الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
وزارة التعليم العالي و البحث العلمي

République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supèrieur et de la Recherche Scientifique

جـــامعـــة محمد الصديق بن يحيى جـيـــجـــل

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie
Département : de Biologie Moléculaire et Cellulaire

كليـة عـــلوم الطـــبيعـة و الحـــياة
قســـــم : البيولوجيا الجزيئية و الخلوية

# Mémoire de Fin d'Etudes

En vue de l'obtention du diplôme : **Master Académique en Sciences de La Nature et de la Vie**
**Filière**: Sciences Biologiques

**Option : Toxicologie Fondamentale et Appliquée**

Thème

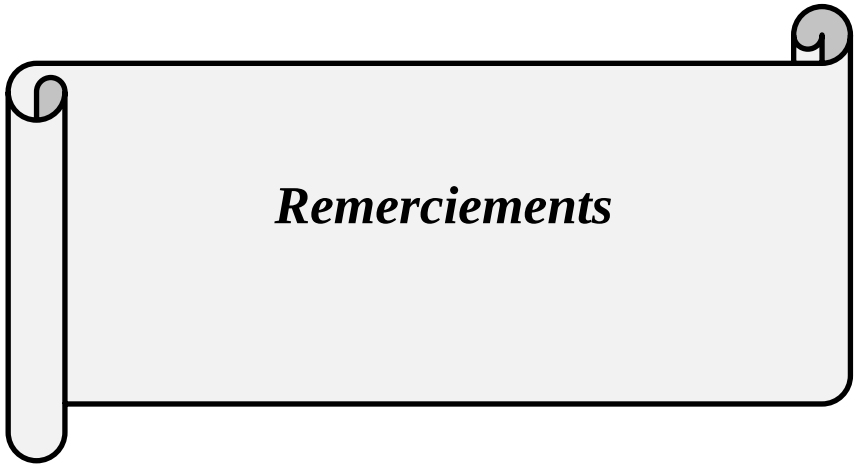
# Risques toxicologiques des additifs alimentaires dans la wilaya de Jijel

**Membres de Jury**
**Président (e) : Dr Chebab S**
**Examinateur : Dr Bounnar A**
**Encadrant : Dr Balli N**

**Présenté par**
**Boussadia Sabra**
**Younessi Bessma**
**Zaimen Aida**

**Année Universitaire 2021-2022**

**Numéro d'ordre** (bibliothèque) :……..…..


*Remerciements*

## Remerciements

On remercie Dieu le tout puissant de nous avoir donné la santé et la volonté d`entamer et de terminer ce mémoire.

Ce travail ne serait pas aussi riche et n'aurait pas pu avoir le jour sans l`aide et l`encadrement du **Mme Balli Nassima**, on la remercie pour la qualité de son encadrement exceptionnel, pour sa patience sa rigueur et sa disponibilité durant notre préparation de ce mémoire

*Nous tenons à remercier vivement* **Dr Chebab S** *de nous avoir fait le plaisir de présider ce jury Nous sommes très honorés de leur présence dans ce jury.*
Nous remercions aussi **Dr Bounar A** pour l'intérêt qu'elle a porté à notre recherche en acceptant d'examiner notre travail et de l'enrichir par ses propositions

Nos vifs remerciements vont aussi à l'enseignant de mathématiques le **Dr Cheraitia Hassen**.

Avec nos sincères sentiments de respect nos remerciements s'adressent

**M$^{elle}$ Zazoun Sabrina** pour vos aides, Vos précieux conseils, vos encouragements incessants et votre gentillesse nous ont été considérablement précieux

On tient à remercier aussi La direction de commerce de la wilaya de Jijel pour leur grand accueil et aide surtout **Mr Brihmouch**.

On réserve une mention particulière à toutes les personnes qui nous ont apportés leur soutien et leur aide et tout particulièrement nos familles.

**Grand merci à tous**

*Dédicaces*

***Dédicaces***

***Je dédie mon travail :***

***Aux personnes les plus chères au monde Mes chers parents***

***A ma mère ZOUBIDA et mon père MOUSSA***

*Pour tous leurs sacrifices, leur amour, leur tendresse, leurs soutien tout au long de mes études, que dieu les garde pour moi.*

***A mes adorables sœurs***

*IMEN, MERIEM et KAWTER*

Pour tous leurs sacrifices, leur amour, leur tendresse.

***A ma cousine LINDA et mon cousin MOHAMMED***

***A mes adorables nièces et neveux***

*AYA, AMINA, DJOURI et KAMEL EDDIN.*

***A Mes* meilleures *amies***

*NOURZAD, ANISSA, MARWA, KHAWLA, CHAHLA et WARDA.*

*Pour leurs encouragements permanant et leurs soutiens moral.*

**A Tous les membres de ma grande famille ZAIMEN et BOUTALEB.**

***A mon partenaire***

SABRA et BESSMA *qui a partagée avec moi les moments difficiles de ce travail.*

**" Merci à tous "**

***AIDA***

***Dédicaces***

*J'adresse mes salutations les plus chaleureuses*

*A ma mère* ***Djamila****, ma vie, à mon père* ***Ali*** *qui m'a soutenue tout au long de ce projet*

*à mes frères et sœurs* ***Mourad, Messaoud Mohamed, Djamel, Boualam, Farid, Sohayla et Somia***

*Sans oublier les petits poussins de la famille* ***zayenb, Zakaria et Khadija.***

*Permettez-moi aussi de dédier ce modeste travail à ma famille paternelle* ***Boussadia*** *et bien sûr mon côté maternel* ***Bousbaa .***

*À toutes mes amies et mes camarades que j'aime beaucoup*

***Merci à tous.***

SABRA

***Dédicaces***

***C'est grâce à DIEU le tout puissant que l'on a pu achever ce travail que je Dédie avec tout mon amour et respect à :***

***A mes parents Mohammed et Halima***

*Qui m'ont soutenue et encouragée durant toute la période de mes études et à qui je souhaite une longue et heureuse vie.*

***À mes chers frères : Bessam et Islam***

***A mes chers sœur : Aya et Narimane***

***À toute ma famille paternelle Younssi et maternelle Boubata***

***À tous mes amis « es » : Merieme, Aida, Sabra, Salima, Fatima, Yasmin***

*Bessma*

# *Liste des abréviations*

## Liste des abréviations

| Symbole | Nomenclature |
|---|---|
| **AA** | Additifs Alimentaires |
| **ADN** | Acide DésoxyriboNucléique |
| **ALT** | L'alanine Aminotransférase |
| **ANS** | Food Additives and Nutrint Sources |
| **ASP** | Aspartame |
| **AST** | L'aspartate Aminotransféras |
| **ATPases** | Adenosine Triphosphatase |
| **Av. J.-C** | Avant Jésus-Christ |
| **BHT-BHA** | Butylhydroxytoluène –ButylHydroxyAnisole |
| **CA** | les Colorants Alimentaires |
| **CACQE** | le Centre Algérien du Contrôle de la Qualité et de l'Emballage |
| **CAT** | Catalase |
| **CCFA** | la Codex Committe of Food Additive |
| **CDC** | Conscients des Dangers des Colorants |
| **CEE** | la Communauté Economique Européenne |
| **CILVCA** | les Critères les plus Importants lors de Votre Choix des Aliments |
| **CK** | Créatine Kinase |
| **CNCA** | Comité National du Codex Alimentaires |
| **CREDOC** | Le Crédit Documentaire |
| **CRP** | C-reactive Protein |
| **CS** | les Colorants Synthétiques |
| **DJA** | Dose Journalière Admissible |
| **DKP** | Dicétopipérazine cycloaspartylphénylalanine |
| **DL 50** | Dose Létale 50 |
| **DMSENO** | La Dose Maximale Sans Effet Nocif Observable |
| **DSENO** | Dose Sans Effet Nocif Observable |

| | |
|---|---|
| **EFSA** | European Food and Safety Authority |
| **FAO** | *Food and Agriculture Organization* |
| **FDA** | Food and Drug Administration |
| **G6PD** | Glucose-6-phosphate Déshydrogénase |
| **GIT** | Gastrointestinal Tract |
| **GPX** | Glutathion Peroxydase |
| **GR** | ***Nombre des Globules Rouges*** |
| **GSH** | Glutathion Réduit |
| **H2O2** | ***Peroxydes d'hydrogène*** |
| **Hsp70** | Heat shock proteins (*protéines* de choc thermique ) |
| **IMC** | Indice de Masse Corporelle |
| **INOS** | Inducible Nitric Oxide Synthase |
| **JECFA** | Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives |
| ***MBS*** | Métabisulfite |
| **MC** | les Maladies Chroniques |
| **MDA** | Malondialdéhyde |
| **NI** | Niveau Intellectuel |
| **NMDA** | Acide N-méthyl-D-aspartique |
| **NOAEL** | No Observed Adverse Effect Level |
| **OMS** | L'Organisation Mondiale de la Santé |
| **OR** | Odds-ratio |
| **PCU** | La Phénylcétonurie |
| **RNS** | Reactive Nitrogen Species = espèces réactives de l'azote |

| | |
|---|---|
| **ROS** | Reactive Oxygen Species |
| **SCF** | Système Comptable Financier |
| **SIN** | Système International de Numération |
| **SOD** | la Super Oxyde Dismutase hépatique |
| **SPSS** | Statistical Package for the Social Sciences |
| **TDAH** | Troubles et Déficit de l'attention et Hyperactivité |
| **UE** | Union Européenne |

# *Liste des figures*

## Liste des figures

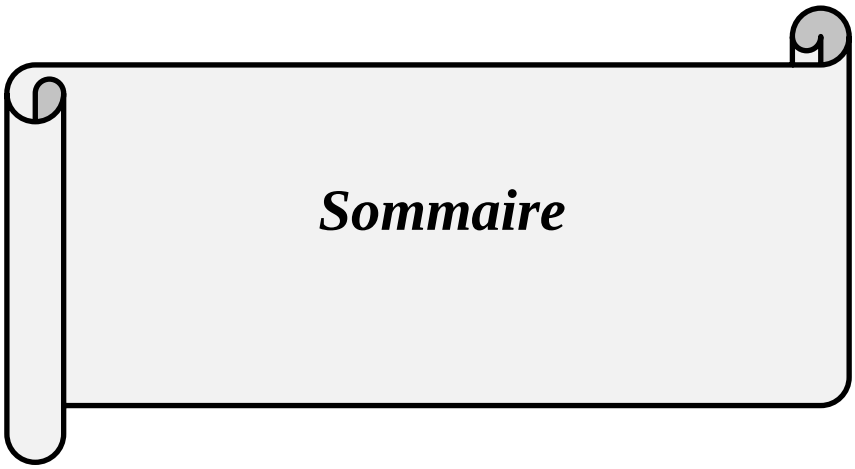

| figure | Titre | Page |
|---|---|---|
| **01** | Origine des Additifs Alimentaires | **4** |
| **02** | Classification fonctionnelle des additifs alimentaires selon leurs fonctions principales | **5** |
| **03** | classification des colorants selon leur origine | **11** |
| **04** | colorants alimentaires consommés par mg/jour en Etats unies | **14** |
| **05** | Récapitulatif des différents édulcorants | **19** |
| **06** | structure moléculaire plane (**a**) et en trois dimensions (**b**) de la tartrazine | **26** |
| **07** | **A**: Photographie du docking moleculaire entre le lignad (tartrazine) et la proteine (apotransferine), **B**: Représentation cartographique de la transferrine dans un complexe avec la tartrazine, **C**: Diagramme bidimensionnel des résidus de la transferrine interagissant avec la tartrazine | **33** |
| **08** | Ester méthylique de l'aspartyl-phénylalanine (aspartame**)** | **35** |
| **09** | Metabolism de l' aspartame | **37** |
| **10** | Rôle de l'aspartame dans le développement de l'inflammation | **41** |
| **11** | Effets neurodégénératifs de l'aspartame et ses métabolites | **42** |
| **12** | Plan général de l'étude. | **47** |
| **13** | Localisation de la zone de l'étude : la wilaya de Jijel | **48** |
| **14** | Représentation récapitulative de questionnaire | **50** |
| **15** | Distribution de la population selon le sexe (a) et l'âge (b) et le poids corporel. | **54** |
| **16** | Répartition de la population d'étude selon le niveau d'instruction | **55** |
| **17** | Répartition de la population d'étude selon le revenu mensuel | **56** |
| **18** | Prévalence des maladies chroniques au sein de la population d'étude | **56** |

| | | |
|---|---|---|
| **19** | Répartition des 48 enquêtés selon le type de pathologie | **57** |
| **20** | Répartition de la population selon les critères d'achat des aliments | **59** |
| **21** | Répartition des participants selon les préférences concernant la couleur des aliments. | **60** |
| **22** | Niveaux de consommation des aliments contenant la tartrazine au sein de la population d'étude. | **61** |
| **23** | Résultats des campagnes d'inspection et d'analyse sur la conformité des édulcorants | **67** |

# *Liste des tableaux*

## Liste des tableaux


| Numéro | Titre | Page |
|---|---|---|
| **01** | Quelques classes des additifs alimentaires | **6** |
| **02** | classification des colorants selon leurs compositions chimiques | **12** |
| **03** | Dates marquantes dans l'histoire des édulcorants | **19** |
| **04** | Comparaison entre les édulcorants naturels, de masse et de synthèse en fonction de leur pouvoir sucrant (PS), leur apport calorique et leur influence sur la glycémie | **20** |
| **05** | population ciblées dans la région de Jijel | **48** |
| **06** | liste des produits alimentaires contenant la tartrazine et leur marque | **53** |
| **07** | Etat de connaissance vis à vis des colorants alimentaires | **58** |
| **08** | Résultats de corrélation entre déférentes variables dépendantes et indépendantes | **62** |
| **09** | Résultats des relations entre les pathologies chroniques et la consommation des boissons colorés par la tartrazine | **63** |
| **10** | Résultats des régressions multi-variés et les pathologies chroniques et la consommation des boissons colorés par la tartrazine. | **64** |
| **11** | La conformité des édulcorants dans Les produits alimentaires | **64** |


Sommaire

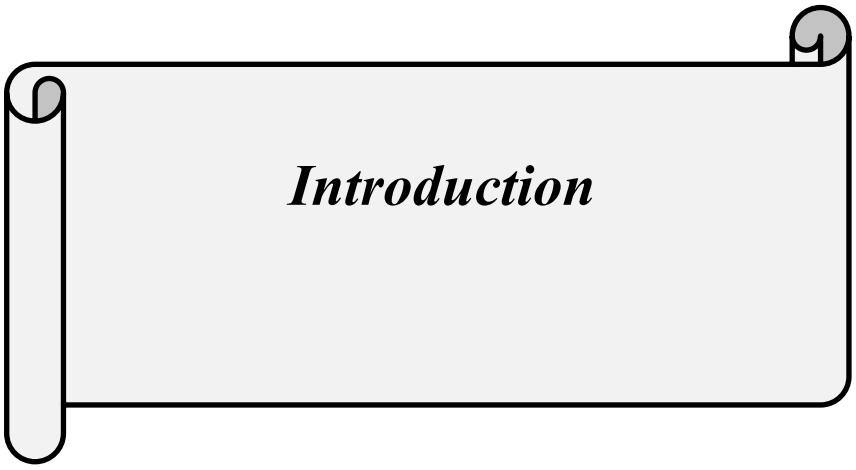
+

# Sommaire


| | |
|---|---|
| Liste des abréviations | I |
| Liste des figures | IV |
| Liste des tableaux | VI |
| Introduction | 01 |
| **Chapitre 1 : Généralités sur les additifs alimentaires** | |
| 1.1. Définition et historique | 03 |
| 1.2. Origines des additifs alimentaires | 04 |
| 1.3. Classification des additifs alimentaires | 05 |
| 1.4. Additifs alimentaires : intérêts et inconvénients | 06 |
| 1.5. Organismes règlementaires : internationaux et national | 08 |
| 1.5.1. Codex Alimentarius ou «Code alimentaire» | 08 |
| 1.5.2. JECFA (Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives) | 08 |
| 1.5.3. European Food and Safety Authority (EFSA) | 08 |
| 1.5.4. En Algérie | 08 |
| 1.5.5. Etat lieux de la réglementation des additifs en Algérie | 09 |
| 1.6. Catégories d'additifs d'intérêt | 09 |
| 1.6.1. Les Colorants | 09 |
| 1.6.1.1. Aperçu historique | 09 |
| 1.6.1.2. Définition, caractéristiques et utilisations | 10 |
| 1.6.1.3. Classification des colorants alimentaires | 11 |
| 1.6.1.4. Codification | 13 |
| 1.6.1.5. Effets sur la santé | 14 |
| 1.6.1.6. Aspect réglementaire : étiquetage | 15 |
| 1.6.2. Les édulcorants | 15 |
| 1.6.2.1. Historique | 16 |
| 1.6.2.2. Définition, caractéristiques et utilisation | 16 |
| 1.6.2.3. Classification des édulcorants | 17 |
| 1.6.2.4. Effets sur la santé | 20 |
| 1.6.2.5. Aspect réglementaire : étiquetage | 22 |
| **Chapitre 2 : Etude de cas** | |
| 2.1. Cas de la tartrazine E102 | 26 |
| 2.1.1. Définition | 26 |

| | |
|---|---|
| 2.1.2. Structure et propriétés physico-chimiques | 26 |
| 2.1.3. Fiche toxicologique : DJA et DSENO | 27 |
| 2.1.4. Biomarqueurs d'exposition | 28 |
| 2.1.5. Toxicocinétique | 29 |
| 2.1.6. Toxicité | 30 |
| 2.1.7. Toxico-dynamique et pathologies associées | 31 |
| 2.1.7.1. Effets neuro-développementaux et neurocomportementaux | 31 |
| 2.1.7.2. Déformation conformationnelle des protéines | 32 |
| 2.1.7.3. Hypersensibilité et intolérance | 33 |
| 2.1.7.4. Cancérogénicité, génotoxicité et cytotoxicité | 34 |
| 2.2. Cas d'aspartame | 35 |
| 2.2.1. Définition | 35 |
| 2.2.2. Structure et propriétés physico-chimiques | 36 |
| 2.2.3. Fiche toxicologique : DJA et DSENO | 36 |
| 2.2.4. Biomarqueurs d'exposition | 36 |
| 2.2.5. Toxico cinétique (mécanisme d'action | 37 |
| 2.2.6. Toxicité | 38 |
| 2.2.7. Toxico-dynamique et pathologies associées | 38 |
| 2.2.7.1. Effet de l'aspartame sur le système immunitaire | 39 |
| 2.2.7.2. Aspartame et inflammation | 40 |
| 2.2.7.3. Neurodégénérescence due à l'utilisation à long terme de l'aspartame | 42 |
| 2.2.7.4. Effets cancérigènes de l'aspartame | 43 |
| 2.2.7.5. Effets hépatiques | 44 |
| **Chapitre 3 : Matériel et méthodes** | |
| 3.1. Description de l'étude et rappels des objectifs soulignés | 46 |
| 3.2. Cadre géographique de la wilaya de Jijel | 47 |
| 3.3. Caractéristiques démographiques de la wilaya de Jijel | 48 |
| 3.4. Population d'étude | 48 |
| 3.5. Description de l'enquête | 49 |
| 3.5.1. Critère d'inclusion et d'exclusion à l'étude | 49 |
| 3.5.2. Déroulement de l'enquête | 49 |
| 3.6. Analyse statistique des données | 51 |
| 3.7. Etude de l'état de lieux d'utilisation des édulcorants | 52 |
| **Chapitre 4 : Résultats et discussion** | |

| | |
|---|---|
| 4.1. Résultats de l'étude de marché : établissement de liste d'aliments colorés par la tartrazine | 53 |
| 4.2. Résultats de l'enquête épidémiologique | 54 |
| 4.2.1. Profil de la population d'étude | 54 |
| 4.2.1.1. Caractéristiques sociodémographiques | 54 |
| a. Distribution selon le sexe, l'âge et le poids corporel | 54 |
| b. Distribution selon le niveau intellectuel | 55 |
| c. Distribution selon le Revenu | 55 |
| 4.2.1.2. Etat de santé | 56 |
| a. Prévalence des maladies chroniques | 56 |
| b. Type de pathologie | 57 |
| 4.2.1.3. Etat de connaissance | 57 |
| a. Etat de connaissance de certains critères des colorants alimentaires | 57 |
| b. Les critères d'achat des aliments | 58 |
| c. La préférence vis a vis de la couleur des aliments | 59 |
| d. Résultats de l'état de consommation : Niveau de consommation des aliments contenant la tartrazine | 60 |
| 4.2.2. Résultats des corrélations étudiées par le test de khi-carrée | 61 |
| 4.2.3. Résultats de la régression logistique binaire | 63 |
| 4.3. Résultats de la régression logistique multiple | 64 |
| 4.4. Résultats de l'état de lieu : Résultats de conformité des édulcorants | 64 |
| 4 .5. La conformité des édulcorants | 66 |
| 4.6. Discussion | 68 |
| 4.6.1. Epidémiologie de la tartraine | 68 |
| 4.6.2. Etat de lieu des édulcorants | 72 |
| **Conclusion** | 74 |
| **Références bibliographiques** | 76 |
| **Annexes** | i |
| **Résumée** | |


Introduction

L'explosion démographique mondiale a bouleversé le monde actuel de l'industrie agro-alimentaire. En réaction à un nombre croissant de crises et pour répondre aux exigences de la société, la demande en denrées alimentaires ne cesse de s'accroître. De ce fait, nourrir les populations constitue un défi mondial considérable à relever, l'Algérie n'est pas épargnée de cette problématique.

Les industriels ont eu recours à l'utilisation d'une panoplie d'additifs alimentaires (AA), dont les colorants et les édulcorants, principalement d'origine synthétique afin de garantir un certain nombre d'intérêts financier, technologique et sanitaire **(Houdjedj et Née, 2010).**

Leur utilisation ne date pas d'hier, elle remonte en fait à plusieurs siècles. Au fur et à mesure des progrès de la science, l'éventail s'élargit dans un premier temps puis se restreint avec l'avènement des études toxicologiques.

Les colorants alimentaires, une des principales classes des AA, sont omniprésents dans la majorité des aliments transformés, car la couleur est un élément important de la perception des aliments par les consommateurs et un facteur déterminant le goût **(Spence, 2016**).

Néanmoins**,** la consommation d'un grand nombre de ces substances a favorisé l'émergence de nombreuses manifestations cliniques **;** c'est le cas de colorant synthétique de type azoïque ; la tartrazine (E102 ou SIN 102) **(Schab et Trinh, 2004)**.

Cette substance provoque des manifestations cutanées avec prédominance d'urticaire, l'hyperactivité chez les enfants, (**EFSA, 2009 ; Gouget , 2012 ; McCann, 2007 ;Sauvage, 2010**), ainsi qu'une allergie intense sur une fraction de consommateurs (**Inomata et al., 2006**). Elle présente, également, des effets cancérigènes possibles, y compris ses résidus de production, mutagènes et neurotoxiques (**hamlelt et al., 2020**). La tartrazine est autorisée par l'Autorité Européenne de Sécurité des Aliments (AESA) et par le Comité Scientifique de l'Alimentation Humaine (CSAH).Mais, certains pays l'ont interdite, comme les Etats Unis et la Suisse (**WHO, 2019**).

Une autre classe bien connue, et malheureusement omniprésente dans les produits alimentaires transformés, il s'agit des édulcorants. Ils permettent de diminuer notre ration calorique quotidienne et confèrent un goût sucré largement supérieur à celui du saccharose **(Wagner, 2012**). L'aspartame, un édulcorant synthétique, largement utilisé, non nutritif, est un ester méthylique d'un dipeptide, poudre cristalline blanche sans odeur, mais intensément sucrée **(Magnuson et al, 2007).**

De nos jours il est presque rare de trouver des produits alimentaires sans colorant et édulcorant. Ils sont tous deux considérés et perçus comme néfastes sur notre santé et sont

souvent incriminés dans de nombreuses pathologies ou associés à divers symptômes. A cet égard, les AA constituent une source d'inquiétude pour le consommateur d'aujourd'hui.

Les experts estiment qu'en respectant les doses journalières acceptables DJA, les additifs alimentaires, ne présentent aucun risque. Cependant le risque zéro ou nul n'existe pas, car le problème qui se pose est celui de l'exposition régulière et continue à ces AA qui dans certains pays dépasse les normes admissibles.

L'omniprésence de ces AA et les risques toxicologiques associés à leur consommation prolongée nous a amené à traiter cette problématique de grande envergure. De plus, actuellement nous ne disposons d'aucune information concernant le mode de consommation ainsi que l'exposition aux additifs alimentaires de la population Algérienne.

A cet égard nous avons adopté deux approches ;

◆ La première approche s'intéresse à :

1) l'évaluation de l'état de connaissance des consommateurs jijéliens comme échantillon de la population Algérienne, vis à vis des colorants synthétiques en établissant une enquête alimentaire transversale.

2) de comparer l'effet des différentes variables sociodémographiques sur cette consommation.

3) d'essayer de mettre en relation la consommation alimentaire des colorants avec l'état de santé des participants, en s'intéressant tout d'abord à établir une liste de produits alimentaires contenant le SIN 102 (mentionné sur l'étiquetage) par une étude du marché local de la wilaya de Jijel.

◆ La seconde approche vise à l'évaluation de l'état de lieux de l'utilisation des édulcorants dans la wilaya de Jijel par une analyse des données disponibles au niveau des archives de la direction de commerce de la wilaya de Jijel.

# Chapitre 1 : Généralités sur les additifs alimentaires

### 1.1.Définition et historique

Les Additifs Alimentaires sont des substances naturelles ou synthétiques délibérément ajoutées en petites quantité aux aliments au cours de leurs préparations, dans un but précis, d'ordre technologique tel que conservation, coloration, édulcoration **(EFSA, 2017 ; Multon, 2009).**

Généralement, les définitions du terme «Additif Alimentaire» varient selon les agences et organisations gouvernementales :

- Selon la Communauté Economique Européenne (CEE), la directive 89/107/EEC définit les additifs alimentaires (AA) comme « toute substance habituellement non consommée comme un aliment en soi et non employée comme un ingrédient caractéristique de l'aliment, qu'il ait une valeur nutritionnelle ou non, dont l'addition intentionnelle à l'aliment pour un but technologique dans la fabrication, le traitement, la préparation, l'emballage, le transport ou le stockage devient, ou peu s'attendre raisonnablement à devenir, lui ou un de ses dérivés, directement ou indirectement, un composant de cet aliment »**(EEC, 1988).**

- L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) partage la même définition que l'EEC sauf que le Codex Alimentaires précise au final de sa définition que l'expression ne s'applique ni aux contaminants, ni aux substances ajoutées aux denrées alimentaires dans le but d'en maintenir ou améliorer les valeurs nutritives (**Griffiths et Borzelleca, 2014).**

Historiquement, les premiers enregistrements des «additifs» remontent aux papyrus égyptiens antiques vers 1500 av, qui illustrent l'utilisation d'épices pour l'aromatisation des aliments**(Marmion, 1991)**, en sus du sel, un des premiers additifs alimentaires qui a été utilisé dès l'antiquité pour la conservation des aliments et la levure de brasser de la bière pour faire lever le pain**(Belderok,2000)**.

A partir des années 1950, l'évolution du droit des consommateurs aboutit progressivement à un régime d'autorisations imposant des évaluations toxicologiques systématiques. C'est dans ce contexte qu'a été institué le système de numérotation européenne, utilisant la lettre «E» suivie d'un chiffre pour désigner un additif **(Diezi et al 2011).**

### 1.2.Origines des additifs alimentaires

L'origine des AA est un des critères de classification proposé pour les classer (**Figure 01**). En effet, ils ont des origines variées.

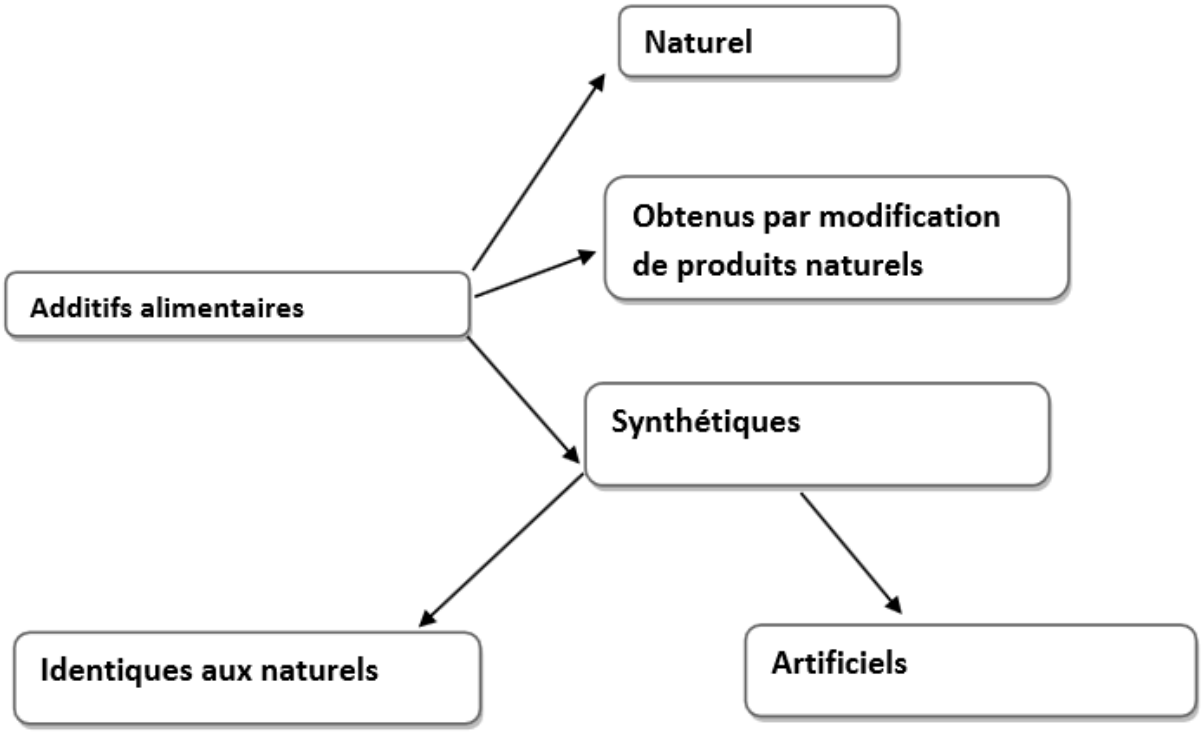



**Figure 01** : Origine des Additifs Alimentaires **(Multon, 2009).**

Selon (**Carocho et al., 2014) et (Kobylewski et Jacobson, 2012),** 4 groupes sont distingués **:**

- **Additifs naturels** : provenant de substances naturelles d'origine minérale (sulfites, nitrite), végétale (épaississant extrait de graines, d'algues et curcumine, le bêta-carotène, le paprika et le jus de betterave), animale (colorant comme le rouge cochenille).
- **Additifs synthétiques** : issu de la transformation chimique d'additif naturel tel que les édulcorants issus des fruits.
- **Additifs similaires aux naturels** : ce sont des substances utilisées pour substituer les AA naturels, mais elles sont obtenues par synthèse chimique. C'est le cas, par exemple, de l'acide ascorbique (vitamine C).
- **Additifs artificiels** ; ce sont ceux qui n'ont aucun homologue dans la nature. Ils sont entièrement artificiels et obtenus par synthèse chimique. C'est le cas de certains anti-oxygènes, colorant érythrosine, tartrazine ou édulcorants à l'instar de la saccharine.

### 1.3.Classification des additifs alimentaires

Il Existe différentes catégories des additifs alimentaires (**Figure 02 et Tableau 01**), nous en avons étudié deux types dans ce mémoire ; les colorants et les édulcorants, et pour chaque type sélectionné, une molécule modèle est détaillée.

