



UNIVERSITE
Abdelhamid Ibn Badis
MOSTAGANEM

Université Abdelhamid Ibn Badis- Mostaganem

Faculté des sciences de la nature et de la vie



UNIVERSITE
Abdelhamid Ibn Badis
MOSTAGANEM

Mémoire De Fin D'étude

Présenté dans le cadre d'une formation d'un Master académique
en

Contrôle de la qualité des aliments

Filière : Sciences Agronomiques

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Sous le thème :

**Détermination Simultanée Des Edulcorants Ainsi Que
L'effet De Leurs Combinaisons**

Présenté Par : BOUTELDJA Imene

REKKAB Zakaria

Devant le Jury :

M. Noredine KAABS	Grade.	Promoteur.	(Université de Mostaganem).
M Djamel AIT SAADA	Grade	Président de jury.	(Université de Mostaganem).
Mm Ouiza AIT CHABAN	Grade	Examineur.	(Université de Mostaganem).
M Remdan KEDDAM	Grade.	Examineur.	(Université de Mostaganem).

Année Universitaire : 2019/2020.

REMERCIEMENT

REMERCIEMENT

REKKAB Zakaria

Tout d'abord, louange à «ALLAH» qui, m'a guidé sur le droit chemin tout au long de ce travail, m'a inspiré les bons pas et les justes réflexes et m'a donné la volonté et le Courage. Sans sa miséricorde, ce travail n'aurait pas abouti.

''El Hamd Wa Chokr Li ALLAH''

J'exprime ma reconnaissance aux membres du jury qui ont accepté de juger ce travail.

Puis, ce travail ne serait pas aussi riche et n'aurait pas pu avoir le jour sans l'aide et l'encadrement de M. KAABS que je le remercie pour la qualité de son encadrement exceptionnel, pour sa patience durant ma préparation de ce mémoire de fin d'étude.

Je suis conscient de l'honneur que m'a fait M Djamel AIT SAADA, M Remdan KEDDAM et Mm Ouiza AIT CHABAN d'avoir accepté d'examiner ce travail.

Mes remerciements s'adressent également à tous nos professeurs pour leurs générosités et la grande patience dont ils ont su faire preuve malgré leurs charges académiques et professionnelles.

Mes vives remerciements et reconnaissances sont adressés à Tout le personnel du service de notre chère université avec lesquels j'ai gardé des merveilleux souvenirs

Des remerciements du plus fond du cœur à mon ami OUKEBDAN AYMEN pour son aide et soutien moral.

Finalement, Je suis reconnaissant à toute personne qui de près ou de loin m'a aidé afin de mener à terme ce travail.

REMERCIEMENT

REMERCIEMENT

BOUTELDJA Imene

*Je tiens tous d'abord à remercier ALLAH le plus puissant et miséricordieux
qui nous donné la force et la patience d'accomplir ce travail.*

*En second lieu je tiens à remercier notre encadreur Mr KAABS Noureddine,
son précieux conseil et son aide durant toute la période du travail.*

*Mes vifs remerciements vont également aux membres de jury. A nos
professeurs de l'université qui doivent voir dans ce travail la fierté d'un savoir
bien acquis*

Dédicaces

Dédicace

REKKAB Zakaria

Je dédié ce modeste travail :

Tout d'abord pour mon cher Grand père Ahmed Bendib pour avoir fait de moi l'Homme que je suis aujourd'hui.

A mes chers parents le soutien et les sacrifices consentis pour mon éducation.

A mes chers Aymen Oukebdane et Nassiba pour leur soutien moral.

A mon binôme BOUTELDJA Imene

A tous mes amis pour leur sympathie, leur humeur et leur solidarité envers moi.

Dédicace

BOUTELDJA Imene

Je dédie ce modeste travail,

Tout d'abord à ma mère décédée trop tôt, qui m'a toujours poussé et motivé dans mes études. J'espère que, du monde qui est sien maintenant elle apprécie cet humble geste comme preuve de reconnaissance de la part de sa fille qui a toujours prié pour le salut de son âme. Puisse dieu le tout puissant l'avoir dans sa sainte miséricorde.

À mon père qui a toujours été à mes côtés pour me soutenir et m'encourager, que ce travail traduit ma gratitude et mon affection.

A mon binôme REKKAB Zakaria

Et à tous mes amis, en souvenir de notre sincère amitié et des moments agréables que nous avons passés ensemble.

Résumé

Résumé

L'alimentation est la première des médecines, bien se nourrir est ainsi la clé pour préserver son corps et éviter de nombreuses maladies, et comme la consommation abusive des sucres provoque à long terme des dommages irréversibles, en plus, étant très calorique, il est conseillé de contrôler notre consommation en sucre ce qui a conduit les scientifiques à une alternative de acaloriques qui sont les édulcorants .

Les édulcorants sont des denrées douées d'un pouvoir sucrant ; qui varie selon les différents édulcorants, ils peuvent être nutritifs ou non ; ils sont utilisés pour garder le goût sucré, diminuer la charge énergétique, remodeler l'index glycémique, et remplacer le saccharose et surtout pour une meilleure conformité du régime à long terme.

Dans le domaine de contrôle de qualité, l'une des méthodes présentent et la plus fiable pour déterminer simultanément 7 édulcorants artificiels notamment (l'aspartame, la saccharine, l'acésulfame-K, le néotame, le sucralose, le cyclamate, l'alitame et un édulcorant naturel) est bien l'HPLC /ESI-MS.

Sans omettre l'ensemble des résultats des analyses d'une étude expérimentale de deux types de jus (sucré et lights), sur 18 souris, qui a permis de mettre au clair l'effet de la cumulation de certains édulcorants, toujours dans un cadre expérimental.

Mots clés : acésulfame potassium, saccharine, l'aspartame, dosage d'édulcorants, cumul des édulcorants, cyclamate...

Résumé

Abstract

Food is the first medicine, eating well is therefore the key to preserve your body and avoid many diseases. As the excessive consumption of sugars causes irreversible damage in a long-term, in addition of being very caloric, it is advisable to control our consumption of sugar, which has led scientists to an alternative to calorie-free sweeteners.

Sweeteners are foods with sweetening power; which varies with different sweeteners, they may or may not be nutritious; they are used to keep the taste sweet, decrease the energy load, remodel the glycemic index, and replace sucrose and especially for better compliance of the diet in the long term.

In the field of quality control, the present and most reliable method for simultaneously determining 7 artificial sweeteners (including aspartame, saccharin, acesulfame-K, neotame, sucralose, cyclamate, alitame and a natural sweetener) and HPLC / ESI-MS.

Without omitting all the results of the analyzes of an experimental study of two types of juice (sweet and light), on 18 mice, which made it possible to clarify the effect of the accumulation of some sweeteners, in an experimental context.

Key words: acesulfame potassium, saccharin, aspartame, dosage of sweeteners, cumulative sweeteners, cyclamate ...

الغذاء هو الدواء الأول، لذا فإن الأكل الجيد هو مفتاح الحفاظ على جسمك وتجنب العديد من الأمراض. وبما أن الاستهلاك المفرط للسكريات يسبب ضررًا لا يمكن إصلاحه على المدى الطويل ، بالإضافة إلى كونه شديد السعرات الحرارية ، فمن المستحسن التحكم في استهلاكنا للسكر مما أدى بالعلماء إلى بديل خالٍ من السعرات الحرارية وهو المحليات. المحليات هي أطعمة ذات قوة تحلية ؛ التي تختلف باختلاف المحليات ، فقد تكون مغذية وقد لا تكون ؛ يتم استخدامها للحفاظ على المذاق الحلو ، وتقليل حمل الطاقة ، وإعادة تشكيل مؤشر نسبة السكر في الدم ، واستبدال السكرز وخاصة من أجل الامتثال الأفضل للنظام الغذائي على المدى الطويل.

في مجال مراقبة الجودة ، الطريقة الحالية والأكثر موثوقية لتحديد 7 محليات صناعية في وقت واحد (بما في ذلك الأسبارتام ، والسكرين ، وأسيسولفام البوتاسيوم ، ونيوتام ، وسكرالوز ، وسيكلامات ، وأليتام و محلي طبيعي) .. و هي HPLC / ESI-MS

دون إغفال جميع نتائج تحليلات دراسة تجريبية لنوعين من العصير (حلو وخفيف) ، على 18 فأراً ، مما جعل من الممكن توضيح تأثير تراكم بعض المحليات ، دائمًا في سياق تجريبي.

الكلمات الرئيسية: أسيسولفام البوتاسيوم ، السكرين ، الأسبارتام ، جرعة المحليات ، المحليات التراكمية ، سيكلامات ...

Liste Des Tableaux

Liste Des Tablau

Tableau 1 Propriétés des principaux polyols. (LINDEN et LORIENT, 1994) ..	11
Tableau 2 :Les édulcorants intenses naturels (ALAIS et al., 2003)	15
Tableau 3 : édulcorants intenses chimique « synthétique » (ALAIS et al., 2003)	16
Tableau 4 : des denrées alimentaires pouvant être édulcorées ainsi que les doses maximales d'emploi des édulcorants (Journal Officiel de la République Algérienne N° 94. 1999).	24
Tableau 5 : Les édulcorants de charge (Parent-Massin D,2007)	25
Tableau 6 : Les édulcorants de synthèse (Parent-Massin D,2007)	25
Tableau 7 Comparaison des propriétés des sucres et des polyols.	42
Tableau 8 : Comparaison de la réponse MS de l'édulcorant dans une solution standard avec celle de la solution échantillon sans séparation HPLC.....	52
Tableau 9 : Courbe d'étalonnage, limite de détection (LOD), limite de quantification (LOQ) des huit édulcorants.....	56
Tableau 10 : Exactitude de la méthode analytique (n) 5)	57

Liste Des Figures

Liste Des Figures

Figure 1 : Structure chimique des édulcorants intenses (LINDEN et LORIENT, 1994).....	12
Figure 2 : Structures des édulcorants étudiés et étalon interne.	47
Figure 3 : Chromatogramme SIR des standards édulcorants.	51
Figure 4 : Chromatogramme SIR d'un échantillon de pêche préservée.	58
Figure 5 : Gavage des souris (ARROUDJ K et all, 2017)	60
Figure 6 : Contention des souris (ARROUDJ K et all, 2017)	60
Figure 7 : Différentes étapes de la phase expérimentale	61
Figure 8 : Variation du poids corporel en fonction de certains édulcorants	62
Figure 9 : Variation du taux glycémie en fonction de certains édulcorants	63

Liste Des Abréviations

Liste Des Abréviations

Dja : Dose journalière admissibles.

Afssa : Agence française de sécurité sanitaire des aliments.

EFSA : autorité européenne de sécurité des aliments

ANSES: Agence national de sécurité sanitaire de l'alimentation.

Kcal : kilocalorie.

Kcal/g: kilocalorie par gramme

G :gramme

Kg:kilogramme.

FDA:Food and drugs administrations.

PH : potentiel d'hydrogène

JECFA:comité mixte OMS/FAO d'experts d'additifs alimentaires.

OMS:Organisation mondial de santé

IQMT:Ingestion quotidienne maximale théorique.

IQE:ingestion quotidienne estimé.

Bph:bonne pratique de fabrication.

BRSA:boisson rafraichissante sans alcool

Mg:milligrammes.

°C:degré Celsius

ADN: Acide désoxyribonucléique.

FAO:food and agriculture organization

UE:Union Européen

HDL: highdensitylipoprotein

IMC: Indice de masse corporelle.

IG : index glycémique.

HPLC : chromatographie en phase liquide a haute performance.

NaOH : Hydroxyde de sodium.

Liste Des Abréviations

RP : une séparation chromatographique à gradient de phase inverse

DGC : La chromatographie en phase gazeuse dérivée

IC : chromatographie ionique.

UV : ultra-violet

FiD : la détection par ionisation de flamme

Min : minute.

V : Volt

H : heure

Acé: Acésulfame de potassium

AFNOR: Association Française de Normalisation

Asp: Aspartame

BCPL: Bouillon Lactose au Pourpre de Bromocrésol

Cl : Chlore

CSR: Clostridium Sulfito-Réducteurs

C. perfringens : Clostridium perfringens

DJA : Dose Journalière Admissible

DM: Dilution Mère

DPD: Diéthyl-Phénylène-Diamine

D/C : Double Concentration

EA : Edulcorants Artificiels

EDTA : Ethylène Diamine Tétra-Acétique

EFSA : European Food Safety Authority

EPEI : Eau Peptonée Exempte d'Indole

EPT: Eau Peptonée Tomponée

Liste Des Abréviations

E.coli: Escherichia coli

GAMT: Germes Aérobie Mésophiles Totaux

GC: Giolitti Cantoni

HACCP: Hazard Analysis Critical Control Point

HDL : High Density Lipoprotein

ISO: Organisation International de Normalisation

JORA: Journal Officiel de la République Algérienne

Mlg: Mélange (Aspartame + Acésulfame)

NPP: Nombre Plus Probable

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

ONAB: Office National des Aliments du Bétail

PET: Poly Ethylène Téréphtalate

pH : potentiel d'Hydrogène

RNE : Réseau National d'Essais

SARL : Société à Responsabilité Limitée

SFB: Bouillon au Sélénite de sodium et à la cystéine

SIN: Système International de Numérotation

SM: Solution Mère

Stv: Stévia

Suc: Sucré

S. aureus : Staphylococcus aureus

S/C : Simple Concentration.

