

Effet d'un apport en vitamine E pour **prévenir** la formation de composés *N*-nitrosés dans des saucisses pâte fine.

Contexte et objectifs

D'après des études épidémiologiques, il existe un lien faible mais significatif entre la consommation excessive de charcuterie et le risque de développer un cancer colorectal. Ce constat est associé à la formation de composés *N*-nitrosés (réactions de nitrosation-nitrosylation), et d'aldéhydes terminaux (oxydation des lipides). Le fer héminique des produits carnés joue un rôle de catalyseur des réactions d'oxydation et de nitrosylation. Les nitrates, partiellement convertis en nitrites lors de la digestion ainsi que les nitrites, sont tous les deux issus de notre alimentation (eau, végétaux et viandes transformées) et sont impliqués dans la formation des composés *N*-nitrosés (NOCs). Les nitrites réagissent avec le fer héminique pour former par nitrosylation, du nitrosyl-hème. C'est une réaction recherchée dans les produits de charcuterie puisqu'elle permet l'obtention de la couleur rose stable. Le nitrite peut intervenir aussi dans les réactions de nitrosation, en réagissant avec les amines secondaires pour donner des nitrosamines. Ces réactions peuvent se produire au cours de la transformation des produits mais aussi lors de leur digestion. Les NOCs et les produits d'oxydation des lipides interviendraient dans la promotion des phases précoces de la cancérogenèse chez le rat chimio-induit qui a consommé un régime essentiellement composé de produit carné.

Pour réduire ces effets, **les antioxydants apportés par l'alimentation joueraient un rôle protecteur en limitant la formation de ces composés** potentiellement toxiques. Trois formes d'apports en antioxydants sont possibles : soit au sein d'un régime alimentaire, soit en incorporant directement dans les produits transformés au moment de la fabrication, soit indirectement au moment de la phase élevage permettant ainsi, un enrichissement en vitamines des tissus animaux utilisés en fabrication. **L'effet protecteur de la vitamine E est prometteur.**

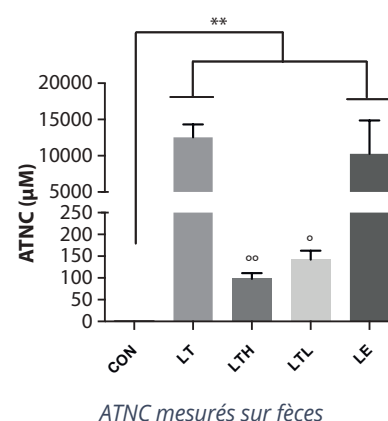
Incorporée directement dans les produits transformés, la vitamine E permet d'inhiber la formation de composés NOCs et l'oxydation des lipides, généralement observées dans les études de digestion in vivo. Un apport vitaminique indirect par une supplémentation en vitamine E dans la ration des porcs réduirait aussi l'oxydation des lipides dans le salami et les nitrosamines formés lors de la digestion in vitro. C'est dans ce contexte que l'IFIP a lancé un essai alimentaire au sein de sa station expérimentale de Romillé **pour évaluer l'effet d'un apport indirect en vitamine E pendant la phase élevage** sur la modulation de biomarqueurs (NOCs fécaux) et des phases précoces de la cancérogenèse colorectale. Cette étude évalue, sur un modèle de saucisses pâte fine, fabriquées au sein du laboratoire de technologie IFIP à Maisons Alfort, l'effet protecteur de la vitamine E selon 4 modalités de saucisses : une fabriquée à partir de matières premières (MP = viande + gras) issues de porcs supplémentés en vitamine E (LE) et 3 autres avec des MP provenant d'animaux témoins (LT), dont 2 d'entre elles avec un apport direct de vitamine E hydrosoluble (LTH) ou liposoluble (LTL) pendant la fabrication.



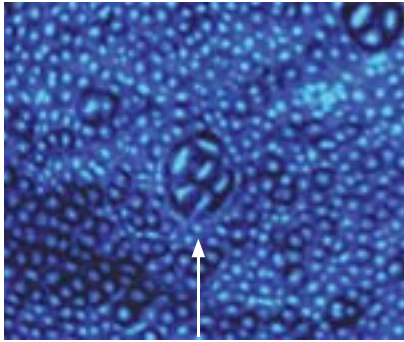
L'évaluation jusqu'aux phases précoces du cancer est conduite par l'INRA-Toxalim à Toulouse sur rats chimio-induits, nourris 100 jours avec des régimes expérimentaux à base de saucisses (4 régimes) par rapport, à un régime contrôle négatif sans saucisse (CON-).

Résultats

Après 100 jours de régimes expérimentaux, la consommation de saucisse témoin (régime LT) est associée à une augmentation des NOCs fécaux représentés, ici, par les ATNC (Apparent Total Nitroso Compounds). La supplémentation en vitamine E pendant la phase élevage (régime LE), ne modifie pas l'induction de NOCs induite par la consommation de saucisses. Seul un apport direct en vitamine E dans les saucisses diminue significativement cette formation de NOCs fécaux (régimes LTL et LTH).