En effet, une classification fonctionnelle des additifs a été établie par la directive européenne 89/107/CEE qui classe les AA en 26 catégories fonctionnelles selon l'intérêt technologique assuré dans l'aliment **(Carocho et al, 2014).**

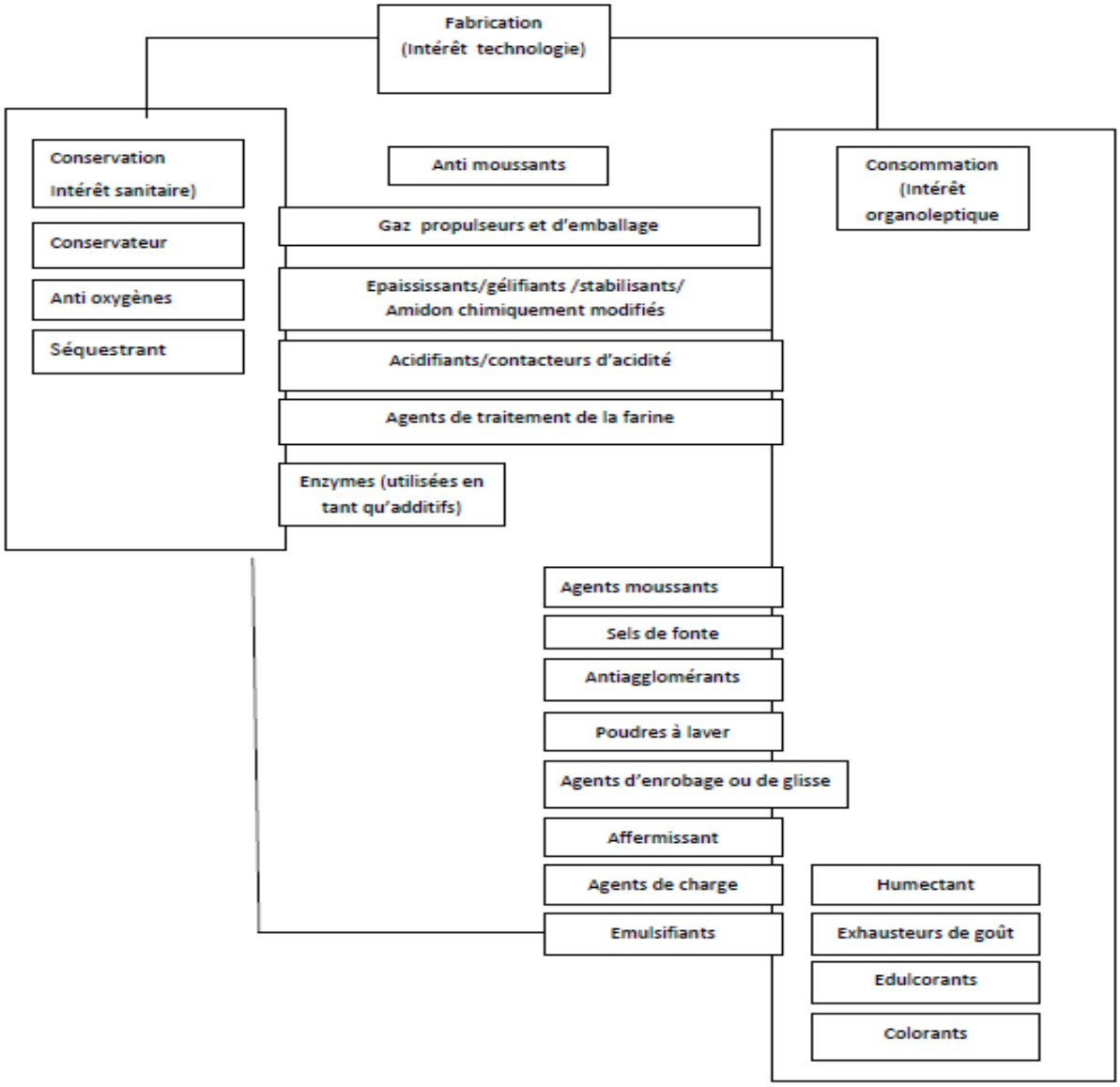



**Figure 02 :** Classification fonctionnelle des additifs alimentaires selon leurs fonctions principales (**Multon, 2009)**.

**Tableau 01:** Quelques classes des additifs alimentaires **(Bourrier, 2006 modifie).**

| Classes | Additifs |
|---|---|
| I. Colorants (E1xx) | Tartrazine – Rouge cochenille – Bleu patenté – Erythrosine |
| II. Conservateurs | Antiseptiques benzoates, nitrites, acide citrique, Sorbates<br>Anti-oxydants MBS, BHT-BHA, Tocophérols, Gallates, diphényls |
| III. Agents de texture | Les gélifiants, épaississants et émulsifiants. |
| IV. édulcorants | Glutamate, Vanille Saccharine<br>Aspartam |
| V. Gélatines | Gomme adragante Alginate |

Une autre classification simplifiée des AA se résume en quatre grands domaines selon **laganaet al, (2017):**

-**Agent de conservation des aliments** : antimicrobiens et antioxydants.

- **Colorants** : restauration ou amélioration des couleurs naturelles

- **Substitut du sucre** (édulcorants)

- **Agents de texture** : épaississants, gélifiants, stabilisants.

### 1.4. Additifs alimentaires : intérêts et inconvénients

#### 1.4.1. Intérêts

Les additifs sont des « ingrédients à but technologique » c'est à dire qu'ils jouent un rôle dans la recette pour une quantité d'additif spécifique. L'intérêt des AApeut-être donc de plusieurs ordres **(Multon, 2009).**

selon **l'article 5** du le décret exécutif n°12-214 du 15 mai 2012 du journal officiel algérien qui fixe les conditions et les modalités de l'utilisation des additifs dans les denrées alimentaires destinées à la consommation humaine, l'utilisation d'un additif alimentaire doit répondre aux conditions énumérées ci-après :

- préserver la qualité nutritionnelle de la denrée alimentaire,
- servir de composant nécessaire dans les aliments diététiques ;
- améliorer la conservation ou la stabilité de la denrée alimentaire ou ses propriétés organoleptiques, à condition de ne pas altérer la nature ou la qualité de façon à tromper et induire en erreur le consommateur.
- servir d'adjuvant dans une étape donnée du processus de mise à la consommation, à condition que l'additif alimentaire ne soit pas utilisé pour masquer les effets de l'utilisation d'une matière première de mauvaise qualité ou de méthodes technologiques inappropriées (**JORA, 2012).**

### 1.4.2. Inconvénients

Ajouter aux aliments certaines substances chimiques n'est pas sans effets néfastes pour la santé (**Derache, 1975**). En effet, Beaucoup d'additifs ont des effets douteux sur la santé et sont parfois remis en cause, mais non interdits ce qui est source d'une grande controverse autour des additifs alimentaires **(Gaiani, 2009).**

Généralement, la toxicité des additifs s'exprime à partir d'une certaine quantité ingérée ou accumulée (toxicité aiguë ou à long terme). C'est pourquoi il est utile de déterminer une teneur limite en agents chimiques (additifs) dans les produits alimentaires. Cette toxicité à moyen ou long terme se caractérise par différents effets (**Clémens, 1995 ; Derache, 1975**):

- **Effet cancérogène** par action au niveau des acides nucléiques présents dans les gènes.

- **Effet mutagène** et notamment des mutations transmissibles héréditairement.

- **Effet reprotoxique** : pour les adultes (aptitude à la reproduction) et lespour le fœtus par des risques tératogènes avec malformations et effets neurotoxiques retardés, mais aussi des effets cancérogènes se révélant à l'âge adulte.

-**Effet immunotxique** : avec des toxicités concernant les organes (rate ou thymus) et les tissus (lymphocytes).

- **Effet de sensibilisation :** entraînant des phénomènes individuels d'intolérance qui interviennent à des doses minimes.

-En sus, d'autres effets sanitaires ont été signalés dans la littérature, il s'agit entre autres de **l'hyperactivité infantile**, **les problèmes intestinaux** et l'**accoutumance (Gaiani, 2009).**

## 1.5.Organismes règlementaires : internationaux et national

### 1.5.1. Codex Alimentaires ou «Code alimentaire»

C'est un ensemble de normes, de lignes directrices et de codes d'usages adoptés par la Commission du Codex Alimentaire.

La Commission a été créée par l'Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture (FAO) et l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) afin de mettre au point des normes alimentaires internationales harmonisées destinées à protéger la santé des consommateurs et de promouvoir des pratiques loyales en matière de commerce de denrées alimentaires **(Codex, 2021 ; FAO, 1962 ; MFDS,2020).**

### 1.5.2. JECFA (Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives )

Le JECFA est un comité international mixte FAO/OMS d'experts sur les additifs alimentaires qui établit les principes et les procédures pour tester les additifs alimentaires afin d'établir la sécurité de l'utilisation des additifs alimentaires (**JECFA, 1958**).

Les principales taches menées se résument à l'évaluation des risques, qui comprend l'identification des dangers, la caractérisation des dangers, l'évaluation de l'exposition et la caractérisation des risques **(Magnuson et al., 2013).**

### 1.5.3. European Food and Safety Authority(EFSA)

Un des principaux organismes de règlementation habilités à garantir la qualité et l sécurité des produits alimentaires ainsi qu'à protéger et promouvoir la santé humaine (**Martins et al., 2016)**, par le biais d'un comité d'experts scientifique sur les additifs alimentaires et les sources de nutriments ajoutés aux aliments, appelé ANS (Food Additives and Nutrint Sources).

Le panel d'experts évalue la sécurité des additifs, détermine leur DJA et émet des avis scientifiques indépendants et une communication claire sur les risques existants et émergents. De ce fait, le comité constitue des dossiers complets sur chaque additif en se basant sur les données scientifiques pertinentes disponibles qu'elles soient biologiques, chimiques ou toxicologiques **(EFSA, 2017).**

### 1.5.4. En Algérie

Il est à noter que l'Algérie est un pays membre du Codex Alimentais depuis 1970, et ce n'est qu'en 2005 que le Comité National du Codex Alimentais (**CNCA**) a été créé par le décret exécutif n°05-67 du 30 janvier 2005paru au journal officiel algérien et est placé sous l'égide du Ministère chargé de la protection du consommateur (Ministère du Commerce). Il est doté

d'un Secrétariat Permanent assuré par le Centre Algérien du Contrôle de la Qualité et de l'Emballage (CACQE) (**JORA, 2005).**

La réglementation algérienne détermine aussi les principales mentions obligatoires d'étiquetage concernant les additifs incorporés dans les denrées alimentaires et ceux destinés à la vente au consommateur, notamment :

- «**le nom de chaque additif alimentaire** » qui doit être spécifique et non générique et son numéro du système international de numération (SIN) suivi de sa fonction technologique,
- la mention «**hallal**»,
- la mention «**déconseillé aux individus allergiques** et/ou **présentant une intolérance aux additifs alimentaires**»,
- la mention «**déconseillé aux enfants**» dans le cas d'utilisation d'édulcorants,
- la mention «**une consommation excessive peut avoir des effets laxatifs**» dans le cas d'utilisation des polyols
- et enfin la mention «**contient une source de phénylalanine**» dans le cas d'utilisation de l'aspartame ou le sel d'aspartame-acésulfame.

### 1.5.5. Etat lieux de la réglementation des additifs en Algérie

La liste algérienne des additifs alimentaires autorisée à être incorporé dans les denrées alimentaires est plus restreinte par rapport à celle de la CEE ou du Codex et comporte 13 catégories fonctionnelles seulement : les conservateurs, les anti-oxygènes, les acidifiants, les correcteurs d'acidité, les stabilisants, les antiagglomérants, les exhausteurs de goût, les colorants, les agents d'enrobage, les épaississants- gélifiants et émulsifiants, les sels de fonte, les poudres de lever et les édulcorants (**JORA, 2002).**

## 1.6.Catégories d'additifs d'intérêt

Le travail effectué dans la présente étude est principalement axé sur les colorants et les édulcorants qui sont deux classes d'additifs très largement connues du grand public.

### 1.6.1. Les colorants alimentaires

#### 1.6.1.1.Aperçu historique

- Les premières utilisations de colorants remontent à la préhistoire. A cette époque, les Hommes utilisaient dans les grottes, des pigments minéraux tels que l'ocre, l'oxyde de manganèse ou l'oxyde de fer pour représenter à travers des dessins, le monde dans lequel ils vivaient.

- **Autour de 1500 av. J.C (avant jésus christ)**, les fabricants égyptiens de bonbons ajoutaient des extraits naturels et du vin pour améliorer l'apparence des produits **(Meggos, 1995).**
- **Jusqu'au milieu du 19ème siècle**, des ingrédients, comme l'épice safran, de la région locale des unités de production ont été ajoutées pour l'effet décoratif de certaines denrées alimentaires **(Downham et Collins, 2000).**
- **A partir de 1856**, William Henry Perkin a essayé de synthétiser de la quinine artificielle à partir d'allyltoluidine pour soigner la malaria, il a découvert la première matière colorante synthétique : la mauvéine **(Guillermo, 1998).**
- **En 1859**, Verguin découvre une matière colorante rouge en traitant l'aniline par le chlorure d'étain. Le nom de « Fuchsine » a été donné cette époque par Renard frères, au produit encore très impur qu'ils livraient alors au commerce (**Nietzki, 1901)**
- **En 1882 :** la jaune quinoléine fut le premier colorant alimentaire à être synthétisé (**Multon, 1998**).
- **En 1906**, une liste de colorants alimentaires approuvés a été publiée (US Food and Drug Act) **(Burrows, 2009).**
- **En 1960**, De nombreux amendements viennent modifier cette liste, à cause de problèmes toxicologiques notamment les colorants qui induisent le cancer chez les humains ou les animaux **(Burrows, 2009).**
- **En Juin 1993 :** la directive sur les colorants a été adoptée et les pays de la Communauté Européenne ont intégré les colorants dans la classification générale des additifs. Ils sont numérotés de100 à199 et sont précédés des deux lettres CE **(Multon, 1998).**

### 1.6.1.2.Définition, caractéristiques et utilisations

Un additif colorant, ou colorant alimentaire, est un colorant, un pigment ou une autre substance qui confère une couleur ajoutée à un aliment, une boisson ou un produit non alimentaire, y compris les produits pharmaceutiques. En outre, un additif colorant est également tout produit chimique qui réagit avec une autre substance et qui provoque la formation d'une couleur résultante d'une affinité particulière entre le colorant et la fibre **(Newsome et al., 2014 ; Pagga et Brown, 1986).**

Une molécule de type colorant est généralement constituée de trois parties : un chromophore (responsable de la couleur), un groupe auxochrome (donne l'intensité de la coloration)et un groupe solubilisant(améliore la solubilité du colorant) **(Souheyla, 2010).**

Les principales raisons d'utiliser les additifs colorants dans les aliments sont (**Barrows et al, 2003**) :

1) La compensation de la perte de couleur due à l'exposition à la lumière, à l'air, à la température et aux conditions de stockage ;

2) La mise en valeur des couleurs naturelles pour rendre les aliments plus attrayants et appétissants ;

3) donner de la couleur à des aliments incolores ; ou permettre aux consommateurs d'identifier les produits ;

4) Permettre aux consommateurs d'identifier les produits à la vue, notamment les médicaments.

### 1.6.1.3. Classification des colorants alimentaires

Les colorants alimentaires peuvent être classés en fonction de plusieurs critères :l'origine (naturelle, identique à la nature ou synthétique ; organique et inorganique) **(Figure 03),** la solubilité (soluble et insoluble), le pouvoir couvrant (transparent et opaque) et la composition chimique (**Tableau 02**). Cependant, ces catégories se chevauchent souvent.

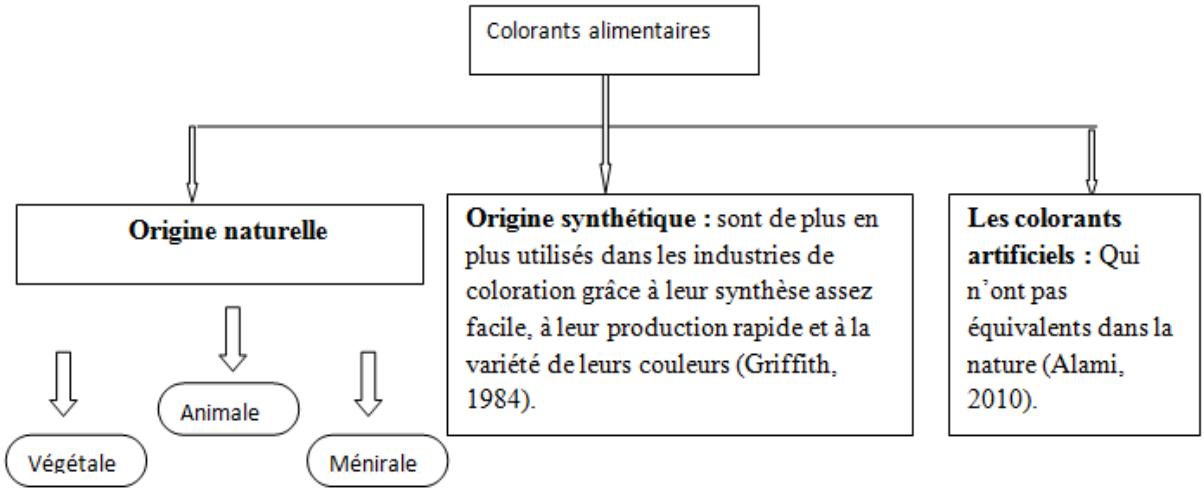
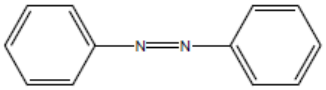
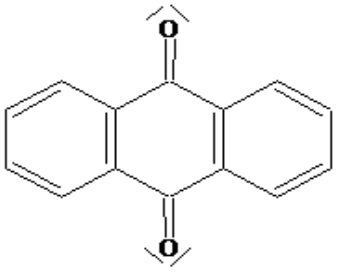
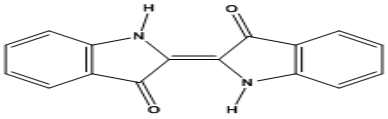
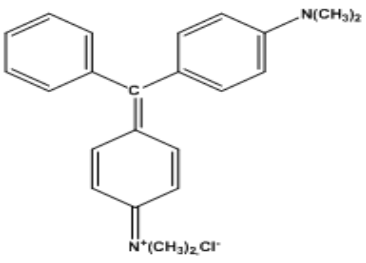
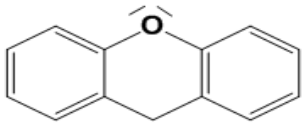
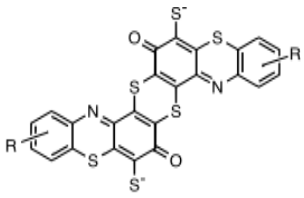
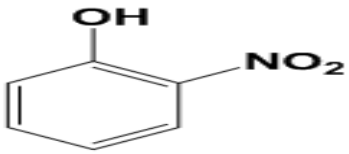



**Figure 03 :** classification des colorants selon leurs origines **(Souheyla, 2010).**

**Tableau 02 :** classification des colorants selon leurs compositions chimiques **(Zahaf, 2017).**

| Classe | Définition | Structure chimique | Référence |
|---|---|---|---|
| ***colorants azoïques*** | Sont des composés caractérisés par le groupe fonctionnel azo (N=N-), unissant deux groupements alkyles.elle représente 50% de la production mondiale de matières colorantes(31). |  | **(Bauer et al., 2001; DEPA, 2000).** |
| ***colorants anthraquinoniques*** | présente le groupe chromophore carbonyle >C =O sur un noyau quinonique qui est le chromogène et sur lequel peuvent s'attacher des groupes hydroxyles ou amino(34). |  | **(Christie, 2007 ; Lillie, 1992)** |
| ***colorants indigoïdes*** | un colorant naturel extrait à l'origine de la plante Indigoferatinctoria(36). |  | **(Bouguerria, 2014 ; DEPA , 2000 ; Gaboriaud-kolar et al., 2014 ; Sahnoun, 2011)** |
| ***colorants triphénylméthanes*** | dérivent du triphénylméthane, est un hydrocarbure possédant trois cycles phényles liés à un carbone central. Un exemple est C.I. Basic |  | **(Bougue, 2014 ; Kornbrust et Barfknecht, 1985)** |

| | | | |
|---|---|---|---|
| | Green 4(37). | | |
| ***Colorants xanthènes*** | constituent les dérivés de la fluorescéine halogénée. Ils sont dotés d'une intense fluorescence(38). |  | **(Hunger, 2002 ; Tavlieva et al., 2013 )** |
| ***colorants de soufre*** | sont chauffés avec du soufre, où les colorants au soufre sont formés à partir de polymères de cycles hétérocycliques et de soufre thiophénolique(39). |  | **(Mansouret al., 2011 ; Bougue, 2014)** |
| ***colorants nitrés et nitrosés*** | sont caractérisée par la présence d'un groupe nitro (-NO2) en position ortho par rapport à un groupement électro donneur. |  | **(Baraka, 2008 ; Mansour et al., 2011 ; Zahaf, 2017).** |

**1.6.1.4.Codification**

Généralement, les colorants alimentaires autorisés en Europe sont identifiés par des codes déterminés par la CEE, allant d'E100à E180 (E pour dire Europe). Le chiffre de centaines est le 1, celui des dizaines correspond à leur couleur (par exemple 0 pour le jaune, 4 pour le vert) (**Ben Mansour et Latrach-Tlemcani, 2009**).

Un autre système de numérotation, Système International de Numérotation (SIN), est apparu ultérieurement ; il a été mis au point par la Codex Committe of Food Additive (CCFA) en vue de fournir un système numérique, internationalement reconnu, permettant l'identification des additifs alimentaires et, entre autres, les colorants alimentaires dans la liste d'ingrédients, au lieu de la déclaration du nom spécifique qui est généralement long et souvent associé a` une structure chimique complexe.

Ce système s'est inspiré du système restreint déjà introduit avec succès dans la CEE **(Ben Mansour et Latrach-Tlemcani, 2009).**

### 1.6.1.5.Effets sur la santé

La toxicité des colorants alimentaires, notamment les colorants azoïques, a récemment fait l'objet d'une attention croissante.

Ce groupe de colorants se compose généralement de couleurs vives. Cependant, la principale préoccupation toxicologique qui limite souvent leur utilisation est la cancérogénicité potentielle survenant après leur métabolisation en métabolites cancérigènes par le macrobiote intestinal **(Feng et al., 2012).**Cela est probablement dû à leur similarité structurale à des cancérigènes connus tels que l'o-aminoazotoluène et le pdiméthylaminoazobenzène (jaune beurre) **(Khera et al., 1979).**

Ces métabolites sont connus pour être produits dans le corps humain ; cependant, l'importance clinique de ce phénomène dépend de la quantité ingérée de colorant **(Golka et al., 2004).**

Les données de l'organisation américaine Food and Drug Administration (FDA) montrent que la consommation de colorants a été multipliée par cinq depuis 1955 **(Figure 04),** les Américains ayant de plus en plus recours à des aliments transformés tels que les boissons gazeuses, les céréales pour petit-déjeuner, les bonbons, les snacks, les produits de boulangerie, les desserts glacés, et même les pickles et les sauces pour salade, qui sont tous colorés avec des colorants **(Kobylewski et al., 2012).**

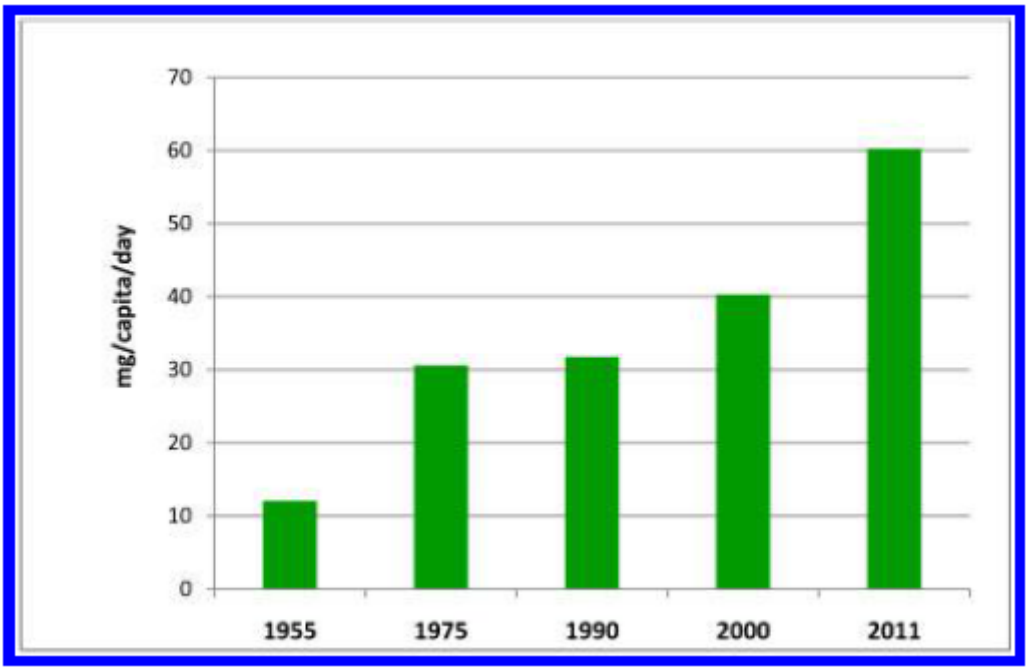



**Figure 04** : colorants alimentaires consommés par mg/jour en Etats unies **(Kobylewski et al., 2012).**

Heureusement que les colorants alimentaires naturels sont sans danger pour la santé et pourrait être même bénéfique tel que la curcumine SIN100 ayant des effets protecteurs du cancer du côlon et de la peau (**Ben Mansour et Latrach-Tlemcani, 2009**).

En plus de pouvoir cancérigène, une association entre l'urticaire et la consommation de colorants alimentaires provenant de boissons gazeuses et de vitamines a fait suspecter que les colorants alimentaires ont un potentiel allergène **(Feingold, 1968; Juhlin et al., 1972 ).**

En effet, au cours des dernières décennies, une augmentation de l'incidence des allergies et d'asthme a été observée **(Vojdani, 2015).**

Egalement, certains colorants alimentaires dont les colorants azoïques ont fait l'objet de préoccupations concernant leur mutagénicité associée à la génération possible d'amines libres in vivo par la azo-réduction (**Aguilar at al., 2007 ; McCann et al., 2007 ; Prival et Mitchell, 1982).**

En outre, une association statistiquement significative a été trouvée entre la consommation des colorants et le développement du troubles et déficitde l'attention et hyperactivité (TDAH), en particulier chez l'enfant pourtant grand consommateur de produits qui en contiennent (confiseries, pâtisseries, boissons).

D'ailleurs, face à la controverse, plusieurs pays ont déjà pris la décision d'en éliminer certains de leur liste positive ( McCann et al., 2007).

### 1.6.1.6. Aspect réglementaire et étiquetage

- **En union européenne**

La réglementation européenne *(CE 1333/2008,* Art. 24) exige dès le 20 juillet 2010 un étiquetage des denrées alimentaires comportant la mention : «Le(s) colorant(s) [X, …] peut avoir des effets indésirables sur l'activité et l'attention chez les enfants».

D'autre part l'EFSA a réévalué en 2009 les6 colorants concernés, selon une approche toxicologique classique prenant en compte les données anciennes et nouvelles, et révisant le cas échéant la DJA établie antérieurement.

En définitive, l'EFSA a réduit la DJA pour 3 des colorants revus (E104, E110 et E124), et a confirmé les 3 autres DJA existantes. Les réductions de DJA n'étaient pas en relation **(Aguilar et al., 2007).**

- **En Algérie**

Concernant la liste exhaustive des colorants autorisés en Algérie (Journal Officiel Algérien numéro 30 du 16 mai 2012) et ceux autorisés en Union Européenne ; le nombre des colorants autorisé en Algérie est de 55, alors qu'en Union Européenne il est de 44 colorants **(JOUE, 2012).**

Deux colorants sont autorisés en Algérie et interdits en UE : le rouge2G (E128) et le vert solide (E143). Alors qu'il a été démontré que, dans le corps humain, le Rouge 2G se transforme en grande partie en une substance appelée aniline. Sur la base d'études conduites sur l'animal, le groupe scientifique EFSA a conclu que l'aniline devrait être considérée comme cancérigène (**FCF, 2012).**

- **Etiquetage**

La législation en matière d'étiquetage est initialement régit par la directive 79/112/CEE (57) Elle permet l'uniformisation de la présentation des denrées alimentaires circulantes au sein des États membres de l'UE. Elle a par la suite été modifiée et reprise de nombreuses fois pour au final être clarifiée et rationnalisée par la directive 2000/19/CE du Parlement Européen et du Conseil du 20 mars 2000 (**Directive, 2000**).

Les colorants utilisés dans les produits alimentaires, comme les autres additifs, doivent être déclarés dans la liste des ingrédients par le nom de la catégorie, c'est-à-dire la couleur, plus le nom du colorant ou le numéro E.

Les colorants présents dans les mélanges avec d'autres additifs (par exemple, les arômes) ne sont pas exclus de cette obligation et doivent être déclarés, car ils auront une fonction colorante dans le produit final **(Downham et Collins, 2000).**

### 1.6.2. Edulcorants

#### 1.6.2.1. Historique

La notion d'édulcorant existe depuis l'Antiquité, même si le terme n'existait pas encore (**Wagner, 2012)**.Les cuisines anciennes faisaient un grand usage du miel, des fruits secs (dattes, abricots, raisons, pruneaux) ou confits, des jus (notamment de groseille ou de raisin). Comme le miel était cher, on cherchait déjà des édulcorants, on peut citer par exemple le

**Sapa** qui est un sirop sucré de la Rome antique provenant d'un vin cuit fermenté (**Moriniaux, 2014 ; Wagner, 2012)**.

Depuis, l'homme a cherché à concevoir des produits pouvant se substituer au sucre. Mais au fil des années ses motivation se sont vue évoluer surtout pour faire face aux deux pathologies ; le diabète et l'obésité.

Au début du XIX ième siècle, la recherche en édulcorant visait à obtenir une substance aux qualités similaire au sucre, mais a moindre cout .de nos jours, cette recherche a pour but de crées des produits a teneur réduite en calorie **(Bloino, 2009).**

Le tableau ci-dessous récapitule quelques dates marquantes dans l'histoire des édulcorants.

**Tableau 03 :** Dates marquantes dans l'histoire des édulcorants (**Bloino, 2009 ; Bruker-Ballu et al., 2000).**

| Année | Evènement |
|---|---|
| **1783** | Obtention du glycérol par Wilhelm schele à partir d'huile d'olive et d'oxyde de plomb |
| **1879** | découvert de la saccharine par Remsen et Fahlberg |
| **1932** | mise sur le marché du premier édulcorant |
| **1937** | Découverte de la cyclamate par Sveda |
| **1965** | découvert da l'aspartame par Schlatter |
| **1967** | découvert de l'acésulfame potassium par Hoechst |
| **1976** | découvert de la sucralose |

**1.6.2.2. Définition, caractéristiques et utilisations**

Le mot «édulcorant » vient du latin edulcorare, donner du doux. Un édulcorant est une substance d'origine naturelle ou de synthèse possédant une saveur sucrée, mais autre que le sucre, utilisée pour son action sucrante dont le but généralement est d'améliorer le goût d'un aliment ou d'un médicament en lui conférant une saveur sucrée.

Cependant, les édulcorants ne répondent à aucun besoin de notre organisme. Ils sont surtout utilisés par les diabétiques pour qui la consommation de sucre pur doit être la plus faible possible, (**Clarisse et al., 2009 ; Wagner, 2012)**.

Il existe différentes catégories d'édulcorants. Les plus connus sont les édulcorants intenses qui ont un pouvoir sucrant très supérieur à celui du saccharose (**Amouyal et Andreelli, 2012**).