T: Témoin

Liste Des Abréviations

TGEA: Gélose Tryptone Glucose à l'extrait de levure Agar

TH: Titre Hydrométrique

TSE : Tryptone Sel Eau

UFC: Unité Formant Colonie

UV: Ultra-Violet

VF: Viande Foie

VRBL : Gélose Lactosée Bilié au cristal Violet et au Rouge neutre

LC : chromatographie liquide

HPLC : Chromatographie en phase liquide à haute performance

ESI-MS : Electrospray Ionisation Mass Spectrometry

DGC : chromatographie en phase gazeuse dérivée

IC : chromatographie ionique

UV : ultraviolette

FID : détection par ionisation de flamme

LOD : limite de détection

LOQ : limite de quantification

RSD : l'écart type relatif

ELSD : Evaporative light scattering detector

Sommaire

Sommaire

Introduction	1
PARTIE THEORIQUE	3
Généralités sur les édulcorants	4
1. Définition.....	4
2. Les édulcorants les plus utilisés dans les boissons	4
2.1. Aspartame	4
2.1.1. Toxicité.....	5
2.1.2. Cancérogénèse :	7
2.1.3. Effets indésirables	8
2.2. Saccharine ou Sulfinamide benzoïque (E954)	8
2.2.1. Toxicité et cancérogénèse :	9
2.2.2. Effets indésirables	10
2.3. L'Acésulfame de potassium ou Acésulfame K ou Ace K (E 950)	10
2.3.1. Toxicité et cancérogénèse :	10
2.3.2. Effet indésirable :	10
3. Classification des édulcorants.....	11
3.1. Les édulcorants nutritifs	11
3.2. Les édulcorants intenses (non nutritifs).....	12
3.2.1. Les édulcorants intenses d'origine naturelle.....	12
3.2.1.1. Édulcorants de nature peptidique.....	12
3.2.1.2. Édulcorants de nature glucidique.....	13
3.2.1.3. Édulcorant de structure diverses	14
3.2.2. Les édulcorants intenses d'origines chimiques (synthétiques).....	15
4. Avantages et inconvénients des édulcorants	17
4.1. Avantage.....	17
4.2. Inconvénient.....	17
5. Conséquences des édulcorants glucidiques et des édulcorants intenses	17
5.1. Sécurité alimentaire :	17
5.2. Réaction cérébrale :	18

Sommaire

5.3. Ont-ils un effet positif sur le poids ?	18
5.4. Saccharose et fructose	18
6. Effets néfastes des édulcorants	19
7. La perception du goût sucré.....	20
8. Population cibles des édulcorants	20
8.1. Utilisation des édulcorants de synthèse chez le diabétique	20
8.2. Utilisation des édulcorants de synthèse chez la personne en surpoids et obèse .	20
8.3. Utilisation des édulcorants dans la prévention de la carie dentaire	21
8.4. Utilisation des édulcorants dans l'hypertriglycéridémie	21
LEGISLATION.....	23
1. Les édulcorants dans la législation algérienne.....	23
2. Les édulcorants dans la communauté européenne	24
3. Textes réglementaires régissant les édulcorants.....	25
4. Codex Alimentarius	26
4.1. Dose journalière admissible.....	26
4.2. Ingestion quotidienne maximale théorique.....	26
4.3. Ingestion quotidienne estimée (IQE).....	27
4.4. Quantités maximales autorisées pour les édulcorants	27
Les Boissons.....	30
1. Définition.....	30
2. Filière boissons en Algérie	30
3. Différentes filières de boisson	31
3.1. Les Boissons Gazeuses.....	31
3.1.1. Les limonades	31
3.1.1.1. Les boissons aux fruits carbonatées ou gazeuses.....	31
3.1.2. Les sodas.....	31
3.1.2.1. Les colas :	31
3.1.2.2. Les tonics et bitters :	31
3.2. Boissons Plates.....	31
3.3. Jus de fruits	32
3.3.1. Jus de fruit lights	32
3.3.2. Jus d'orange	32
3.3.3. Principaux types de jus de fruits	32

Sommaire

3.3.3.1. Pur jus de fruit ou 100 % pur jus :	33
3.3.3.2. Jus de fruits à base de concentré :	33
3.3.3.3. Jus de fruits déshydraté/en poudre :	33
3.3.3.4. Les nectars de fruit :	33
3.3.3.5. Jus gazéifiés :	33
3.3.3.6. Jus fruités :	34
3.4. Boissons aromatisées :	34
3.5. Sirops :	34
3.6. Boissons énergétiques :	34
3.7. Boisson à base de lait :	34
3.8. Boissons alcoolisés	35
3.8.1. Les Bières :	35
3.8.2. Les Vins :	35
4. Consommation des boissons en Algérie :	35
Conséquences médicale	36
1. Effets sur le comportement alimentaire et les préférences gustatives	36
1.1. Données chez l'adulte	36
1.2. Données chez l'enfant	36
2. Effets sur le poids et la composition corporelle	37
2.1. Données chez l'adulte	37
2.1.1. Données expérimentales	37
2.1.2. Données observationnelles	38
3. Edulcorants et absorption des glucides :	38
4. Edulcorants et incrétines :	39
5. Edulcorants et phase céphalique de la sécrétion d'insuline :	39
6. Edulcorants chez les diabétiques :	40
7. Réponses glycémique et insulinique aux édulcorants et valeurs énergétiques	41
PARTIE SYNTHETIQUE	43
INTRODUCTION	44
Détermination simultanée des édulcorants non nutritifs dans les aliments par HPLC / ESI-MS	45
1. Matériaux et méthodes	48
1.1. Produits chimiques et réactifs :	48
1.2. Préparation de solution standard :	48

Sommaire

1.3. La préparation des échantillons :.....	49
1.4. Analyse HPLC / ESI-MS :.....	49
1.5. Linéarité, limite de détection et limite de quantification :.....	52
1.6. Précision et exactitude :.....	53
2. Résultats et discussion :.....	53
2.1. Enquêtes de suppression d'ionisation dans des matrices d'échantillons :.....	54
2.2. Validation de la méthode :.....	55
2.2.1. Sélection de méthode.....	55
2.2.2. Linéarité, limite de détection et limite de quantification.....	56
2.2.3. Précision et exactitude de la méthode.	56
2.3. Analyse HPLC / ESI-MS d'échantillons :.....	57
Etude expérimentale sur l'effet de la combinaison de certains édulcorants sur le poids corporel et le bilan glycémique chez les souris Albinos.....	59
1. Etude expérimentale : Effets de certains édulcorants sur le poids corporel :.....	62
2. Etude expérimentale : Effets de certains édulcorants sur la glycémie :.....	63
Conclusion	67
Références bibliographiques.....	69
PARTIE THEORIUE	69
PARTIE SYNTHETIQUE.....	75

Introduction

Introduction

Le goût sucré représente une véritable source de plaisir pour la majeure partie de la population mondiale qui le considère comme une tradition alimentaire. Celui-ci se développe très rapidement après la naissance. Certains scientifiques pensent qu'il apparaît au cours de la vie intra-utérine. Il serait comme inné.

Le sucre est un ingrédient naturel on le retrouve dans les fruits, le miel mais aussi dans la canne à sucre et la betterave dont la culture permet l'extraction du sucre, qui après traitement, est retrouvé sur nos tables.

Cependant, le sucre est un nutriment très calorique, dont la consommation abusive provoque, la plus part du temps des dommages irréversibles à plus ou moins long terme. Il est donc important de contrôler notre consommation journalière en sucre. Or notre alimentation moderne en regorge, les aliments industriels peuvent en effet en apporter des quantités considérables.

Afin d'apporter le goût sucré mais sans ses inconvénients, de nouvelles molécules ont vu le jour voilà une centaine d'années : les édulcorants de synthèse. De nature entièrement synthétique ou extrait de végétaux ont un goût très proche du sucre naturel pour des quantités ajoutées minimales. Les consommateurs entrent alors dans le jeu de ces produits « light » et le marché des édulcorants explose. Commercialisés principalement en GMS (Grande et moyenne surface), les substituts du sucre ont également été retrouvés en pharmacie.

Revenons en 1879, où le chercheur Allemand Constantin Fahlberg a découvert le premier édulcorant et il le nomma la saccharine. Pendant les périodes de Guerre elle fut très utile à toutes les classes sociales puisque son coût était moins important que celui du Sucre de Canne. La première société, Hermès fut créée en tant qu'entreprise commerciale en 1904 mais elle mit sur le marché ses édulcorants qu'à partir de 1932. Quelques années après des chercheurs se sont concentrés sur la recherche pour trouver d'autres édulcorants comme le cyclamate (1937) ; aspartame (1965)... Ces découvertes sont mondiales puisque des américains et des allemands y ont participé.

Introduction

Depuis ces derniers temps, les édulcorants alimentaires ont connu un grand essor qui est surtout lié aux produits «Light» ou allégés en calories. Mais cela a engendré plusieurs polémiques : Leurs effets sont-ils néfastes à notre santé ? Font-ils réellement perdre du poids ?

Toutes ces questions ont été traitées c'est pour cela que certains édulcorants ont été retirés de sur le marché et interdits selon les pays.

Nous avons choisis ce sujet car ils sont présents dans tous les produits allégés ou « light » et nous pensons que c'est surtout un argument de vente, plutôt qu'un produit « minceur ». De plus nous voulions savoir si utiliser ce produit était bon ou mauvais pour notre organisme.

PARTIE THEORIQUE

PARTIE THEORIQUE

Généralités sur les édulcorants

1. Définition

Les édulcorants sont des denrées douées d'un pouvoir sucrant. Ce dernier représente la capacité d'une substance à provoquer une saveur sucrée. Il existe une échelle du pouvoir sucrant selon les différents édulcorants. Ainsi, le saccharose a été choisi comme sucre de référence et pour définir cette échelle, on estime que le saccharose a un pouvoir sucrant égal à 1 (Fredot, 2012).

Le mot «édulcorant» vient du latin « édulcorare », donner du doux. Les édulcorants peuvent être nutritifs ou non (COUTIN et LIGNON, 2009).

Les édulcorants sont des substances n'appartenant pas au groupe des hydrates de carbone et qui ont un pouvoir sucrant, parfois important par rapport à celui du sucre, mais qui, par rapport à leur pouvoir édulcorant, n'ont aucune valeur nutritive (ou parfois très faible). Ils sont utilisés pour communiquer une saveur sucrée aux produits alimentaires et sont utiles dans les aliments allégés ou diététique, comme pour les diabétiques (ELATYQY, 2011).

Les édulcorants sont utilisés pour:

- Garder le plaisir du goût sucré
- Diminuer la charge énergétique
- Remoduler l'index glycémique
- Remplacer le saccharose
- Proposer des préparations culinaires appréciables (effet gustative)
- Une meilleure conformité au régime à long terme (MARCHAND, 2009).

2. Les édulcorants les plus utilisés dans les boissons

2.1. Aspartame (E951)

C'est un édulcorant faiblement calorique considéré comme virtuellement non calorique, dont le pouvoir sucrant est d'environ 200 fois supérieur à celui du saccharose (Fredot, 2012).

Chapitre 1 : Généralités sur les édulcorants

Il est constitué de l'assemblage de deux acides aminés naturels : l'acide-aspartique et la L-phénylalanine, commercialisés sous forme de poudre ou de comprimés, la poudre d'aspartame est associée à un excipient pour lui donner un volume identique à celui du sucre en poudre.

L'aspartame, découvert en 1961, est probablement l'édulcorant intense le plus connu du grand public. Du fait de la présence de phénylalanine, l'emploi de l'aspartame est déconseillé en cas de phénylcétonurie.

La dose journalière admissible (DJA) est limitée à 40 mg/kg/jour. L'aspartame, largement employé par l'industrie agroalimentaire dans toute une gamme de produits light, supporte mal la cuisson et perd alors son pouvoir sucrant (**C. Amouyal, et al, 2012**)

L'aspartame a un goût agréable et son coût reste faible. Il permet de réduire la teneur calorique des denrées alimentaires et des boissons. Une minuscule quantité d'aspartame, d'un dixième de calorie a le même pouvoir sucrant qu'une cuillère à café de sucre soit 85 KJ (20Kcal). De plus, il est acariogène (**Fredot, 2012**).

Par ailleurs, l'hypothèse qui dit que la saveur sucrée de l'aspartame puisse provoquer une sécrétion d'insuline ce qui entraîne une chute de la glycémie avec une sensation de faim, n'est pas confirmée (**Fredot, 2012**).

En 2002, une étude de la modification éventuelle de la thermogénèse apportée par une alimentation édulcorée à l'aspartame, en comparaison avec une alimentation sucrée au saccharose n'a mis en évidence aucune différence significative. Néanmoins certaines études ont par ailleurs montré, que l'aspartame aurait un effet anorexigène propre. On a relié cet effet à l'augmentation de la phénylalanine (**Fredot, 2012**).

2.1.1. Toxicité

Les soupçons concernant la toxicité de l'aspartame reposent sur ses produits de dégradation. D'une part, lors de sa digestion, l'aspartame est décomposé en méthanol (10 %) et en deux acides aminés : l'acide aspartique (40 %) et la phénylalanine (50 %). D'autre part, l'aspartame est un produit relativement instable en solution, ce qui nécessite des conditions de conservation particulières, faute de quoi il y aura naissance de dicétopipérazine et de méthanol (**Dr Moffa M et al, 2007**). Les paramètres influençant sa stabilité sont :

- le temps de stockage,
- le pH devant être compris entre 3 et 5,
- l'humidité et la température : en milieu hydraté et à des températures allant de 30 à 80°C, l'aspartame se cyclise en dicétopipérazine. Ceci le rend donc inutilisable dans

Chapitre 1 : Généralités sur les édulcorants

les aliments chauffés (cuisson, stérilisation). En revanche, il n'est pas altéré par la congélation.

C'est la dégradation en dicétopipérazine et en méthanol qui doit susciter une réflexion concernant la sécurité de son utilisation régulière et sur le long terme par un même individu.

Étudions chaque métabolite :

- L'acide aspartique est un acide aminé non toxique pour l'organisme. Il est principalement éliminé par voie pulmonaire sous forme de CO₂. Il n'est pas accumulé dans le cerveau et il faudrait donner 100 mg d'aspartame par kg de poids corporel pour voir le taux d'acide aspartique augmenter dans le sang. Cependant, certains auteurs accusent l'acide aspartique d'appartenir à la famille des excitotoxines et d'être incriminé dans certaines maladies neurologiques telles que l'épilepsie, les accidents vasculaires cérébraux, la maladie d'Alzheimer, la sclérose en plaque, la sclérose latérale amyotrophique, la fibromyalgie, la maladie de Parkinson, la chorée de Huntington (**Julien Tap et al, 2004**).
- La phénylalanine est un acide aminé essentiel apporté exclusivement par l'alimentation (viandes, fromages, oléagineux,...). Elle est en partie rejetée par l'organisme sous forme de dioxyde de carbone ou participe à la synthèse des protéines ainsi qu'à celle de neurotransmetteurs tels que la dopamine, la noradrénaline et l'adrénaline. La phénylalanine ne s'accumule pas dans le sang. Même en forte concentration, elle ne présente pas d'effet indésirable, hormis dans le cas de la phénylcétonurie (**Fölling A, 2016**). La phénylcétonurie est une maladie génétique grave en relation avec un trouble du métabolisme de la phénylalanine. Elle affecte un nouveau-né sur 16 000 et est responsable d'une arriération mentale progressive en l'absence de traitement approprié. Chez les sujets atteints, la transformation de la phénylalanine en tyrosine par la phénylalanine hydroxylase est déficiente. Il en résulte une augmentation du taux sanguin de la phénylalanine et une diminution du taux de tyrosine. L'excès de phénylalanine dans le sang est nocif pour le système nerveux et perturbe le développement du cerveau de l'enfant, ceci étant à l'origine d'un retard mental. Le faible taux de tyrosine entraîne un abaissement du taux de mélanine ce qui explique que les enfants atteints ont tendance à avoir des cheveux, des yeux et une peau pâles (**Julien Tap et al, 2004**). Les sujets atteints présentent donc une contre-indication absolue à l'ingestion d'aliments contenant de la phénylalanine, y compris l'aspartame. Il est donc obligatoire que les produits commercialisés, contenant de l'aspartame, mentionnent sur leur emballage qu'ils sont source de phénylalanine. Les sujets hétérozygotes n'ayant qu'un seul gène pour la phénylcétonurie ne développent pas la maladie. Ils ont, néanmoins, une capacité réduite à

Chapitre 1 : Généralités sur les édulcorants

métaboliser la phénylalanine. Il serait donc souhaitable de les détecter afin de pouvoir leur recommander d'en éviter la consommation

- Le méthanol est rapidement métabolisé dans l'intestin, immédiatement converti en formaldéhyde, puis en acide formique et enfin en dioxyde de carbone. Les deux premiers métabolites sont toxiques. Pour les experts européens, le méthanol ne serait pas toxique puisque naturellement présent dans certains aliments (fruits, légumes, café torréfié, miel et alcool). Pour entraîner une réponse toxique chez l'adulte, le méthanol doit être consommé à des doses dépassant 200 mg/kg de poids corporel. Or la DJA de l'aspartame ne libère que 4,4 mg de méthanol par kg de poids corporel. En revanche, le formaldéhyde peut se fixer sur des protéines ou des régions de l'ADN en formant des adduits. Ces derniers peuvent dénaturer les protéines, perturber leur fonctionnement, voire entraîner des lésions de l'ADN
- La dicétopipérazine est le produit de la cyclisation de l'aspartame. Cette substance n'est ni génotoxique, ni cancérigène chez le rat et la souris. Cependant quand elle est chauffée, elle peut conduire à la formation de nitrosamines particulièrement cancérigènes selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS). D'après le JECFA, sa dose journalière acceptable ne doit pas excéder 7,5 mg/kg de poids corporel par jour. Il est donc très important de proscrire la cuisson des aliments édulcorés à l'aspartame. Cette mention est portée sur tous les emballages. L'association de l'aspartame à l'acésulfame de potassium dans les édulcorants de table permet de le rendre résistant à la chaleur.