A la fin de l'expérimentation animale, les côlons des rats sacrifiés sont prélevés en vue du dénombrement des lésions prénéoplasiques par histologie. Les lésions FCA (Foyer Cryptes Aberrantes) se forment à partir de la muqueuse normale après initiation de la carcinogénèse et peuvent évoluer en adénocarcinomes (tumeurs malignes). Notamment, un paramètre corrélé au risque d'apparition d'adénocarcinomes coliques est le nombre de gros FCA par colon. Il s'agit d'un foyer contenant plus de 3 cryptes. Sur ce paramètre, aucune différence significative n'a été observée entre les régimes expérimentaux des rats. En revanche, certains résultats en accord avec des travaux précédents sont intéressants à relever. Par exemple, une augmentation du nombre de gros FCA par colon avec la saucisse témoin (régime



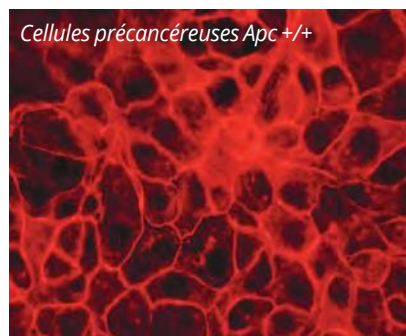
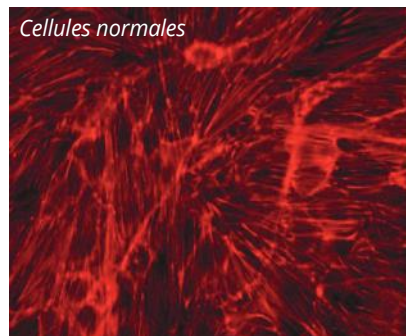
Exemple de lésions
prénéoplasiques de type FCA.

LT). On observe une tendance à diminuer le nombre de gros FCA par colon quand la vitamine E sous forme liposoluble est apportée directement dans les saucisses (régime LTL). En plus de l'expérimentation in vivo sur rats, une approche sur modèles cellulaires (APC+/+ : cellules saines et APC min/+ : cellules précancéreuses) permet d'évaluer le caractère cytotoxique des eaux fécales des rats. Les deux modèles sont nécessaires pour qualifier l'effet promoteur ou protecteur. Une sélection des cellules APC min/+ au détriment des APC+/+ est considérée comme promoteur. Inversement, la sélection des cellules APC+/+ est interprétée comme protecteur.

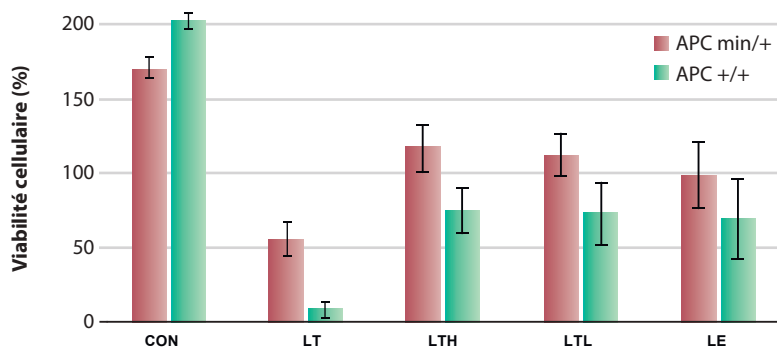
La consommation des 4 modalités de saucisses est associée à une réduction significative de la viabilité cellulaire (= cytotoxicité). Un apport direct de vitamine E, régimes LTH et LTL, diminue significativement la cytotoxicité par rapport à la saucisse témoin (régime LT). La vitamine E ajoutée indirectement pendant la phase d'élevage (régime LE) n'a pas d'impact significatif et ce, malgré une légère baisse de la cytotoxicité.

Perspectives

Ce projet proposait une démarche filière, de l'élevage jusqu'à l'aliment et de leur potentiel effet sur la santé. Sur les bases des résultats obtenus jusqu'à maintenant, **l'efficacité d'une supplémentation en vitamine E au moment de la phase élevage ne peut être validée.** Une recherche de lésions préneoplasiques plus pertinentes de la cancérogenèse colorectale permettra de confirmer ou non cet effet. Néanmoins, **un apport vitaminique direct pendant la fabrication confirme l'effet protecteur de la vitamine E sur ce modèle de saucisse.**



Modèles cellulaires



Cytotoxicité des eaux fécales.

Partenariat

INRA-TOXALIM - Toulouse

Financiers

FranceAgrimer, APRIVIS (FICT)

Contacts

aurelie.promeyrat@ifip.asso.fr

martine.carlier@ifip.asso.fr

Valorisation

Formations et interventions

- Journée Technique : « Charcuteries et Santé. Quelles conséquences? Quelles solutions? Organisée par la FICT à Paris le 19 octobre 2017.

- Restitution auprès d'APRIVIS (FICT) à Paris le 28 mai 2018 et INAPORC

Publications

- JRP 2018

- Rapport d'étude France-Agrimer pour 2018.