**Les caractéristiques idéales d'un édulcorant selon les auteurs (EFSA, 2014 ; Gardner et al., 2012 ; Pereira .2013 ; Webb et al., 2020**) **seraient de :**

- Posséder une saveur sucrée sans arrière-goût
- Remplir les mêmes fonctions que le sucre qu'il substitue tout en ayant une charge calorique la plus basse possible
- Être chimiquement stable et inerte physiologiquement
- Être non toxique
- Apporter les mêmes goûts et apparences au produit fini que les produits traditionnels pour être adopté plus facilement par le consommateur
- Présents sous différentes formes facilement utilisables (tablettes, poudres, etc.).

**Les édulcorants sont donc utilisés pour** (**Chenouf, 2012):**

- garder le plaisir du goût sucré ;
- diminuer la charge énergétique ;
- remplacer le saccharose ; moduler l'index glycémique ;
- proposer des préparations culinaires appréciables .

### 1.6.2.3. Classification des édulcorants

Les édulcorants sont habituellement classés en deux catégories, en fonction de leur pouvoir sucrant. Celui du saccharose, pris pour référence est égal à 1 (**Monnier et al., 2010).**

#### a. Les édulcorants nutritifs

Les édulcorants nutritifs peuvent également être nommés édulcorants de charge, de masse ou polyols. (**Clarisse et al., 2009).** Ils font partie du groupe des sucres-alcools : sorbitol, xylitol, mannitol, maltitol, lactitol**(Rapaille et al., 1993)** obtenus par hydrogénation des glucides.

Très employés par l'industrie agro-alimentaire, le pouvoir sucrant des polyols est proche de celui du saccharose (**Amouyal et al., 2012).**

#### b. Les édulcorants intenses (non nutritifs)

Les édulcorants intenses sont ceux qui présentent un pouvoir sucrant élevé, qui est de 30 à 500 fois supérieur à celui du saccharose, et qui ne sont donc nécessaires qu'à très faible dose pour obtenir un pouvoir sucrant intense. Leur apport calorique est également très faible, voire quasi nul (**Carocho et al., 2017).**

Les composés intensément sucrés se divisent en deux groupes : les édulcorants naturels d'origine végétale et les composés synthétiques (**Sardesai et al., 1991).**

- **Les édulcorants intenses d'origine naturelle**

Ils constituent des alternatives au sucre très puissantes, utiles, sûres et peu caloriques (**Priya et al., 2011).**

Parmi ces édulcorants : le saccharose est le sucre habituel naturel le plus connu de notre alimentation (**Clarisse et al., 2009).**

- **Les édulcorants intenses d'origine artificielle**

Les édulcorants artificiels à haute intensité constituent une catégorie importante d'additifs alimentaires, qui sont couramment utilisés dans les industries de l'alimentation, des boissons, de la confiserie et de la pharmacie, de goût sucré mais avec un apport énergétique alimentaire faible ou nul**.** L'apport calorique peut donc être limité dans de nombreux produits (**Zygler et al., 2009)**.

Parmi les édulcorants artificiels les plus utilisés figurent l'acésulfame-K, le cyclamate de sodium, l'aspartame et la saccharine de sodium (**Ali et al., 2021).**

**La figure 05** récapitule les différentes classes des édulcorants, alors que **le Tableau 04** montre une comparaison entre ces différentes classes.

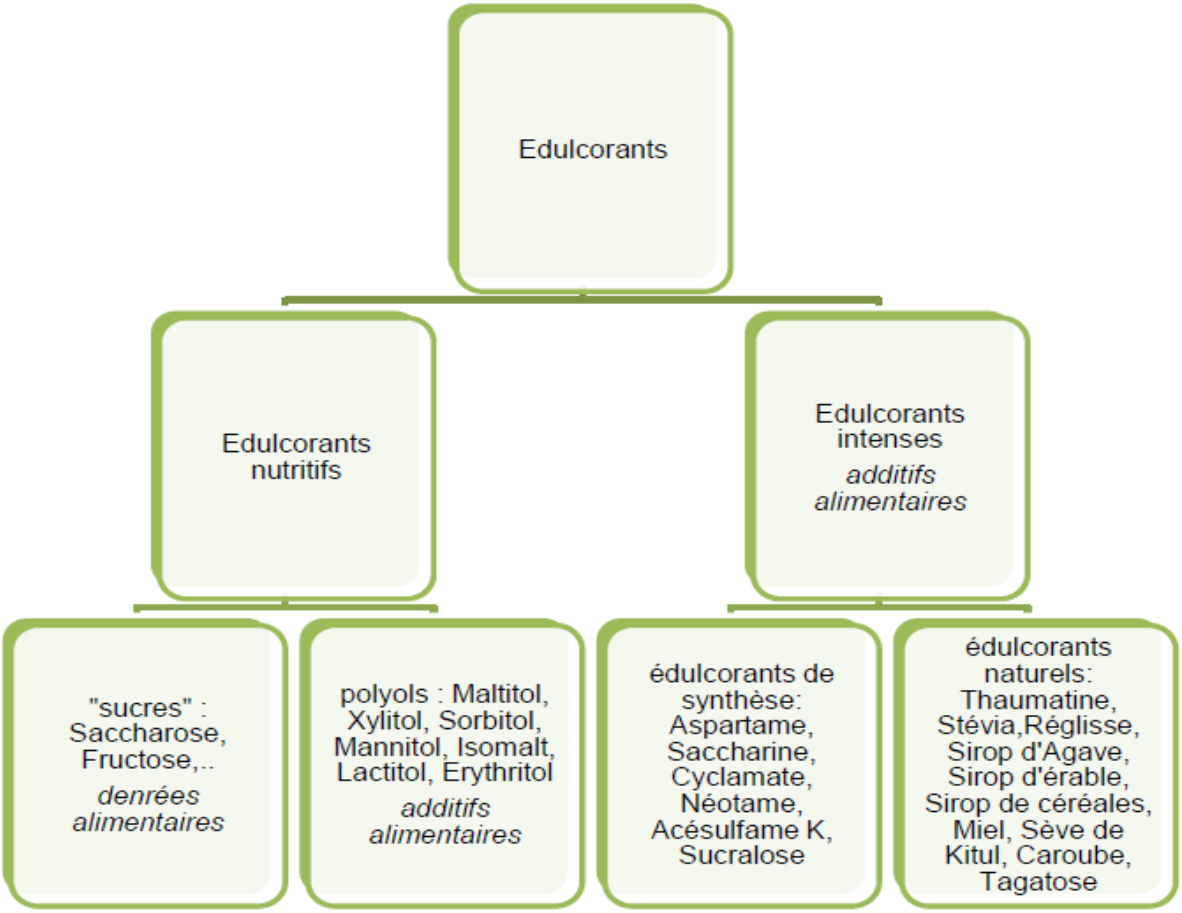



**Figure 05 :** Récapitulatif des différents édulcorants (**Amouyal et Andreelli, 2012**).

**Tableau 04 :** Comparaison entre les édulcorants naturels, de masse et de synthèse en fonction de leur pouvoir sucrant (PS), leur apport calorique et leur influence sur la glycémie (**Clarisse et al., 2009).**

| | Edulcorants naturels | | | Edulcorants de masse = massiques = de charge = nutritifs = polyols | | | | Edulcorants de synthèse = intenses = artificiels = non nutritifs | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Saccharose | Glucose | Fructose | Isomalt | Sorbitol | Mannitol | Xylitol | Saccharine | Cyclamate | Aspartame | Acesulfame K |
| PS | 1 | 0,7 | 1,5 | 0,4 | 0,5 | 0,7 | 2 | 300 | 30 à 40 | 200 | 120 à 200 |
| Kcal/g | 4 | 4 | 4 | 4 | 3,7 | 4 | 4 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Glycémie | ↑ IG 65 | ↑ IG 100 | Peu/Ø IG 20 | Peu/Ø | Peu/Ø | Peu/Ø | Peu/Ø | Ø | Ø | Ø | Ø |

**1.6.2.4. Effets des édulcorants sur la santé**

La consommation d'édulcorants s'est très largement développée au cours des dernières décennies. C'est ainsi que l'étude américaine *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES) a mis en évidence que leur utilisation régulière était passée, entre 1999 et 2007, de 6,1 à 12,5 % chez les enfants et de 18,7 à 24,1 % chez les adultes.

Des études épidémiologiques solides indiquent que leur utilisation régulière est associée, de façon indépendante, à un risque accru de plusieurs maladies telles que l'obésité et le diabète de type 2 (**Anne-Claire, 2019**).

**a. Edulcorants et santé bucco-dentaire**

Bien que les boissons light et zéro ne contiennent pas de sucre, mais contiennent des acides susceptibles d'entraîner une érosion des dents **(Tahmassebi et al., 2006)** dont l'apparition et la gravité des dommages causés aux dents dépendent principalement de la fréquence de consommation, et moins de la quantité totale absorbée **(Schneider, 2011)**.

**b. Edulcorants comme facteurs de risque des maladies métaboliques**

Alors que les édulcorants étaient supposés réduire l'obésité, la résistance à l'insuline et le diabète, la majorité des études d'observation à long terme chez l'adulte ont conclu que la consommation de boissons édulcorées pendant plusieurs années était associée à un risque accru de développer un syndrome métabolique, un diabète de type 2 et des maladies cardiovasculaires (**Swithers, 2013),** en plus de l'obésité pourles personnes ayant un Indice de masse corporelle (IMC) élevé **(Gardner et al., 2012).**

Généralement les mécanismes physiopathologiques à l'origine de ces troubles métaboliques ne sont pas encore totalement compris. Plusieurs hypothèses peuvent être avancées telles que l'effet sur l'axe intestin-cerveau qui a comme conséquence de réduire, au sein du SNC, la sensibilité aux signaux de satiété (cas d'acésulfame-K), les modifications du microbiote intestinal (cas de l'aspartame) et la diminution de la phase céphalique de la digestion (**Swithers, 2013).**

**c. Phénylcétonurie**

La phénylcétonurie (PCU) fait partie des troubles métaboliques héréditaires les plus fréquents. Elle se caractérise par l'absence d'une enzyme dans le métabolisme des acides aminés, qui transforme la phénylalanine en tyrosine. La phénylalanine fait partie des composants de l'aspartame.

Etant donné que les patients atteints de PCU ne peuvent pas dégrader la phénylalanine, l'absorption de cet acide aminé entraîne une accumulation dans le sang, ce qui, en l'absence de traitement, peut conduire à de graves troubles du développement mental.

Les étiquettes des denrées alimentaires contenant de l'aspartame ou du sel d'aspartame-acésulfame doivent porter la mention «contient une source de phénylalanine» à l'attention des patients atteints de PCU **(Muntau, 2000).**

**d. Edulcorants et risque de cancer**

Le reproche le plus virulent fait aux édulcorants est qu'ils sont potentiellement cancérigènes. C'est avant tout l'innocuité de l'aspartame sur la sante qui a été remise en question. Des expérimentations animales ont fait état d'une recrudescence de lymphomes, de leucémies, de tumeurs cérébrales malignes, de cancers des poumons et du foie liée a la consommation d'aspartame **(Soffritti et al., 2010).**

Des chercheurs ont indiqué que des dosages très élèves de saccharine et de cyclamate augmentaient l'incidence du cancer de la vessie chez les rats.

Un certain nombre d'études épidémiologiques menées chez l'être humain établissent également ce lien.

Mais la plupart des études, dont les plus pertinentes, n'ont pu trouver aucune corrélation entre la saccharine, le cyclamate, le cancer de la vessie et d'autres types de cancer **(Gallus et al., 2007).**Ainsi, les données actuelles apparaissent plutôt discordantes et ne permettent pas de tirer de conclusions définitives sur l'éventuel effet carcinogénique des édulcorants. Des études supplémentaires sont indispensables **(Mortensen, 2006)**.

Concernant la nouvelle génération d'édulcorants (acésulfame K, sucralose, neohesperidine, glycosides de steviol), les études menées chez l'animal ne font état d'aucun risque accru de cancer. La période d'autorisation est encore trop courte pour fournir une preuve épidémiologique d'un éventuel risque cancérogène **(Mortensen, 2006)**.

**1.6.2.5. Aspects réglementaires : étiquetage**

Les fabricants ont l'obligation de mentionner l'utilisation d'édulcorants sur les étiquettes de produits industriels ainsi que la substance spécifique, en se référant soit au numéro E soit à son appellation complète **(EFSA, 2020).**

Les denrées alimentaires édulcorées comportent les mentions d'étiquetage suivantes (**Aoufi, 2009**) :

- "**Produit édulcoré sans sucres ajoutés**" ou "**produit édulcoré partiellement sucré**" à la suite de la dénomination de vente du produit ;
- la nature de l'édulcorant utilisé indiquée par sa dénomination chimique, par son numéro d'identification international ainsi que son taux d'utilisation dans la denrée alimentaire prête à la consommation ;
- "**Contient une source de phénylalanine**", si l'aspartame est utilisé ;
- "**Une consommation excessive peut avoir des effets laxatifs**" si des polyols sont utilisés dans la denrée alimentaire à un taux supérieur à 10%;

  "**N'est pas conseillé aux enfants**".

# *Chapitre 02 : Etude de cas*

## 2.1. Cas de tartrazine (E102)

### 2.1.1. Définition

La tartrazine (ou tartrazinum)connu sous le nom d'E102 ou FD&C Yellow 5 ou encore C.I. 19140 est un colorant azoïque organique synthétique couramment utilisé dans les produits alimentaires, cosmétiques et pharmaceutiques comme substitut moins cher de la curcumine et du safran et est le 2ème colorant alimentaire le plus utilisé dans le monde**(Amin et al., 2010 ; Gallen, 2013 ; Marmion, 1991 ; Tanaka,2006).**

Dans les aliments, la tartrazine est principalement utilisée dans les boissons gazeuses et énergétiques, les jus et gelées, les bonbons et les chewing-gums, les gâteaux, les céréales, les soupes, les chips aromatisées, et autres produits **(Demirk et al.,2012 ; Gupta et al., 2019).**

### 2.1.2. Structure et propriétés physico-chimiques

#### 2.1.2.1. Structure

Sur le plan structural, la tartrazine fait partie des colorants synthétiques mono azoïques. C'est le seltrisodique de 4,5-dihydro-5-oxo-1-(4-sulfophenyl)-4-[4-sulfophenyl-azo]-1H-pyrazole-3-acide carboxylique.

Sa formule chimique détaillée est : C16 H12 Na3 O9 S2 **(Figure 06)** et son poids moléculaire (PM) est de 534,37 g/mole **(Kapor et al., 2001).** Elle se présente sous forme de poudre jaune orange inodore **(JECFA, 1964).**

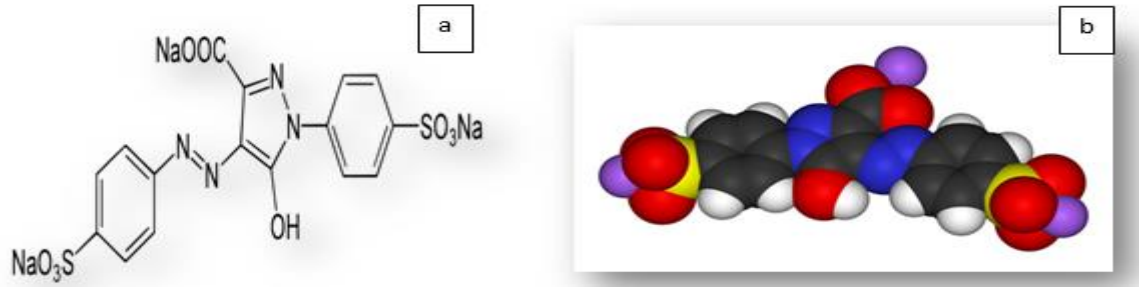



**Figure 06 :** structure moléculaire plane (**a**) et en trois dimensions (**b**) de la tartrazine **(Kapor et al., 2001; Leulescu et al., 2018).**

#### 2.1.2.1. Propriétés physico-chimiques

Sur le plan chimique, la tartrazine est dérivée du goudron de houille. Elle est de couleur jaune orangé, acide, soluble dans l'eau, peu soluble dans l'éthanol. Elle absorbe l'humidité de l'air et est incompatible avec les agents oxydants forts, les agents réducteurs forts et les acides forts **(Amin et al., 2010 ; Amin et Al Shehri, 2018).**

Comme tous les colorants, particulièrement les colorants mono-azoiques, la tartrazine change de couleur en milieu alcalin et acide à haute température en présence de métaux tels que ; le zinc, l'étain, le fer et le cuivre à cause de l'effet réducteur de l'hydrogène libéré **(Scotter et Castle, 2004).**

Tandis qu'elle est stable dans l'air à une température pouvant atteindre 200 C. cette température représente les conditions de traitement thermique lors du processus de production **(Leulescu, 2018).**

La photodégradation de la tartrazine par rayonnement ultraviolet produit des composés aromatiques, de faible poids moléculaire, plusieurs acides organiques et des ions inorganiques **(Feng et al., 2006).**

### 2.1. 3. Fiche toxicologique : DJA et DSENO de la tartrazine

Généralement, les producteurs agro-alimentaires n'utilisent que des colorants qui sont autorisés dont la sécurité a été évaluée de manière approfondie par des études toxicologiques.

Ces évaluations reposent sur l'examen des observations chez l'homme et sur des modèles animaux.

A partir de ces données, une dose maximale n'ayant aucun effet toxique, est utilisée pour calculer la " Dose Journalière Admissible " (DJA) pour chaque additif alimentaire (**JECFA, 2016**).

#### 2.1.3.1. La dose journalière admissible (DJA)

Elle indique la quantité de colorant alimentaire qui peut être consommé quotidiennement tout au long de la vie sans poser un risque appréciable pour la santé du consommateur. Les habitudes alimentaires spécifiques de certains groupes de consommateurs (par exemple les enfants, les végétariens, etc.) sont également prises en compte pour s'assurer que la DJA ne sera pas dépassée **(Amchova et al., 2015).**

Pour atténuer donc tout effet indésirable éventuel des colorants, la DJA a été utilisée dans les produits alimentaires contenant des colorants **(Doguc, 2013).** La tartrazine a déjà été évaluée par le système comptable financier (SCF) en 1975 et 1984 et par le JECFA en 1966. Les deux

comités ont établi une dose journalière admissible (DJA) de 0-7,5 mg/kg pc/jour **(EFSA, 2009).**

A signaler que cette DJA s'est vue augmenter depuis la dernière réévaluation menée par le JECFA en 2016 pour atteindre une dose journalière maximale de 10 mg/kg pc/jour (0 - 10 mg/kg pc/jour)**( JECFA, 2016).**

### 2.1.3.2. Dose sans effet nocif observable (DSENO ou NOAEL)

Elle correspond à la dose la plus élevée pour laquelle on n'observe pas d'augmentation statistiquement (ou biologiquement) significative en fréquence ou en sévérité d'un effet nocif, dans un groupe exposé à la substance par rapport à un groupe non exposé **(Bonvallot et al., 2002).**

**Borzelleca** et **Hallagan**, **1988** ont rapporté que les DSENO de la tartrazine étaient de 2 641 et 3 348 mg/kg de poids corporel/jour chez les mâles et femelles respectivement **(Borzelleca et Hallagan**, **1988).**

### 2.1.4. Biomarqueurs d'exposition

Plusieurs études ont évalué l'effet de la tartrazine sur une grande variété des biomarqueurs d'exposition. En effet, La tartrazine est métabolisée par la microflore intestinale en acide sulfanilique et en métabolites de l'aminopyrazolone, qui génèrent des Espèces Réactives de l'Oxygène (ERO), ce qui entraîne un stress oxydatif (**Chung et al., 1992**), induit par l'épuisement du GSH, le principal antioxydant de la cellule, et d'une augmentation significative des niveaux de MDA suite à des dommages dans les tissus hépatiques et rénaux **(Demirk et al., 2012; Gupta et al., 2019).**

De plus, dans une étude de **Mohamed et al., (2015)** menée sur les rats, la tartrazine a induit une forte déficience des biomarqueurs d'enzymes antioxydantes (SOD, CAT et GSH) et une augmentation marquée de la concentration de MDA dans le cortex cérébral par rapport aux autres groupes de ratons mâles **(Mohamed et al., 2015)**.

Une autre étude de **Bhatt et al., (2018)** a montré que la tartrazine endommage le tissu cérébral du rat et altèrent la signalisation du Ca2+ et la sécrétion d'enzymes dans les cellules pancréatiques **(Bhatt et al., (2018).**

Egalement, **Axon et al., (2012)** ont montré que la tartrazine s'est avéré capable d'agir comme un activateur des récepteurs d'œstrogènes (xénoestrogène). Selon l'action cholestatique des

œstrogènes, les auteurs soupçonnent que la consommation chronique de tartrazine augmente le risque de cirrhose biliaire primaire chez les femmes ménopausées **(Axon et al., 2012).**

### 2.1.5. Toxicocinétique de la tartrazine

#### 2.1.5.1. Absorption intestinale

L'absorption de la tartrazine prise par voie orale est très faible chez l'être humain et les animaux de laboratoire. Les études de toxicocinétiques publiées dans la littérature montrent que moins de 2% de la tartrazine ingérée est absorbée **(Murdoch et al., 1987),**parce que la tartrazine est hautement chargée par des groupements du sulfonate qui empêchent l'absorption considérable quand celle-ci est administrée par voie orale**(Chung et al., 1992).**

#### 2.1.5.2. Métabolisation

La tartrazine se retrouve dans le tractus gastro-intestinal où elle va subir l'action des sucs digestifs et de la flore intestinale **(Khera et al., 1997).**

- **Action due à la flore intestinale**

La grande partie de la tartrazine ingérée est facilement métabolisée dans le côlon par la flore intestinale (**JECFA, 1964)**, car cette flore possédant une activité azo-réductrice est responsable d'une transformation fondamentale : la liaison N=N est rompue, faisant apparaitre des amines cycliques qui peuvent avoir des cinétiques différentes et à niveaux différents **(Christie et al., 2003).** Le principal métabolite urinaire de cette biotransformation bactérienne est l'acide sulfanilique **(Roxon et Ryan, 1967).**

La présence de transporteurs d'électrons libérés par les bactéries (p. ex., la flavine) et des conditions anaérobiques dans le côlon permettent la réduction de la tartrazine en acide sulfanilique et en aminopyrazolone **(Watabe et al., 1980).**La vitesse de dégradation est assez rapide, puisque 41% de tartrazine seront dégradé en 4 heures dans la lumière digestive (**Edwrds et Combes, 1984**).

**Chung et al.,** (**1978**) ont suggéré que les accepteurs d'électrons extracellulaires peuvent stimuler la réduction des colorants azoïques. Selon la souche bactérienne, cette réduction peut être catalysée par une réaction enzymatique. L'aminopyrazolone est ensuite dégradée en acide 4-hydrazinobenzènesulfonique dans l'intestin, puis réduit en acide sulfanilique, principalement excrétée dans les fèces **(Rayan, 1972)**.

- **Action des enzymes hépatiques**

Les colorants non métabolisés au niveau intestinal et passant dans la circulation générale font l'objet d'une métabolisation au niveau hépatique par diverses enzymes (azoréductases, N-désalkylases, hydroxylases). Les métabolites absorbés se retrouvent dans les urines sous forme libre, acétylée, glycuronoconjugée, sulfoconjugée **(Albrecht et Manchon, 1973).**

### 2.1.6. Toxicité de la tartrazine

#### 2.1.6.1. Toxicité aigue

Dans les rapports présentés à l'OMS, la dose létale orale chez les souris est rapportée à 12750 mg/kg de poids corporel. Chez les rats, la DL50 par injection intra péritonéale a été estimée à 2 mg/kg de poids corporel et la DL50 par voie intraveineuse est évaluée à 1 mg/kg de poids corporel **(Houdjedj, 2012).**

Les doses élevées de tartrazine induisent une neurotoxicité et des déficits d'apprentissage et de mémoire chez les animaux. La perturbation de ces capacités pourraient être attribuées à la promotion de la peroxydation lipidique par les espèces réactives de l'oxygène, inhibant ainsi les enzymes de défense antioxydantes et induisent des lésions histopathologiques cérébrales **(Ward, 1997).**

#### 2.1.6.2. Toxicités sub-chronique

Il existe un nombre limité d'études ayant pour objectif l'évaluation de la toxicité sub-chronique de la tartrazine. En effet, une étude conduite par une équipe de l'Université d'Oran a pu conclure que la consommation de la tartrazine à une dose élevée de 0,05 %semble altérer l'activité enzymatique des protéases (trypsine et chymotrypsine) in vivo, ce qui peut avoir des conséquences délétères sur la digestion. La digestion optimale des macronutriments dépend fortement des enzymes pancréatiques ; ce colorant alimentaire peut donc avoir des effets néfastes sur la santé humaine **(Ameur et al., 2019)**

A la même année, un autre article de recherché a été publié par **Abd-Elhakim et al.,( 2019)**. Ce dernier avait conclu que la tartrazine administrée à une dose de 75mg/kg de pc /jour, induisait une augmentation marquée du stress oxydatif et une diminution des taux de Superoxyde Dismutase (SOD), catalase (CAT) et Glutathion GSH dans les reins et le foie. De plus l'examen histologique avait montré clairement des hépatocytes en apoptose et une

fibrose péri-portale avec nécrose tubulaire, et des glomérules rétrécis **(Abd-Elhakim et al., 2019)**

**2.1.6.3. Toxicité chronique**

La toxicité chronique des additifs utilisés dans l'alimentation, notamment les colorants azoïques dont la tartrazine, a récemment fait l'objet d'une attention croissante. La principale préoccupation dépend de la quantité de colorant ingérée **(Golka et al., 2004).**

En outre, étant donné le faible taux d'absorption, les risques pour la santé humaine sont peu probables. La faible absorption est due essentiellement à la capacité de la tartrazine à se lier aux protéines humaines et bovines et à former un complexe avec ces protéines, ce qui peut limiter leurs effets. Cependant, la toxicité pourrait être appréciable en cas d'exposition plus importante ou en combinaison avec d'autres colorants ou médicaments capables de se lier aux protéines plasmatiques **(Amchova et al., 2015).**

En 2012, **Moutinho** et al avait mis en évidence une inflammation de la muqueuse de l'estomac (augmentation du nombre de lymphocytes et d'éosinophiles) chez les rats lorsqu'il a administré de la tartrazine dans l'alimentation pendant une période prolongée de dix mois **(Moutinho et al., 2012).**

**2.1.7. Toxico-dynamique et pathologies associées**

L'étude toxicologique de tartrazine est essentielle car elle est utilisée dans une grande variété de produits alimentaires :

**2.1.7.1. Effets neuro-développementaux et neurocomportementaux**

De nombreuses études et observations cliniques et épidémiologiques ont étudié la toxicité de tartrazine dans le monde. En ce qui concerne les études de toxicité comportementale, **Sobotka et al.**, (**1977)** ont rapporté que la tartrazine exerçait des effets neurocomportementaux minimes (uniquement le développement neuromoteur chez les femelles) chez les rats (1,0 à 2,0 % dans l'alimentation) **(Sobotka et al., 1977).**

En outre, en ce qui concerne l'hyperactivité des enfants, **Rowe et Rowe**, (**1994**) ont rapporté que des changements de comportement dans l'irritabilité, l'agitation et les troubles du sommeil étaient associés à l'ingestion de tartrazine chez certains enfants, et ces effets étaient liés à la dose (1–50 mg/enfant) **(Rowe et Rowe**, **1994**).

L'hyperactivité accrue s'accompagne du développement de problèmes d'éducation, en particulier ceux liés à la lecture, qui pourraient affecter les compétences scolaires de l'enfant **(McGee et al., 2002).** Cela pourrait être dû à la peroxydation lipidique induite par les ERO, à l'inhibition des enzymes endogènes antioxydantes et la lésion du tissu cérébral **(Gea et al., 2011)**.

**Ward, (1997)** a rapporté que 23 enfants consommant une boisson tartrazine présentaient des niveaux accrus de troubles de l'élocution, de mauvaise coordination et de développement d'asthme et/ou d'eczéma, ainsi qu'une allergie intense sur une fraction de consommateurs **(Ward, 1997).**

Quant à l'expérimentation animale, les doses de tartrazine de 0,05, 0,15 et 0,45 % induisaient quelques effets antagonistes sur les marqueurs neurocomportementaux de toutes les générations chez la souris **(Tanaka, 2006).**

Récemment, en **2021 Wopara et al., o**nt pu confirmer l'altération des fonctions cognitives des rats traités par la tartrazine et l'érythrosine. En effet, les colorants alimentaires tels que l'érythrosine et la tartrazine ont induit des altérations biochimiques, un déclin cognitif et neurocomportemental par une augmentation du stress oxydatif et nitrique, une augmentation de l'activité acétylcholinestérasique et la libération de cytokine pro-inflammatoire dans le cerveau du rat **(Wopara et al., 2021).**

**2.1.7.2. Déformation conformationnelle des protéines**

La tartrazine pourrait entraîner des déformations conformationnelles de protéines, notamment l'albumine sérique. Elle peut se lier spontanément à l'albumine et former un complexe grâce aux liaisons de Van der Walls et les liaisons hydrogène **(Pan et al, 2011).**

Les auteurs soutiennent l'hypothèse que la consommation de la tartrazine pourrait être un risque potentiel pour la santé humaine. En effet, la liaison des colorants artificiels à l'albumine pourrait limiter la fixation d'éventuels toxiques. Cette interaction serait alors susceptible d'affecter l'absorption, la distribution et le métabolisme de composés toxiques et d'en potentialiser les effets secondaires **(Masone et Chanforan, 2015).**

De plus, l'apotransferine, une autre molécule sérique qui pourrait être une cible des colorants azoïques, à savoir la tartrazine. En effet, il a été démontré par une analyse spectroscopique et de Docking moléculaire que la tartrazine formait un complexe en se liant à

l'apotransferine tout en ayant une affinité nette vis-à-vis de certains résidus clés et par conséquent influencer et altérer la structure tertiaire de la protéine **(Figure 06) (Jafari-arvari et al., 2021).**

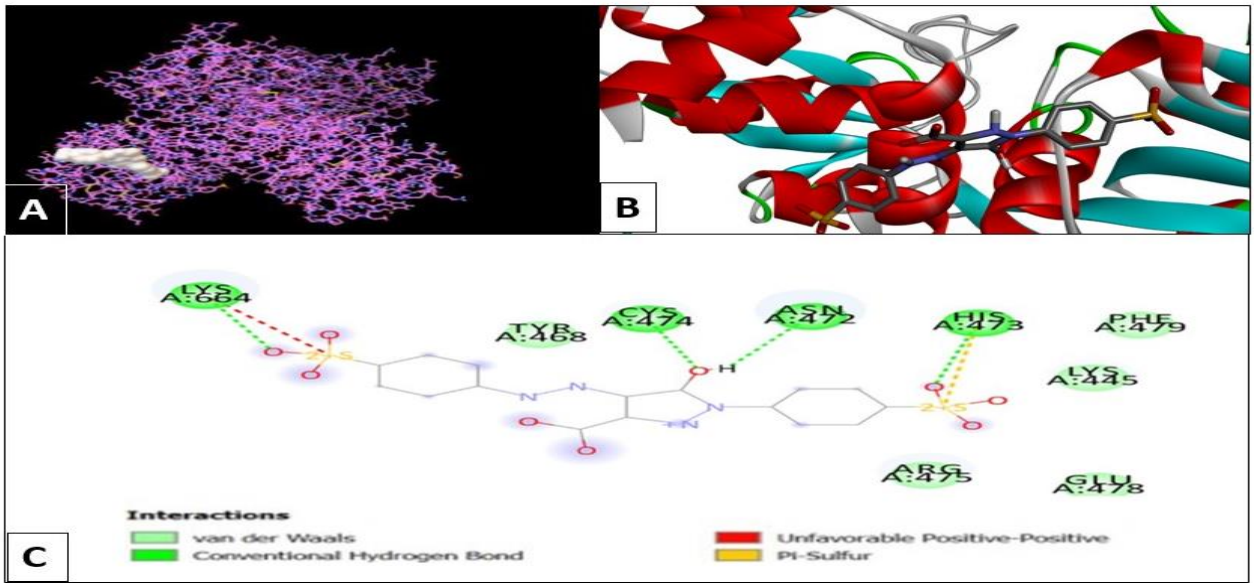



**Figure 07: A**: Photographie du docking moléculaire entre le lignad (tartrazine) et la protéine (apotransferine), **B**: Représentation cartographique de la transferrine dans un complexe avec la tartrazine, **C**: Diagramme bidimensionnel des résidus de la transferrine interagissant avec la tartrazine **(Jafari-arvari et al., 2021).**

### 2.1.7.3. Hypersensibilité et intolérance

La tartrazine a été impliquée comme additif alimentaire le plus souvent responsable de réactions allergiques ; affectant principalement les personnes atopiques qui présentent une réaction à de multiple substances chimiques, elle est responsable également d'aggravation de la dermatite atopique de l'adulte, de l'urticaire et l'asthme **(Inomata et al., 2006 ; Mehedi et al., 2009).**

Chez l'homme, de nombreux rapports ont conclu que le colorant jaune tartrazine provoque des réactions d'intolérance ou d'hypersensibilité. Cependant, les rapports analysés portaient sur des aliments consommés par la population, qui contiennent rarement par le seul colorant, mais un mélange de colorants **(Da Saliva et fracacio, 2021).**

La prévalence de l'allergie à la tartrazine est inférieure à 0,12 % dans la population générale **(Elhakim et al, 2007).** Il y aurait des cas de réaction croisée entre l'aspirine et la tartrazine **(Stevenson et al, 1986)** bien cela reste controversé. L'inhibition de la cyclo-oxygénase, a été

souvent citée comme mécanisme expliquant l'intolérance à la tartrazine **(Sanders et Debuse, 2003).**

### 2.1.7.4. Cancérogénicité, génotoxicité et cytotoxicité

Diverses applications de colorants (0,25 à 64,0 mM) ont révélé que la tartrazine n'avait aucune propriété cytotoxique.