2.1.2. Cancérogénèse :

Ayant de nombreuses fois provoquées les foudres des chercheurs, les études menées sur le pouvoir cancérigène de l'aspartame sont toutes aussi nombreuses que contradictoires (**Dr Moffa M et al, 2007**).

Dans un premier temps, inquiet du potentiel cancérigène de l'aspartame, certaines études qui ont suivi, ont conclu à l'absence de risque de cancer. Cependant en juillet 2005, des chercheurs de la Fondation Européenne Ramazzini ont présenté à la presse une étude, menée sur 1 800 rats, observés depuis l'âge de 8 semaines jusqu'à leur mort, montrant un effet cancérigène au niveau du cerveau. Cette étude a mis également en évidence une augmentation des lymphomes, des leucémies, des carcinomes du rein, du pelvis et de l'urètre chez les femelles pour des doses de l'ordre de 20 mg/kg de poids corporel. Après une analyse détaillée des conditions opératoires de cette étude, l'Autorité Européenne de Sécurité Alimentaire (EFSA) n'a pas été convaincue qu'il était opportun de changer les conditions d'utilisation de l'aspartame en Europe. La France a aussi émis des réserves sur la méthode d'étude et des

Chapitre 1 : Généralités sur les édulcorants

doutes quant à la validité des résultats et s'en tient à une « veille toxicologique » (**Julien Tap et al, 2004**).

2.1.3. Effets indésirables

Depuis 1995, la FDA a officiellement reconnu 92 effets secondaires liés à la consommation d'aspartame. Parmi ceux-ci on trouve : céphalées et migraines, insomnie, prise de poids, éruptions cutanées, prurit, trouble de la vue, chute de cheveux, fatigue chronique, trouble de l'humeur avec agressivité, phobies, dépression, troubles profonds de la personnalité, vertiges, asthme, diarrhée, douleurs articulaires, hypertension, épilepsie, trouble de l'appétit, soif excessive, ballonnements abdominaux, œdème, perte de mémoire, crise de panique, paranoïa, frilosité, confusion, sinusite, pathologies dentaires et gingivales, troubles menstruels, problèmes sexuels, diabète, tachycardie, arthrite, sclérose en plaque, maladie de Parkinson, d'Alzheimer ou de Huntington, lupus, lymphome, tumeur du cerveau,...

Les experts de la Commission Européenne ont passé en revue un grand nombre d'études menées sur l'effet de l'aspartame et de ses métabolites sur les animaux de laboratoire ainsi que sur l'homme. Les conclusions sont les suivantes :

Il n'y a aucun lien entre l'aspartame, génotoxicité et cancérogenèse,

- L'aspartame n'a pas d'effet sur la reproduction et le développement,
- Il ne cause pas de problème pour le système nerveux,
- L'aspartame n'a pas d'effet sur le comportement, la cognition ou l'humeur, sauf éventuellement pour les sujets ayant un fond dépressif,
- Il ne provoque ni céphalées, ni crises d'épilepsie,
- L'aspartame n'occasionne pas d'allergie et n'entraîne pas de prise de poids.

Les personnes les plus à risques sont les femmes enceintes, les enfants, les personnes âgées et celles déjà atteintes de pathologies chroniques ou de troubles psychiques. Pour ce type de population, il faut mieux limiter leur consommation d'aspartame (**Dr Moffa M et al, 2007**).

2.2. Saccharine ou Sulfinide benzoïque (E954)

C'est le premier édulcorant non calorique découvert en 1879. Elle est absorbée lentement mais pas métabolisée et rapidement excrétée telle quelle par les reins et elle est sans pouvoir sucrant (**Fredot, 2012**).

Son rôle est de réduire la teneur calorique des denrées alimentaires et des boissons et elle est très stable, car même en milieu acide, elle ne réagit pas chimiquement avec les aliments. De plus, elle se conserve longtemps et elle est plus acariogène (**Fredot, 2012**).

Chapitre 1 : Généralités sur les édulcorants

2.2.1. Toxicité et cancérogène :

Depuis sa commercialisation, de nombreux doutes circulent quant à l'innocuité de la saccharine. Les premières études poussent même le Japon à l'interdire au profit de la culture et de l'utilisation du Stévia.

Dans les années 60-70, plusieurs études suggèrent qu'elle pourrait être cancérigène chez l'animal. En particulier, on note une augmentation des cancers de la vessie chez des rats soumis à de fortes doses de saccharine. En 1977, le Canada interdit donc la saccharine. La FDA proposa également de l'interdire mais celle-ci rencontra alors une forte opposition du public, spécialement diabétique. A cette époque, la saccharine était le seul édulcorant artificiel disponible aux Etats-Unis. Le congrès américain obligea donc les industriels à faire figurer sur les denrées contenant de la saccharine, une mention concernant son probable risque cancérigène.

La pertinence des études publiées en 1977 a été depuis critiquée au regard des doses ridiculement élevées qui ont été administrées aux rats. Celles-ci dépassent de plusieurs centaines de fois les doses ingérées par un consommateur. Aucune étude n'a jamais montré de risque pour la santé à des doses usuelles.

En fait, des études approfondies ont pu même démontrer que la saccharine pure était dénuée de toute toxicité. Ce sont les impuretés résultant du mode de synthèse qui sont parfois responsables de mutation génétique aboutissant au développement de tumeurs. Parmi les polluants, il semble que ce soit l'orthotoluène sulfonamide qui soit majoritairement retrouvé, mais il en existe d'autres comme l'acide orthosulfobenzoïque, l'acide orthosulfamoylbenzoïque, l'acide anthranilique, l'acide parasulfobenzoïque,... Des études sur des rats ont montré que l'orthotoluène sulfonamide s'est révélé nocif lorsqu'il est associé au bicarbonate de sodium, favorisant alors la formation de calculs urinaires de phosphate de calcium. Cette même étude met en évidence que l'acide orthosulfamoylbenzoïque semble augmenter la résorption fœtale de l'édulcorant. Il semble donc logique d'utiliser une méthode de fabrication aboutissant au minimum d'impuretés possible et de proscrire la consommation de saccharine par les femmes enceintes. Aujourd'hui et depuis 1991, l'interdiction de vente de la saccharine par la FDA n'existe plus. En 2000, le Congrès américain a abrogé la loi obligeant les produits contenant de la saccharine à porter une mise en garde pour la santé **(Boidron-Garnier L, 1992)**.

Chapitre 1 : Généralités sur les édulcorants

2.2.2. Effets indésirables

La saccharine présente un arrière-gout métallique et amer a forte concentration. Si elle est Ingérée en grande quantité, on peut observer des symptômes du type douleurs abdominales, rash cutané, anorexie, nausée, vomissements, diarrhée, spasmes musculaires, tachycardie, hallucination, néphrite. Une utilisation raisonnée permet d'en limiter la survenue.

2.3. L'Acésulfame de potassium ou Acétosulfame K ou Ace K (E 950)

C'est un édulcorant non calorique découvert en 1967. Il n'est pas métabolisé par l'organisme et il est excrété tel quel par les reins (**Fredot, 2012**).

Il permet de réduire la teneur calorique des boissons et des denrées alimentaires avec une perception rapide du gout sucré, se conserve bien, résiste à la chaleur et à la cuisson (**Fredot, 2012**).

2.3.1. Toxicité et cancérogénèse :

Depuis quelques années, les études toxicologiques réalisées sur l'acésulfame de potassium se sont multipliées. L'une d'elles, réalisée sur des souris mâles et femelles, pendant neuf mois montre qu'aucun effet cancérigène et mutagène n'a été observé. Dans cette étude, on observe l'effet de l'addition dans la nourriture de 0 %, 0.3 %, 1 % et 3 % d'acésulfame de potassium (soit l'équivalent d'une prise quotidienne de 420, 1 400 et 4 500 mg d'acésulfame de potassium / kg de poids corporel chez les mâles et de 520, 1 700 et 5 400 mg / kg chez les femelles) pendant 40 semaines.

La prise alimentaire du groupe exposé est la même que celle du groupe témoin pendant toute l'étude. En accord avec les conclusions émises par le Comité Scientifique de l'Union Européenne pour l'Alimentation et avec celle du Comité Mixte FAO/OMS d'experts des additifs alimentaires (JECFA), aucune lésion néoplasique ou génétique n'est mise en évidence. Dans une autre étude (41) testant l'utilisation conjointe de l'aspartame et de l'acésulfame de potassium (comme il est souvent observé dans de nombreuses spécialités), les conclusions sont identiques : les molécules associées ne sont pas génotoxiques. Enfin, aucun effet tératogène n'a été décelé (**Boidron-Garnier L, 1992**) chez le rat et le lapin.

2.3.2. Effet indésirable :

Chapitre 1 : Généralités sur les édulcorants

Mise à part son arrière-goût amer, l'acésulfame de potassium ne présente aucun effet secondaire. Cette amertume en bouche est corrigée par l'usage du ferulate de sodium (brevet de Kraft Foods) ou la combinaison à d'autres édulcorants comme l'aspartame.

3. Classification des édulcorants

Les substances douées d'une saveur sucrée peuvent être regroupées en 2 grandes catégories:

3.1. Les édulcorants nutritifs

Dont le pouvoir sucrant est inférieur ou voisin de celui du sucre (**Massin et Belliste, 2007**).

Ils apportent 2.4 kcal/g (contre 4 kcal pour le saccharose). Ils sont utilisés dans les bonbons ou chewing-gum « sans sucre ». Ils ont un rôle dans la prévention de caries mais consommés à forte dose, ils peuvent entraîner des troubles intestinaux (**Coutin et Mignon, 2009**).

Ils sont appelés aussi les édulcorants massiques, ils peuvent être incorporés dans des produits alimentaires pauvres en calories (**Elatyqy, 2011**).

Parmi ceux-ci, on distingue des polyols tels que: sorbitol, mannitol, xylitol, isomalt...dont les propriétés figurent sur le tableau 1. Les édulcorants de « charge » sont tous autorisés dans l'UE et bénéficient d'une DJA (Dose Journalière Admissible) non spécifiée, leur utilisation ne fait pas courir de risque aux consommateurs, ils ne présentent donc pas de risques toxicologique (**Massin et BELLISTE, 2007**).

	Saccharose	Maltitol	Lactiol	Sorbitol	Mannitol	Xylitol	Isomalt *
Pouvoir sucrant (solution à 10%)	1.0	0.9	0.3	0.5	0.5	1.0	0.5
Hygroscopicité		+	-	+	-	+	-
Solubilité (g dans 100 ml d'eau à 25°C)	210		150	235	22	185	33
Chaleur de dissolution (J/g)	-17	-80	-50	-112	-121	-155	-38
Valeur énergétique (KJ/g)	17	12	8.5	17	17	17	8.5

Tableau 1 Propriétés des principaux polyols. (LINDEN et LORIENT, 1994)

Chapitre 1 : Généralités sur les édulcorants

3.2. Les édulcorants intenses (non nutritifs)

Ils ont un pouvoir sucrant inférieur à celui du saccharose, cependant, la valeur énergétique apportée par ces substances est nulle (ELATYQY, 2011). Ces substances synthétiques, semi synthétiques ou d'origine végétale possèdent en commun une structure glucophore (figure 1).

Ils sont regroupés en 2 sous groupes:

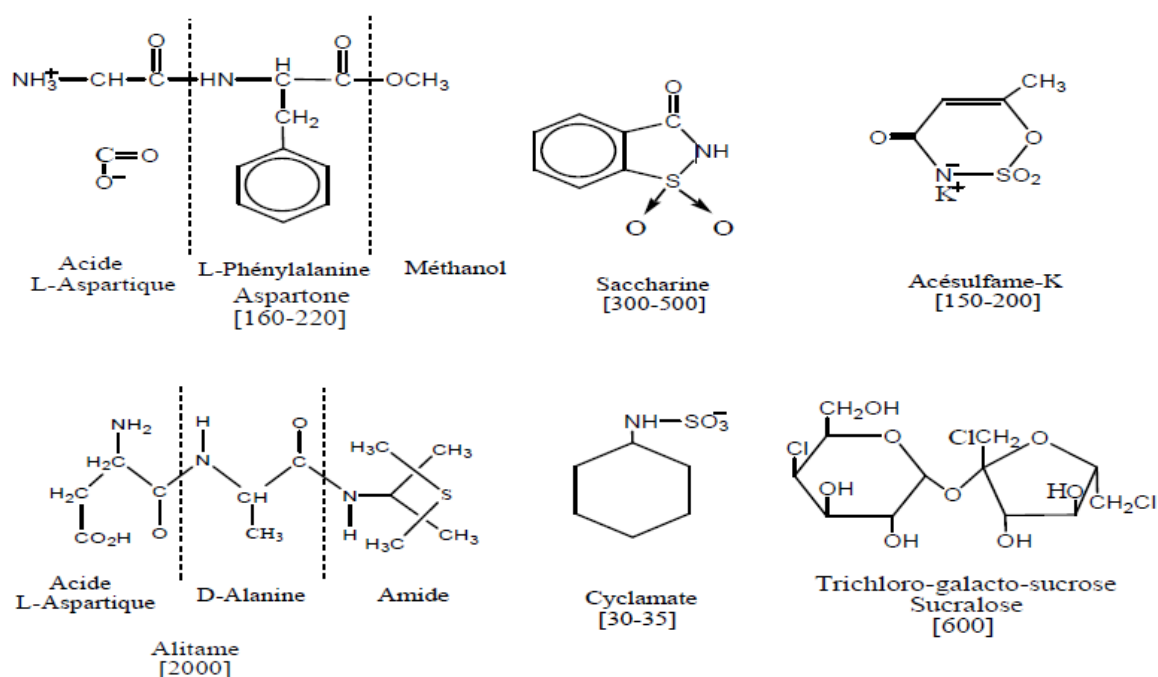


Figure 1 : Structure chimique des édulcorants intenses (LINDEN et LORIENT, 1994).

3.2.1. Les édulcorants intenses d'origine naturelle

Ils n'apportent aucune calorie. Parmi ces édulcorants le sucralose (Splenda) et le Rébaudioside A (Stévia), le Stévia est commercialisé depuis environ 12 ans aux Etats Unis et a obtenu son autorisation de mise sur le marché en France en 2009 (COUTIN et MIGNON, 2009).

3.2.1.1. Édulcorants de nature peptidique

La thaumatine est une protéine extraite du fruit du *Thaumatococcus Danielli*. Trois protéines sucrantes, appelées thaumatines 0, I et II, peuvent être extraites. Leur masse moléculaire est de 22 000 Da. Le mélange de thaumatine I et II est commercialisés sous forme de Talin. Le pouvoir sucrant du Talin est très élevé 1 500-2 500 fois celui du saccharose (LINDEN et LORIENT, 1994).

Chapitre 1 : Généralités sur les édulcorants

La monelline a été isolée de la baie de du Nigéria (*Dioscoreophyllum Cumensii*). Cette protéine (MM 10 000) qui porte deux noms: monelline pour les uns, unileverine pour les autres, a un pouvoir sucrant très élevé. Elle perd sa saveur sucrée à 60°C et pour un pH inférieur à 2. Les baies doivent être conservées à -20°C pour ne pas perdre leur saveur sucrée (**LINDEN et LORIENT, 1994**).

La miraculine est une glycoprotéine (MM 40 000) contenue dans les baies rouge d'une plante tropicale *Synsepalun Dulcificum*. Cet édulcorant est très fragile: il est détruit notamment par la chaleur, la trypsine.

L'alitame est un dipeptide de la série des composés L-alpha-aspartyl-D-alanine-amide. Cette molécule qui ressemble à celle de l'aspartame, présente toutefois un pouvoir sucrant 10 fois supérieur et une stabilité supérieure. La saveur sucrée de l'alitame de bonne qualité et sans arrière-goût. Cet édulcorant présente par rapport à l'aspartame un avantage évident pour les personnes souffrant de phénylcétonurie (**LINDEN et al, 1994**).

3.2.1.2. Édulcorants de nature glucidique

Le stéviolside moins connu, cet édulcorant est issu de la plante *Stevia Rebaudiana*. On le trouve dans certains épicereries, pharmacies et magasins d'aliments naturels. Son pouvoir sucrant est de 300 fois plus élevée que le sucre de table, ce qui en fait un substitut naturel potentiel aux édulcorants artificiels comme la saccharine et le cyclamate. Son utilisation comme additif alimentaire est toute fois interdite au Canada, aux Etats-Unis et dans les pays de l'union européenne, car certaines études laissent penser qu'il pourrait être cancérigènes (**BEAUREGARD, 2009**).

Le sucralose est un édulcorant non calorique dérivé du sucrose, il est 600 fois supérieur à celui du sucre. Il n'est pas dégradé par le corps. Le sucralose a un goût similaire à celui du sucre, une bonne solubilité dans l'eau et une excellente stabilité dans de nombreux aliments et boissons. Lorsqu'il est combiné à d'autres édulcorants intenses, il possède un effet synergétique. Comme le sucre, le sucralose est hydrolysé en solution, mais contrairement au sucre, l'hydrolyse du sucralose ne se produit qu'après une période prolongée dans des conditions extrêmes d'acidité et de température.

Le sucralose a été approuvé par le comité mixte FAO/OMS d'experts des additifs alimentaires (JECFA) et par le comité scientifique de l'alimentation

Chapitre 1 : Généralités sur les édulcorants

humaine (SCF) de la commission européenne (2000), aujourd'hui l'autorité européenne de sécurité des aliments (EFSA).

Le sucralose est autorisé au sein de l'union européenne selon la directive 94/35/CE sur les édulcorants et est actuellement approuvé pour l'utilisation dans les produits alimentaires dans plus de 50 pays, y compris les Etats-Unis, le Canada, le Japon (**FLOQUET, 2010**).

D'après BEAUREGARD (2009), le sucralose est le dernier-né des édulcorants de synthèse est fabriqué à partir de sucre ordinaire et de chlore. Connus sous le nom «Splenda», on autorise son utilisation au Canada dans les céréales, boissons, desserts, confiserie, produits de boulangerie.

3.2.1.3. Édulcorant de structure diverses

La glycyrrhizine est extraite du rhizome de *GlycyrrhizaGlabra*, est une substance édulcorante relativement puissante cette saponine constituée par l'association de l'acide glycyrrhétic et de l'acide glycuronique, à un pouvoir sucrant 50 fois supérieur à celui du saccharose (Tableau 2). Cette substance est un bon exhausteur de goût et a en particulier le pouvoir de renforcer la saveur sucrée.

La phylodulcine est extrait des feuilles d'*Hydrangea Thunbergii*. Le pouvoir sucrant de la phylodulcine est établi à 400 environ. La saveur sucrée de cet édulcorant n'est pas pure, elle est associée à une après-saveur de type réglisse et elle n'apparaît pas immédiatement et persiste en bouche (**LINDEN et LORIENT, 1994**).

Chapitre 1 : Généralités sur les édulcorants

Nom	N° CE	Source	Pouvoir sucrant (*)	Observations
-Naturel -1 Osidique Glycyrrhizine (ammoniaquée)	E 959	<i>Glycyrrhiza glabra</i> (réglisse)	50	-Toxicité à haute dose. -Améliorant des bières.
Dihydrochalcone (néohespéridine)		<i>Citrus aurantium</i> (orange)	1 000	-Goût sucré prolongé
Phylodulcine		<i>Hydrangea macrophylla</i> (hortensia)	400	-Arrière-goûts -Après saveur réglisse
Stéviolside -2.Protéique	E957	<i>Stevia rebaudiana</i> (stevia)	300	-Toxicité -Interdit dans le nombreux pays -Antiandrogène
Miraculine MM 42 000 Da		<i>Synsepalum dulcificum</i> (fruit miracle)	2 500	-Glycoprotéine -Modifie les goûts acides en goût sucré
Monelline MM 11 500 Da		<i>Dioscoreophyllum cumminsii</i>		-Instable en milieu acide
Thaumatine I et II MM 22 000 Da		<i>Thomatococcus danielli</i> (fruit miracle- Katamfe)	1 600	-Encore appelé Talin -Surtout employé comme exhausteur de goût, peu comme édulcorant.

Tableau 2 :Les édulcorants intenses naturels (ALAIS et al., 2003)

3.2.2. Les édulcorants intenses d'origines chimiques (synthétiques)

Ils peuvent développer un arrière goût légèrement amer (COUTIN et al, 2009), parmi ces édulcorants l'acésulfame K(E950) (Tableau 3).

Chapitre 1 : Généralités sur les édulcorants

Nom	N° CE	Pouvoir sucrant(*)	Observations
-Synthétique Acesulfame K	E 950	150	-DJA: 9 mg/kg/j
Alitame (L-Asp-D-Ala-amide)		1 500	-Plus stable que l'aspartame en milieu acide
Aspartame (L-Asp-L-Phe-méthyl ester)	E 951	160	-DJA: 40 mg/kg/j Contre indiqué pour les sujets phényl-cétonurique
Cyclamate de sodium	E 952	40	-Toxicité
Saccharine (Na)	E 954	300	-Arrière-gout amer -Toxicité

Tableau 3 : édulcorants intenses chimique « synthétique » (ALAIS et al., 2003)

Les édulcorants intenses sont largement utilisés depuis 60 ans sous forme de sucrettes, de sucre en poudre mais également en ajout dans des laitages, des boissons, des sucreries. Ils sont consommés par ceux qui souhaitent ou doivent limiter leur apport en sucre et/ou en calories, en particulier des sujets en surpoids ou obèses et des diabétiques (COUTIN et al, 2009).

Les principaux édulcorants intenses sont la saccharine, les cyclamates, l'acésulfame de potassium et l'aspartame. La réglementation française autorise l'incorporation de l'aspartame, de la saccharine et de l'acésulfame K aux denrées alimentaires. Les cyclamates sont vendus en pharmacie et l'incorporation dans les produits alimentaires reste interdite. (LINDEN et al, 1994).

Chapitre 1 : Généralités sur les édulcorants

Depuis 2002, sont autorisés deux nouveaux édulcorants: le sucralose qui est fabriqué à partir de sucre ordinaire et de chlore, le second, qui est un mélange de deux édulcorants déjà autorisés (LAGNIER, 2003).

4. Avantages et inconvénients des édulcorants

4.1. Avantage :

Les édulcorants sont utilisés largement dans le domaine agro-alimentaire. Ils permettent de réduire la teneur calorique des denrées alimentaires et des boissons pour remplacer le sucre (Fredot, 2012).

L'utilisation de ces sucres peut aider les gens qui contrôlent leur poids à limiter leur apport en calories et réduire leur apport en sucres de leur régime alimentaire (Goudable, 2011).

Les polyols et les édulcorants intenses sont de plus acariogènes. Ainsi ; la stévia est utilisée comme une alternative naturelle des sucres synthétiques du faite de leur intérêt, or l'absence de calories (Fredot, 2012).

4.2. Inconvénient

Les polyols peuvent provoquer des douleurs abdominales par ballonnements et des diarrhées s'ils sont consommés en trop grand quantité. (Fredot, 2012)

Ils habituent de plus en plus au goût sucré, ce qui peut amener à manger plus de desserts, de barres chocolatées, ou de laitages édulcorés.

Même si c'est de façon beaucoup moins marquée que pour les aliments sucrés, les aliments ou les boissons sucrées aux édulcorants intenses déclenchent une sécrétion d'insuline par le pancréas (Serio, 2010).

5. Conséquences des édulcorants glucidiques et des édulcorants intenses

Les édulcorants intenses ont une valeur énergétique nulle mais l'excipient qui leur est associé a une valeur non nulle qui peut aller jusqu'à 4 kcal/g.

5.1. Sécurité alimentaire :

Les édulcorants intenses disponibles sur le marché français ont fait l'objet d'une évaluation par l'AFSSA (puis l'ANSES) et généralement l'EFSA. Pour être autorisés par les instances réglementaires, ces édulcorants ont fait l'objet de tests toxicologiques.

Chapitre 1 : Généralités sur les édulcorants

Une DJA a ainsi été calculée sur la base des essais sur animaux. Cependant régulièrement de nouveaux travaux scientifiques conduisent les autorités réglementaires à réévaluer les dossiers pour tenir compte des nouvelles données, lorsque celles-ci mettent en évidence un risque pour les consommateurs.

Aucun des édulcorants intenses mis sur le marché depuis l'existence de l'AFSSA et de l'EFSA n'a été, à ce jour, retiré du marché à la suite des nouvelles données publiées (**cf. paragraphe sur les édulcorants intenses, pages 241 et 242**).

5.2. Réaction cérébrale :

L'étude de (**Smeets et al, 2005**) sur 5 volontaires sains a confirmé que l'hypothalamus, zone du cerveau impliqué dans le contrôle de la prise alimentaire ne réagit pas du tout à l'aspartame ni à une solution de maltodextrines (qui n'est pas sucrée mais qui induit une sécrétion d'insuline proche de celle du glucose) alors qu'il réagit au sucre.

5.3. Ont-ils un effet positif sur le poids ?

Une méta-analyse publiée en 2006 dans une revue confidentielle, conclut à un effet positif de la consommation d'édulcorants intenses sur l'évolution pondérale avec une perte de poids d'environ 200 g par semaine et une réduction des apports caloriques quotidiens de l'ordre de 10 % (par rapport aux consommateurs de saccharose) (**Delahunty A, 2006**).

5.4. Saccharose et fructose

Le débat sur les recommandations concernant le saccharose chez la population générale et les patients diabétiques ou obèses ce n'est probablement pas terminés car des travaux apparemment contradictoires ne cessent d'être publiés. Ainsi, il était admis que les sujets de poids normal réduisent leur apport énergétique lorsqu'on leur donne du saccharose. (**Reid M et al, 2007**).

En revanche, le fait que la compensation existe également chez les sujets en surpoids est à l'encontre des idées reçues (**Hammersley R et al, 2010**).

Enfin des études récentes confortent l'hypothèse d'une non-association de la consommation de sucres ou de saccharose et le statut pondéral de populations diverses (**Parnell W et al, 2008**).

Chapitre 1 : Généralités sur les édulcorants

Le fructose, longtemps préconisé pour les diabétiques est maintenant déconseillé aux diabétiques de type 2 surtout quand ils ont déjà une hypertriglycéridémie car celle-ci est accentuée par cet ose. Les hommes semblent plus sensibles à des consommations importantes de fructose que les femmes pré-ménopausées. En effet, ces dernières semblent être protégées de cette hypertriglycéridémie induite par le fructose en raison d'une plus faible stimulation de la lipogenèse de novo et d'une plus faible diminution de l'oxydation des lipides induites par le fructose (**Tran C et al, 2010**).

6. Effets néfastes des édulcorants

La consommation d'édulcorants intenses est très populaire car ils sont faibles en calories. Bien que, l'agence américaine des produits alimentaires et médicamenteux (FDA) a approuvé l'aspartame, l'acésulfame-k et cyclamate pour une utilisation selon la valeur de la dose journalière acceptable, mais il est de plus en plus évident que les produits de dégradation de ces édulcorants peuvent produire des effets métaboliques nocifs dans les tissus viscéraux et cérébraux. Ainsi, la sécurité des édulcorants a une préoccupation, particulièrement pour leurs effets neurologiques et les risques liés au cancer (**Farooqui, 2015**).

En effet, l'aspartame est composé de phénylalanine, acide aspartique et le méthanol.

La Phénylalanine règle les neurotransmetteurs, tandis que l'acide aspartique joue un rôle important dans l'incitation excitotoxicité dans le cerveau alors que le méthanol est oxydé en formaldéhyde et dicétopipérazine, ce dernier est un composé cancérigène (**Farooqui, 2015**).

Chez le rats la saccharine cause le cancer de la vessie. Le Sucralose est le saccharose chloré, elle est 600 fois plus sucrée que le saccharose. Chez les rongeurs et les humains Il provoque des vertiges, des douleurs musculaires, des crampes d'estomac, de la diarrhée, une inflammation chronique et des problèmes de la vessie (**Farooqui, 2015**).

La consommation d'un édulcorant intense avec le sucre de la nourriture et/ou de la boisson entraîne l'absorption rapide du sucre suite à la sécrétion d'insuline, affectant ainsi potentiellement le poids, l'appétit et la glycémie (**Farooqui, 2015**).

Chapitre 1 : Généralités sur les édulcorants

7. La perception du goût sucré

Le goût sucré semble être apprécié par tous les nouveau-nés alors que l'attirance pour d'autres goûts ne vient que plus tardivement. Ils préfèrent généralement les solutions qui sont plus sucrées que le lait maternel qui contient du lactose comme principal glucide (**Maller O et all, 1973**).

Beaucoup d'entre nous conservent une préférence pour les goûts sucrés tandis que d'autres seront plus attirés par les goûts salés et/ou amers. La perception du goût sucré réside dans les bourgeons du goût, présents sur la langue (**Schiffman SS et all, 1983**).

Ce n'est qu'en 2001 que les mécanismes biomoléculaires de la perception du goût sucré ont été élucidés. Les protéines réceptrices responsables de la génération des signaux qui sont au final interprétés comme "goût sucré" sont membres de la famille des T1R. La protéine T1R3 constitue un complexe avec la protéine T1R2 pour former un récepteur couplé à la protéine-G qui est le récepteur du goût sucré chez les mammifères (**Staszewski L et all, 2002**).

8. Population cibles des édulcorants

8.1. Utilisation des édulcorants de synthèse chez le diabétique

L'activité cérébrale est modifiée après l'ingestion de glucose, alors qu'elle ne l'est pas après la consommation d'édulcorants. Dans le premier cas, la glycémie est modifiée et déclenche donc la sécrétion d'insuline. Dans le second, l'édulcorant n'est pas reconnu par l'hypothalamus, il n'y a donc pas de « phase céphalique » de sécrétion de l'insuline. En conséquence, le diabétique peut garder le plaisir du goût sucré aucune répercussion sur sa glycémie est ainsi gérer au mieux son diabète (**Moffa, 2007**).