Néanmoins, à tous les niveaux examinés, ce colorant a eu un effet génotoxique significatif. Ces résultats montrent que la tartrazine pourrait être nocive pour la santé et que sa consommation prolongée pourrait engendrer une carcinogenèse **(Soares et al., 2015)**

D'autres investigations utilisant le titrage spectroscopique pour l'interaction des additifs alimentaires, la tartrazine avec l'ADN, ont montré que ces colorants se lient à l'ADN. La tartrazine a eu également un effet toxique possible sur les lymphocytes humains *in vitro* et il semble qu'ils se lient directement à l'ADN **(Mpountoukas et al., 2010).**

ont observé des dommages étendus à l'ADN dans l'estomac glandulaire et le côlon à des doses supérieures à 10 mg/kg de poids corporel. Cet effet peut être dû à la cytotoxicité aiguë du colorant ou à une réparation insuffisante de l'ADN au moment du prélèvement de 3 heures. **Poul et al., (2009)** ont vérifié la non-mutagénicité de la tartrazine lorsqu'elle est administrée par voie orale jusqu'à des doses de 2000 mg/kg de poids corporel et ont signalé que le colorant n'augmente pas la quantité de micronucléaires **(Amine et Al Shehri, 2018; Poul et al., 2009).**

Néanmoins, les données de la littérature sur l'effet cytotoxique, mutagène et génotoxique de la tartrazine reste controversées et peu satisfaisantes dans certains cas. Dans cette préoccupation, les travaux de **Soares et al., (2015**) ont démontré que la tartrazine n'a pas d'effets cytotoxiques et ont conclu que la tartrazine peut être dangereuse pour la santé et que son utilisation prolongée pourrait générer une carcinogenèse.

D'autre part, des études peu fréquentes ont indiqué que la tartrazine, l'érythrosine et l'indigo carmin sont de puissants inhibiteurs de la promotion des tumeurs cutanées chez les souris**. Khayyat et al., (2017)** ont constaté que les rats auxquels on avait administré de la tartrazine présentaient une augmentation évidente de la fonction hépatique et rénale, ainsi qu'une augmentation des marqueurs oxydatifs et une diminution des marqueurs antioxydants totaux. Par ailleurs, l'administration de tartrazine était liée à des changements histopathologiques et cellulaires sévères dans les tissus hépatiques et rénaux, de plus, la tartrazine initie des

dommages à l'ADN des leucocytes comme identifié par le test des comètes **(Amine et Al Shehri, 2018).**

Concernant la cancérogénicité à long terme de la tartrazine, quelques études sont maintenant disponibles sur l'effet chronique de la tartrazine. **Himri et al.,** (**2011**) ont trouvé qu'une dose orale quotidienne de 5 à 10 mg/kg. chez des rats Wistar, a révélé une augmentation significative liée à la dose des marqueurs biochimiques sanguins du glucose, des triglycérides, du cholestérol total, de l'azote uréique sanguin, de la créatinine, de l'AST et des protéines totales, par rapport au contrôle **(Amine et Al Shehri, 2018).**

## 2.2.Cas d'Aspartame

### 2.2.1. Définition

L'aspartame (E591), découvert en 1965 par James Schlatter **(Mazur, 1989 ; Santos et al., 2018 ),** est un dipeptide synthétique formé par la réaction de l'acide L-aspartique avec l'ester méthylique de la L-phénylalanine Ester(**Figure 08**) **(Rangan et Barceloux, 2009)**. Il a d'abord été commercialisé sous les noms de NutraSweet. Son pouvoir sucrant est 180 à 200 fois supérieur à celui du saccharose **(AFSSA, 2002 ; Marinovich et al., 2013).**

L'aspartame est incorporé dans plus de 6000 produits **(Rencüzoğulları et al., 2004)** pour édulcorerles boissons et aliments à faible apport calorique ainsi que les médicaments**.** Il est probablement l'édulcorant intense le plus connu du grand public **(Grembecka et Szefer, 2012).**

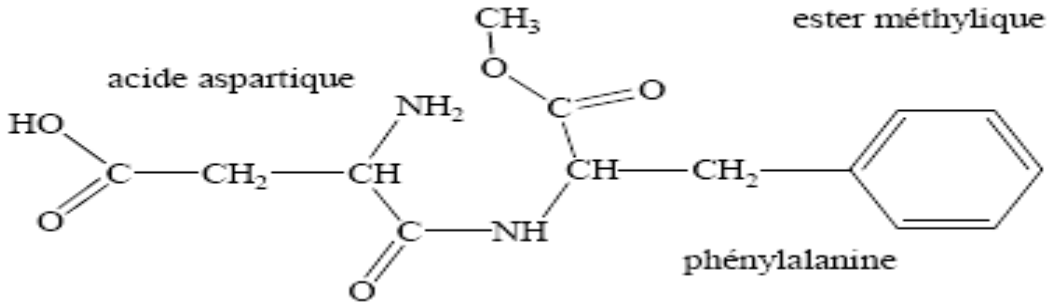



**Figure 08** : Ester méthylique de l'aspartyl-phénylalanine (aspartame**) (AFSSA, 2002).**

### 2.2.2. Structure et propriétés physico-chimiques

L'aspartame ($C_{14}H_{18}N_2O_5$) se présente sous forme d'une poudre cristalline blanche, inodore, hygroscopique (**Rowe et al., 2013 )**de masse moléculaire de 294,3 Daltons (**AFSSA, 2002**).

L'aspartame est légèrement soluble dans l'eau et l'éthanol et sa solubilité est dépendante du pH et de la température alors quesa stabilité est fonction du temps, de la température, du pH et de l'activité de l'eau. Il n'est pas soluble dans les graisses ou les huiles. **(AFSSA, 2002).**

### 2.2.3. Fiche toxicologique : DJA et DSENO

Un comité mixte OMS/FAO ont établi l'innocuité de l'aspartame en1981 et ont permis de fixer une DJA de 40 mg/kg de poids corporel/jour, ce qui correspond, en termes de saveur sucrée, à 5 fois la consommation journalière moyenne de saccharose pour une personne de 60kg (**AFSSA, 2002).**La FDA des États-Unis a établi une dose sans effet observé (DSENO) de 2000 mg/kg/jour pour les études précliniques sur l'aspartame **(Butchko et al., 2002).**

### 2.2.4. Biomarqueurs d'exposition

La consommation d'aspartame induisait une augmentation du cortisol plasmatique, suggérant un effet stressant du produit. La peroxydation lipidique, le monoxyde d'azote, les protéines carbonylées étaient augmentés, alors qu'étaient réduites les protéines thiols et les ATPases membranaires cardiaques ($Na^+$, $K^+$, $Ca^{++}$, $Mg^{++}$), les antioxydants enzymatiques (SOD, CAT, GPX, G6PD, GR) et non enzymatiques (glutathion réduit, vitamines C et E) **(Choudhary et al., 2016).**

De plus, il y avait une augmentation de la fréquence cardiaque et des marqueurs enzymatiques cardiaques (CK et CK-MB), qui pouvait être due à une production excessive de radicaux libres, avec une altération de la fonction myocardique **(Choudhary et al., 2016).**

Des métabolites comme le méthanol et l'aldéhyde formique pouvaient être impliqués. La régulation positive de la protéine Hsp70 en analyse immun histochimique du myocarde pouvait être une réponse au stress induit par les métabolites de l'aspartame et les altérations structurales myocardiques **(Choudhary et al., 2016).**

### 2.2.5. Toxicocinétique

Le métabolisme de l'aspartame se déroule dans la lumière intestinale et dans les entérocytes **(Karim et Burns, 1996)**, suivie d'une entrée des métabolites dans la circulation systémique **(Magnuson et al., 2007; Mourad et Noor, 2011).**

La métabolisation de l'aspartame est effectuée par 'hydrolyse et est catalysée par les estérases et les peptidases pour donner de 10 % méthanol et les deux acides aminés constitutifs, 40 % d'acide aspartique et 50 % de phénylalanine ou il peut également être hydrolysé en méthanol et en dipeptide d'aspartylphénylalanine **(Figure 09) (Hooper et al. 1994 ; Magnuson et al., 2007 ; Oppermann, 1984).**

Ultérieurement, la dégradation du méthanol entraine la formation du formaldéhyde (classé comme cancérogène pour l'humain) et de l'acide formique qui sont ensuite métabolisés in vivo **(IARC, 2006 ; George et al., 2010).**

De plus, la production de phénylalanine, un acide aminé essentiel, présente un risque pour la santé des personnes nées avec une phénylcétonurie (PCU), un déficit d'enzymes, empêchant la transformation de la phénylalanine, une maladie héréditaire rare **(Heber, 2004).**

La consommation de l'aspartame est totalement déconseillée chez les personnes souffrant de cette affection (**Monnier et Colette, 2010),** au lieu d'être métabolisée comme chez l'individu sain, la phénylalanine est partiellement éliminée dans les urines. Le reste s'accumule sous forme de résidus toxiques dans le sang puis dans le cerveau. Si elle n'est pas dépistée et traitée à temps, la maladie endommage les cellules neuronales et peut entraîner des arriérations mentales irréversibles (**Abadie, 2007 ; Wagner, 2012)**.

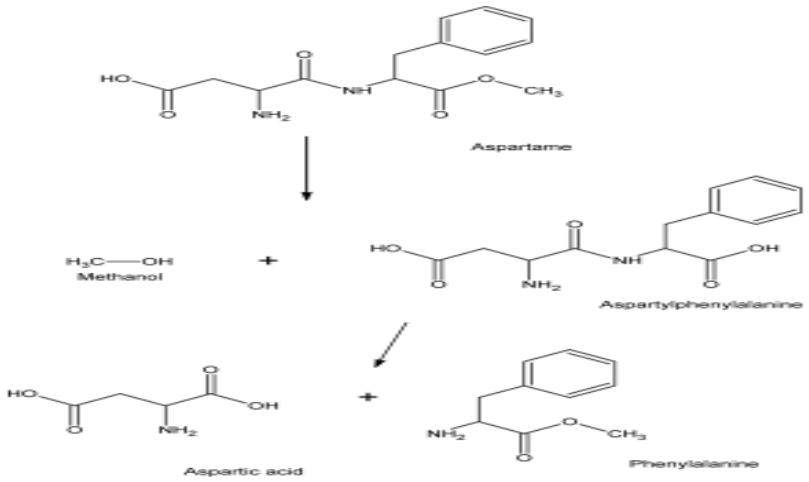



**Figure 09:** Métabolisme de l'aspartame **(Oppermann et Ranney, 1979).**

Il est possible qu'une faible partie de l'aspartame (10-12 % de la dose) soit absorbée sans métabolisation mais ces résultats demandent à être confirmés **(Creppy et al., 1998).**

Dans des conditions de pH extrêmes, de température accrue et de stockage prolongé, l'aspartame, comme d'autres aspartyl dipeptides, peut se cycliser pour former la dicéto-pipérazine-cyclo-aspartyl-phénylalanine (DKP) et de petites quantités de β-aspartame **(Kotsonis et Hjelle, 1996).**

L'aspartame possède une demi-vie de 300 jours, or si le pH augmente vers la neutralité cette demi-vie n'est plus que de quelques jours **(Wagner, 2012)**.

### 2.2.6. Toxicité

#### 2.2.6.1.Toxicité aigüe

Plusieurs études de toxicité aiguë de l'aspartame ont été menées par voie orale et intra péritonéale sur des souris, des rats et des lapins. Aucun décès ou effet indésirable n'a été observé avec des doses orales aussi élevées que 10 g/kg du pc (**Chichilo, 1978 ; Magnuson et al., 2007)**, également, aucune activité motrice ou comportementale remarquable n'a été notée. Les valeurs de DL50 étaient supérieures aux doses les plus élevées administrées à chaque espèce (**EFSA, 2013).**

D'autres études ont également été menées avec le DKP chez la souris, des rats et des lapins. Aucun décès ni effet indésirable n'a été observé avec des doses orales aussi élevées que 5 g/kg du pc **(EFSA, 2013 ; Magnuson et al., 2007).**

La toxicité aiguë du β-aspartame a été évaluée chez les souris et les rats avec des doses orales de 2500 et 5000 mg/kg pc **(Kotsonis et Hjelle, 1996).** Aucun décès ou effet indésirable n'ayant été observé, la DL50 du β-aspartame chez la souris et le rat est supérieure à5000 mg/kg.

A l'année 2008 un autre article de recherche publié a conclu que la consommation à court terme d'aspartame entraîne des symptômes bénins comme : Maux de tête, bouche sèche, vertiges, changement d'humeur, nausées, vomissements, réduction de seuil de convulsions, thrombocytopénie **(Whitehouse et al., 2008).**

#### 2.2.6.2. Toxicité subchronique

Les études de toxicité subchronique de l'aspartame chez la souris, le rat et le chiens conclure que aucun effet indésirable dû à aspartame n'a été observé chez les souris, les rats ou les

chiens ayant reçu des doses allant jusqu'à 13, 10, ou 6 g/kg pc/jour, respectivement. **(Kotsonis et Hjelle, 1996 ; Quinn,1981**).

#### 2.2.6.3. Toxicité chronique

Dans une étude de **Soffritti et al., (2007)**sur la toxicité chronique chez le rat, l'aspartame a été administré dans l'alimentation à des groupes de mâles et de femelles apporte des preuves du potentiel cancérigène de ce composé. Leurs recherches, utilisant des rats fœtaux, ont démontré une augmentation significative des tumeurs malignes chez les mâles, une augmentation de l'incidence de lymphomes et de leucémie chez les mâles et les femelles, et une augmentation de l'incidence de cancer du sein chez les femelles **(Soffritti et al., 2007)**.

Ces résultats renforcent et confirment des recherches antérieures qui ont également démontré le potentiel cancérigène de l'aspartame et le potentiel cancérigène accru si l'exposition a lieu pendant la gestation. Il est à noter que la dose testée est proche de la DJA pour les humains.

A l'année 2013, un autre article de recherche a été publié que les effets de l'aspartame sur les systèmes antioxydants et les lésions tissulaires du foie **(Abhilash et al., 2011)** et du cerveau **(Abhilash et al., 2013)** ont été étudiés chez des rats Wistar mâles.

Les animaux (6/groupe) ont reçu une dose quotidienne par gavage pendant 6 mois avec 3 ml d'aspartame (500 ou 1000 mg/kg pc/jour) dissous dans de l'eau. Les auteurs ont conclu que "la consommation à long terme d'aspartame entraîne des lésions hépatocellulaires" et que "l'altération du système dépendant du glutathion dans le cerveau par la consommation à long terme d'aspartame est dose-dépendante", ce qui suggère une relation entre la toxicité de l'aspartame et le GSH (**EFSA, 2013).**

### 2.2.7. Toxico-dynamique et pathologies associées

#### 2.2.7.1. Effet de l'aspartame sur le système immunitaire

L'équilibre oxydant/antioxydant est essentiel pour la fonction des cellules immunitaires, car il maintient l'intégrité et la fonctionnalité des protéines cellulaires, des acides nucléiques et de la membrane cellulaire **(Knight, 2000).**Les cellules immunitaires sont particulièrement sensibles au stress oxydatif en raison du pourcentage élevé d'acides gras polyinsaturés dans leurs membranes plasmatiques **(Victor et De La Fuente, 2003).** L'aspartame (40 mg/kg/d) peut agir comme un facteur de stress chimique et induire un stress oxydatif en perturbant

l'équilibre oxydant/antioxydant **(Choudhary et Devi, 2014),** ce qui peut altérer la capacité du système immunitaire à maintenir l'homéostasie **(Choudhary et Rathinasamy, 2014).**

Ce déséquilibre oxydant/antioxydant peut conduire à des variations des taux de cytokines sériques et à des altérations de l'immunité cellulaire et humorale **(Choudhary et Devi, 2015)**

### 2.2.7.2. Aspartam et inflammatio

La consommation d'aspartame peut entraîner une production excessive de ROS et de RNS, induisant un stress oxydatif dans différentes cellules et tissus. Cela entraîne une dérégulation des marqueurs pro-inflammatoires, ce qui conduit finalement à une inflammation systémi, qui provoque à son tour une dérégulation des bactéries intestinales **(Figure 10)** (**Choudhary, et Pretorius**, **2017**).

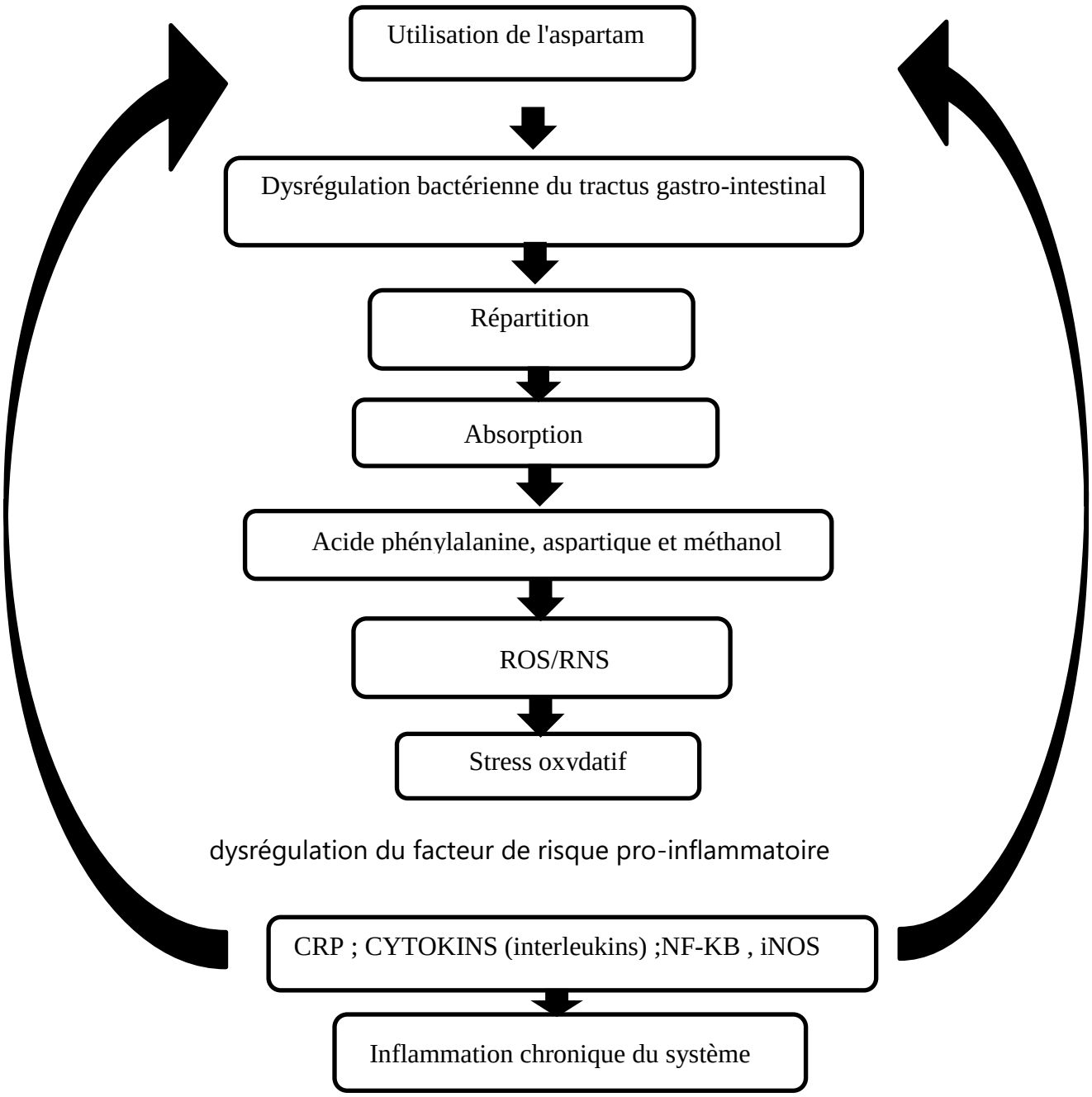



**Figure 10:** Rôle de l'aspartame dans le développement de l'inflammation (**Choudhary, et Pretorius**, **2017**).

CRP, protéine C-réactive ; TGI, tractus gastro-intestinal ; iNOS, oxyde nitrique synthase inductible ; ERA, espèces réactives azotées ; ROS, espèces réactives oxygénées.

### 2.2.7.3. Neurodégénérescence due à l'utilisation à long terme de l'aspartame

De nombreuses études suggèrent que l'aspartame et ses métabolites augmentent le risque de maladies neurodégénératives **(Choudhary et Lee, 2018 ; Villareal et al., 2016**).

Le méthanol, métabolite de l'aspartame, provoque une augmentation des niveaux de radicaux libres entraînant des dommages oxydatifs à la membrane cellulaire des neurones ainsi que des dommages et des réparations des gènes entraînant l'apoptose ou la nécrose.

De plus, l'aspartame active divers canaux calciques dans les neurones, ce qui entraîne la mort cellulaire. La prise d'aspartame entraîne également des niveaux élevés de $H_2O_2$, ce qui augmente le stress mitochondrial oxydatif sur les cellules et entraîne l'apoptose des cellules surrénales et cérébrales **(Ashok et al., 2015)**.

L'administration à long terme d'aspartame a entraîné des changements dégénératifs dans les nerfs sciatiques, y compris la démyélinisation, la perturbation et la séparation des lamelles de myéline, déformation de la structure lamellaire et formation de boucles de myéline, ainsi qu'un épaississement irrégulier des gaines de myéline. L'aspartame semble également avoir une influence négative sur le cortex cérébral et cérébelleux **(Figure 11) (Okasha, 2016).**

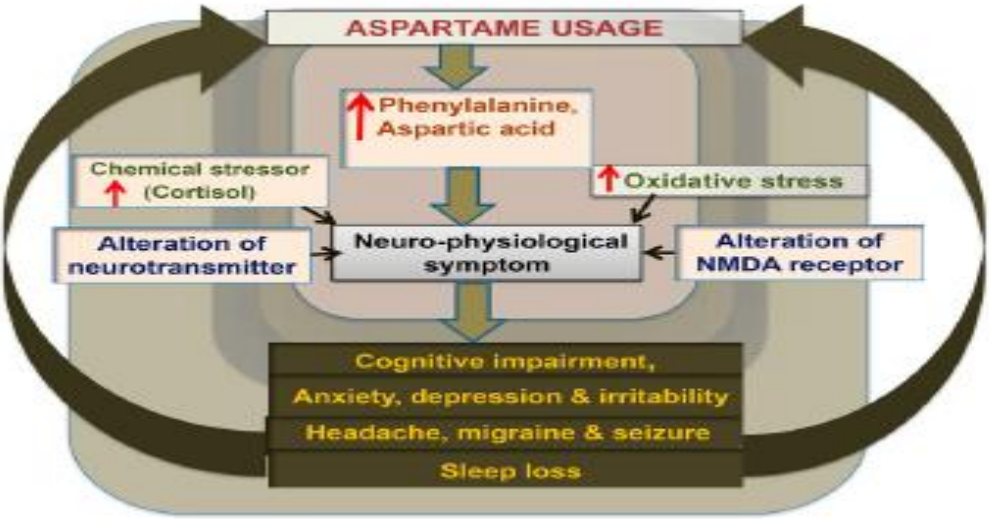



**Figure 11 :** Effets neurodégénératifs de l'aspartame et ses métabolites **(Okasha, 2016).**

**Choudhary et Lee, (2018)** ont montré que la consommation d'aspartame peut entraîner une augmentation des niveaux de cortisol plasmatique et la production d'un excès de radicaux libres, ce qui peut entraîner: (1) un stress oxydatif, (2) une altération de l'activité des neurotransmetteurs et (3) une modification de l'activité des récepteurs NMDA **(récepteur au N-méthyl-D-aspartate),** conduisant à un symptôme neurophysiologique **(Choudhary et Lee, 2018)**.

### 2.2.7.4. Effets cancérigènes de l'aspartame

L'aspartame, qui a pourtant fait l'objet de nombreuses études concernant son innocuité, est parfois présenté comme un « poison violent » pouvant provoquer toutes sortes de pathologies dont le cancer **(Wagner, 2012).**

En 2012, l'étude épidémiologique prospective de Harvard a montré une augmentation significative du risque de lymphome non hodgkinien et de myélome chez les hommes qui consommaient des sodas de régime contenant de l'aspartame **(Schernhammer et al., 2012).**

Au cours des dernières années, nos connaissances sur les risques cancérigènes de l'aspartame sont devenues plus claires, avec des résultats cohérents et troublants tant chez les animaux que chez les humains **(Soffritti et al., 2014).**

Cette question a suscité un vif intérêt au sein de la communauté scientifique. En effet, une étude épidémiologique de type cohorte a été mené par un groupe de chercheurs, connue sous le nom de '' NutriNet-Santé cohort''.Cette étude à grande échelle a suggéré l'existenced'une association entre la consommation d'édulcorants artificiels tel que l'aspartame et l'acesulfame-K et le risque d'apparition des cancers, plus précisément le cancer du sein et les cancers liés à l'obésité **(Debras et al., 2022).**

L'angiogenèse est un processus physiologique critique dans les cancers est à son tour activé par les édulcorants artificiels d'après une étude *in vitro* qui a évaluéel'effet de l'aspartame sur l'induction de l'angiogenèse.

En effet, ils ont observé une augmentation des taux de médiateurs inflammatoires et pro-angiogéniques tel que IL-6 et le VEGF respectivement, ainsi que leurs récepteurs solubles sIL-R6, sVEGFR-2 libérés par les cellules endothéliales présentes dans le milieu. De plus, Le traitement par l'aspartame a induit une activation de la voie de signalisation du VEGF impliquant une phosphorylation par les erk1/2 et p38 (**Alleva et al., 2010).**

Plus récemment, **tibaldi et al.,** (**2020**) avaient conclu dans un travail original que l'aspartame avait un potentiel lymphomatogenique et leucemogenique**(tibaldi et al., 2020).**

### 2.2.7.5. Effets hépatiques

Le foie est le principal organe de détoxification et maintient l'homéostasie métabolique. **(Muriel et Gordillo, 2016).** Les réactions des radicaux libres sont largement connues pour être impliquées dans les lésions hépatiques **(Contreras-Zentella et Hernández-Muñoz, 2016).**

Il a été démontré que les doses élevées d'aspartame comme les doses sans danger altèrent le statut antioxydant du foie, ce qui peut conduire à des lésions hépato cellulaires **(Abhilash et al., 2011 ; Ashok et al., 2014 ; Choudhary et Devi, 2014)**.

Lors d'un stress oxydatif, l'équilibre entre les ROS et les antioxydants se déplace vers une production accrue des premiers, ce qui peut affecter les processus énergétiques et régénératifs, entraînant des lésions hépatiques **(Anaya-Prado et al., 2003 ; Muriel, 2009).** Les effets cytotoxiques des ROS et des RNS dans le foie peuvent également entraîner l'inactivation du groupe hème et la nitrosylation du groupe fer-soufre **(Anaya-Prado et al, 2002 ; Montalvo-Jave et al., 2008**).

En outre, l'inflammation causée par la présence de ROS entraîne la modulation du métabolisme des hépatocytes. De plus, les cellules de Kupffer activées par les radicaux libres sont responsables de la libération de cytokines pro-inflammatoires. Il a également été démontré que la toxicité du méthanol libéré lors du métabolisme de l'aspartame entraînait des changements apoptotiques dans le foie des rats Wistar albinos **(Kawaratani et al., 2013).**

# *Chapitre 3 : Matériel et méthodes*

### 3.1. Description de l'étude et rappels des objectifs soulignés

L'omniprésence des additifs alimentaires dans les aliments transformés et les risques toxicologiques associes à leur consommation prolongée nous a amené à traiter cette problématique d'ampleur en toxicologie par deux approches :

La première approche s'intéresse à l'évaluation de l'état de connaissance des consommateurs jijéliens sur les colorants alimentaires. Un colorant synthétique type azoïque fortement utilisés dans l'industrie agroalimentaire, la tartrazine, a été choisi comme modèle pour cette évaluation.

La première étape de cette approche consiste à établir une liste d'aliments qui contient la tartrazine dans l'étiquetage par une étude de marché local de la wilaya de Jijel indiquant les principaux types d'aliments manufactures colorés par la tartrazine ainsi que les principales marques disponibles sur le marché.

La seconde étape consiste à exécuter une enquête alimentaire transversale qui cherche à répondre, même si d'une manière préliminaire, à certaines questions qui demeurent en suspens sur la consommation des colorants alimentaires, cas de tartrazine (SIN102), dans la wilaya de Jijel).

Il s'agit :1) d'évaluer l'état de connaissances des consommateurs sur les colorants alimentaires, 2) de comparer l'effet des différentes variables sociodémographiques sur cette consommation et 3) d'essayer de mettre en relation la consommation alimentaire des colorants avec l'état de santé des participants (certaines pathologies).

Alors que la seconde approche vise à l'évaluation de l'état de lieux de l'utilisation d'une autre famille des additifs alimentaires, les édulcorants, commercialisés dans la wilaya de Jijel par une analyse des données disponibles au niveau des archives de la direction de commerce de la wilaya de Jijel.