8.2. Utilisation des édulcorants de synthèse chez la personne en surpoids et obèse

L'avantage des édulcorants de synthèse et en particulier des édulcorants intenses, est d'apporter un très fort pouvoir sucrant et cela sans aucune calorie.

L'utilisation d'édulcorants de table ou encore de produits industrialisés peut aider le patient en surcharge pondérale à contrôler son poids. De plus, la métabolisation des édulcorants de synthèse ne contribue pas à la formation de graisse dans le tissu adipeux

Chapitre 1 : Généralités sur les édulcorants

contrairement au glucose (Bloino, 2009).

8.3. Utilisation des édulcorants dans la prévention de la carie dentaire

Les édulcorants de synthèse, et en particulier les polyols ne sont pas cariogènes. En effet, ils ne sont pas fermentescibles par les bactéries de la flore buccale. Ainsi, ils ne participent pas à la formation de la plaque dentaire, ni à la formation d'acide cariogène. De plus, ils modifient le pH de la bouche et l'activité des bactéries sera neutralisée (Bloino, 2009).

8.4. Utilisation des édulcorants dans l'hypertriglycéridémie

Il s'agit d'une maladie métabolique caractérisé par une augmentation du taux de triglycérides dans le sang du patient. Les origines de cette dyslipidémie sont véritables

- Des causes héréditaires peuvent être impliquées;
- Une consommation excessive d'alcool, de graisse alimentaire ou de sucres simples aggrave les complications;
- Un diabète préexistant, une sédentarité ou encore des pathologies rénales.

Cette maladie est souvent associée à une obésité abdominale, une hypertension artérielle, une hyperglycémie et de faibles taux d'HDL-cholestérol (Moffa, 2007).

LEGISLATION

1. Les édulcorants dans la législation algérienne

Le régit de l'arrêté interministériel du 15 décembre 1999 relatif aux conditions d'utilisations des édulcorants dans les denrées alimentaire et L'article 16 de la loi n° 89-02 du 7 février 1989 et a ses modalités d'application fixées par les dispositions du décret exécutif n° 97-254 du 8 juillet 1997, concernant les édulcorants ; toute substance non ou faiblement calorique utilisé pour donner une saveur sucrée aux denrées alimentaires. Les édulcorants autorisés par la législation algérienne sont les polyols incluant le sorbitol, mannitol, isomalt, maltitol, lactitol, xilitol et les édulcorants intenses incluant l'acésulfame K, aspartame, saccharine et ses sels de sodium, de potassium et de calcium (tableau 4).

L'Etiquetage des Edulcorants de table contenant des polyols et/ou de l'aspartame et/ou du sel d'aspartame-acesulfame doit porter les avertissements suivant :

- polyols : une consommation excessive peut avoir des effets laxatifs.
- aspartame/sel d'aspartame-acésulfame : contient une source de phénylalanine

La mention **déconseillé aux enfants** pour les Edulcorants de table ; ó l'expression **déconseillé aux individus allergiques et/ou présentant une intolérance aux additifs alimentaires.** (**Journal officiel de la république algérienne n° 30, 16 Mai 2012**)

Chapitre 2 : LEGISLATION

Edulcorants	Denrées alimentaires	Doses maximales d'emploi
polyols	-desserts et produits similaires	Bonnes pratiques de fabrication
	-confiserie	
Acésulfame de potassium	-autres produits (sauces, moutardes...)	
	-Boissons non alcoolisées	350mg/l
	-desserts et produits similaires	350mg/kg
	-confiseries	500-2500mg/kg
Aspartame	-autres produits	200-2000mg/kg
	-Boissons non alcoolisées	600mg/l
	-desserts et produits similaires	500-1000mg/ kg
	-confiseries	1000-6000mg/ kg
Saccharine et ses sels de sodium, de potassium et de calcium	-autres produits	300-1000mg/kg
	-boissons non alcoolisées	80-100mg/l
	-desserts et produits similaires	100mg/kg
	-confiseries	200-3000mg/kg
	-autres produits	100-320mg/kg

Tableau 4 : des denrées alimentaires pouvant être édulcorées ainsi que les doses maximales d'emploi des édulcorants (Journal Officiel de la République Algérienne N° 30. 2012).

2. Les édulcorants dans la communauté européenne

La directive 94/95 CE en date du 30 juin 1994 modifiée par les directives 2003/115/CE et 2006/52/CE, concerne les édulcorants utilisés pour donner une saveur sucrée aux denrées alimentaires et employés comme édulcorants de table. L'utilisation d'édulcorants se justifie pour la production de produits destinés à une alimentation particulière mais aussi pour la fabrication de denrées alimentaire à valeur énergétique réduite, de denrées non cariogènes et d'aliments sans sucres ajoutés ayant une durée de vie plus longue en étalage.

Les polyols (sucre-alcool) sont autorisés en édulcorants de charge (tableau 5)(Parent-Massin D, 2007).

Chapitre 2 : LEGISLATION

N° CE	Dénomination	Pouvoir sucrant
E 420	sorbitol	0.5-0.6
E 421	mannitol	0.5-0.6
E 953	isomalt	0.5-0.6
E 965	maltitol	0.8-0.9
E 966	lactitol	0.3-0.4
E 967	xylitol	0.4-0.7
E 968	érythritol	0.7

Tableau 5 : Les édulcorants de charge (Parent-Massin D,2007)

N° CE	Dénomination	Pouvoir sucrant
E 950	L'acésulfame de sodium	130-200
E 951	L'aspartame	200
E 952	L'acide cyclamique	35
E 954	La saccharine	300-500
E 955	sucralose	400-600
E 957	thaumatine	2000-3000
E 959	La néohespéridine DC	1000
E 962	Sel d'aspartame- acésulfame	60 à 100

Tableau 6 : Les édulcorants de synthèse (Parent-Massin D,2007)

3. Textes réglementaires régissant les édulcorants

A l'échelle internationale, la réglementation en matière des édulcorants est régie par les normes du codex alimentarius dans les principales normes sont :

- Norme générale codex pour les additifs alimentaires: Additifs dont l'utilisation est autorisée, dans des conditions spécifiées, dans certaines catégories d'aliments ou certain denrées alimentaires.
- La norme codex csx/stan 192-1995 (**Rév, 2010**) Norme générale pour les additifs alimentaires.
- La norme codex cac/gl 75-2010, directives sur les substances utilisées en tant qu'auxiliaires technologiques. Pour l'union Européenne, plusieurs directives sont à la base de la législation en matière d'édulcorants, parmi elles on cite:
- Directive 94/35/CE du parlement européen et du conseil de 30/06/94 concernant les édulcorants destinés à être employés dans les denrées alimentaires modifiées par Directive 96/83/CE du parlement européen et du conseil (**JOR UE, 1997**).

Chapitre 2 : LEGISLATION

- Directive 2008/60/CE de la commission du 17/06/2008 établissant des critères de pureté spécifiques pour les édulcorants pouvant être utilisés dans les denrées alimentaires (**JOR UE, 2008**).

Et pour protéger la fabrication de produits traditionnels, les états membres peuvent refuser l'usage des édulcorants dans certains produits.

4. Codex Alimentarius

4.1. Dose journalière admissible

La dose journalière admissible (DJA) est une estimation par le JECFA de la quantité d'un additif alimentaire, exprimée sur la base du poids corporel, qui peut être ingérée chaque jour pendant toute une vie sans risque appréciable pour la santé (poids standard = 60 kg) (OMS, critères d'hygiène du milieu, document No.70, Principes pour l'évaluation de l'innocuité des additifs alimentaires et des contaminants dans les aliments, Genève, 1987). La DJA est exprimée en milligrammes d'additifs par kg de poids corporel.

À cette fin, l'expression "sans risque appréciable" signifie que l'on a la quasi-certitude qu'aucun dommage n'est à craindre, même après ingestion pendant toute une vie (Rapport de la JMPR de 1975, TRS 592, OMS, 1976).

La DJA est fixée pour toute une vie. On se base en général sur un poids corporel de 60 kg (rapport du JECFA de 1988, TRS 776 section 2.2.3, OMS, 1989). Toutefois, dans certains pays, et en particulier dans les pays en développement, le chiffre de 50 kg correspondrait peut-être mieux au poids corporel moyen de la population.

4.2. Ingestion quotidienne maximale théorique

L'ingestion quotidienne maximale théorique (IQMT) est calculée en multipliant la consommation moyenne quotidienne par habitant de chaque aliment ou groupe d'aliments par la dose d'emploi, maximale autorisée de cet additif conformément aux normes Codex ou à la réglementation nationale et en faisant la somme des résultats obtenus.

L'IQMT ne donne qu'une indication générale de l'ingestion d'un additif dans le régime alimentaire car elle ne prend pas en considération les habitudes alimentaires de groupes spéciaux de population, et repose sur les hypothèses suivantes :

- a) tous les aliments dans lesquels un additif est autorisé contiennent cet additif;
- b) l'additif est toujours présent à la dose maximale autorisée;

Chapitre 2 : LEGISLATION

c) les aliments contenant l'additif en question sont consommés tous les jours pendant toute la vie;

d) la concentration de l'additif ne décroît ni à la cuisson, ni en raison des techniques de fabrication;

e) tous les aliments dans lesquels l'additif est autorisé sont consommés et il n'y a pas de déchets.

4.3. Ingestion quotidienne estimée (IQE)

L'ingestion quotidienne estimée d'un additif alimentaire est la quantité d'additif ingérée par le consommateur moyen compte tenu : a) de la dose effective d'additif employée par l'industrie, b) des bonnes pratiques de fabrication (BPF), ou c) d'une approximation aussi réaliste que possible de la dose d'emploi effective.

Il existe une grande variété de méthodes pour l'évaluation des ingestions qui donnent des valeurs proches des ingestions réelles.

4.4. Quantités maximales autorisées pour les édulcorants

Le Tableau 1 donne les quantités maximales autorisées pour les édulcorants utilisés dans les aliments et les boissons telles qu'elles sont prévues par le projet de réglementation d'un pays.

La préparation de ce Tableau a été réalisée sur la base d'une estimation de la consommation des différents édulcorants. Cette estimation de la consommation a été effectuée sur la base d'une modification des présentes directives.

Le modèle modifié repose sur les hypothèses suivantes:

- Les chiffres de consommation sont calculés par la méthode de la disparition des denrées au niveau national (production + importation - exportation).
- La consommation des édulcorants de table est liée à la consommation de tasses de café et de tasses de thé, en supposant que l'on met dans chaque tasse de café une sucrée correspondant à un morceau de sucre de 4 grammes. Le pouvoir édulcorant par rapport au saccharose a été estimé comme suit: saccharine 450; cyclanate 35; aspartame 200 et acésulfame 200.
- Le modèle tient compte de la consommation par les gros consommateurs d'édulcorants.
- On suppose que le gros consommateur utilise en grande quantité un seul produit et a une consommation moyenne des autres produits.

Chapitre 2 : LEGISLATION

- Pour les gros consommateurs d'un édulcorant spécifique, on choisit le produit particulier qui contribue le plus à l'ingestion de l'édulcorant spécifique.
- Un facteur de correction de 3 est utilisé pour estimer la consommation des gros consommateurs à partir de la consommation moyenne des usagers en général. Ce facteur de correction de 3 repose sur des informations fournies dans les "directives pour l'étude des ingestions de contaminants chimiques dans le régime alimentaire", OMS, 1985, qui indiquent que 95 percentiles de la population consomment moins du tiers de la consommation moyenne.
- L'ingestion quotidienne maximale théorique (IQMT) est calculée en additionnant le chiffre correspondant aux gros consommateurs et les chiffres relatifs à la consommation moyenne d'autres aliments, le résultat est ensuite comparé à la DJA.
- L'ingestion quotidienne maximale théorique (IQMT) ne doit pas dépasser la DJA.

Dans la mesure du possible, les chiffres sur la consommation ont été comparés à ceux obtenus lors d'enquêtes sur la consommation alimentaire par récapitulatifs. Ces données sont en général venues confirmer les estimations de consommation. Très peu de données étaient disponibles sur la consommation des édulcorants par les enfants. Les données sont à l'étude et comparées aux résultats d'une enquête alimentaire menée récemment à l'échelle nationale. Cette enquête porte sur 5 898 personnes constituant un échantillon représentatif de la population âgée de un à 75 ans.

Pour deux catégories de produits, les quantités de saccharine et de cyclamate autorisées dans le produit final ont été limitées afin de ne pas dépasser la DJA:

- Dans les édulcorants de table, la quantité maximale autorisée de cyclamate et de saccharine est abaissée respectivement à 30 et 70 pour cent de la substitution prévue de saccharose.
- Dans les boissons non alcoolisées, les quantités maximales autorisées de cyclamate et de saccharine sont respectivement de 400 et 125 mg/kg.

Les résultats de ces calculs figurent au Tableau 2.

Les chiffres de consommation pour les différents édulcorants sont donc les suivants:

Chapitre 2 : LEGISLATION

saccharine	135,7 mg
cyclamate	659,4 mg
aspartame	669,6 mg
acésulfame	538,6 mg

Ces IQMT sont inférieures aux DJA respectives pour une personne de 60 kg; elles ont donc été considérées comme acceptables.

Chapitre 3 : Les Boissons

Les Boissons

1. Définition

Une boisson ou breuvage est un liquide nutritif que l'on boit en premier lieu pour se désaltérer, c'est-à-dire apaiser sa soif, mais aussi pour le plaisir. La boisson la plus naturelle est l'eau, la seule que boivent les animaux et la seule qui étanche vraiment la soif. L'eau est aussi le composant essentiel de la plupart des autres boissons (**Fredot, 2012**).

De plus, les boissons permettent de compenser la majorité des pertes physiologiques en eau mais elles sont consommées aussi pour:

- Leur saveur : Sucrée, salée, acide...
- Leur qualité thermique : Chaleur, fraîcheur
- Leur qualité visuelle : Couleur attrayante, transparence... ;
- Leurs apports en minéraux : Certaines boissons telle que l'eau minérale participe à la couverture de certains éléments minéraux comme le calcium, le magnésium ou le fluor (**Fredot, 2012**).

2. Filière boissons en Algérie

En Algérie, l'industrie des boissons est un secteur en constante expansion qui se caractérise par une concurrence très vive, la filière boisson est une filière oligopolistique où 15 entreprises nationales, publiques et privées, détiennent 90% du marché algérien».

La filière Boissons est classée comme des « produits alimentaires d'accompagnement », c'est consolidation de plusieurs sous-filières faiblement interdépendantes (**Lamani et Cheriet, 2011**).

Selon (**BOUDRA, 2010**) La filière des boissons gazeuses et jus de fruits algérienne Confirme sa bonne santé, avec un bilan 2008 encourageant pour le secteur de l'agroalimentaire. Le secteur a produit près de 20 millions d'hectolitres, et réalisé un chiffre d'affaire de 45 milliards de DA. Selon un expert présent à la réunion mercredi d'Optimexport et d'Algex pour promouvoir les produits algériens à l'international, "la filière se porte bien et dispose d'un réel potentiel à l'exportation". Les boissons gazeuses représentent 41% de la

Chapitre 3 : Les Boissons

production nationale, au même titre que les eaux minérales et eaux de sources qui représentent également 41%, alors que les jus de fruits ne constituent que 6% de cette production. La consommation moyenne des boissons rafraîchissantes sans alcool (BRSA) sur le marché national est passée de 35 litres par habitant et par an en 2005 à 49l/hab/an en 2007. "La marge de progression des jus de fruits et des boissons plates est la plus importante, en terme de chiffre d'affaires, avec une hausse annuelle de 30%, suivie des eaux embouteillées avec 15% et les boissons gazeuses de 2 à 5% ". Par ailleurs, l'Algérie reste le plus grand marché, en terme de volume, représentant près de 43% du marché maghrébin".