Dans cette présente étude, nous avons donc initie une évaluation de l'impact des additifs alimentaires sur la santé des consommateurs via l'exploitation des données épidémiologiques. Le plan général de cette étude est résumé dans l'histogramme de la **figure 12.**

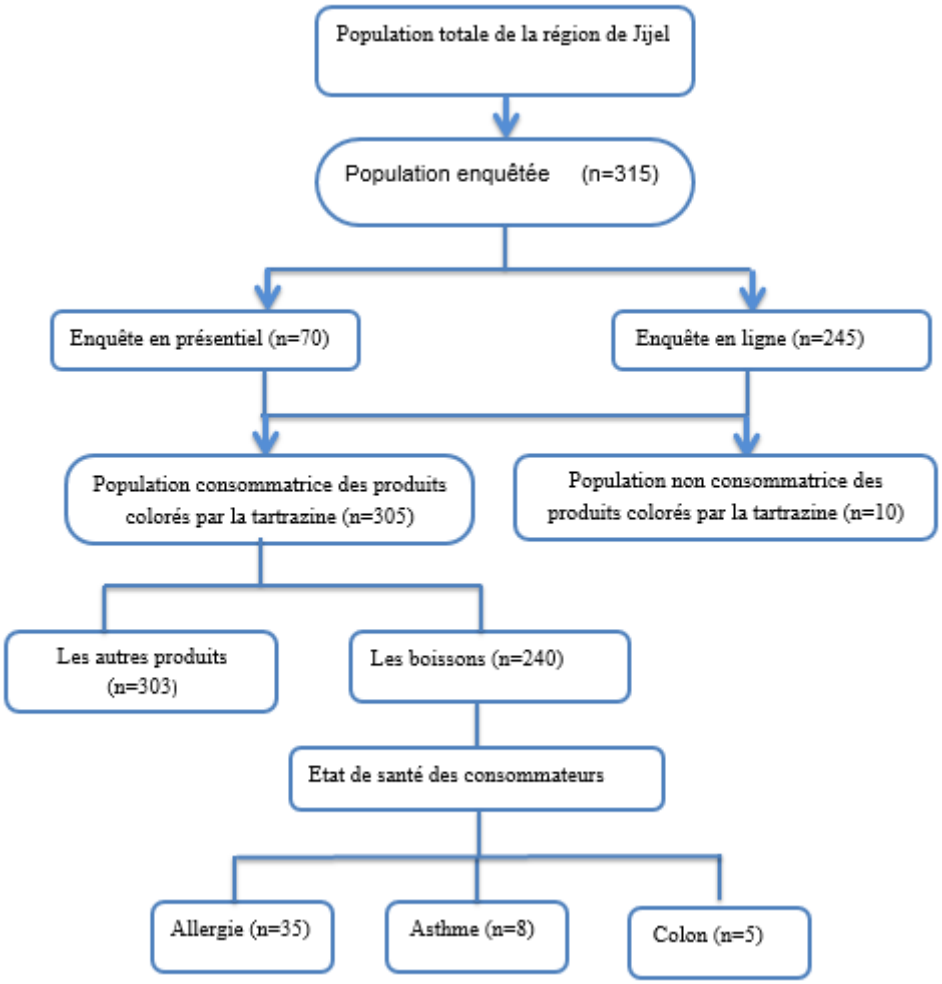



**Figure 12** : Plan général de l'étude.

### 3.2. Cadre géographique de la wilaya de Jijel

La région de Jijel fait partie du Sahel littoral de l'Algérie, elle est située au Nord-Est entre les latitudes 36° 10 et 36° 50 Nord et les longitudes 5° 25 et 6° 30 Est **(B.N.D.R, 1997).** Le territoire de la wilaya dont la superficie s'élève à 2396 km2 est bordé (**Figure 13**):

- Au Nord par la méditerranée ;
- Au Sud par la wilaya de Mila ;
- Au Sud-Est par la wilaya de Constantine ;
- Au Sud-Ouest par la wilaya de Sétif,
- A l'Est par la wilaya de Skikda
- A l'Ouest par la wilaya de Bejaia

Administrativement la wilaya compte 28 communes organisées en (11) onze Daïra **(B.N.D.R, 1997).**

**Figure13:** Localisation de la zone de l'étude : la wilaya de Jijel **(DSP, 2021).**

### 3.3. Caractéristiques démographiques de la wilaya de Jijel

Généralement, les populations exposées sont définies comme les populations résidant ou fréquentant la zone étudiée.

Le tableau ci-dessous représente la population de la zone de notre étude, la wilaya de Jijel, regroupée selon les groupes étudiés dans le questionnaire d'enquête épidémiologique exécutée **(DPAT, 2021).**

**Tableau 05:** population ciblées dans la région de Jijel **(DPAT, 2021).**

| **Tranche d'âge** | **[0-14 ans] enfants** | **[14-18 ans] adolescent** | **plus de 18 ans (adultes)** |
|---|---|---|---|
| **Nombre d'habitants** | 217806 | 99826 | 493828 |

### 3.4. Population d'étude

La présente étude concerne l'ensemble de la population habite la wilaya de Jijel. Les personnes interviewées directement (par entretien en "tête-à-tête") ont été enquêté au niveau des cinq communes suivantes : Jijel, Taher, El Kenner, Kaous et El Aouana. Alors que les personnes enquêtées en ligne appartiennent aléatoirement à toutes les communes de la wilaya.

Au total, 315 participants ont participé à la présente étude avec 245 personne ayant répondu sur le questionnaire en ligne (**annexe 03**) et 70 personnes ont été interviewé directement par entretien en "tête-à-tête". Le recrutement des participants s'est déroulé de manière aléatoire.

### 3.5. Description de l'enquête

La présente enquête comporte une première partie purement descriptive qui se contente de décrire l'état de connaissances de la population locale sur les colorants alimentaires avec comme cas la tartrazine, et une deuxième partie considérée « interventionniste» qui cherche à comparer l'effet des différentes variables sociodémographiques sur cette consommation et à étudier ces conséquences sur la santé des enquêtés.

#### 3.5.1. Critère d'inclusion et d'exclusion à l'étude

La présente étude inclut toute personne habite à Jijel et accepte de participer à l'enquête**.** De plus**,** toutes les tranches d'âge de la population ont été incluses. Seules les personnes habitants hors wilaya ont été exclues de cette étude.

#### 3.5.2. Déroulement de l'enquête

##### 3.5.2.1. Lieu et période de l'étude

La première étape de l'étude consacrée à l'étude de marché local s'est déroulée du 09 Mars au 19 Mars 2022. Elle consiste en de sorties de terrain auprès des magasins d'alimentations générales et superettes de la ville de Jijel afin de recenser les produits alimentaires qui mentionnent '' SIN 102'' sur l'étiquette de composition et établir une liste des aliments qui sera utilisé par la suite dans le questionnaire.

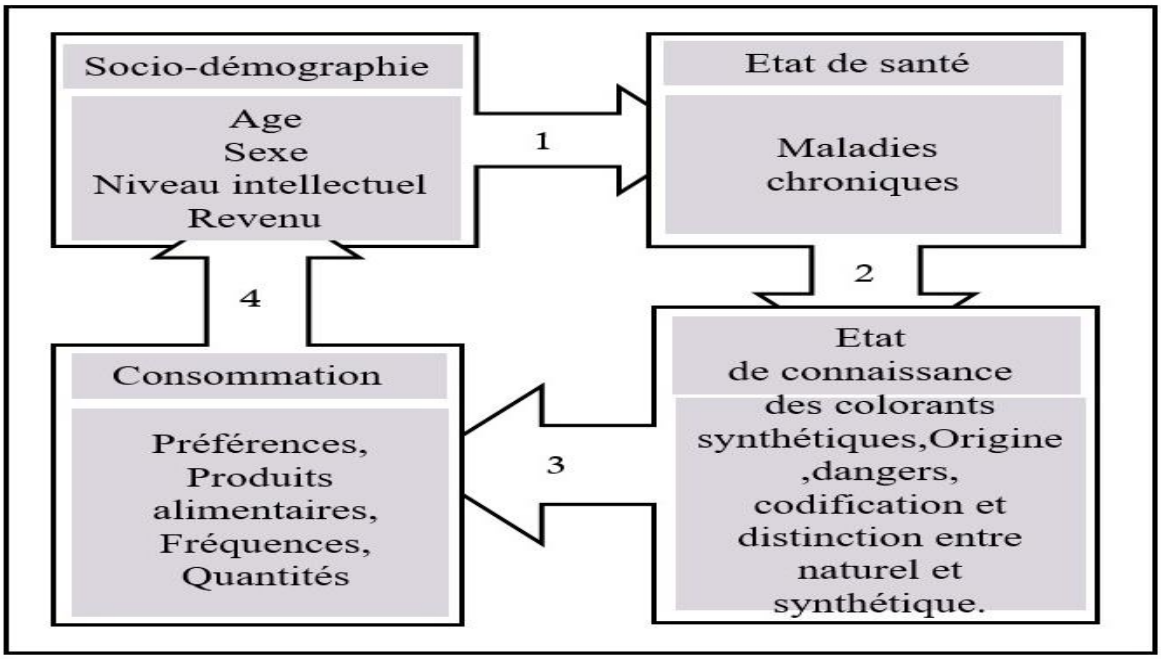



**Figure 14** : Représentation récapitulative de questionnaire

La deuxième étape a été menée du 4 avril au 15 mai 2022 au niveau des alimentations générales et superettes des cinq communes de la wilaya de Jijel (centre-ville de Jijel, taher, El Kenner, kaous et Elaouana).

Parallèlement, une version électronique du questionnaire d'enquête a été mise en ligne sur les réseaux sociaux pendant la même période.

L'anonymat a été respecté tout au long de l'enquête, le questionnaire ne possédant pas un item sur l'identité des participants.

### 3.5.2.2. Outil de collecte des données : le questionnaire

Un questionnaire sous la forme d'un formulaire, inspiré de ceux trouvés dans la littérature scientifique, a été adopté pour atteindre les objectifs soulignés. Pour répondre à la majorité des questions, il suffisait de cocher la case oui ou non (**annexe 04**).

Les questions comprises dans le questionnaire sont relatives aux perceptions du consommateur et renvoie de même aux habitudes de consommation des produits alimentaires contenant le « SIN 102". Les questions posées sont segmentées en quatre sections. Les questions les plus pertinentes sont récapitulées dans la **Figure14.**

### 3.6. Analyse statistique des données

Les résultats collectés ont été traité et analysées par le Logiciel **SPSS®** version 21 « Statistical Package for the Social Sciences »et la représentation graphique des résultats s'est faite grâce au logiciel Excel2010.Lasignification statistique a été fixée à une valeur de $p < 0,05$.

Concernant la première étape de l'enquête, une analyse descriptive de la population d'étude a été réalisée. Elle consiste en une classification de la population selon les différentes variables (ou facteurs) qualitatives et quantitatives du questionnaire.

La variable dépendante de cette étude est la consommation des produits alimentaires colorés par la tartrazine (E102). Alors que les variables indépendantes (facteurs de risques) représentent toutes les autres questions posées dans ce questionnaire.

Ces variables sont abrégées lors des présentations graphiques comme suit :

- **Variables sociodémographiques** (Sexe, Age, Poids, Niveau intellectuel (**NI**), Revenu),
- **Etat de santé du consommateur**(les maladies chroniques **MC** : allergie, asthme, colon),
- **Etat de connaissance sur les colorants alimentaires**(**CA)**, les colorants synthétiques (**CS),** les colorants dans la liste des ingrédients sont symbolisés par SIN et E, la distinction entre un colorants synthétiques et un colorant naturel, conscients des dangers des colorants **CDC**)
- **Etat de consommation** (préférences, produits alimentaires, fréquences, quantité).

En seconde partie, un test Khi-carrée deux a été réalisé afin de comparer de l'association entre chaque deux variables qualitatives traitées dans le questionnaire.

Les corrélations entre la présence de maladies chroniques chez l'enquêté et la consommation des boissons colorées par la tartrazine ont été étudiées en utilisant la méthode de corrélation logistiques type bi-variés. Les valeurs des Odds-ratio (OR) ont été calculées pour étudier la probabilité de risque de développer des maladies (allergiques, asthme et colon) en fonction de la consommation des boissons colorées par la tartrazine.

### 3.7. Etude de l'état de lieux d'utilisation des édulcorants

Dans l'objectif d'étudier l'état de lieu des édulcorants à Jijel, une recherche a été réalisé au niveaux de service de commerce de la wilaya pour établir la liste des édulcorants utilisées dans les produits alimentaires commercialisés d'une part, et de vérifier l'état de respect et de conformité de ce type des additifs par les industriels commercialisant ces produits agroalimentaires manufacturés au niveau de la zone de notre étude d'autres part.

A cet égard, une analyse des données de registres de service de commerce a été réalisée avec la consultation des bulletins de ces analyses effectuées par les laboratoires de contrôle de qualité (dosages réalisés au niveau des laboratoires de Sétif et de Constantine)lors des campagnes de contrôle de qualité pour la période allant de 2015 à 2020.

A signaler que ces analyses sont les seules réalisées par le service de commerce, aucune autre donnée concernant les autres additifs alimentaires n'est disponibles y compris les colorants.

# *Chapitre 4 : Résultats et discussion*

### 4.1. Étude de marché : établissement de liste d'aliments colorés par la tartrazine

**Le tableau 06** présente les résultats de l'étude de marché qui montre la nature des aliments colorés par la tartrazine commercialisés dans la wilaya de Jijel ainsi que leur marque.

**Tableau 06:** liste des produits alimentaires contenant la tartrazine et leur marque.

| Aliments colorés par la tartrazine | Marques disponibles sur le marché |
|---|---|
| Les boissons et jus | Bona _ Mirinda _ Fendje l_ Juslait _ Toudja _ Farha_ Fanta et Romia |
| Les sucreries | Triplo – Bolix – Zizou _ Halilo _ Lovely jelly Bonbons _ Doydoy – Napolitano |
| Flans | Naouara, Régina |
| Gâteaux et biscuits | Goufretterie el badr _ Madeleine El nakhil |
| Pate arome | Gout banane et abricot (sans marque déposée) |
| Les fruits confits | Halauiyat toufike |
| Pate à sucre | El wejdene _ Ben arrousse |
| Colorants | Hindjes (vert) |
| Jelo bouteille | Soummam |

De l'analyse générale de résultats de ce tableau, il ressort que la majourité des aliments colorés par la tartrazine sont des boissons, des jus et des sucreries, aliments connus pour leur forte consommation par la population générale et infantile.

A signaler que certains produits alimentaires ont une apparence colorée sans être mentionné dans l'étiquetage contrairement à ce qui est répertorié dans littérature **(Gallen et Pla, 2013 ; Moll et Moll, 1995 ; CONSLEG directive, 2004**), il s'agit entre autres des confitures, de moutarde, des croutes de formage…etc.

### 4.2. Résultats de l'enquête épidémiologique

#### 4.2.1. Profil de la population d'étude

##### 4.2.1.1. Caractéristiques sociodémographiques

**a. Distribution selon le sexe, l'âge et le poids corporel**

La population observée (315 individus) présente une prédominance féminine avec 59.4 % (187 femmes) contre 40.6% pour les hommes (128 hommes) (**Figure 15 a**). Elle présente également une dominance des adultes (plus de 18 ans), par rapport aux jeunes (**Figure 15 b**) et une dominance du poids normal (92.7 %) **(figure 15 c).**

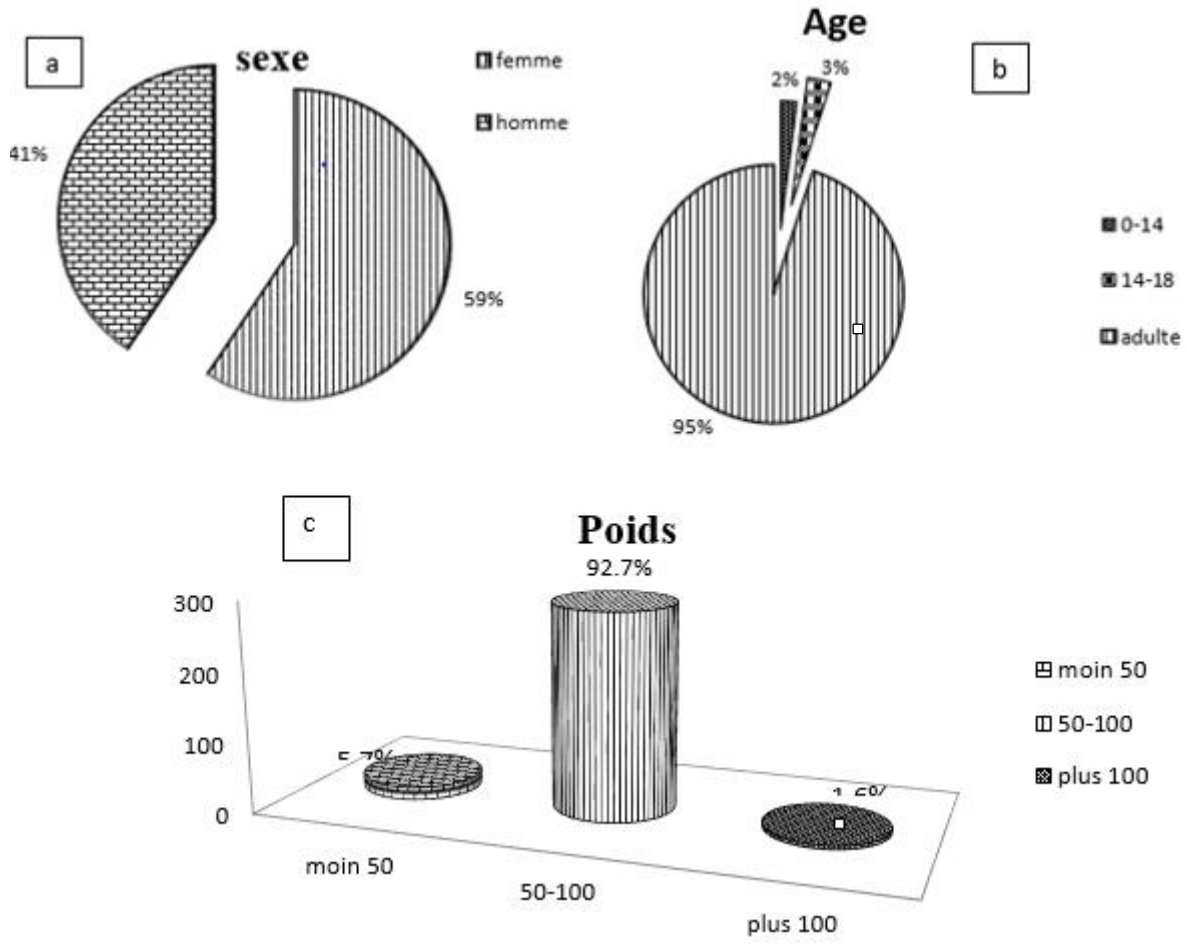



**Figure 15:** Distribution de la population selon le sexe (a) et l'âge (b) et le poids corporel (c).

**b. Distribution selon le niveau intellectuel**

Dans l'ensemble, les enquêtés sont des universitaires, seulement 11.1% d'entre eux ayant un niveau secondaire (35 individus). Ceux ayant un niveau primaire et moyen représentent 4.1% et 3.8% respectivement. Tandis que, seulement 1% n'ont aucune instruction éducative (**Figure 16**).

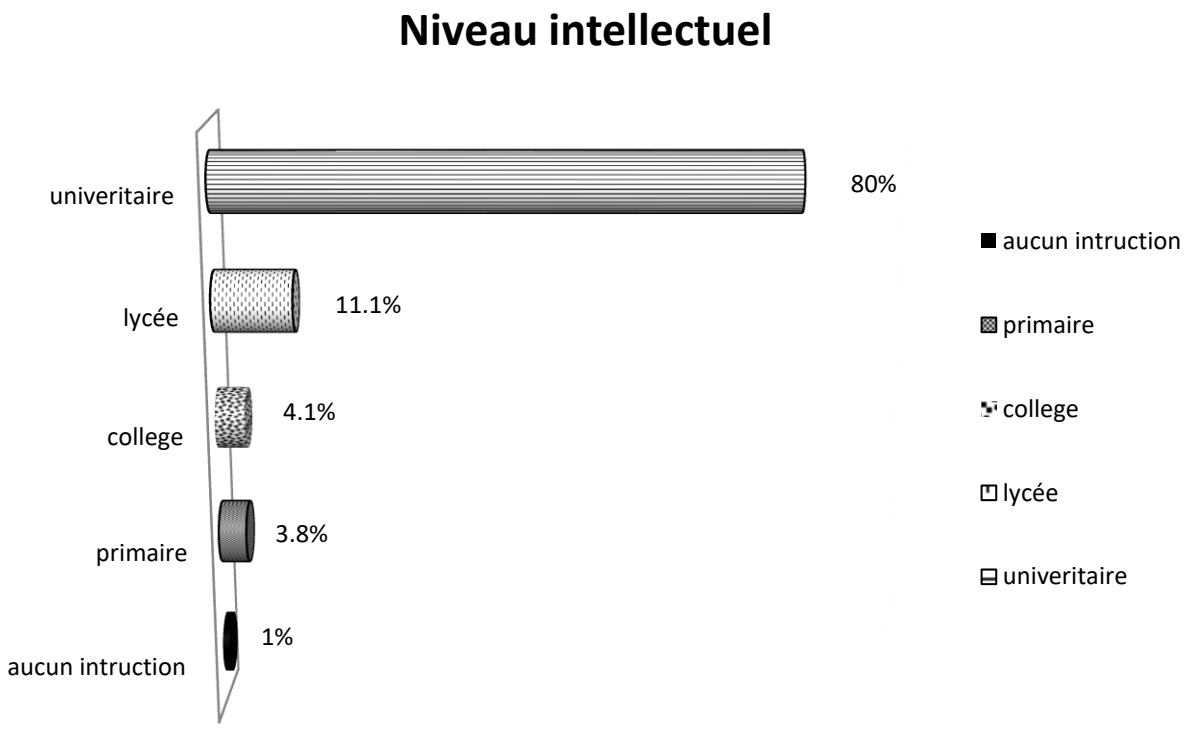



**Figure 16:** Répartition de la population d'étude selon le niveau d'instruction.

**c. Distribution selon le Revenu**

Comme le montre la **Figure (16),** 61,9 % des enquêtés ayant un revenu mensuel moyen suivi par ceux ayant un revenu bas avec une proportion de 27%. Cependant les enquêtés ayant un revenu mensuel élevé ne représentent que 11.1 % **(figure 16).**

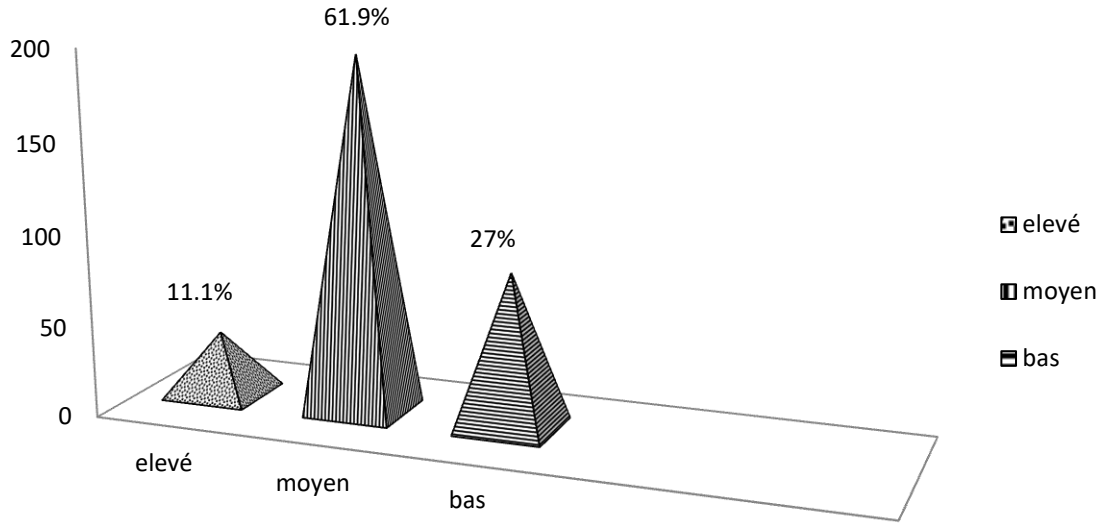



**Figure 17:** Répartition de la population d'étude selon le revenu mensuel.

### 4.2.1.2. Etat de santé

#### a. Prévalence des maladies chroniques

Sur un total de 315 enquêtés, 84,8 % ont affirmé qu'ils ne présentent aucune maladie chronique **(figure 18).**

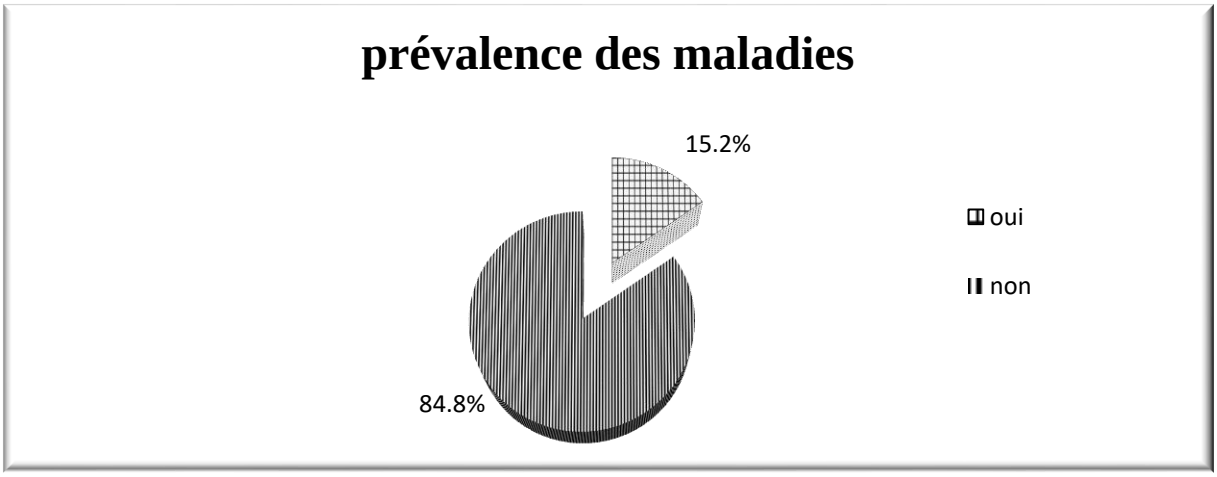



**Figure 18:** Prévalence des maladies chroniques au sein de la population d'étude

**b. Type de pathologie**

Sur les 15,2 % (48 individus) présentent des maladies chroniques, la prévalence des allergies est de 11 %. La proportion des asthmatiques est de 2.5% et celle des répondants ayant affirmé avoir des troubles du colon est de 1,6% (**Figure 19**).

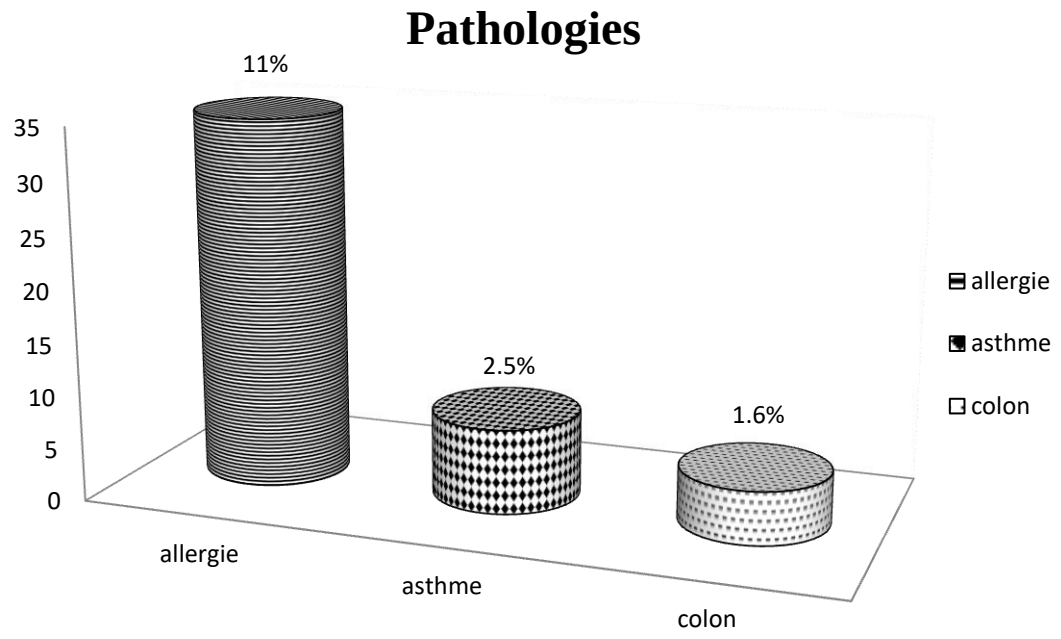



**Figure 19:** Répartition des 48 enquêtés selon le type de pathologie

**4.2.1.3. Etat de connaissance**

**a. Etat de connaissance de certains critères des colorants alimentaires**

Les réponses des enquêtés sur cette partie de questionnaire a montré que :

- ✓ La majorité des participants (81%) affirment qu'ils n'ont aucune connaissance ou information sur les colorants alimentaires ni sur les différentes classes (82.9 %) tandis que seulement 19 % les connaissent.
- ✓ Plus de la moitié des participants (60.3%) ne connaissent pas la symbolisation des colorants alimentaires par SIN et E,
- ✓ tandis que 39.7% reconnaissent les colorants par leur codification.
- ✓ 82.5% des participants ne font pas de distinction entre un colorant synthétique et un colorant naturel, alors que 17.5% affirment le contraire.

- ✓ 77.1% des participants sont conscients des dangers de ces colorants, alors que 22.9% l'ignorent.
- ✓ Environ la moitié de la population (49.8%) ont indiqué qu'ils font attention à la composition des aliments colorés en jaune ou bien en orange.

Les proportions et les effectifs relatifs à l'état de connaissance sont résumés dans le tableau

Ci-dessus.