3. Différentes filières de boisson

3.1. Les Boissons Gazeuses

Les boissons gazeuses font partie des boissons non alcoolisées et non fermentées. On retrouve dans cette famille :

3.1.1. Les limonades

3.1.1.1. Les boissons aux fruits carbonatées ou gazeuses

3.1.2. Les sodas

Dans la famille des sodas, on distingue :

3.1.2.1. Les colas :

Elles sont caractérisées par la présence de cola, de caramel comme colorant, d'acide ortho phosphorique et de caféine.

3.1.2.2. Les tonics et bitters :

Ils sont caractérisés par la présence d'extraits amers et de quinine ou sels (Boidin et al. 2005).

3.2. Boissons Plates

Traditionnellement incluses dans la famille des jus de fruits, les boissons plates intègrent les boissons aux fruits ne respectant pas les caractéristiques des jus de fruit, tel que les sirops, les thés glacés, les boissons énergétiques et les produits à base de lait (Boidin et al. 2005).

Ce sont des boissons préparées à partir d'eau potable et de jus de fruits, jus de fruits concentrés et fruits ou un mélange de ces composants dans une proportion supérieure à 25 %, dont on distingue :

- Sirops

Chapitre 3 : Les Boissons

- Thés glacés
- Boissons énergétiques
- Boisson à base de lait

3.3. Jus de fruits

La dénomination « jus de fruits » est réservée aux produits naturels fermentés cibles, provenant de la pression mécanique d'une espèce ou de plusieurs espèces en mélange de fruits frais sains et mûres. Ils doivent posséder les caractéristiques organoleptiques du fruit dont ils proviennent (**Vierling, 2008**).

3.3.1. Jus de fruit lights

Ils sont pourvus d'appellation diverses : «basses calorie », « light » et constituent des ersatz de leur homologues sucrées. Les édulcorants intenses actuellement autorisés sont: l'aspartame, l'acésulfame de potassium et la saccharine.

Ces boissons apportent quatre à six fois moins de calorie que les boissons de références, voire moins encore. On a donc le goût sans les calories, mais notons que ce goût, pour des raisons structurelles qui tiennent à l'extrême sensibilité des papilles gustatives, ne pourra jamais être parfaitement identique à celui de la boisson de références (**Vierling, 2004**).

3.3.2. Jus d'orange

Le « Codex alimentarius » et le « Code of Federal Regulation » des Etats-Unis, définissent le jus d'orange pasteurisé, comme étant un « jus non fermenté mais fermentescible destiné à la consommation directe, obtenu par un procédé mécanique à partir de l'endocarpe d'oranges saines et mûres (*Citrus sinensis*) et conservé exclusivement par des procédés physiques.

Ce jus peut contenir jusqu'à 10% de jus de mandarine et ses teneurs en pulpe et en huiles essentielles peuvent être ajustées. Il doit être traité à la chaleur à fin de réduire substantiellement son activité enzymatique et le nombre de micro-organismes viables (**FAO/OMS, 1992**).

3.3.3. Principaux types de jus de fruits

Les boissons et les rafraichissements non fermentés constituent un ensemble très hétérogène d'où les jus de fruits. Ces derniers sont caractérisés par une très grande diversité. D'une part, de la nature des fruits utilisés, (un seul fruit ou plusieurs fruits) et d'autre part, du procédé de fabrication mis en œuvre (**Benamara et al ,2003**).

Chapitre 3 : Les Boissons

3.3.3.1. Pur jus de fruit ou 100 % pur jus :

Ce sont des jus obtenus à partir de fruits frais, pressés par des procédés mécaniques.

Ils ne contiennent pas de colorants ni de conservateurs, aucune adjonction de sucre n'est effectués et ils sont riche en vitamine C (**Benamara et al ,2003**).

3.3.3.2. Jus de fruits à base de concentré :

Après pressage de fruits et pasteurisation du jus sur les lieux de production, on élimine par évaporation sous vide jusqu'à 80% de leur contenu en eau. Le concentré de jus obtenu est congelé pour être transporté et stocké plus facilement et à moindre coût. Lors de l'embouteillage, le jus concentré est restitué de la même proportion d'eau initialement extraite lors de la concentration (**Fredot, 2012**).

Pour corriger l'acidité excessive de ce type de jus, l'adjonction de sucre est autorisée dans la limite maximale de 15 g /litre. Si le sucre a été ajouté, cette opération doit être précisée sur l'étiquetage, en absence d'ajout, figure la mention «teneur en fruits 100%»et l'addition de colorants et de conservateurs est interdite ; Seule la restauration des arômes naturels extraits des végétaux est possible. Ces jus peuvent être restaurés en vitamine et sels minéraux sous certaines conditions à savoir d'en préciser la teneur sur l'emballage (**Fredot, 2012**).

3.3.3.3. Jus de fruits déshydraté/en poudre :

Le jus est obtenu à partir d'une ou plusieurs espèces par élimination physique de tout le contenu d'eau (**FAO/OMS , 2000**).

3.3.3.4. Les nectars de fruit :

Certains fruits donnent des jus trop pulpeux ou trop acide (Cassin). Pour être consommable en état, il est nécessaire d'ajouter de l'eau, du sucre ou miel pour les rendre buvable. La boisson ainsi obtenue est appelée nectars (**Roudaut et al, 2005**).

3.3.3.5. Jus gazéifiés :

Ce sont des jus saturés par le gaz carbonique qui augmente la propriété rafraichissante (**Berlinet, 2006**).

Chapitre 3 : Les Boissons

3.3.3.6. Jus fruités :

Ce sont des jus préparés à partir de deux à quatre types de fruits différents, avec addition de sirop de sucre à faible concentration. La masse fruitière y compte 30 à 50% (Berlinet, 2006).

3.4. Boissons aromatisées :

Cette dénomination est consacrée aux boissons ne comprenant pas de jus de fruits. Elle est composée d'eau, sucre, émulsion, arôme naturel ou artificiel, antioxydant, conservateur, colorants, acide, épaississant... Cette catégorie est, de par sa composition et les besoins nutritifs, plus proche des sodas (sans gaz) ou des mélanges eau + sirop, que des jus de fruits. L'absence de réglementation et le manque de maturité du marché entretiennent jusqu'à présent ces confusions (BOUDRA, 2007).

3.5. Sirops :

Ce sont des solutions concentrées et aromatisées obtenus par dissolution de matière glucidiques dans de l'eau. Leur forte teneur en sucre (600 g/l) diminue l'activité de l'eau et assure ainsi une longue conservation. Leur reconstitution se fait de la manière suivante: un volume de sirop pour 7 volumes d'eau soit 10 à 15 % de glucides une fois reconstitué. Ils peuvent contenir :

- des colorants;
- des extraits naturels de fruits ou de plantes (ex : menthe)
- des additifs (ex : l'acide citrique) (FREDOT, 2005).

3.6. Boissons énergétiques :

Ces boissons sont constituées d'eau, de sucre, de vitamines (C, B1, B2), de caféine, d'acides aminés (L-Phénylalanine) (BOUDRA, 2007).

3.7. Boisson à base de lait :

Ces boissons sont constituées de lait écrémé en général, de sucre, de

Chapitre 3 : Les Boissons

stabilisant, d'aromatisant et de fruits (BOUDRA, 2007).

3.8. Boissons alcoolisés

3.8.1. Les Bières :

Boisson obtenue par fermentation alcoolique à travers des levures sélectionnées du type *saccharomyces*, d'un moût préparé à partir du malt de céréales et principalement de l'orge (Boidin et al. 2005).

3.8.2. Les Vins :

Le vin est le produit résultant exclusivement de la fermentation du raisin frais ou du jus de raisin frais (Boidin et al. 2005).

4. Consommation des boissons en Algérie :

Selon l'étude de l'APAB, sur un total de 12 983 900 hectolitres, la production nationale a été essentiellement répartie, à hauteur de 41% chacune entre les eaux embouteillées et les boissons gazeuses. Les bières représentent 9% de la production, les jus de fruits 5%, les vins 3% et enfin les boissons plates à 1% seulement (Lamani et Cheriet, 2011).

Conséquences médicale

1. Effets sur le comportement alimentaire et les préférences gustatives

1.1. Données chez l'adulte

Concernant l'effet des EI sur les préférences alimentaires, plusieurs études ont évalué l'effet des EI sur la perception du sucré (stimuli gustatif) et/ou les préférences gustatives des aliments. Plusieurs études montrent que la préférence pour un aliment au goût sucré est indépendante de l'agent sucrant (c.-à-d. qu'elle ne diffère pas qu'il s'agisse d'EI ou de saccharose), mais leurs résultats divergent quant aux répercussions de cette préférence sur la consommation de cet aliment. Toutefois, ces travaux présentent des protocoles et des objectifs extrêmement variables, si bien qu'il est difficile de mettre en parallèle leurs résultats et de tirer une conclusion globale sur l'effet des EI sur les préférences alimentaires. (De la Hunty et al., 2006)

Globalement, les études portant sur des expositions ponctuelles à un EI avant un repas ne permettent pas de juger de l'effet d'une consommation régulière d'EI sur une éventuelle habitude au goût sucré et sur une augmentation de l'appétence pour des produits sucrés. La majorité des études expérimentales montre qu'une consommation ponctuelle d'EI avant ou pendant un repas n'a aucun effet sur la prise alimentaire et l'apport énergétique au cours du repas suivant. La consommation ponctuelle d'EI avant le repas réduit la sensation de faim et le désir de manger, au même titre que les sucres caloriques mais cet effet est transitoire et se dissipe avant le début du repas. L'utilisation des EI en substitution des sucres entraîne dans la plupart des cas un moindre apport énergétique à court terme du fait de leur faible apport calorique et de l'absence de compensation. Cependant, les données disponibles portent sur des durées insuffisantes pour garantir le maintien de cet effet à moyen ou à long terme.

1.2. Données chez l'enfant

Une étude (Wilson, 1994) montre que l'ajout d'aspartame ou de saccharose à du lait favorise sa consommation. Par ailleurs, les travaux de Birch et collaborateurs ont révélé que les enfants préféraient les saveurs associées à un apport calorique, suggérant que le goût sucré en lui-même n'était pas suffisant pour susciter des préférences alimentaires, et que la densité énergétique, tout autant que la saveur

Chapitre 4 : Conséquences médicale

sucrée, pouvait être le déterminant des préférences alimentaires (**Johnson et al., 1991**) (**Birch et al., 1998**). Cependant, il n'existe pas d'élément permettant de préciser si les EI ont un effet spécifique, par rapport aux sucres caloriques, sur le développement du goût et des préférences alimentaires.

Une étude a comparé les effets de la consommation quotidienne de 250 ml de boissons édulcorées vs sucrées, sur la satiété et l'envie de manger d'enfants âgés de 7 à 11 ans pendant 18 mois (**de Ruyter et al., 2013**). Le niveau de satiété était équivalent quelle que soit la boisson consommée.

Aucune étude ne permet de statuer sur l'existence d'un effet propre des EI consommés lors de la petite enfance sur le développement du goût, des préférences alimentaires et sur la régulation à court et moyen termes de la prise alimentaire.

2. Effets sur le poids et la composition corporelle

2.1. Données chez l'adulte

2.1.1. Données expérimentales

Une méta-analyse (**De la Hunty et al., 2006**), une revue systématique (**Wiebe et al., 2011**), ainsi que plusieurs articles originaux se sont intéressés aux relations entre la consommation d'EI et l'évolution de la composition corporelle et du poids. Dans la méta-analyse de **De la Hunty (2006)**, les huit études incluses portent sur des populations très hétérogènes (sujets en restriction énergétique, en régime libre, de poids normal ou obèse, en conditions de vie normale ou en chambre métabolique). Selon les auteurs, l'effet de la consommation d'EI sur la perte de poids est significatif. Ils extrapolent sur le long terme la réduction théorique de 220 kcal/j liée à la substitution des sucres par de l'aspartame, et en postulant son maintien dans le temps, calculent que cette réduction pourrait s'accompagner d'une perte de poids de 0,2 kg par semaine. Le GT souligne à nouveau les faiblesses méthodologiques de cette méta-analyse, notamment le manque d'informations essentielles relatives à la démarche de sélection des articles et les statistiques appliquées pour évaluer l'hétérogénéité.

La revue systématique de **Wiebe et al. (2011)** cite 2 études d'intervention comparant les effets des boissons édulcorées et des boissons sucrées sur l'IMC (**Raben et al., 2002**) (**Reid et al., 2007**) : ces études, portant sur des populations différentes (femmes de poids normal dans l'une et en surpoids dans l'autre), ont des résultats différents (absence d'effet, chez les femmes de poids normal, diminution du

Chapitre 4 : Conséquences médicale

poids chez les femmes en surpoids). . Cinq autres études randomisées et contrôlées (**Maersk et al., 2012, Raben A, 2011, Reid et al., 2010, Sorensen et al., 2005, Tate et al., 2012**) ont été identifiées. Elles ont toutes été réalisées chez des sujets en surpoids et la majorité a été menée sur de très petits effectifs (entre 20 et 50 sujets). Deux mettent en évidence une perte de poids modeste de 1,2 à 1,5 kg en moyenne, mais les trois autres, dont celle présentant l'échantillon le plus important (n=318), n'ont pas mis en évidence d'effet sur la perte de poids de la consommation de boissons édulcorées par rapport à la consommation de boissons sucrées ou d'eau.

2.1.2. Données observationnelles

Il existe sept études épidémiologiques observationnelles prospectives dont les résultats sont très hétérogènes. Une étude n'a pas montré d'association entre la consommation d'EI et les changements de la composition corporelle (**Parker et al., 1997**) ; quatre études ont rapporté une association positive, c'est-à-dire un poids ou un tour de taille significativement plus élevé chez les consommateurs d'EI (**Colditz et al., 1990, Duffey et al., 2012, Fowler et al., 2008, Stelman and Garfinkel, 1988**), et deux études ont rapporté une association négative (**Mozaffarian et al., 2011, Schulze et al., 2004**).

3. Edulcorants et absorption des glucides :

Les industriels mettent en avant la faible absorption digestive de la plupart des édulcorants (par rapport aux glucides alimentaires) comme un avantage métabolique expliquant en partie leur innocuité sur la glycémie, l'insulinosécrétion et le poids.

C'est oublier que, même si l'on ingère des édulcorants, nos repas contiennent encore des glucides. Les premiers interfèrent-ils avec l'absorption digestive des seconds ? O.J. Mace *et al.* montrent que c'est effectivement le cas (**MACE OJ, et al, 2007**).

Ils rappellent que les glucides alimentaires et les édulcorants sont détectés à la fois au niveau lingual mais également au niveau digestif par les mêmes récepteurs spécialisés comportant les sous-unités T1R, puis les médiateurs intracellulaires comme l' α -gustducine.