**Tableau 07:** Etat de connaissance vis à vis des colorants alimentaires

| **Etat de connaissance** | **Oui** | **Non** |
|---|---|---|
| | **%** | **%** |
| Connaissance des colorants alimentaire | **19** | **81** |
| Attention à la composition des aliments colorés en jaune ou orange | **49.8** | **50.2** |
| Connaissance des colorants synthétiques | **17.1** | **82.9** |
| Connaissance de la symbolisation des colorantes dans la liste des ingrédients par ''SIN'' ou ''E'' | **39.7** | **60.3** |
| La distinction entre un colorant synthétique et un colorant naturel | **17.5** | **82.5** |
| La connaissance des dangers des colorants | **77.1** | **22.9** |

**b. Les critères d'achat des aliments**

D'après les réponses collectées, nous remarquons que les critères de choix lors de l'achat des aliments sont axés sur la qualité et le goût. En effet, 41.3% et 31.2 % des participants ont sélectionné la qualité et le goût respectivement **(Figure 20).**

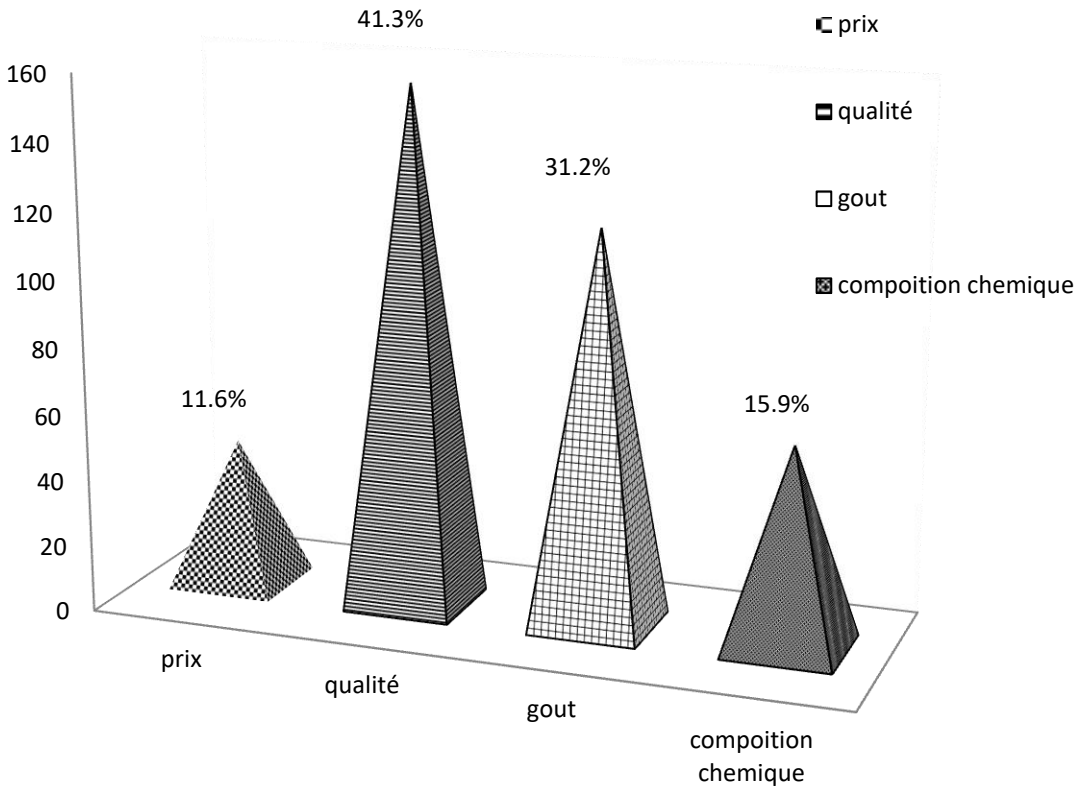



**Figure 20:** Répartition de la population selon les critères d'achat des aliments.

### c. La préférence vis avis de la couleur des aliments

Après avoir montré deux photos aux enquêtés, l'une d'un aliment non coloré et l'autre d'un aliment coloré, une préférence claire a été observée pour les aliments non colorés (67.3%), alors que seulement 32.7% préfèrent les aliments colorés **(figure 21).**

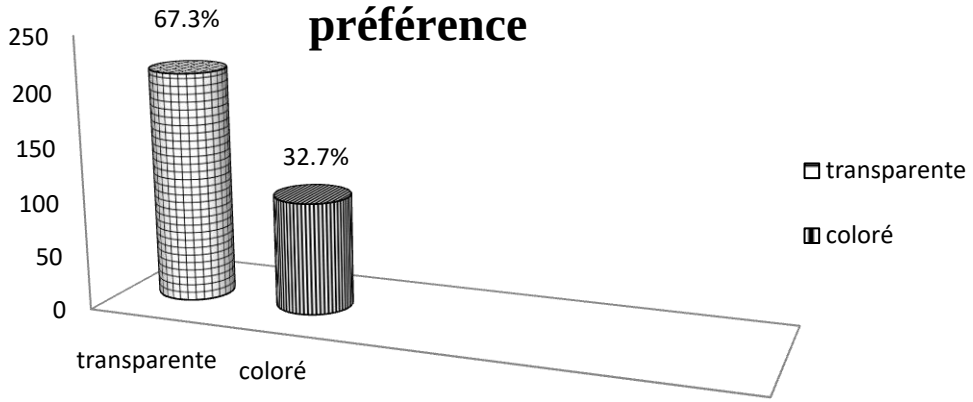



**Figure 21:** Répartition des participants selon les préférences concernant la couleur des aliments.

**d. Résultats de l'état de consommation : Niveau de consommation des aliments contenant la tartrazine**

L'analyse des réponses obtenues (**Figure 22**) possède seulement les personnes qui coche une seul repance montre une prédominance relative de la consommation des boissons (17.5%) et des gâteaux et biscuits (16.2%), par rapport à la consommation des autres aliments colorés par la tartrazine, comme le flan (14.6%), et les sucreries (12.4%,), les fruits confits (9%), la pâte arome (8%), pate à sucre (6.8%),…etc.

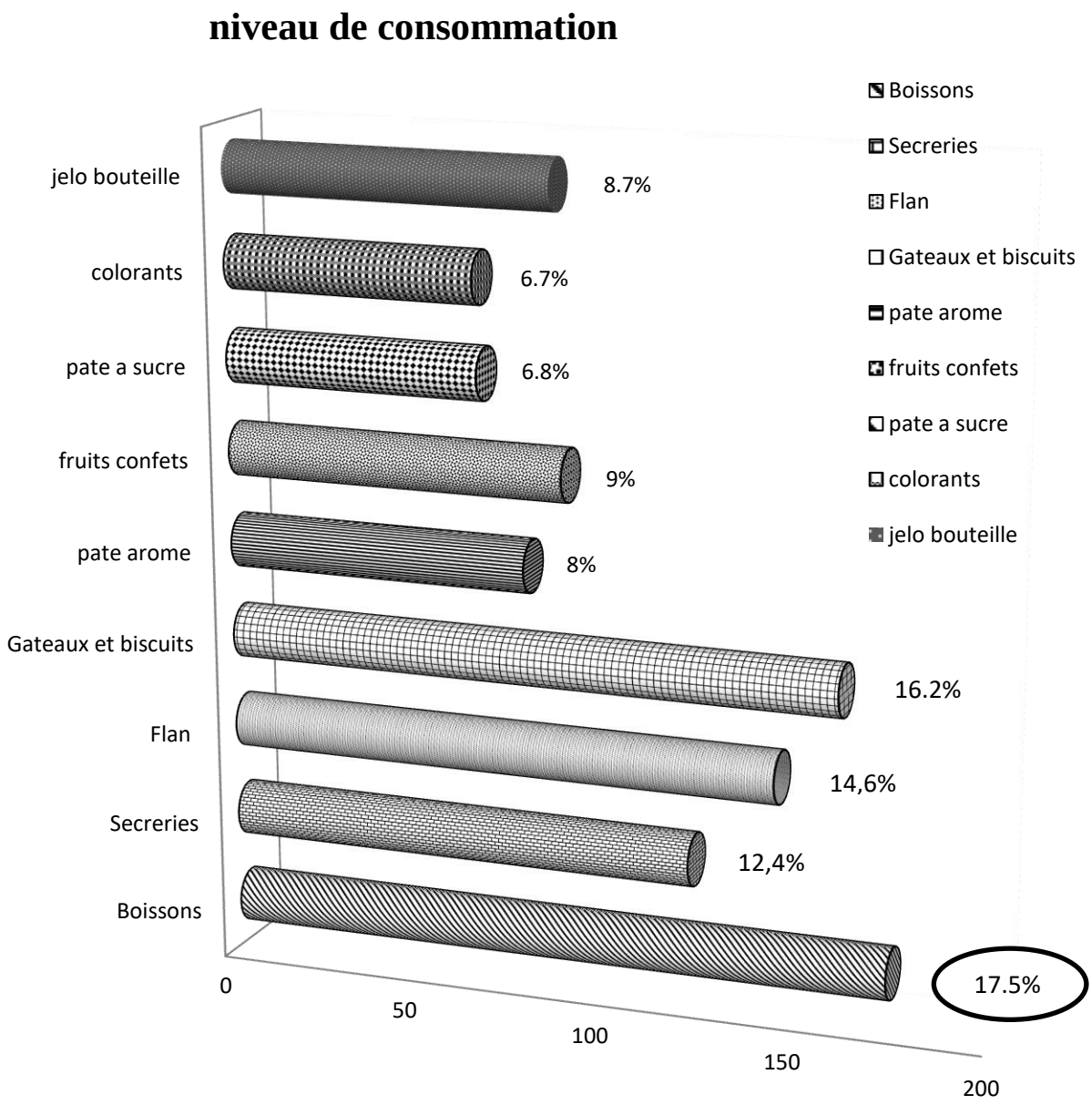



**Figure 22 :** Niveaux de consommation des aliments contenant la tartrazine au sein de la population d'étude.

### 4.2.2. Résultats des corrélations étudiées par le test de khi-carrée

Le tableau ci-dessous récapitule l'ensemble des résultats de corrélations étudiées.

**Tableau 08:** Résultats de corrélation entre les déférentes variables dépendantes et indépendantes.

| **Variables de corrélation** | | **Significativité statistique (P=0.001 < 5%)** |
|---|---|---|
| Connaissance des colorants alimentaires et le sexe des consommateurs | | **0.001** |
| Connaissance des colorants alimentaires et l'âge des consommateurs | | **0.336** |
| Connaissance des colorants alimentaires et le niveau des consommateurs | | **0.685** |
| Connaissance des colorants alimentaires et le revenu des consommateurs | | **0.586** |
| Connaissance des colorants alimentaires et les critères de choix des consommateurs | Prix | **0.162** |
| | Qualité | **0.037** |
| | gout | **0.877** |
| | Composition chimique | **0.566** |
| Connaissance des dangers des colorants alimentaires et sexe des consommateurs | | **0.065** |
| Connaissance des dangers des colorants alimentaires et l'âge des consommateurs | | **0.007** |
| Connaissance des dangers des colorants alimentaires et le niveau des consommateurs | | **0.978** |
| Connaissance des dangers des colorants alimentaires et le revenu des consommateurs | | **0.984** |
| Consommation des boissons et le sexe des consommateurs | | **0.505** |
| Consommation des boissons et l'âge des consommateurs | | **0.229** |
| Consommation des boissons et le poids des consommateurs | | **0.686** |
| Consommation des boissons et le niveau des Consommateurs | | **0.554** |
| Consommation des boissons et le revenu des Consommateurs | | **0.518** |
| Consommation des boissons et maladies chroniques | | **0.517** |
| Fréquences des boissons et maladies chroniques | | **0.258** |

La lecture de ces résultats montre :

- une association significative entre la connaissance des colorants alimentaires et le sexe des consommateurs **(P=0.001 < 5%)**,

- également une significativité entre cette connaissance et le critère de choix des consommateurs principalement la qualité des boissons (P=**0.037< 5%)** a été constatée**,**
- Parmi les variables sociodémographiques, seuls l'âge des consommateurs qui montre une significativité statistique avec la connaissance des dangers des colorants alimentaires (**p = 0.007 < 0,05**), alors que les autres facteurs ne semblent pas importants statistiquement pour la connaissance des dangers (p-value > 0,05) (**Tableau 09**).
- De même, aucune significativité entre la consommation des boissons et les autres variables (**p-value > 0,05**) n'a été constatée.
- Et enfin, aucune significativité entre la fréquence de la consommation des boissons et les pathologies chroniques (Asthme, Allergie et colon) (**p-value > 0,05**).

### 4.2.3. Résultats de la régression logistique binaire

Le tableau ci-dessous récapitule les résultats de la régression logistique de type binaire entre la consommation des boissons colorées par la tartrazine et le risque de développer une pathologie chronique.

**Tableau 09 :** Résultats des relations entre les pathologies chroniques et la consommation des boissons colorés par la tartrazine.

| **Maladies chroniques** | | | |
|---|---|---|---|
| | Asthme | Allergie | Colon |
| **Significativité** | 0.653 | | |
| **Odd-ratio** | **1.247** | | |

L'application de modèle de régression logistique binaire (**tableau)** montre une absence de significativité statistique.

Toutefois il est important sur le plan épidémiologique de tirer la valeur d'Odd-ratio qui reflète la probabilité de risque de développée une pathologie chronique (dans notre étude l'asthme, l'allergie et le colon) estimée par une valeur de 1.24% par rapport aux personnes qui ne consomment pas des boissons colorées par la tartrazine.

### 4.3. Résultats de la régression logistique multiple

Les résultats de la régression multiple entre le risque de développer une maladie et la consommation de boissons colorées confirment ceux trouvés par la régression. La consommation des boissons présente un risque doublé pour développer une allergie par rapport aux personnes qui ne consomme pas des boissons (avec un odd-ratio 2.25%), et augmente le risque de développée un asthme quatre fois plus par rapport aux personnes qui ne consomme pas des boissons (avec un odd-ratio 4.667%).

**Tableau 10 :** Résultats des régressions multi-variés et les pathologies chroniques et la consommation des boissons colorés par la tartrazine.

| Consommation des boissons | Significativité | Odd-ratio |
|---|---|---|
| **Allergie** | **0.416** | **2.25** |
| **Asthme** | **0.273** | **4.667** |

## 4.4. Résultats de l'état de lieu

Les résultats de conformité selon les bulletins d'analyses disponibles sont résumées le tableau ci-dessus :

**Tableau 11:** La conformité des édulcorants dans Les produits alimentaires.

| Année | Les édulcorants | Les produits alimentaires analysés | La conformité |
|---|---|---|---|
| 2015 | Acesulfame<br>Aspartame<br>Cyclamate<br>Saccharine | « Ngaus » boisson naturelle Kawther Abricot | Conforme |
| | | Boisson Cocktail de fruits «Rouiba». | Conforme |
| | | Boisson aux fruits mélangés « Rani » 240 ml. | Ne contient pas des édulcorants |
| | | Jus d'orange aux «fruits d'amazone » 250 ml. | Ne contient pas des édulcorants |
| | | Boisson énergisante « Radiol »250 ml. | Ne contient pas des édulcorants |

| | | | |
|---|---|---|---|
| 2016 | Acesulfame<br>Aspartame<br>Cyclamate<br>Saccharine | Boisson au jus d'orange « o ju » 330 ml. | Conforme |
| | | Boisson au jus d'orange « Tymo » 200 ml. | Conforme |
| | | boisson concentrée jus d'orange « la belle » 330ml. | Conforme |
| | | boisson d'orange carottes au citron «Rouiba»330ml. | Conforme |
| | | Boisson aux fruits secs « Vitago ». | Ne contient pas des édulcorants |
| | | Boisson aux fruits mélangés « Dayli ». | Ne contient pas des édulcorants |
| 2017 | Acesulfame<br>Aspartame<br>Cyclamate<br>Saccharine | Poudre pour boisson instantanée au goût d'ananas « Amila ». | Conforme, avec 43.5 mg/kg d'acesulfame et 365.19 mg/kg d'aspartame. |
| | | Boisson parfumée au lait de banane « AFTIS » 2l. | Ne contient pas des édulcorants |
| | | Une boisson parfumée au goût d'orange | Conforme, 98.66 mg/kg d'acesulfame et 387.33 mg/kg d'aspartame. |
| | | Siro Alwassam goût doré de grenade 1l. | Ne contient pas des édulcorants |
| | | Une boisson parfumée à l'orange édulcorée et partiellement sucrée » jus fruit ». | Ne contient pas d'édulcorants approuvés sur l'étiquette |
| | | Jus parfumé Dago « lait de fraise ». | Ne contient pas des édulcorants |
| | | Lotion flon au goût de fraise « Nawara » 55g. | Conforme |
| | | Une boisson aromatisée et rafraîchissante au goût de cerise « Nickey ». | Non conforme, la présence d'acesulfame et aspartame et non mentionné sur l'étiquette |

| | | | |
|---|---|---|---|
| 2018 | Acesulfame<br>Aspartame<br>Cyclamate<br>Saccharine | Le soda aux pommes « tuja » 33 cl. | Ne contient pas des édulcorants |
| 2019 | Acesulfame<br>Aspartame<br>Cyclamate<br>Saccharine | Boisson gazeuse à saveur de pomme sucrée et partiellement sucrée « Zast ». | Conforme, avec 93.84 mg/kg d'acesulfame et 275.7 mg/kg d'aspartame. |
| | | Boisson rafraîchissante et délicieuse au goût d'ananas « bemo » 50ml. | Non conforme<br>L'absence d'aspartame mais mentionné sur l'étiquette, avec 343mg/kg d'acesulfame. |
| | | Jus de fruits boisson pomme, banane et basilic « Bit » Efroy. | Ne contient pas des édulcorants |
| 2020 | Acesulfame<br>Aspartame<br>Cyclamate<br>Saccharine | Boisson parfumée au cocktail goût lait « starplus » 2000ml. | Conforme avec 13.63 mg/kg d'acesulfame et 178.40 mg/kg d'aspartame. |

## 4 .5. La conformité des édulcorants

D'après les résultats de campagnes d'inspection et d'analyse de conformité réalisées par le laboratoire de contrôle de qualité, on observe 91.66 % des cas sont conformes aux normes d'étiquettes et de concentration, alors que 8.33% seulement des cas sont non conforme comme la confirme **(Figure 23).**

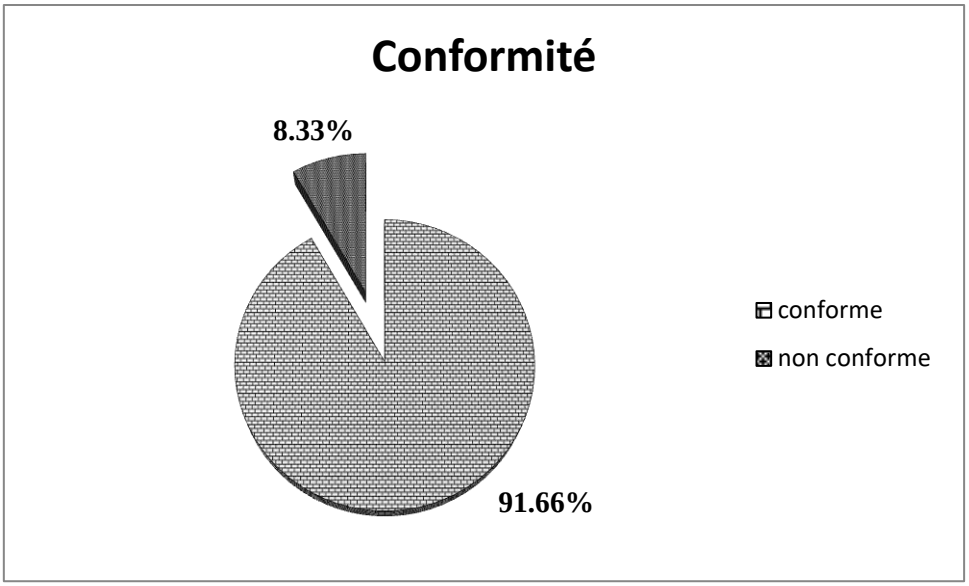



**Figure 23:** Résultats des campagnes d'inspection et d'analyse sur la conformité des édulcorants.

## 4.6. Discussion

### 4.6.1. Etude épidémiologique de la tartrazine

L'industrie alimentaire a connu un grand développement au 20ème siècle et le recours aux additifs alimentaires synthétiques dont particulièrement les colorants azoïques et les édulcorants de synthèse dans l'industrie alimentaire, pharmaceutique, cosmétique, et textile ne cessent d'augmenter ces derniers temps, en raison de plusieurs avantages techniques et économiques.

Néanmoins, la consommation quotidienne et chronique de ces substances a favorisé l'apparition de nombreux effets toxiques dont les plus graves tel le cancer, bien qu'elles sont autorisées et réglementées à l'échelle nationale et internationale, ce qui a suscité de l'incertitude et de l'inquiétude des scientifiques pour certaines d'entre elles, jugées comme étant douteuses ou dangereuses (**Ait hamlet et al., 2020**).

La tartrazine et l'aspartam, deux additifs alimentaires largement utilisés dans nos aliments de chaque jour en Algérie ((**Ait hamlet et al., 2020**), et particulièrement incriminés dans les effets toxiques, font partie de ces substances, et font l'objet de notre évaluation épidémiologique dans la présente étude

Dans la première partie de cette étude, une évaluation épidémiologique de l'état de connaissance des consommateurs jijéliens sur les colorants azoïques, cas de tartrazine , et ses éventuelles associations avec les facteurs sociodémographiques du consommateur et son état clinique a été réalisée via l'exploitation statistique des données issues d'une enquête exécutée au niveau de plusieurs points de vente des produits alimentaires reparties sur plusieurs communes de la wilaya de Jijel.

Comme étape précoce, une étude de marché local a été réalisée afin de témoigner la disponibilité des produits alimentaires colorés par la tartrazine. Les résultats obtenus montrent clairement qu'elle est souvent présente dans les produits agroalimentaires de toute sorte, mais les plus abondants sont les jus et les boissons gazeuses ainsi que les diverses sucreries telles que les bonbons, les gâteaux et les biscuits.

La tartrazine détectée dans ces aliments fortement consommés par la population générale et plus particulièrement les enfants, est incriminée dans le syndrome d'hyperactivité chez les

enfants selon l'étude britannique de McCann à l'Université de Southampton (**McCann et al., 2007**).

Le Parlement Européen a décidé que tout aliment présentant l'utilisation de ce colorant avec d'autres additifs exige la citation de cette phrase : « Peut causer des troubles de l'attention et du comportement chez les enfants » (**Mansour et Tlemcani, 2009**).

Pour l'exécution de l'enquête épidémiologique, 315 personnes ont été interrogé via un questionnaire, directement ou en ligne, pour faire objet de cette évaluation dont la majorité des participants sont des femmes, des adultes, instruits et de revenu économique moyen et montrent une prévalence faible des maladies chroniques notamment les allergies.

Un des objectifs fondamentaux de cette étude est d'évaluer l'état de connaissance des consommateurs jijeliens sur les colorants azoïques et ses effets toxiques.

Une ignorance de la majorité des participants a marqué la réponse des enquêtés sur la connaissance des colorants. Constatation prouvée par l'absence de significativité statistique entre l'état de connaissance des colorants alimentaires et le niveau intellectuel des participants et l'âge.

**Kim, Na et Kim, (2007)** ont trouvé la même tendance dans une enquêté sur la sensibilisation et les attitudes concernant les additifs alimentaires au collège où la majorité ignorait les additifs alimentaires utilisés dans les aliments transformés et les informations sur additifs alimentaires était mal reconnu sur les étiquettes des produits (**Kim et al., 2007**).

Cette étude a également exprimé la nécessité d'une meilleure éducation sur les additifs alimentaires. Ces résultats ont montré que 59% des répondants ignoreraient la fonction des additifs, 83% considèrent les additifs nocifs et 78,2% ont préféré des aliments sans additifs (**KFDA, 2008**).

A contrario, une relation très significative entre la connaissance des colorants alimentaires et le sexe féminin a été trouvée, les femmes apparaissent plus soucieuses que les hommes de leur alimentation et de sa qualité.

Dans une étude canadienne de **Brousseau et Volatir** (**1999**), les résultats de l'enquête «consommation» du CREDOC affirment que les femmes ont renforcé leurs attitudes prudentes et citoyennes, elles ont un comportement d'achat plus réfléchi, alors que les

hommes se tournent de plus en plus vers une consommation plaisir et manifestent un penchant marqué pour les loisirs **(Brousseau et Volatir, 1999**).

De même, le test de khi-deux a montré une relation significative entre la connaissance des dangers des colorants alimentaires et âge des participants. En effet, il semblait très logique que les connaissances des dangers augmentent Avec l'âge des consommateurs.

Concernant les critères d'achat, une association significative entre la connaissance des colorants alimentaires et les critères de choix des consommateurs a été trouvée principalement avec la qualité des boissons achetées.

Les résultats des enquêtes réalisées par **Back et Lee (2006) et de Lee (2009)** respectivement, sur des répondants également interrogés sur les principaux facteurs d'achat des aliments transformés, montrent que près d'un tiers d'entre eux considéraient le goût comme le principal facteur, 27 % indiquaient la marque des aliments et 14 % la valeur nutritionnelle comme des attributs importants lors de l'achat d'aliments transformés (**Back et Lee, 2006 ;**).

**Lee (2009)** a rapporté que la majorité des participants (76,1 %) achetaient des aliments transformés dans les grandes surfaces et que la sécurité et la valeur nutritionnelle étaient les critères les plus importants lors de l'achat d'aliments transformés. Cette étude a également révélé que les hommes considéraient la valeur nutritionnelle comme la plus importante, tandis que les femmes répondaient que la sécurité était plus importante que la valeur nutritionnelle et le goût (**Lee, 2009**).

Contrairement à ce qui est attendait, le niveau intellectuel n'a montré aucune une association significative avec la consommation de boissons chez les participants.

La troisième partie de l'enquête vise à atteindre un objectif clé de l'étude, la relation entre la consommation des colorants alimentaires et les diverses manifestations cliniques via les résultats de la régression logistique binaire et multi variées.

Dans notre population, 76.2 % sont des consommateurs de boissons gazeuses dont plus de la moitié de ces participants (54.9 %) sont des consommateurs réguliers de boissons gazeuses d'au moins une fois par jour, alors que 24.5 % les consomment occasionnellement. Parmi ces participants, 15.2 % sont atteints de maladies chroniques. La grande fréquence de consommation des boissons colorées par la tartrazine peut contribuer comme facteurs déclenchant de ces pathologies.

L'absence de la significativité ne témoigne pas forcement la certitude de la sécurité alimentaire de la tartrazine. Cette incertitude trouve son justificatif dans les valeurs d'odd ratio. Bien qu'elles sont faibles mais elles reflètent intégralement le principe de l'inexistence du risque nul.

Ces valeurs représentent donc une probabilité à ne pas négliger de risque de développer la maladie chez le consommateur par rapport au non consommateur des aliments colorés sujet d'enquête. Dans la présente étude, selon les résultats de la régression binaire, une personne consommatrice des boissons colorées par la tartrazine montre un risque de 1.47 % de plus pour développer une pathologie chronique par rapport aux personnes non consommatrices. Cette probabilité reste non significative sur le plan toxicologique mais elle pèse sur le plan épidémiologique. Néanmoins, d'autres études épidémiologiques plus approfondies sont nécessaires pour confirmer ou affirmer ce risque

Selon les résultats de la régression multi variée, la probabilité de développer une allergie a un odd ration de **2.25 %** par rapport aux consommateurs. Ce résultat est fortement soutenu dans la littérature existante et les preuves accumulées qui indiquent les divers effets nocifs de la tartrazine dont le groupement azoïque induit une hypersensibilité et des réactions allergiques chez le consommateur.

En effet, études de **Fuglsang et al., (1994) et Roehr et al., (2004)** montrent que la prévalence des allergies aux colorants alimentaires est faible, entre 0,03 et 0,15 % **.** Elle pourrait cependant atteindre 2 % chez les enfants atopiques **(Fuglsang et al., 1994).**

De plus, quelques études de cohorte suggèrent l'existence d'un lien de causalité entre certaines manifestations allergiques (urticaire chronique, asthme, etc.) et les additifs alimentaires. D'autres études ont affirmé que les boissons gazeuses constituent un facteur déclencheur des maladies allergiques d'après ISAAC phase II **(Nagel et al. 2010).**

La tartrazine était accusé dans les années 1980 d'être responsable du « syndrome du restaurant » avec les allergènes alimentaires au sens propre, les sulfites, le glutamate de sodium, et la scombroïdose (**Settipane, 1987**). Mais il n'existerait finalement que peu de réactions allergiques. La prévalence de l'allergie à la tartrazine est inférieure à 0,12 % dans la population générale (**Elhkim et al., 2007**).

Cependant, les résultats de ces travaux sont parfois contradictoires et les méthodologies utilisées pour étayer ce lien peuvent être discutables (**Lemoine, Tounian 2018).**

Concernant l'asthme, un autre type des manifestations allergiques très fréquent, la régression a démontré un risque de **4.667** % de plus pour développer cette pathologie. ces résultats sont contradictoires avec ceux de (**Beausoleil et al., 2007**), qui confirme l'absence d'une corrélation avec l'asthme (**Nettis et al., 2003**). Egalement, une étude **Lahoud., (2021)**, a montré que la consommation des boissons gazeuses n'a pas fait l'objet d'une attention particulière en tant que facteur de risque associé aux symptômes d'asthme, de rhinite allergique et d'eczéma (**Lahoud., 2021).**

Le troisième type de pathologie déclaré par les consommateurs de la tartrazine dans la présente étude est le colon. Ces résultats peuvent être expliquer par les résultats de **Houdjedj** qui indique qu'au teneur de 0.45, 1 et 2.5% de tartrazine, l'épithélium intestinal est altéré et présente une atrophie villositaire partielle associée à une jéjunite chronique active ainsi qu'une hyperplasie des cryptes observée chez les femelles. En revanche, seul la jéjunite chronique active est constatée chez les males **(Houdjedj, 2012).**

L'effet toxique de la tartrazine sur les intestins peut être expliquer par le fait que la majeure partie de la tartrazine prise par voie orale est métabolisée dans le colon par la flore intestinale (les azoréductases) car c'est une molécule azoïque **(Roxon et al., 1967).**

### 4.6.2. Etat de lieu des édulcorants

La seconde partie de la présente étude a été consacrée à l'évaluation de l'état de lieu des édulcorants dans la wilaya de Jijel. Les résultats obtenus montrent dans l'ensemble un respect des normes concernant les quatre édulcorants sujets des analyses réalisées par le laboratoire de contrôle de qualité sous la direction de service de commerce de la wilaya, pendant toutes les campagnes réalisées.

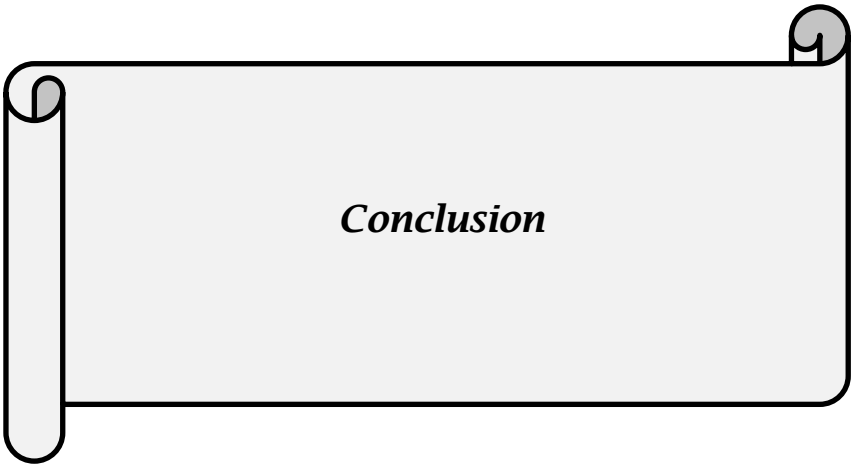
Seule deux cas de non-conformité ont été signalés par le service de commerce. Le premier, inspecté en 2017, et concerne la présence de l'aspartam et l'acésulfame dans la denrée alimentaire, type boisson aromatisée au goût de cerise, sans être mentionnés sur l'étiquette. Il s'agit d'une boisson de la marque « Nickey ».

Le deuxième cas inspecté en 2019, concerne une fausse déclaration du producteur sur la composition réelle du produit de type boisson au goût d'ananas de marque « bemo ». Les analyses montrent l'absence des édulcorants mentionnés.

Malheureusement, les données disponibles restent insuffisantes de loin pour examiner le vrais état de lieu local et donner un jugement sur les risques éventuels aux quels la population jijelienne est confrontée.

La problématique posée par la toxicité de édulcorants reste d'actualité en toxicologie, vue les preuves accumulées, toxicologiques et épidémiologiques, sur leur effets toxiques. **Abdel-Salam et al., (2012)** montrent l'effet de l'aspartame sur l'oxydation dans le cerveau et le foie de souris ce qui augmente le facteur de nécrose tumorale-a et de la peroxydation lipidique dans le cerveau, tout en réduisant le glutathion. **Kim et al., (2011)** sur un modèle de poissons zèbres a révélé une augmentation de l'infiltration des cellules inflammatoires et de la production d'espèces radicalaires de l'oxygène dans le foie et le cerveau après une exposition à l'aspartame (**Kim et al., 2011**).

En effet, plusieurs études, réalisées chez l'homme ou chez l'animal, confirme l'existence d'un lien entre la dose d'aspartame reçue et des effets indésirables comme la prématurité, l'apparition de tumeurs, de troubles cognitifs ou de lésions cérébrales **(Schlienger, 2017)**.
En fin, il est évident de conclure sur la base de ces études que les deux additifs étudiés, la tartrazine et l'aspartam présente des risques qui peuvent être graves pour la santé humaine. Ces données pourraient justifier une tentative de limitation d'incorporation de ces additifs dans nos aliments d'une part et la nécessité d'informer et de sensibiliser la population sur les risques des additifs alimentaires sur la santé par, d'autre part.


Conclusion

Suite à un nombre croissant de études et de travaux de recherche sur le risque alimentaire apporté par l'utilisation abusive des additifs alimentaires il apparait être soudainement rentre dans la catégorie des préoccupations majeures pour l'Homme et fait l'objet de la présente étude.

Deux types des AA nous ont tiré notre intérêt du faite de leur forte consommation par la population jijelienne, les colorants (tartrazine) et les édulcorants (aspartam).

La présente étude a été réalisée dans le but d'apporter des informations préliminaires d'ordre épidémiologique sur l'évaluation du risque toxicologique éventuel des additifs alimentaires dans la wilaya de Jijel. Deux types des AA ont été ciblés, une enquête transversale sur les risques de la tartrazine et une étude de l'état de lieux sur s édulcorants commercialisés localement.

Nos résultats ont révélé en premier une forte consommation des boissons par la population enquêtée. En effet, 17.5 % des participants affirment être des consommateurs de boissons, es gâteaux et biscuits viennent en seconde position avec une proportion de 16.2%.

D'autre part, sur 315 personnes enquêtées, plus de ¾ (81%) n'ont aucune connaissance sur les colorants alimentaires synthétiques et ne les distinguent même pas des colorants naturels. Alors que les femmes apparaissent plus soucieuses que les hommes de leur alimentation et de sa qualité.

Le test de khi-deux a montré une relation significative entre la connaissance de dangers des colorants alimentaires, l'âge et la qualité des boissons achetées. A contrario, le niveau intellectuel n'a montré aucun effet significatif sur la consommation de boissons chez les participants.

Egalement, l'application de modèle de régression logistique binaire montre une absence de significativité statistique entre la consommation de boissons et le développement des pathologies chroniques.

Toutefois il est important sur le plan épidémiologique de donner une importance aux valeurs d'Odd-ratio qui reflètent la probabilité de risque de développée une pathologie chronique (dans notre étude l'asthme, l'allergie et le colon) estimée par une valeur de 1.24% par rapport aux personnes qui ne consomment pas des boissons colorées par la tartrazine.

Selon l'analyse de régression logistique multivariée, la consommation des boissons augmente le risque de 2.25% de développée une allergie par rapport aux personnes qui ne les consomment, et augmente le risque de développée un asthme quatre fois plus par rapport aux personnes qui ne consomme pas des boissons (avec un odd-ratio 4.667%).

D’autre part, Les résultats d‘analyse des données sur l’état de lieux de l’utilisation des édulcorants dans la wilaya de Jijel indiquent que 91,66 % des édulcorants sont conforme aux normes d’étiquettes et la concentration, alors que 8.33 % seulement sont non conforme. Néanmoins, ces données restent insuffisantes pour évaluer les risques probables sur les consommateurs non seulement à cause de nombre limité des campagnes d’analyse réalisées, mais également de l’incapacité des services de contrôle de fraudes de sanctionner les industriels producteurs de hors wilaya.

En fin, le consommateur jijelien, comme échantillon de consommateur algérien, devra être plus conscient des risques réels des additifs alimentaires et essaye de minimiser au possible sa consommation. Les institutions scientifiques et médiatiques sont également demander de fournir plus d’information sur le risques de produits transformés vendus pour au final instaurer une culture de consommation modérée et saine.

En perspectives, et comme suite conseillée de notre travail, il serait intéressant de;

- Inclure la tranche des enfants dans ce type d’étude car c’est une tranche vulnérable.
- Mener des enquêtes à plus grande échelle en collaborant avec le service de commerce et d’autres universités algériennes afin d’estimer la connaissance et la consommation journalière chez la population globale.
- Estimer les quantités quotidiennes moyennes de colorants et édulcorants ingérées par les différentes tranches de la population, et établir des bio surveillances toxicologiques annuelles.
- Participer aux études réalisées par les comités internationaux sur les réévaluations des DJA des additifs alimentaires à large consommation.

# *Références Bibliographiques*

**-A -**

**Abadie, V. (2007). Devenir à l'âge adulte du nouveau-né atteint de phénylcétonurie. ArchPediatr.14:607-9.**

**Abdel-Salam, O. M., Salem, N. A., Hussein, J.S. (2012). Effect of aspartame on oxidative stress and monoamine neurotransmitter levels in lipopolysaccharide-treated mice. *Neurotoxicity research*, *21*(3), 245-255.**

**Abhilash, M., Paul, M.S., Varghese, M.V., Nair, R.H. (2011). Effect of long term intake of aspartame on antioxidant defense status in liver. Food and chemical toxicology, 49(6), 1203-1207.**

**Abhilash, M., Sauganth, Paul, M.V., Varghese, M.V., Nair, R.H. (2013). Long-term consumption of aspartame and brain antioxidant defense status. Drug and Chemical Toxicology.39, 135-140.**

**AFSSA. (2002). Rapport de l'agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments sur la question d'un éventuel lien entre exposition à l'aspartame et tumeurs du cerveau.**

**Aguilar, F.A.H., Barlow, S, Castle, L., Crebelli, R., Dekant, W., Engel, K.H., Gontard, N, Gott, D., Grilli, S., Gürtler, R., Larsen, J.C., Leclercq, C., Leblanc, J.C., Malcata, F.X., Mennes, W., Milana, M.R., Pratt, I., Rietjens, I, Tobback, P., Toldrá, F. Assessment of theresults of the study by McCann et al. ( 2007).on the effect of some colours and sodium benzoateon children's behaviour.The EFSA Journal, 2008(660): 1–54.**

**Albrecht, R., Manchon, P. (1973). Influence de la teneur en vitamines hydrosolubles du regime et d'un traitement par un barbiturique sur quelques effets des colorants azoiques. In *Annales de la nutrition et de l'alimentation.* 191-212.**

**Ali, A., More, T. A., Shaikh, Z. (2021). Artificial sweeteners and their health implications: a review. Biosciences Biotechnology Research Asia, 18(2), 227-237.**

**Alami, O. (2010). Effet de la consommation subchronique de la tartrazine sur la structure histologique des reins, du foie et du cerveau chez la souris Swiss (Doctoral dissertation, Université d'Oran1-Ahmed Ben Bella). 69p.**

**Alleva, R., Borghi, B., Santarelli, L., Strafella, E., Carbonari, D., Bracci, M., Tomasetti, M. (2011). In vitro effect of aspartame in angiogenesis induction.** ***Toxicology in vitro*****,** ***25*****(1), 286-293.**

**Amchova, P., et al. (2015). Health safety issues of synthetic food colorants, Regulatory Toxicology and Pharmacology.**

**Amin, K.A., Al-Shehri, F. S. (2018). Évaluation toxicologique et de l'innocuité de la tartrazine en tant qu'additif alimentaire synthétique sur les biomarqueurs de santé: une revue. African Journal of Biotechnology, 17(6), 139-149.**

**Amin, K. A., Hameid II, H. A., AbdElsttar, A. H. (2010). Effect of food azo dyes tartrazine and carmoisine on biochemical parameters related to renal, hepatic function and oxidative stress biomarkers in young male rats. Food and Chemical Toxicology, 48(10), 2994-2999.**

**Amouyal, C., Andreelli, F. (2012). Effets métaboliques des édulcorants. Réalités en nutrition et en diabétologie, 41, 25-28.**

**Anaya-Prado, R., Toledo-Pereyra, L.H., Guo, R.F., Reuben, J., Ward, P.A., Walsh, J. (2003). The attenuation of hemorrhage-induced liver injury by exogenous nitric oxide, L-arginine, and inhibition of inducible nitric oxide synthase. Journal of Investigative Surgery, 16(5), 247-261.**

**Anaya-Prado, R., Toledo-Pereyra, L.H., Lentsch, A.B., et al. (2002). Ischemia / reperfusion injury. J Surg Res. 105:248–258.**

**Ashok, I., Sheeladevi, R. (2015). Oxidant stress evoked damage in rat hepatocyte leading to triggered nitric oxide synthase (NOS) levels on long term consumption of aspartame.** ***journal of food and drug analysis*****,** ***23*****(4), 679-691.**

**Ashok, I., Wankhar, D., Sheeladevi, R., et al. (2014). Long-term effect of aspartame on the liver antioxidant status and histopathology in Wistar albino rats. Biomedicine and Preventive Nutrition.4:299–305.**

**Axon, A., May, F.E., Gaughan, L.E., Williams, F.M., Blain, P.G., Wright, M.C. (2012).Tartrazine and sunset yellow are xenoestrogens in a new screening assay toidentify modulators of human oestrogen receptor transcriptional activity.Toxicology. 298, 40-51.**

**-B -**

**Back, B.S., Lee, Y.H. (2006). Consumer`s awareness and policies directions on food additives-focusing on consumer information. Journal of Korean Society of Consumer Studies, 17(3), 133-150.**

**Barka, N. (2008). L'élimination des colorants de synthèse par adsorption sur un phosphate naturel et par dégradation photo catalytique sur TiO2 supporté. Thèse Université Ibn zohr Agadir, N°65.**

**Barrows, J., Lipman, A., Bailey, C. (2003). Color Additives: FDA's Regulatory Process**

**and Historical Perspectives. Food Safety Magazine, U.S. Food and Drug Administration, Silver Spring.**

**Bauer, C., Jacques, P., Kalt, A. (2001). Photooxidation of an azo dye induced by visible light incident on the surface of TiO2. *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry*, *140*(1), 87-92.**

**Beausoleil, J.L., Fiedler, J., Spergel, J.M. (2007). Food Intolerance and childhood asthma: what is the link? Paediatr Drugs; 9:157–63.**

**Belderok, B. (2000). Developments in bread-making processes. Plant Foods for Human Nutrition, 55(1), 1-14.**

**Ben Mansour, H., Latrach Tlemcani, L. (2009). Les colorants naturels sont-ils de bons additifs alimentaires?. Phytothérapie, 7(4), 202-210.**

**Bhatt, D., Vyas, K., Singh, S., John, P. J., Soni, I. (2018). Tartrazine induced neurobiochemical alterations in rat brain sub-regions. Food and Chemical Toxicology, 113, 322-327.**

**Bloino, L. (2009). Les édulcorants de synthèse: intérêt du sucralose par rapport aux autres édulcorants existants (Doctoral dissertation).**

**Bonvallot, N., Dor, F. (2002). Valeurs toxicologiques de référence: méthodes d'élaboration. Institut de veille sanitaire.**

**Borzelleca, J. F., Hallagan, J. B. (1988). Chronic toxicity/carcinogenicity studies of FD and C Yellow No. 5 (tartrazine) in rats. *Food and Chemical Toxicology, 26*(3), 179-187.**

**Bougueria, H. (2014). Synthèse et structure de complexes de métaux de transition à ligands azoïques tinctoriaux.Thèse de doctorat en sciences. Chimie inorganique. Mohamed El Bachir El Ibrahimi de Bordj Bou Arréridj. 104 p.**

**Bourrier, T. (2006). Intolérances et allergies aux colorants et additifs. Revue française d'allergologie et d'immunologie clinique, 46(2), 68-79.**

**Bruker-Ballu, C., Brançon, D., Galand, N., Viel, C. (2000). Des sucres naturels aux édulcorants de synthèse. Actualite Chimique, (11), 28-31.**

**Burrows, J.D.A. (2009). Palette of our palates: a brief history of food coloring and its regulation. ComprehensiveReviews in food science and foodsafety, 8(4), 394-408.**

**Butchko, H.H., Stargel, W.W., Comer, C.P., Mayhew, D.A., Benninger, C., Blackburn, G.L., Trefz, F.K. (2002). Aspartame: examen de la sécurité. *Toxicologie et pharmacologie réglementaires, 35*(2), S1-S93.**

**-C-**

**Carocho, M.., Barreiro, M.F., Morales, P., Ferreira, I.C.F.R. (2014). Adding molecules to food, pros and cons: a review on synthetic and natural food additives. Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety, 13(4), 377-399.**

**Carocho, M., Morales, P., Ferreira, I.C. (2017). Sweeteners as food additives in the XXI century: A review of what is known, and what is to come. Food and Chemical Toxicology. 107, 302-317.**

**Centre international de recherchesur le cancer. (2006). IARC Monograph on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, vol 88 Formaldehyde, 2-Butoxyethanol, 1-**

**tert-butoxy-2-propanol. International Agency for Research on Cancer, Lyon, France (sous presse).**

**Chenouf, A., (2012). Mémoire de Fin d'Etudes en Vue de l'Obtention du Diplôme Magister. Contrôle de la qualité microbiologique et chimique des boissons rafraichissantes sans alcool commercialisées dans la wilaya de Djelfa. Option : Contrôle de la Qualité et Analyses alimentaires. 83p.**

**Chichilo, P. 1978. Assistant to the Director. Division of Food and Color Additives, FDA, to unidentified addressee (purged Freedom of Information).**

**Choudhary, A.K., Devi, R.S. (2014). Serum biochemical responses under oxidative stress of aspartame in wistar albino rats. Asian Pacific Journal of Tropical Disease. 4, S403-S410.**

**Choudhary, A.K., Lee, Y.Y. (2018). Neurophysiological symptoms and aspartame: What is the connection? Nutritional neuroscience, 21(5), 306-316.**

**-Choudhary, A.K., Pretorius, E. (2017). Revisiting the safety of aspartame. Nutrition reviews, 75(9), 718-730.**

**Choudhary, A.K., Rathinasamy, S.D. (2014). Aspartame induces alteration in electrolytes homeostasis of immune organs in wistar albino rats. Biomedicine Preventive Nutrition, 4(2), 181-187.**

**Choudhary, A.K., Sundareswaran, L., Devi, R.S. (2016). Aspartame induced cardiac oxidative stress in Wistar albino rats. *Nutrition clinique et métabolisme*, *30*(1), 29-37.**

**Christie, R. (2007). Environmental aspects of textile dyeingElsevier.**

**Chung, K.T., Stevens, E.J.R., Cerniglia, E. (1992). The reduction of azo dyes by the intestinal microflora. Crit Rev Microbiol, 18(3):175-190.**

**Clarisse, M., Di Vetta, V., Giusti, V., (2009). Edulcorants: entre mythe et realite. Revue médicale suisse. 5, 682-686.**

**Clémens. (1995).pour obtenir le garde de docteur en pharmacie .les additifs alimentaires : législation et problèmes liés à leur utilisation ,science technologie médecine .l'université joseph fouried-grenobleI .**

**Codex Alimentarius (Codex).Matters of Interest arising from FAO/WHO and from the 87th Meeting of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA).Agenda Item 3.1. In: Joint FAO/WHO Food Standards Programme Codex Committee on Food Additives, 52nd session. September 1–10, virtual. Codex Alimentarius, Rome, Italy (2021a).**

**Contreras-Zentella, M.L., Hernández-Muñoz, R. (2016). Is liver enzyme release really associated with cell necrosis induced by oxidant stress? Oxidative medicine and cellular longevity.**

**Creppy, E.E., Baudrimont, I., Betbeder, A.M. (1998). How aspartame prevents the toxicity of ochratoxin A. *J. Toxicol. Sci,* 23 (l 2), 165-172.**

**-D -**

**Da Silva, J., Fracacio, R. (2021). Toxicological and ecotoxicological aspects of tartrazine yellow food dye: a literature review. *Brazilian Journal of Environmental Sciences (Online)*, *56*(1), 137-151.**

**Debras, C., Chazelas, E., Srour, B., Druesne-Pecollo, N., Esseddik, Y., de Edelenyi, F. S., et al., Touvier, M. (2022). Artificial sweeteners and cancer risk: Results from the NutriNet-Santé population-based cohort study. *PLoS medicine*, *19*(3), e1003950.**

**Demirkol, O., Zhang, X., Ercal, N. (2012). Oxidative effects of Tartrazine (CAS No 1934-21-0) and New Coccin (CAS No. 2611-82-7) azo dyes on CHO cells. J. Verbr. Lebensm. 7, 229– 236.**

**DEPA (Danish Environmental Protection Agency). (2000). Survey of azo colorants in Denmark, Toxicity and fate of azo dyes.**

**Derache, R. (1975). Colorants alimentaires, Médecine et Nutrition, XI, (2),131-134.**

**Diezi, M., Buclin, T., Diezi, J. (2011). Additifs alimentaires et troubles de l'attention/hyperactivité chez l'enfant. Paediatrica, 22(5), 12-15**

**'Directive 2000/13/CE du Parlement européen et du Conseil du 20 mars 2000 relative au rapprochement des législations des États membres concernant l'étiquetage et la présentation des denrées alimentaires ainsi que la publicité faite à leur égard'** ***EUR-Lex*****[PDF], 20 mars 2000, [consulté le 1 novembre 2017].**

**Doguc, D.K., Ceyhan, B.M., Ozturk, M., Gultekin, F. (2013). Effects of maternally exposed colouring food additives on cognitive performance in rats. Toxicol. Ind. Health. 29(7), 616-623.**

**Downham, A., Collins, P. (2000). Colouring our foods in the last and next millennium.** ***International journal of food science &technology, 35*****(1), 5-22.**

**DPAT (Direction de programmation et de suivi de budget)Jijel.,(2021).**

**-E-**

**Edwards, C.N., Combes, R.D. (1984). Mutagenicity studies of urine and faecal samples from rats treated orally with the food colourings Brown FK and Red 2G. Food and chemical toxicology. 22, 593-597.**

**EFSA. (2014). Additifs alimentaires. http://www.efsa.europa.eu/fr/topics/topic/additives.htm (consulté le 14/06/).**

**EFSA Panel on Food Additives and Nutrient Sources Added to Food. (2009). Scientific Opinion on the re-evaluation Tartrazine (E 102).EFSA Journal, 7(11), 1331.**

**EFSA Panel on Food Additives and Nutrient Sources added to Food (ANS). (2013). Scientific Opinion on the re-evaluation of aspartame (E 951) as a food additive.** ***EFSA Journal, 11*****(12), 3496.**

**Elhkim, M.O., Héraud, F., Bemrah, N., Gauchard, F., Lorino, T., Lambré, C., Poul, J.M., et al. (2007). New considerations regarding the risk assessment on Tartrazine: an update toxicological assessment, intolerance reactions and maximum theoretical daily intake in France.** ***Regulatory Toxicology and Pharmacology, 47*****(3), 308-316.**

**(EFSA) European Food Safety Authority. (2017).** ***Dietary reference values for nutrients summary report*** **(Vol. 14, No. 12, p. e15121E).**

**European Parliament and Council Directive 80/107/EEC. (1988). on the approximation of the laws of the Member States concerning food additives authorised for use in**

**foodstuffs intented for human consumption. Official Journal of the European Communities L40, 11.2.89:27-33.**

**- F -**

**FCF. 2012. Vert solide, www.additifs-alimentaires.net.**

**Feingold, B.F. (1968). Recognition of food additives as a cause of symptoms of allergy. Annals of Allergy, 26, 309-313.**

**Feng, J., Cerniglia, C.E., et Chen, H. (2012). Toxicological significance of azo dye metabolism by human intestinal microbiota. *Frontiers in bioscience (Elite edition), 4,* 568.**

**Feng, X., Zhu, S., Hou, H. (2006).Photolytic degradation of organic azo dye in aqueous solution using Xe-excimer lamp. Environmental technology, 27(2), 119-126.**

**Food and agricultural organization (FAO). (1962). World Health Organization (WHO).Report of the Joint FAO/WHO Conference on Food Standards.ALINORM 62/8. In: Joint FAO/WHO Conference on Food Standards.October 1-5, Geneva, Switzerland. FAO and WHO.**

**Fuglsang, G., Madsen, C., Halken, S., Jorgensen, M., Ostergaard, P.A., Osterballe,O. (1994).Adverse reactions to food additives in children with atopic symptoms.Allergy; 49: 31–7.**

**-G -**

**Gaboriaud-Kolar, N., Nam, S., Skaltsounis, A.L. (2014). A colorful history: the evolution of indigoids. Progress in the Chemistry of Organic Natural Products 99, 69-145.**

**Gaiani, C. (2009). Les additifs alimentaires : le meilleur et le pire (web 04. Univlorraine.fr/ENSAIA/marie/web/ntic/pages/2009/poster 08).**

**Gallen C., Pla J. (2013).Allergie et intolérance aux additifs alimentaires. Rev Fr Allergol. 53:9-18.**

**Gallus, S., Scotti, L., Negri, E., Talamini, R., Franceschi, S., Montella, M., Giacosa, A., Dal Maso, L., La Vecchia, C. (2007). Artificial sweeteners and cancer risk in a network of case-control studies. Ann Oncol18 (1): 40-44.**

**Gao, Y., Li, C., Shen, J., Yin, H., An, X., Jin, H. (2011). Effect of food azo dye tartrazine on learning and memory functions in mice and rats, and the possible mechanisms involved.** ***Journal of food science, 76*****(6), T125-T129.**

**Gardner, C., Wylie-Rosett, J., Gidding, S.S., et al. (2012) Nonnutritive sweeteners : Current use and health perspectives: A scientific statement from the American Heart Association and the American Diabetes Association. Diabetes Care. 35:1798- 808.**

**Gardner, C., Wylie-Rosett, J., Gidding, S. S., Steffen, L. M., Johnson, R. K., Reader, D., Lichtenstein, A. H. (2012). Nonnutritive sweeteners: current use and health perspectives: a scientific statement from the American Heart Association and the American Diabetes Association. Circulation, 126(4): 509-519.**

**George, V., Arora, S., Wadhwa, B.K., Singh, A.K. (2010). Analysis of multiple sweeteners and their degradation products in lassi by HPLC and HPTLC plates. J Food SciTechnol 47(4): 408-413.**

**Golka, K., Kopps, S., Myslak, Z.W. (2004). Carcinogenicity of azo colorants: influence of solubility and bioavailability.** ***Toxicology letters, 151*****(1), 203-210.**

**Gouget, C. (2012). Additifs Alimentaires Danger. Le guide indispensable pour ne plus vous empoisonner. Escalquens : Ed. Chariot d'or. 157 p.**

**Grembecka, M., Szefer, P. (2012). Simultaneous determination of caffeine and aspartame in diet supplements and non-alcoholic beverages using liquid-chromatography coupled to Corona CAD and UV-DAD detectors.** ***Food AnalyticalMethods, 5*****(5), 1010-1017.**

**Griffiths, J.C., Borzelleca, J.F. (2014). Food Additives, Editor(s): Philip Wexler, Encyclopedia of Toxicology (Third Edition), Academic Press, Pages 622-627, ISBN 9780123864550.**

**Guillermo, C. (1998). L'evolution des colorants à travers les âges.** ***Revue française d'histotechnologie (Amboise), 11*****(1), 9-38.**

**Gupta, R., Ranjan, S., Yadav, A., Verma, B., Malhotra, K. (2019). Toxic effects of food colorants erythrosine and tartrazine on zebrafish embryo development.** ***Current Research in Nutrition and Food Science Journal, 7*****(3), 876-885.**

**-H -**

**Hamlet, S.A., Bensoltane, S., Berrebbah, H. (2020). Additifs alimentaires. Effets aigus de l'exposition à la tartrazine (E102) sur le comportement et l'histologie d'un modèle biologique l'escargot terrestre Helix aspersa, Vol. 09, N°01:43-51.**

**Heber, D. (2004) .Vegetables, fruits and phytoestrogens in the prevention of diseases. J.**

**Hooper, N.M., Hesp, R. J., Tieku, S. (1994). Metabolism of aspartame by human and pig intestinal microvillar peptidases. Biochemical Journal. 298, 635-639.**

**Houdjedj, N., Née, M. (2010). Évaluation de risque toxicologique du colorant alimentaire tartrazine , acourt terme chez la souris Swiss, Thèse doctorat .physiologique de la Nutrition et Sécurité Alimentaire : Université d'Orane .p222-155.**

**Houdjedj, N. (2012). évaluation de risque toxicologique du colorant alimentaire tartrazine , à court terme chez la souris swiss. Thèse de doctorat, Option : Physiologie de la Nnutrition et Sécurite Alimentaire. 189 p.**

**Hunger, K. (2002). Health and safety aspects.** ***Industrialdyes: Chemistry, properties, applications*****, 625-641.**

**- I -**

**-Inomata, N., Osuna, H., Fujita, H., Ogawa, T., Ikezawa, Z. (2006). Multiple chemical sensitivities following intolerance to azo dye in sweets in a 5-year-old girl.** ***Allergology International, 55*****(2), 203-205.**

**- J -**

**Jafari-Arvari, H., Saei-Dehkordi, S. S., Farhadian, S. (2021). Evaluation of interactions between food colorant, tartrazine, and Apo-transferrin using spectroscopic analysis and docking simulation.** ***Journal of Molecular Liquids, 339,*** **116715.**

**JECFA. (1964). Specifications for identity and purity and toxicological evaluation of food colours. In: FAO Nutrition Meetings Report Series No. 38B. WHO, Geneva.**

**J ECFA. (1958). Procedures for the testing of intentional food additives to establish their safety for use.Second Report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA), June 17–24, 1957, Geneva, Switz. (WHO Technical Report Series, no. 144). Geneva (Switzerland): World Health Organization (WHO).**

**JORA. (2002). Journal officiel de la RepubliqueAlgerienne N° 31 du 22 Safar 1423 correspondant au 5 mai 2002. p8.**

**JORA. (2012). Journal officiel de la RepubliqueAlgerienne N°30 du 24 JoumadaEthania 1433 correspondant au 16 mai 2012. Page 16 - 19.**

**JORA. (2005). Journal officiel de la RepubliqueAlgerienneN° 10 du 26 Dhou El Hidja 1425 correspondant au 6 février 2005. Page 4,5.**

**Journal officiel de l'Union Européenne.2012. Réglement (UE) No 231/2012 de la commission.**

**Journal officiel de l'Union Européenne.2011. Réglement (UE) No 1129/2011 de la commission.**

**Juhlin, L., Michaëlsson, G., Zetterström, O. (1972). Urticaria and asthma induced by food-and-drug additives in patients with aspirin hypersensitivity. *Journal of Allergy and clinicalImmunology, 50*(2), 92-98.**

**- K -**

**Kapor, M.A., Yamanaka, H., Carneiro , P.A., Zanoni, M.V.B. (2001). Electroanalisé de Colorants alimenticios: Determinaçao de indigo carmin e tartrazine. Sao Paulo; Scielo Brazil. 100-195.**

**Karim, A., Burns, T. (1996). Metabolism and pharmacokinetics of radiolabeled aspartame in normal subjects. In: The clinicalevaluation of a food additive. Assessment of Aspartame. Tschanz C, Butchko HH, Stargel WW, Kotsonis FN, Edts. pp 57-66.**

**Kawaratani, H., Tsujimoto, T., Douhara, A., Takaya, H., Moriya, K., Namisaki, T., Fukui, H. (2013). The effect of inflammatory cytokines in alcoholic liver disease. Mediators of inflammation.**

**KFDA (Korea Food and Dung Administration). (2008). Dietary intake of food additive by Korean population. Annual report. Available at http://rnd.kfda.go.kr/index.**

**Kim, E.J., Na, H.J., Kim, U.N. (2007). Awareness on food additives and purchase of processed foods containing food additives in middle school students. Korean Journal of Human Ecology, 16(1), 205-218.**

**Kim, J.Y., Seo, J., Cho, K.H. (2011). Aspartame-fed zebrafish exhibit acute deaths with swimming defects and saccharin-fed zebrafish have elevation of cholesteryl ester transfer protein activity in hypercholesterolemia. *Food and Chemical Toxicology*, *49*(11), 2899-2905.**

**Khera, K. S., Munro, I. C., Radomski, J. L. (1979). A review of the specifications and toxicity of synthetic food colors permitted in Canada. *CRC critical reviews in toxicology*, *6*(2), 81-133.**

**Knight, J.A. (2000). Free radicals, antioxidants, and the immune system. Annals of Clinical Laboratory Science, 30(2), 145-158.**

**Kobylewski1, S., Jacobson, M. F. (2012). Toxicology of food dyes : Review. International Journal of Occupational and Environmental Health, vol 18, N°3.**

**Kornbrust, D., Barfknecht, T. (1985). Environ. Mutagen,(7),101-120.**

**Kotsonis, F.N., Hjelle, J.J. (1996). The safety assessment of aspartame: Scientific and regulatory considerations. In The Clinical Evaluation of a Food Aditive Assessment of Aspartame (C. Tschanz, H.H. Butchko, W.W. Stargel, F. N. Kotsonis, Eds.). CRC Press, Boca Raton, FL, pp. 23–41.**

**- L -**

**Laganà, P., Avventuroso, E., Romano, G., Gioffré, M.E., Patanè, P., Parisi, S.,Delia, S. (2017). Classification and technological purposes of food additives: the European point of view. In Chemistry and hygiene of food additives (pp. 1-21).Springer, Cham.**

**Lahoud, O. (2021). Relations entre alimentation et maladies allergiques de l'enfant: étude libanaise et étude française (Doctoral dissertation, Bordeaux) .219p.**

**Lee, J.S. (2009). Perception on nutrition labeling of the processed food among elementary school teachers in Busan. Korean Journal of Community Nutrition, 14(4), 430-440**.