L'activation de cette voie conduit à l'augmentation du calcium intracellulaire et à des effets cellulaires comme l'absorption du glucose. En effet, les auteurs montrent que les édulcorants augmentent l'expression du transporteur GLUT-2 sur la bordure en brosse des entérocytes, ce qui facilite l'absorption du glucose présent dans la lumière digestive.

Chapitre 4 : Conséquences médicale

Il est montré également que l'absorption digestive des glucides varie selon le type d'édulcorant employé selon la gamme suivante : l'effet du sucralose est supérieur à celui de l'acésulfame de potassium dont l'effet est proche de celui de la saccharine. Ces édulcorants intenses, pourtant neutres sur le plan métabolique s'ils sont étudiés isolément, sont donc nutritionnellement actifs par leur effet sur l'absorption des glucides alimentaires.

Ces données ont été confirmées dans une autre étude publiée par R.F. **Margolskee et al.**, où il est montré que les édulcorants augmentent l'expression à la bordure en brosse d'un autre transporteur de monosaccharides, SGLT-1, ce qui augmente l'absorption digestive des glucides présents dans la lumière intestinale. Cet effet est inhibé chez les souris dépourvues du récepteur T1R ou de l' α -gustducine, suggérant que les édulcorants agissent bien par des voies impliquées dans la détection des glucides et non par des effets non spécifiques (**Margolskee RF et al, 2007**).

4. Edulcorants et incrétines :

Nous savons que les glucides sont des substrats qui stimulent la sécrétion intestinale des incrétines et en particulier du GLP-1, par les cellules L. In vitro, les édulcorants (comme le sucralose) augmentent également la sécrétion de GLP-1 et cet effet est également dépendant de l' α -gustducine (**Jang HJ et al, 2007**).

Néanmoins, cet effet n'est pas retrouvé chez le sujet sain, chez lequel la consommation de sucralose n'induit aucune modification des taux circulants de GLP-1, de PYY ou d'insuline (**FORD HE, et al, 2011**).

Cela a été confirmé dans une étude récente en double aveugle également effectuée chez des sujets sains, chez lesquels les édulcorants étaient administrés par voie intragastrique (**STEINERT RE, et al, 2011**).

Dans ces deux études, il n'y avait aucun effet de renforcement de la satiété par les édulcorants étudiés. Enfin, chez le rat Zucker, le gavage par sucralose ou par Stevia n'avait aucun effet sur la sécrétion d'incrétines ni d'effet favorable sur la tolérance au glucose (**FUJITA Y, et al, 2009**).

5. Edulcorants et phase céphalique de la sécrétion d'insuline :

Un autre aspect intéressant est celui de l'étude de la phase céphalique de la sécrétion d'insuline. Celle-ci correspond à la stimulation de l'insulinosécrétion avant toute absorption digestive des nutriments, par exemple lors de l'olfaction des aliments. Cette phase est

Chapitre 4 : Conséquences médicale

dépendante du nerf vague. **T. Just et al.** Ont souhaité savoir si les édulcorants pouvaient provoquer cette phase comme le font les glucides (**JUST T, et al, 2008**).

Pour cela, il a été demandé à des sujets sains de goûter (sans avaler) une petite quantité de différents liquides contenant du sucre de table, de la saccharine, de l'acide acétique, du sel, de l'eau distillée, du glutamate ou de la quinine. Chaque épreuve était réalisée un jour différent et l'ordre pour goûter ces substances était déterminé par tirage au sort. A chaque épreuve, la glycémie et l'insulinémie étaient mesurées 3 minutes avant, puis 3, 5, 7 et 10 minutes après avoir goûté la substance.

Les auteurs montrent que seuls le sucre de table et la saccharine ont provoqué une sécrétion d'insuline, ce qui indique que la phase céphalique de la sécrétion d'insuline est bien déterminée par le goût sucré et non par le devenir métabolique de la substance testée. Cela révèle encore une fois que les effets *in vivo* des édulcorants sont moins anodins que ce qui est suggéré par leur structure chimique ou leur devenir métabolique.

6. Edulcorants chez les diabétiques :

Les polyols, de par leur teneur en calories et leur transformation en glucose dans l'organisme, doivent être utilisés avec précaution chez le patient diabétique et obèse. Les patients ne doivent donc pas être rassurés par les mentions "sans sucre" de certains aliments. Les édulcorants intenses ne posent pas ce type de problèmes.

(**V.Grotz et al.**) ont administré pendant 3 mois, chez 128 patients diabétiques de type 2, des capsules de sucralose ou de placebo, dans un essai multicentrique, randomisé en double aveugle (**Grotz VL et al, 2003**).

Le sucralose était administré à la posologie de 7,5 mg/kg/jour, dose très supérieure aux apports habituels dans la population. Il n'y a eu aucun effet du sucralose sur l'HbA1c, ni sur la concentration de C-peptide ni sur le poids.

Dans une autre étude, 62 sujets diabétiques de type 1 ou de type 2 ont été randomisés afin de recevoir un placebo ou 1,7 g par jour d'aspartame sous forme de gélules. Après 18 semaines, il n'était constaté aucun effet de l'aspartame sur la glycémie à jeun, la glycémie 2 heures après charge ou l'HbA1c (**Nehrling JK et al, 1985**).

Enfin, **S. Gregersen et al.** Ont étudié l'administration d'un placebo ou de 1 g de Stevia dans un repas sur les excursions glycémiques et la sécrétion d'insuline chez 12 patients diabétiques de type 2. Les auteurs montrent un effet modeste de réduction de l'excursion glycémique par la Stevia, sans effet significatif sur la sécrétion d'insuline et avec une

Chapitre 4 : Conséquences médicale

tendance à la réduction de la sécrétion de GLP-1 et de GIP par cet édulcorant (**GREGERSEN S, et al, 2004**).

Ces trois études représentatives d'une littérature abondante sur ce sujet montrent que les édulcorants intenses n'ont pas d'effets délétères sur les paramètres glycémiques des patients diabétiques de type 1 ou 2. Mais cela ne veut pas dire qu'ils aient des effets bénéfiques puisqu'aucune amélioration de l'équilibre glycémique n'a été constatée lors de leur emploi. D'ailleurs, une méta-analyse récente concernant les effets de la Stevia chez l'Homme, basée sur 10 bases de données différentes, l'analyse de 20 journaux additionnels non indexés, conclut à l'absence de résultat significatif qui justifierait le choix de la Stevia dans la population diabétique (**ULBRICHT C, et al, 2010**).

7. Réponses glycémique et insulinique aux édulcorants et valeurs énergétiques

Les édulcorants intenses ne participent pas à la réponse glycémique car ils ne sont pas de nature glucidique ou pas absorbés dans l'intestin grêle. Les polyols ont un index glycémique (IG) variant entre 0 et 52 (contre 100 pour le glucose) (**Tab. 7**). Enfin, les principaux sucres ont un IG variant de 19, pour le fructose, à 100 en passant par 68 pour le saccharose (**Tab. 7**).

Cet IG est directement lié à la réponse insulinique qui évolue, généralement, de façon similaire à la réponse glycémique. Ainsi le saccharose mais surtout le fructose n'élèvent que modestement l'insulinémie postprandiale par rapport à beaucoup d'aliments amylicés tels que le pain, la plupart des biscuits ou des plats de pomme de terre.

L'apport énergétique des différents sucres est compris entre 3 et 4 kcal/g tandis que celui des polyols est, pour la plupart, compris entre 2 et 3 kcal/g. Seul l'érythritol a une valeur calorique presque nulle (**Tab. 7**). Enfin les édulcorants intenses ont une valeur énergétique nulle mais l'excipient qui leur est associé a une valeur non nulle qui peut aller jusqu'à 4 kcal/g (cas des maltodextrines) ; leur pouvoir édulcorant étant très supérieur à celui du saccharose, ils sont cependant généralement consommés en beaucoup plus faibles quantités.

Chapitre 4 : Conséquences médicale

Ingrédient	IG*	kcal/g
Glucose	100 (85-111)	4
Fructose	19 (12-25)	3
Saccharose	68 (58-65)	4
Lactose	46	4
Miel	55 (32-87)	2,8
Sirop de maltitol	52	3
Hydrolysate d'amidon hydrogéné	39	2,8
Maltitol	36	2,7
Xylitol	13	2,5
Isomalt	9	2,1
Sorbitol	9	2,5
Lactitol	6	2
Mannitol	0	1,5
Erythritol	0	0,2

**IG : Index glycémique*

Tableau 7 Comparaison des propriétés des sucres et des polyols.

PARTIE SYNTHETIQUE

PARTIE SYNTHETIQUE

Introduction

A cause des différents édulcorants non nutritifs qui peuvent provoquer une qualité de goût sucré différente, 2 ou 3 édulcorants artificiels différents tels que l'aspartame, la saccharine et l'acésulfame-K sont toujours ajoutés simultanément dans un aliment pour obtenir un bon goût d'édulcorant. Les limites légales de contenu des différents édulcorants dans les différents types d'aliments sont très différentes. En général, la gamme de contenu des édulcorants est de 10 à 1000 mg / kg. Cependant, il est interdit d'ajouter les édulcorants dans certains aliments, en particulier dans les aliments pour nourrissons.

Par exemple, la limite de teneur en aspartame dans les fruits en conserve ou en bouteille (à valeur énergétique réduite ou sans sucre ajouté) est de 1000 mg / kg, celle dans la bière avec une acidité minimale de 30 milli-équivalents exprimée en NaOH est de 600 mg / ml (Norme de l'Union européenne), tandis que l'ajout d'aspartame dans la crème, la crème réduite et la crème légère est interdit (Food Standards Australia New Zealand).

Par conséquent, la détermination simultanée hautement sensible et spécifique de différents édulcorants non nutritifs est nécessaire au contrôle de la qualité des aliments.

Suite à cette détermination simultanée, il est nécessaire de connaître l'effet de chaque édulcorant à part entière, mais aussi l'effet de la combinaison de ces derniers, même si la quantité de chaque édulcorant est respectée.

1 : Détermination simultanée des édulcorants non nutritifs dans les boissons et autres aliments par HPLC / ESI-MS

Détermination simultanée des édulcorants non nutritifs dans les aliments par HPLC / ESI-MS

La chromatographie liquide (LC) a été le choix le plus populaire pour la détermination des édulcorants (**James F et al, 2005**) (**Chen Q et al 2001**).

Mais seuls quelques-uns conviennent pour la détermination simultanée de plusieurs édulcorants. Du fait que les propriétés physico-chimiques, électrochimiques et spectrales des édulcorants non nutritifs sont significativement différentes, une méthode pour la détermination simultanée des composants est toujours limitée par l'absence de séparation et de détection simultanées. Du point de vue de la séparation, la plupart des procédures HPLC sont basées sur une séparation chromatographique isocratique ou à gradient de phase inverse (RP). La chromatographie en phase gazeuse dérivée (DGC), la chromatographie par paires d'ions RP, la chromatographie ionique (IC) et l'électrophorèse capillaire sont également utilisées pour la détermination simultanée des édulcorants non nutritifs (**James F et al, 2005**) (**Cheng C et al 1995**).

Bien que la séparation puisse être complétée par différentes stratégies, les différentes propriétés électrochimiques et spectrales des édulcorants affectent la détection pour une détermination simultanée. Les édulcorants non nutritifs sont tous des édulcorants de haute intensité et, par conséquent, seules de plus petites quantités sont présentes dans les aliments. Du point de vue de la détection, le développement d'une méthode analytique à haute sensibilité est jugé nécessaire. Diverses techniques comprenant la détection d'absorbance ultraviolette (UV), la détection ampérométrique électrochimique, la détection potentiométrique, la détection par ionisation de flamme (FID) et ESI-MS, etc. ont été utilisées pour détecter les édulcorants non nutritifs (**James F et al, 2005**) (**Cheng C et al 1995**).

Koyama et coll ont d'abord développé une méthode pour la détermination simultanée de neuf types d'édulcorants (acésulfame-K, sucralose, saccharine, cyclamate, aspartame, dulcine, acide glycyrrhizinique, stéviolside et rébaudioside A) dans divers aliments par

1 : Détermination simultanée des édulcorants non nutritifs dans les boissons et autres aliments par HPLC / ESI-MS

spectrométrie de masse par électrospray HPLC. Cependant, la quantification des édulcorants sans étalon interne était un inconvénient pour la détection ESI / MS (**Koyama M et al 2005**).

Wasik et coll ont rapporté une méthode HPLC pour analyser simultanément neuf édulcorants (acésulfame-K, alitame, aspartame, acide cyclamique, dulcine, néotame, néohespéridine, dihydrochalcone, saccharine et sucralose), avec un détecteur de dispersion de lumière par évaporation utilisé. Bien que les méthodes HPLC aient une efficacité de séparation élevée, leur sensibilité de détection est compromise (**Wasik A et al 2007**).

La présente étude a été menée pour développer une méthode HPLC / ESIMS pour la détermination simultanée de sept édulcorants artificiels, notamment l'aspartame, la saccharine, l'acésulfame-K, le néotame, le sucralose, le cyclamate, l'alitame et un édulcorant naturel, le stéviolside. Cette méthode aux avantages évidents tels qu'une sensibilité, une spécificité et une simplicité élevées par rapport à celles d'autres méthodes peut être utilisée pour les analyses de routine des édulcorants non nutritifs dans les aliments.

1 : Détermination simultanée des édulcorants non nutritifs dans les boissons et autre aliments par HPLC / ESI-MS

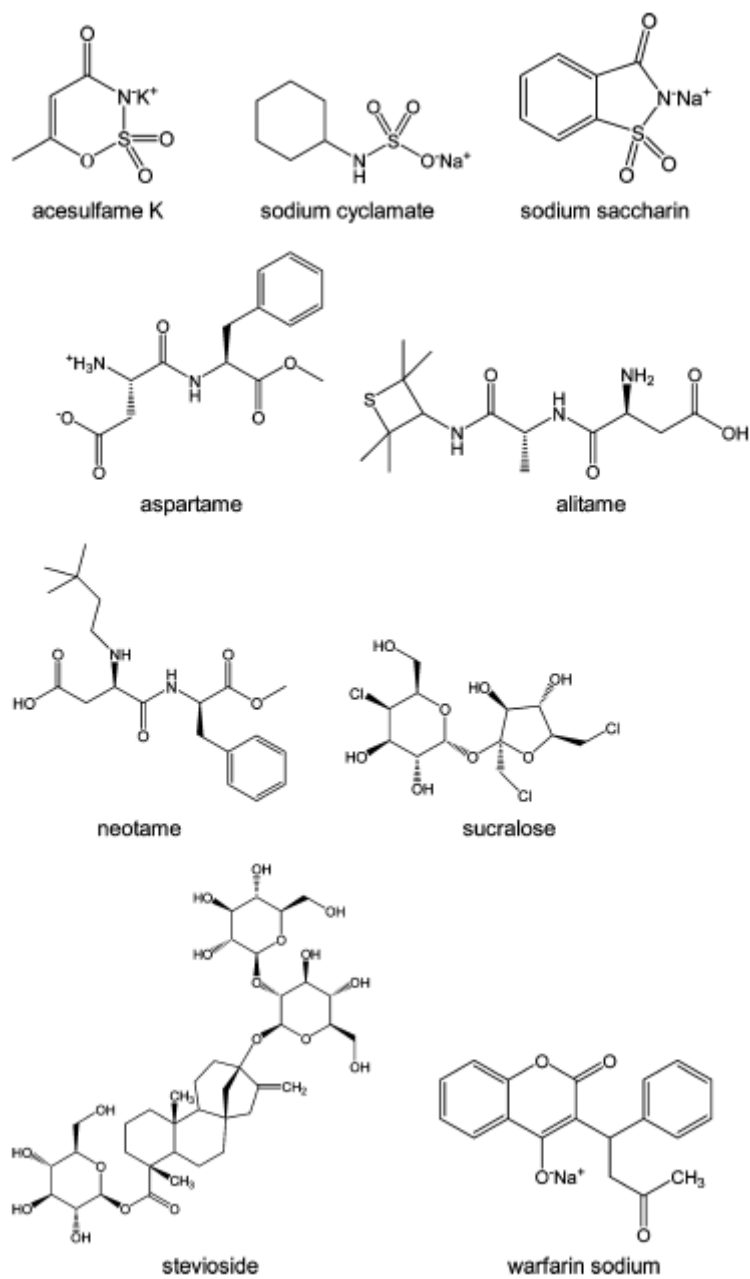


Figure 2 : Structures des édulcorants étudiés et étalon interne.