**Lemoine, A., Tounian, P. (2018). Allergie aux colorants alimentaires: une pathologie à évoquer avec parcimonie. *Revue francaise d'allergologie, 58*(7) : 506-512.**

**Leulescu, M., Rotaru, A., Pălărie, I., Moanţă, A., Cioateră, N., Popescu, M., Rotaru, P. (2018). Tartrazine: Physical, thermal and biophysical properties of the most widely employed synthetic yellow food-colouring azo dye. Journal of Thermal Analysis and Calorimetry, 134(1), 209-231.**

**Lillie, R. D. (1992). Les taches biologiques de Conn Williams et Wilkins, Baltimore, MD., USA Catalogue chimique Aldrich, Aldrich Chemical Company, Milwaukee, WI, États-Unis.**

**Li, Y.1., Wei, H., Liu, R. (2014). A probe to study the toxic interaction of tartrazine with bovine hemoglobin at the molecular level.Luminescence, 29(2):195-200.**

**- M -**

**Magnuson, B.A., Burdock, G., Doull, J., Kroes, R.M., Marsh, G.M., Pariza, M.W., Williams, G.M. (2007). Aspartame: a safety evaluation based on current use levels, regulations, and toxicological and epidemiological studies. Criticalreviews in toxicology, 37(8), 629-727.**

**Magnuson, B.A., Munro, I., Abbot, P., Baldwin, N., Lopez-Garcia, R.L.Y. K., Socolovsky, S. (2013). Review of the regulation and safety assessment of food substances in various countries and jurisdictions. Food additives & contaminants: Part A, 30(7), 1147-1220.**

**Mansour, H., Boughzala, O., Barillier, D., Chekir-Ghedira, L., Mosrati, R. (2011). Les colorantes textiles sources de contamination de l'eau: CRIBLAGE de la toxicité et des méthodes de traitement. *Revue des sciences de l'eau/Journal of Water Science*, *24*(3), 209-238.**

**Mansour, H.B., Tlemcani, L.L. (2009). Les colorants naturels sont-ils de bons additifs alimentaires? Phytothérapie, 7(4), 202-210.**

**Marinovich, M., Galli, CL., Bosetti, C., et al. (2013). Aspartame, low-calorie sweeteners and disease: regulatory safety and epidemiological issues. Food ChemToxicol. 60:109–115.**

**Marmion, D.M. (1991). Hand book of U.S. colorants for foods, drugs, cosmetics and medical devices. Inter-Science Publication, New York. 573p.**

**Martins, N., Roriz, C.L., Morales, P., Barros, L., Ferreira, I.C. (2016). Food colorants: Challenges, opportunities and current desires of agro-industries to ensure consumer expectations and regulatory practices. *Trends in Food Science &Technology*, *52*, 1-15.**

**Masone, D., Chanforan, C. (2015). Study on the interaction of artificial and natural food colorants with human serum albumin: A computational point of view. *Computational biology and chemistry.56*, 152-158.**

**Mazur, R.H. (1989). Discovery of aspartame (1984) In Aspartame: Physiology and Biochemistry. Marcel Dekker, New York, USA. p. 3-9.**

**McCann, D., Barrett, A., Cooper, A., Crumpler, D., Dalen, L., Grimshaw, K., Stevenson, J.,et al. (2007). Food additives and hyperactive behaviour in 3-year-old and 8/9-year-old children in the community: arandomised, double-blinded, placebo-controlled trial. *The lancet, 370*(9598), 1560-1567.**

**McGee, R., Prior, M., Williams, S., Smart, D., Sanson, A. (2002). The long-term significance of teacher-rated hyperactivity and reading ability in childhood: Findings from two longitudinal studies.** ***Journal of Child Psychology and Psychiatry, 43*****(8), 1004-1017.**

**Meggos, H. (1995). Food colors-An international perspective.** ***Manufacturing Confectioner, 75,*** **59-59.**

**Mehedi, N., Ainad-Tabet, S., Mokrane, N., Addou, S., Zaoui, C., Kheroua, O., Saidi, D. (2009).Toxicologie reproductive de la tartrazine (FD et C Yellow No. 5) chez des souris albinos suisses. American Journal of Pharmacology and Toxicology, 4(4), 130-135.**

**Ministry of Food and Drug Safety (MFDS). Food Code (2019). Available:.Accessed Dec. 25.23, 2020.roalimentaires. 4éme édition ,lavoisier, paris. 736p. ISBN : 978-2-7430-1071-3.**

**Mohamed, A.A., Galal, A.A., Elewa, Y.H. (2015). Comparative protective effects of royal jelly and codliveroilagainstneurotoxic impact of tartrazine on male rat pups brain. ActaHistochem, 117(7):649-58.**

**Monnier, L., Colette, C. (2010). Les édulcorants: Effets métaboliques et sur la santé: Sweeteners: Metaboliceffects and healthconsiderations.** ***Médecine des maladies Métaboliques, 4*****(5), 537-542.**

**Montalvo-Jave, E.E., Escalante-Tattersfield, T., Ortega-Salgado, J.A., Piña, E., Geller, D.A. (2008). Factors in the pathophysiology of the liver ischemia-reperfusion injury. Journal of Surgical Research, 147(1), 153-159.**

**Moriniaux, V. (2014). Les édulcorants: une autre histoire du sucré, une nouvelle étape dans l'histoire du sucre?**

**Mortensen, A. (2006). Sweeteners permitted in the European Union: safety aspects. Scandinavian Journal of Food and Nutrition, 50(3): 104-116.**

**Mourad, I.M., Noor, A.N. (2011). Aspartame (awidely used artificial sweetener) and oxidative stress in the rat cerebral cortex. Int J Pharm Biomed Sci. 2: 4-10.**

**Moutinho, I. L. D., Bertges, L. C., Assis, R. V. C. (2007). Prolonged use of the food dye tartrazine (FD&C yellow n° 5) and its effects on the gastric mucosa of Wistar rats. *Brazilian journal of biology*. *67*, 141-145.**

**Mpountoukas, P., Pantazaki, A., Kostareli, E., Christodoulou, P., Kareli, D., Poliliou, S., Lialiaris, T., et al. (2010). Cytogenetic evaluation and DNA interaction studies of the food colorants amaranth, erythrosine and tartrazine. Food and Chemical Toxicology, 48(10), 2934-2944.**

**Muntau, A. C., Beblo, S. Koletzko, B. (2000). Phenyl ketonurieund Hyperphenylalaninamie. Monatsschrift Kinderheilkunde 148: 179–193.**

**Multon, J. (2009). Additifs alimentaires et auxiliaires de fabrication dans les industries agroalimentaires. 4éme édition .lavoisier, paris. 736p. ISBN : 978-2-7430-1071-3.**

**Multon, J.L. (1998). Additifs et auxiliaires de fabrication dans les industries agroalimentaires. 3ème édition ; Collection Sciences et Techniques Agroalimentaires, Edition TEC and DOC. 746 p.**

**Murdoch, R.D., Pollock, I., Naeem, S. (1987). Tartrazine induced histamine release in vivo in normal subjects. *Journal of the Royal College of Physicians of London*, *21*(4), 257–261.**

**Muriel, P. (2009). Role of free radicals in liver diseases. Hepatology international, 3(4), 526-536.**

**Muriel, P., Gordillo, K.R. (2016). Role of oxidative stress in liver health and disease. Oxidative medicine and cellular longevity.**

**- N -**

**Nagel, G., Weinmayr, G., Flohr, C., Kleiner, A., Strachan, D.P. (2010). ISAAC Phase Two Study Group. Association of pertussis and measles infections and immunizations with asthma and allergic sensitization in ISAAC Phase Two. Pediatric Allergy and Immunology, 23(8): 736–745.**

**Nettis, E., Colanardi, M.C., Ferrannini A, Tursi A. (2003). Suspected tartrazine-induced acute urticaria/angioedema is only rarely reproducible by oralrechallenge. Clin Exp Allergy; 33: 1725–59.**

**Newsome, A.G., Culver, C.A.., van Breemen, R.B.(2014). Natures palette: the searchfor natural blue colorants. J. Agric. Food Chem, 62, 6498-6511.**

**Nietzki, R. (1901). Chimie des matières colorantes organiques. Georges Carré et C. Naud. La 3e édition allemande et mise au courant des derniers progrès d'après la 4e édition allemande par Charles Vaucher, Camille Favre et Alfred Guyot. 474p.**

**-O-**

**Okasha, E.F. (2016). Effect of long term-administration of aspartame on the ultrastructure of sciatic nerve. *Journal of microscopy and ultrastructure*, *4*(4), 175-183.**

**Oppermann, J. (1984). Aspartame metabolism in animals. In: Aspartame. Physiology and biochemistry. EdsStegink LD and Filer LJ Jr. Marcel Dekker Inc, New York, USA. 141-159.**

**Oppermann, J.A., Ranney, R.E. (1979). The metabolism of aspartate in infant and adult mice. *Journal of Environmental Pathology and Toxicology.* 2:987–998.**

**- P -**

**Pagga, U., Brown, D. (1986). The degradation of dyestuffs: Part II Behaviour of dyestuffs in aerobic biodegradation tests. *Chemosphere*, *15*(4), 479-491.**

**-Pagès, F., Granier, C., Kirilovsky, A., Elsissy, C., Tartour, E. (2016). Biomarqueurs prédictifs de réponse aux traitements bloquant les voies de costimulation inhibitrices. *Bulletin du Cancer*. *103*, S151-S159.**

**Pan, X., Qin, P., Liu, R., Wang, J. (2011). Characterizing the Interaction between tartrazine and two serum albumins by a hybrid spectroscopic approach. Journal Agri. Food Chem, 59(12) ,6650- 6656.**

**Pereira, M.A. (2013) Diet beverages and the risk of obesity, diabetes, and cardiovascular disease : A review of the evidence. Nutr Rev.71:433-40.**

**Poul, M., Jarry, G., Ould Elhkim, M., Poul, J.M. (2009). Lack of genotoxic effect of food dyes amaranth, sunset yellow and tartrazine and their metabolites in the gut micronucleus assay in mice. Food and Chemical Toxicology. 47: 443-448.**

**Priya, K., Gupta, V. R. M., Srikanth, K. (2011). Natural sweeteners: A complete review. Journal of PharmacyResearch, 4(7), 2034-2039.**

**Prival, M.J., Mitchell, V.D. (1982). Analysis of a method for testing azo dyes for mutagenic activity in Salmonella typhimurium in the presence of flavin mononucleotide and hamster liver S9. Mutat.Res, 97, 103-116.**

**-Q-**

**Quinn, T. (1981). Associate Director for Compliance, Bureau of Foods, FDA, to unidentifieied addressee (purgued Freedoom of Information).**

**-R-**

**Ramf. S., Ardern, K.D. (2001). « Tartrazine exclusion for allergic asthma », *Cochrane Database of Systematic Reviews*, Issue 4. Art. No.: CD000460. DOI: 10.1002/14651858.CD000460.**

**Rangan, C., Barceloux, D.G. (2009). Food additives and sensitivities. Dis Mon. 55:292 311.**

**Rapaille, A. (1993) Sugar alcohols. In: Encyclopedia of Food Science Food Technology and Nutrition. R. Macrae R, RK Robinson RK, MJ Sadler MJ, editors. London:AcademicPress Limited .p.4460-4.**

**Rencüzoğulları, E., Tüylü, B.A., Topaktaş, M., Ila, H.B., Kayraldız, A., Arslan, M., Diler, S.B. (2004). Genotoxicity of aspartame. Drug and chemical toxicology, 27(3), 257-268.**

**Roehr, C.C., Edenharter, G., Reimann, S., Ehlers, I., Worm, M., Zuberbier,T., et al. (2004). Food allergy and non-allergic food hypersensitivity in children and adolescents. Clin ExpAllergy; 34 :1534–41.**

**Rowe, K. S., Rowe, K. J. (1994). Synthetic food coloring and behavior: a dose response effect in a double-blind, placebo-controlled, repeated-measures study. *The journal of pediatrics, 125*(5), 691-698.**

**Rowe, R.C., Sheskey, P.J., Quinn, M. (2013). Handbook of pharmaceutical excipients – 7th edition. PharmDevTechnol. 18:544.**

**Roxon, J. J., Ryan, A. J. (1967). Reduction of water-soluble azo dyes by intestinal bacteria. *Food and Cosmetics Toxicology*. *5*, 367-369.**

**Ryan, A.J. (1972). Factors involved in the metabolism of xenobiotics in mammals. Aust. J. Pharm. Sci. NS1. 30–34.**

- S -

**Sahnoun. S. (2011). Synthèses, caractérisation et application des argiles organophiles, Thèse de Magister, Université du Sétif.**

**Sanders, S., Debuse, M. (2003). Endocrine Reproductive Systhems, 2nd Ed. Elsevier Science Ltd, London, 149-156.**

**Santos, N.C., de Araujo, L.M., De Luca Canto, G., Guerra, E.N.S., Coelho, M.S., amp; Borin, M.D.F. (2018). Metabolic effects of aspartame in adulthood: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. Critical reviews in food science and nutrition, 58(12), 2068-2081.**

**Sardesai, V. M., Waldshan, T. H. (1991). Natural and synthetic intense sweeteners. The Journal of Nutritional Biochemistry, 2(5), 236-244.**

**Sauvage, C. (2010). Controverse l'hypersensibilité aux additifs alimentaires est une réalité clinique. - Rev. Fr. Allergol, 50(3), 288-291.**

**Schab, D.W., Trinh, N.H. (2004). Do artificial food colors promote hyperactivity in children with hyperactive syndromes? A metaanalysis of double-blind placebo-controlled trials. - *J. Dev. Behav. Pediatr,* 25(6), 423-434.**

**Schernhammer, E.S., Bertrand, K.A., Birmann, B.M., Sampson, L., Willett,W.W., Feskanich, D. (2012). Consumption of artificial sweetener- and sugar-containing soda and risk of lymphoma and leukemia in men and women. Am J ClinNutr. 96:1419–1428.**

**Schlienger, J.L. (2017). Turbulences autour des édulcorants intenses. *Médecine des Maladies Métaboliques, 11*(4), 353-358.**

**Schneider, J. (2011). Boissons sucrees vs eau. Bases disponibles concernant la consommation de boissons sucrees et d'eau. Berne et Lausanne, Promotion Sante Suisse.**
**Scotter, M.J., Castle, L. (2004). Chemical interactions between additives in foodstuffs: a review. Food additives and contaminants, 21(2), 93-124.**

**Settipane, G.A. (1987).The restaurant syndromes. N Engl Reg Allergy Proc; 8 :39–46.**

**Silva, J., Fracacio, R. (2021). Toxicological and ecotoxicological aspects of tartrazine yellow food dye: aliteraturereview. Brazilian Journal of Environmental Sciences (Online), 56(1), 137-151.**
**Soares, B.M., Araújo, T.M. T., Ramos, J.A.B., Pinto, L.C., Khayat, B.M., Bahia, M.D. O., Khayat, A. S., et al. (2015). Effects on DNA repair in human lymphocytes exposed to the food dye tartrazine yellow. *Anticancer research*, *35*(3), 1465-1474.**

**Sobotka, T.J., Brodie, R.E., Spaid, S.L. (1977). Tartrazine and the developing nervous system of rats. *Journal of Toxicology and Environmental Health, Part A Current Issues*, *2*(5), 1211-1220.**
**Soffritti, M., Belpoggi, E., Tibaldi, E., Esposti, D.D., Lauriola, M. (2007). Lifespan exposure to low doses of aspartame beginning during prenatal life increases cancer effects in rats. *Environmental Health Perspectives, 115(9), 1293-1297***

**Soffritti, M., Belpoggi, F., Manservigi, M., Tibaldi, E., Lauriola, M., Falcioni, L. Bua, L. (2010). Aspartame administered in feed, beginning prenatally through life span, induces cancers of the liver and lung in male Swiss mice. Am J Ind Med, 53(12): 1197-1206.**

**Soffritti, M., Padovani, M., Tibaldi, E., Falcioni, L., Manservisi, F., Belpoggi, F. (2014). The carcinogenic effects of aspartame: The urgent need for regulatory re-evaluation. *American journal of industrielmédicine*, *57*(4), 383-397.**

**Souheyla, C. (2010). Structures et propriétés physico-chimiques de substances colorantes de synthèse. Mémoire Présenté de Magister. Université Mentouri Constantine.94 p.**

**Spence, C. (2016). The psychological effects of food colors. In: Carle R, Schweiggert R, editors. Handbook on natural pigments in food and beverages: industrial applications for improving food color. Cambridge (UK): Woodhead Publishing. pp 29–58.**

**Stevenson, D.D., Simon, R.A., Lumry, W.R., Mathison, D.A. (1986). Adverse reactions to tartrazine. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, *78*(1), 182-191.**

**Swithers, S.E. (2013). Artificial sweeteners produce the counter intuitive effect of inducingmetabolicderangements. Trends EndocrinolMetab, 24(9): 431-441.**

**-T-**

**Tahmassebi, J.F., Duggal, M.S., Malik-Kotru, G., Curzon, M.E. (2006).Soft drinks and dental health: a review of the current literature. J Dent, 34(1): 2-11.**

**Tanaka, T. (2006). Reproductive and neurobehavioural toxicity study of tartrazine administered to mice in the diet. Food Chem. Toxicol. 44, 179–187.**

**Tibaldi, E., Gnudi, F., Panzacchi, S., Mandrioli, D., Vornoli, A., Manservigi, M., et al., Belpoggi, F. (2020). Identification of aspartame-induced haematopoietic and lymphoid tumours in rats after lifetime treatment. *Acta Histochemica*, *122*(5), 151548.**

**- V –**

**Victor, V.M., De La Fuente, M. (2003). Immune cells redox state from mice with endotoxin-induced oxidative stress. Involvement of NF-κB. Free radical research, 37(1), 19-27**

**Villareal, L.M.A., Cruz, R.A.M., Ples, M.B., Vitor II, R.J.S. (2016). Neurotropic effects of aspartame, stevia and sucralose on memory retention and on the histology of the hippocampus of the ICR mice (Musmusculus).** ***Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine, 6*****(2), 114-118.**

**Vojdani, A., Vojdani, C. (2015). Immune reactivity to food coloring.** ***AlternTher, 21,*** **1-100.**

**-W-**

**Ward, N.I. (1997). Assessment of chemical factors in relation to child hyperactivity.** ***Journal of Nutritional & Environmental Medicine, 7*****(4), 333-342.**

**Wagner, V. (2012). De** ***Steviarebaudiana*****à la Stévia : Parcours chaotique de l' « herbe sucrée » parmi les édulcorants. Thèse de doctorat, université de Lorraine. 142p.**

**Watabe, T., Ozawa, N., Kobayashi, F., Kurata, H. (1980). Reduction of sulphonated water-soluble azo dyes by micro-organisms from human faeces.** ***Food and Cosmetics Toxicology, 18*****(4), 349-352.**

**Webb, M.C., Chong, D., Bawa, S. (2020). Consumption patterns of nonnutritive sweeteners among university students at a Caribbean institution. J. Am. Coll. Health, 1**

**Whitehouse, C. R., Boullata, J., McCauley, L. A. (2008). The potential toxicity of artificial sweeteners.** ***Aaohn Journal, 56*****(6), 251-261.**

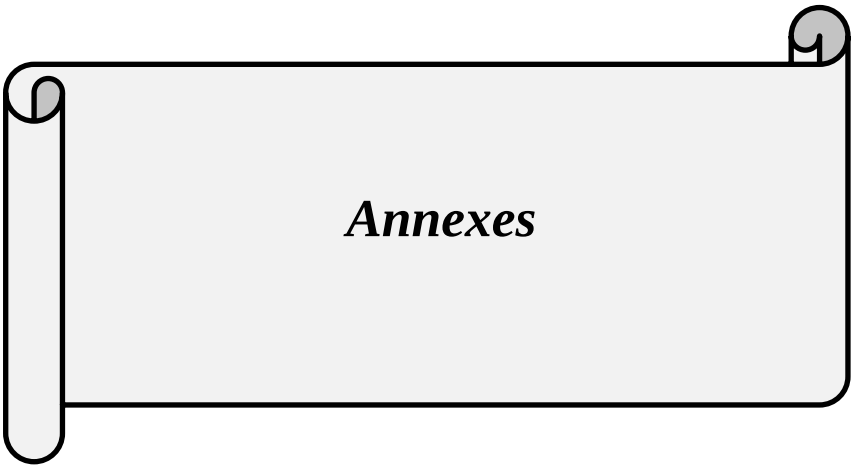
**WHO (Word Health Organisation). (2019). Evaluations of the joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives : Tartrazine. ; https://apps.who.int/food-additives-contaminants-jecfadatabase/ chemical. aspx? Chem ID=3885.**

**Wopara, I., Modo, E.U., Adebayo, O.G., Mobisson, S.K., Nwigwe, J.O., Ogbu, P. I., et al., Ejeawa, C.U. (2021). Anxiogenic and memory impairment effect of food color exposure: upregulation of oxido-neuroinflammatory markers and acetyl-cholinestrase activity in the prefrontal cortex and hippocampus.** ***Heliyon, 7*****(3), 06378.**

**- Z -**

**Zahaf, F. (2017). Etude Structurale des argiles modifiées Appliquées à l'adsorption des polluants. Chimie des Matériaux. Université mascara. p207.**

**Zygler, A., Wasik, A., Namieśnik, J. (2009). Analytical methodologies for determination of artificial sweeteners in food stuffs. TrAC Trends in Analytical Chemistry, 28(9), 1082-110.**


*Annexes*

## Annexe 01

### A. LISTE DES ADDITIFS POUVANT ETRE INCORPORES DANS LES DENREES ALIMENTAIRES AINSI QUE LEURS LIMITES MAXIMALES AUTORISEE

- les limites maximales des additifs alimentaires concernent les produits finis.
- SIN : Système International de Numérotation des additifs alimentaires

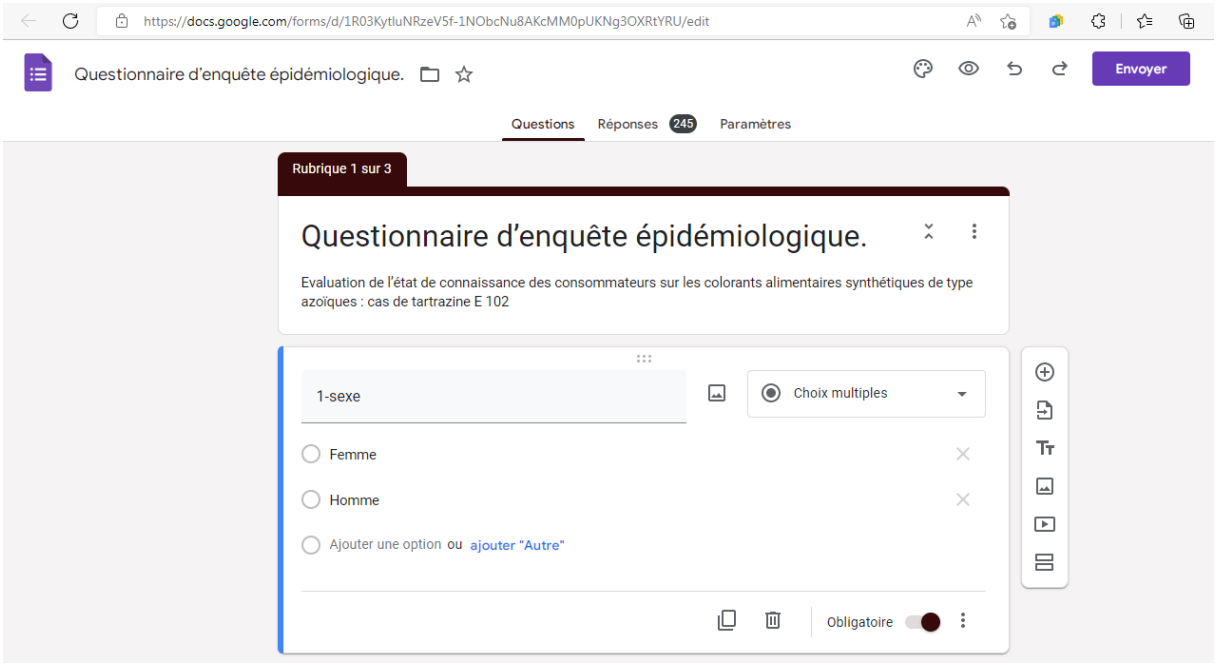
| SIN | Catégories d'aliments | Dose (mg/kg) | Observations |
|---|---|---|---|
| 102 | Boissons aromatisées sans alcool | 100 | Note 194 |
| | Fruits et légumes confits | 200 | Note 194 |
| | Conserves de fruits rouges | 200 | Note 194 |
| | Confiserie | 300 | Note 194 |
| | Décorations enrobages | 500 | Note 194 |
| | Boulangerie fine (exemple : viennoiseries, biscuits, gâteaux et gaufrettes) | 200 | Note 194 |
| | Glaces alimentaires | 150 | Note 194 |

**Annexe 02** Influence sur le système nerveux.

| **Réaction après l'ingestion d'aspartame** | **Résultat** |
|---|---|
| Augmentation du taux de cortisol. | Le système nerveux sympathique est stimulé. |
| Le stress psychologique. | Élévation des taux de corticostérone et taux d'hormone adrénocorticotrope dans le plasma. |

| | |
|---|---|
| Augmentation du taux plasmatique de Phy. | Diminution des niveaux de dopamine et de sérotonine dans le cerveau (par exemple, une dépression peut survenir). |
| L'aspartame entre en compétition avec le glutamate pour se lier au récepteur NMDA. | La fonction des cellules neuronales peut être altérée, perte de mémoire. |
| Activation des canaux calcium | La mort cellulaire. |
| Propriétés amyloïdogènes de l'aspartame. | la formation de fibrilles A-amyloïdes, qui sont associées à la maladie d'Alzheimer. |

**<u>Annexe 03</u> :** Questionnaire d'enquête épidémiologique en ligne




**Annexe 04: Questionnaire d'enquête épidémiologique**

**Evaluation de l'état de connaissance des consommateurs sur les colorants alimentaires synthétiques de type azoïques : cas de tartrazine E 102**

**I-<u>Caractéristiques sociodémographiques des consommateurs</u>**

1-**sexe** : F ☐ H ☐

2-**Age** : Enfant (0-14ans) ☐ Adolescent (14- 18 ans) ☐ Adulte ☐

3-**Poids en kilogrammes :** ☐

**4-Niveau intellectuel** :

Aucune instruction officielle ☐

Niveau primaire ☐

Collège ☐

Lycée ou équivalent ☐

Ecole supérieure université ☐

**5- Revenu** : Elevé ☐ Moyen ☐ Bas ☐

-

**II-<u>Etat de santé du consommateur</u> :**

1-**Vous avez une maladie chronique** :

Oui ☐ Non ☐

2-**si oui préciser** :

Allergie ☐ Asthme ☐ Colon ☐

**III-<u>Etat de connaissance :Que savez-vous sur les colorants ?</u>**

1-**Vous connaissez les colorants alimentaires :**

Oui ☐ Non ☐

2-**Si Oui quelles sont les classes que vous connaissez ?**

Synthétique ☐ Naturel ☐ Naturel et Synthétique ☐

**3-Vous faites attention à la composition des aliments colorés en jaune ou bien en orange ?**

Oui ☐ Non ☐

**4-vous connaissez les colorants synthétiques ?**

Oui ☐ Non ☐

**5- Si oui savez vous l'origine des colorants alimentaires ?**

Oui ☐ Non ☐

**6- savez vous que les colorants dans la liste des ingrédients sont symbolisés par SIN et E ?**

Oui ☐ Non ☐

**7- Si oui, savez-vous que ces colorants sont identifiés par le symbole SIN 100 jusqu'à SIN 199 ?**

Oui Non ☐

**8- faite vous la distinction entre un colorant synthétique et un colorant naturel ?**

Oui ☐ Non ☐

**9-Est-ce que vous êtes conscients des dangers des colorants ?**

Oui ☐ Non ☐

**10-Si Vous avez des enfants ? Est-ce que vous lui permettez de consommer les colorants (chips, bombons…..) ?**

Oui ☐ Non ☐

**11-vous buvez des boissons et jus colorées par la tartrazine (bona, mirinda, fendjel, juslait, toudja, farha, fanta et romia) ?**

Oui ☐ Non ☐

**12-quels sont les critères les plus importants lors de votre choix des aliments ?**

| Le prix | La qualité | Le gout | La composition chimique | Autres |
|---|---|---|---|---|
| | | | | |

**13-Que préfères-tu (voir les photos)**

Transparente ☐ coloré ☐

**14-liste des aliments colorées par la tartrazine (SIN 102) consommés et fréquence de consommation :**

Combien de fois par jour consommez-vous et quelle est la quantité consommée ?

| Alimente | Une fois par jour. + La quantité | Deux fois par jour. + la quantité | Trois fois par jour. + la quantité | Plus : citez combien+ la quantité |
|---|---|---|---|---|
| Les boissons | | | | |
| Les sucreries | | | | |
| Flans | | | | |
| Gâteaux et biscuits | | | | |
| Pate arome | | | | |
| Les fruits confits | | | | |
| Pate à sucre | | | | |
| Colorants | | | | |
| Jelo bouteille | | | | |

**Présenté par :**
Boussadia Sabra
Younessi Bessma
Zaimen Aida

Membres de jury :
Présidente : Dr chebab S
Examinatrice : Dr Bounnar A
Encadreur : Dr Balli N

**Date de soutenance : juillet 2022**

# Risques toxicologiques des additifs alimentaires, cas des colorants azoïques et édulcorants : enquêtes épidémiologique dans la wilaya de Jijel

**Résumé**

La tartrazine « E102 » et l'aspartame « E951 » sont deux additifs alimentaires synthétiques largement utilises dans le secteur de l'industrie alimentaire et qui suscitent un vif intérêt au sein de la communauté scientifique. L'objectif du présent travail est d'évaluer le risque toxicologique éventuel des additifs alimentaires dans la wilaya de Jijel. Deux types des AA ont été ciblés, une enquête transversale sur les risques de la tartrazine et une étude de l'état de lieux sur s édulcorants commercialisés localement dans la wilaya.

Un recensement des produits contenant le « E102 » dans le marché local a été menée au préalable suivi d'une enquête alimentaire transversale utilisant un questionnaire sur un échantillon aléatoire de 315 participants. Les résultats obtenus indiquent que seulement 19 % des participants ont des connaissances sur les colorants alimentaires. Selon le test de khi-2, une relation très significative entre la connaissance des colorants alimentaires et le sexe féminin a été trouvée, les femmes apparaissent plus soucieuses que les hommes de leur alimentation et de sa qualité. L'âge des consommateurs montre également une significativité statistique avec la connaissance des dangers des colorants. La régression logistique binaire ne montre pas aucune association significative entre la consommation des boissons gazeuses et la présence d'une maladie chronique mais avec un odds-ration de 1.24%. Selon l'analyse multi variée de régression logistique, la consommation des boissons présente un odds-ratio de 2.25% et un odds-ratio de 4.667 % pour développer une l'asthme.

En parallèle, une étude de l'état de lieux des édulcorants a réalisée au niveau de la direction de commerce de la wilaya de Jijel afin de recueillir des informations sur le respect de l'utilisation des édulcorants dans les produits commercialisés dans la wilaya de Jijel. Les résultats indiquent que 91.66% des édulcorants sont conforme, alors que 8.33% non conforme. Donc le degré de respect des normes au niveau des industries des boissons est plus élevé.

Mots clefs : Tartazine, aspartame, enquête, additifs alimentaires, wilaya de Jijel.

**Abstract**

Tartrazine "E102" and aspartame "E951" are two synthetic food additives widely used in the food industry and are of great interest to the scientific community. The objective of the present work is to evaluate the possible toxicological risk of food additives in the wilaya of Jijel. Two types of AA have been targeted, a cross-sectional survey on the risks of tartrazine and a study of the state of play on sweeteners marketed locally in the wilaya. A census of products containing "E102" in the local market was conducted beforehand followed by a cross-sectional food survey using a questionnaire on a random sample of 315 participants. The results obtained indicate that only 19% of the participants have knowledge about food coloring. According to the chi-2 test, a highly significant relationship between knowledge of food coloring and female gender was found, with women appearing to be more concerned than men about their diet and its quality. The age of consumers also shows statistical significance with the knowledge of the dangers of dyes. Binary logistic regression showed no significant association between soft drink consumption and the presence of a chronic disease but with an odd-ration of 1.24%. According to the multivariate logistic regression analysis, beverage consumption has an odds ratio of 2.25% and an odd-ratio of 4.667% for developing asthma.

In parallel, a study of the state of the art of sweeteners was conducted at the level of the Directorate of Commerce of the wilaya of Jijel in order to collect information on the respect of the use of sweeteners in the products marketed in the wilaya of Jijel.The results indicate that 91.66% of sweeteners are compliant, while 8.33% non-compliant. So the degree of compliance with standards at the beverage industry is higher.

Keywords: Tartazine, aspartame, survey, food additives, wilaya of Jijel

**الملخص**

التارترازين "E102" والأسبارتام "E951" هما من المضافات الغذائية الاصطناعية التي تستخدم على نطاق واسع في قطاع الصناعات الغذائية والتي لها أهمية كبيرة في المجتمع العلمي. الهدف من هذا العمل هو تقييم المخاطر السمية المحتملة للمضافات الغذائية في ولاية جيجل. تم استهداف نوعين من AA ، مسح مقطعي حول مخاطر التارترازين ودراسة مخزون المحليات التي يتم تسويقها محليًا في الولاية .تم إجراء إحصاء مسبق للمنتجات التي تحتوي على "E102" في السوق المحلية ، تلاه مسح مقطعي للأغذية باستخدام استبيان على عينة عشوائية من 315 مشاركًا. تشير النتائج التي تم الحصول عليها إلى أن 19٪ فقط من المشاركين لديهم معرفة بألوان الطعام. وفقًا لاختبار تشي سكوير ، تم العثور على علاقة مهمة جدًا بين معرفة ألوان الطعام والجنس الأنثوي ، يبدو أن النساء أكثر قلقًا من الرجال بشأن طعامهن وجودته. يظهر عمر المستهلكين أيضًا دلالة إحصائية مع معرفة مخاطر الأصباغ. لا يظهر الانحدار اللوجستي الثنائي أي ارتباط معنوي بين استهلاك المشروبات الغازية ووجود مرض مزمن ولكن بنسبة فردية تبلغ 1.24٪. وفقًا لتحليل الانحدار اللوجستي متعدد المتغيرات ، فإن استهلاك المشروبات له نسبة أرجحية تبلغ 2.25٪ ونسبة رجحان 4.667٪ للإصابة بالربو .في موازاة ذلك ، تم إجراء دراسة جرد المحليات على مستوى الدائرة التجارية لولاية جيجل من أجل جمع المعلومات حول الامتثال لاستخدام المحليات في المنتجات التي يتم تسويقها في ولاية جيجل .أشارت النتائج إلى أن 91.66٪ من المحليات متوافقة ، بينما 8.33٪ غير متوافقة. لذا فإن درجة الامتثال للمعايير على مستوى صناعة المشروبات أعلى.

الكلمات المفتاحية: التارتازين ، الأسبارتام ، المسح ، المضافات الغذائية ، ولاية جيجل.