1 : Détermination simultanée des édulcorants non nutritifs dans les boissons et autres aliments par HPLC / ESI-MS

1. Matériaux et méthodes

1.1. Produits chimiques et réactifs :

Les étalons d'aspartame, de saccharine, d'acésulfame-K, de néotame, de sucralose, de cyclamate, d'alitame, de stéviolside et de warfarine sodique ont été achetés auprès de l'Institut national pour le contrôle des produits pharmaceutiques et biologiques (Beijing, Chine).

Des échantillons alimentaires ont été achetés dans un supermarché (Changsha, Chine).

Les échantillons comprenaient 13 boissons, soit un vin et 2 bières, 5 jus d'orange, 4 jus de pomme et 1 tisane, et 11 fruits confits, soit trois pêches en conserve, 2 mangues en conserve et 6 pommes en conserve et 8 gâteaux. .

De l'acétone et du méthanol de qualité HPLC ont été obtenus auprès de l'usine chimique de Shanghai Ludu (Shanghai, Chine).

De l'eau ultra-pure a été préparée en utilisant un système de purification Millipore Milli-Q (Millipore, Bedford, MA, USA).

D'autres réactifs étaient de qualité analytique. Les phases mobiles utilisées pour HPLC ont été filtrées (0,45 µm) et dégazées par ultrasons avant utilisation.

1.2. Préparation de solution standard :

Des solutions mères (1,0 mg/ml) d'aspartame, de saccharine, d'acésulfame-K, de néotame, de sucralose, de cyclamate, d'alitame, de stéviolside et de warfarine sodique (étalon interne, IS) ont été préparées dans une solution aqueuse de méthanol (50:50, v/v).

Une série de solutions étalons de travail ont été préparées avec une gamme de concentrations de 0,20-20,0 µg/ml pour l'aspartame, 0,05-5,00 µg/ml pour la saccharine, 0,10-15,0 µg/ml pour l'acésulfame-K, 0,10-10,0 µg/ml pour le néotame, 0,30-30,0 µg/ml pour le sucralose, 0,05-5,00 µg/ml pour le cyclamate, 0,08-8,00 µg/ml pour l'alitame et 0,50-15,0 µg/ml pour le stéviolside.

Dans les solutions de travail, la concentration de warfarine sodique (étalon interne, S.I.) était de 1 µg/ml.

Toutes les solutions mères et les solutions de travail ont été conservées à 4 ° C et portées à température ambiante avant utilisation.

1 : Détermination simultanée des édulcorants non nutritifs dans les boissons et autres aliments par HPLC / ESI-MS

1.3. La préparation des échantillons :

Parce que les édulcorants ont une bonne solubilité dans l'eau ou le méthanol, les échantillons alimentaires ont été extraits par une solution aqueuse de méthanol (50:50, v/v). Pour les échantillons de boisson, la solution standard interne (warfarine sodique) a été ajoutée à l'échantillon.

La concentration de l'étalon interne dans la solution d'échantillon a été fixée à 1 µg/ml. La solution d'échantillon a été dégazée dans un bain à ultrasons et filtrée à travers un filtre seringue de 0,45 µm. Le filtrat a été directement injecté en HPLC.

Pour l'échantillon solide, 10,0 g d'échantillon avec l'ajout de 50 µl de 1,0 mg/ml de warfarine sodique ont été homogénéisés et extraits avec 20 ml de solution aqueuse de méthanol dans un bain à ultrasons pendant 10 min suivi d'une centrifugation à 3600 tr/min pendant 10 min.

Le surnageant a été transféré dans une fiole jaugée de 50 ml. Le précipité a été lavé avec 10 ml et 10 et 5 ml de solution aqueuse de méthanol, respectivement.

Après centrifugation, les surnageants ont été rassemblés dans la fiole jaugée de 50 ml, puis la solution a été complétée jusqu'au repère de 50 ml avec une solution aqueuse de méthanol.

La concentration d'I.S. dans la solution échantillon était de 1 µg/ml, la solution d'échantillon a été filtrée à travers un filtre seringue de 0,45 µm, et le filtrat a été directement injecté en HPLC.

1.4. Analyse HPLC / ESI-MS :

Le système HPLC utilisé était un module Alliance 2695 équipé d'un échantillonneur automatique (Waters Inc., Milford, MA, USA).

Le spectromètre de masse utilisé était un Micromass ZQ 2000 (Manchester, Royaume-Uni) équipé d'une sonde ESI et d'un analyseur quadripolaire.

Le contrôle du système et l'acquisition des données ont été réalisés à l'aide d'un poste de travail Masslynx 3.5 (Waters).

1 : Détermination simultanée des édulcorants non nutritifs dans les boissons et autres aliments par HPLC / ESI-MS

Les édulcorants ont été séparés sur une colonne analytique spherigel (Johnson Inc., Dalian, Chine), qui a été garnie de 5 µm de silice C18 (250 mm x 4,5 mm de diamètre intérieur). Une solution tampon a été préparée en dissolvant 0,8 ml d'acide formique et 1,5 ml de triéthylamine dans 1 L d'eau.

La phase mobile HPLC A a été préparée en mélangeant du méthanol avec une solution tampon et de l'acétone (69: 24: 7, v / v / v), tandis que la phase mobile HPLC B a été préparée en mélangeant du méthanol avec une solution tampon et de l'acétone (11:82: 7, v / v / v).

L'élution du gradient a été programmée comme décrit précédemment (**Wasik A et al, 2007**), avec la phase mobile initiale à 0% A, 100% B maintenue pendant 4 min, rampée à 53% A, 47% B à 11 min.

À 23 min, la phase mobile a été augmentée à 100% A, 0% B et maintenue jusqu'à 24 min. La colonne a été lavée avec du méthanol à 100% pendant 5 min après élution par gradient puis équilibrée pendant 10 min avec la phase mobile initiale pour l'injection suivante. Le débit a été maintenu à 1 ml / min, le volume d'injection était de 10 µl et la sortie de la colonne était divisée, et seule la portion de 0,2 ml/min de l'effluent de la colonne a été introduite dans la source d'ions MS.

L'ionisation par électrospray a été réalisée en mode ion négatif pour générer des ions quasi-moléculaires.

La tension du capillaire, du cône, de l'extracteur et de la lentille RF a été établie à 3,2 kV et 30, 4 et 0,5 V, respectivement.

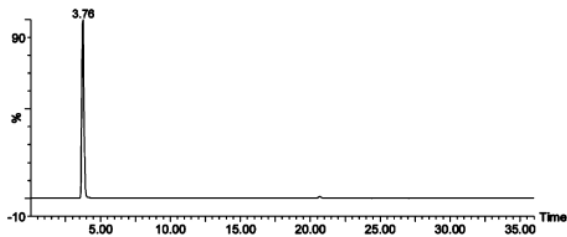
La température a été maintenue à 105 et 300 ° C pour la source et la désolvation, respectivement.

Le débit de gaz pour la désolvation et le cône a été établi à 280 et 60 L / h, respectivement.

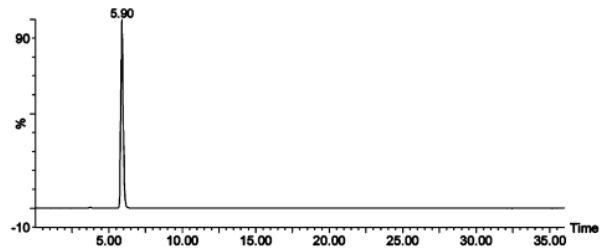
Le spectre de masse à balayage complet a été acquis sur une plage de m / z 150-900.

1 : Détermination simultanée des édulcorants non nutritifs dans les boissons et autre aliments par HPLC / ESI-MS

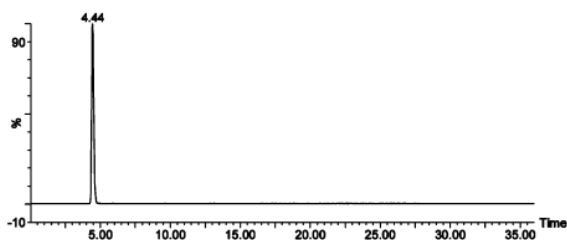
acesulfame-k, SIR: $m/z = 162$



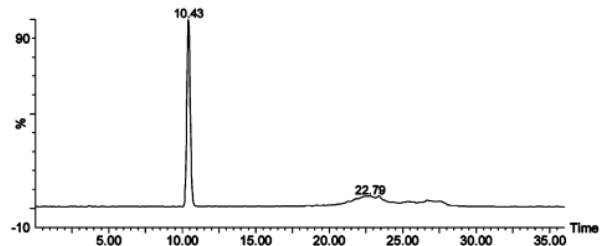
cyclamate, SIR: $m/z = 178$



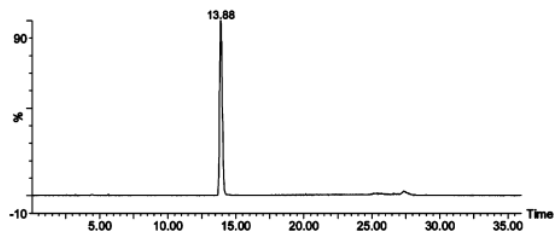
saccharin, SIR: $m/z = 182$



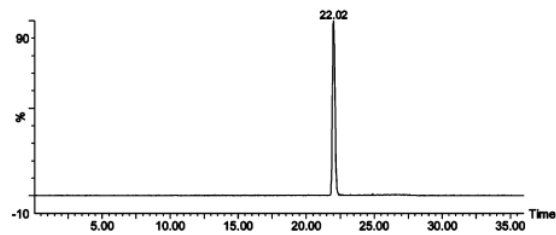
aspartame, SIR: $m/z = 293$



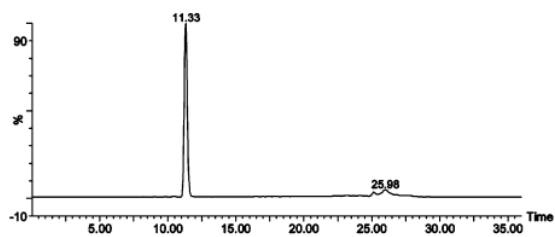
alitame, SIR: $m/z = 312$



neotame, SIR: $m/z = 377$



sucralose, SIR: $m/z = 397$



stevioside, SIR: $m/z = 641$

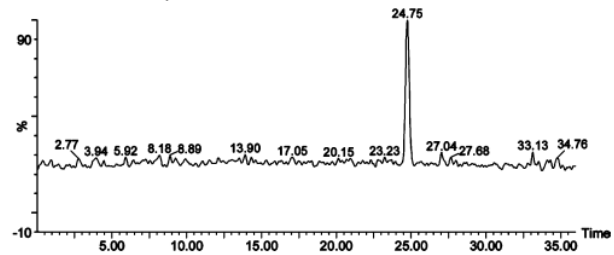


Figure 3 : Chromatogramme SIR des standards édulcorants.

1 : Détermination simultanée des édulcorants non nutritifs dans les boissons et autre aliments par HPLC / ESI-MS

sweetener ^a	relative values (%) (tea beverage)	relative values (%) (cake)	relative values (%) ^b (preserved apple)
acesulfame-K	57.8 ± 9.4	66.1 ± 12.2	72.4 ± 7.3
saccharin	50.1 ± 15.3	70.4 ± 10.5	68.2 ± 11.4
cyclamate	71.2 ± 9.7	79.6 ± 6.4	76.7 ± 10.2
aspartame	47.2 ± 13.5	62.8 ± 11.6	52.5 ± 15.6
sucralose	52.4 ± 8.3	73.5 ± 11.3	64.2 ± 8.3
alitame	31.9 ± 15.7	54.7 ± 16.2	42.5 ± 12.6
neotame	5.1 ± 3.7	34.6 ± 10.7	21.4 ± 13.2
stevioside	15.8 ± 10.3	31.2 ± 22.3	11.5 ± 8.6

Tableau 8 : Comparaison de la réponse MS de l'édulcorant dans une solution standard avec celle de la solution échantillon sans séparation HPLC

- a) Les concentrations des édulcorants dans les solutions échantillons sont de 1,00 µg/ml.
 b) La réponse avec la solution échantillon ajoutée standard par rapport à celle du standard seul (valeur moyenne (RSD (n) 8); volume d'injection) 10 µl).

1.5. Linéarité, limite de détection et limite de quantification :

Les courbes d'étalonnage ($y = ax + b$) ont été représentées en traçant les rapports de surface de pic (y) des édulcorants à la warfarine sodique par rapport aux concentrations (x) des standards d'étalonnage.

Les courbes d'étalonnage ont été obtenues à partir d'une analyse de régression linéaire des moindres carrés pondérée ($1/x^2$) des données.

La limite de détection (LOD) a été évaluée comme la masse donnant un signal égal à trois fois le bruit ($S/N = 3$), la limite de quantification (LOQ) a été déterminée comme la masse donnant un signal égal à dix fois le bruit ($S/N = 10$).

1 : Détermination simultanée des édulcorants non nutritifs dans les boissons et autres aliments par HPLC / ESI-MS

1.6. Précision et exactitude :

La précision de la méthode a été évaluée en fonction de l'écart type relatif (RSD). Six échantillons blancs (pomme en conserve), qui ont été ajoutés aux normes à des niveaux bas, moyens et élevés ont été préparés.

Des injections consécutives pour six échantillons par niveaux bas, moyens et élevés en une journée ont donné la précision des injections intrajournalières et répétitives pour six échantillons par niveaux bas, moyens et élevés en six jours ont donné la précision de l'interjour.

La précision de la méthode a été étudiée en calculant la récupération moyenne des édulcorants après avoir ajouté des étalons à 10,0 g d'échantillons blancs (pomme en conserve) à des niveaux faibles (100 µg), moyens (300 µg) et élevés (1000 µg). Chaque échantillon de même concentration a été injecté cinq fois.

2. Résultats et discussion :

Les structures chimiques des édulcorants sont présentées sur la figure 2. Lors de la perfusion directe de solutions à 5 µg/mL de chacun des analytes, il a été déterminé que les édulcorants et l'étalon interne de warfarine répondaient le mieux en mode ion négatif.

Pour les analyses, un seul pic spectral de masse correspondant à l'ion $[M - H]^-$ a été observé sans formation d'adduit détectable, sauf pour le stéviolside. En conséquence, les ions $[M - H]^-$ ont été utilisés comme ions précurseurs pour les agents sucrants et l'étalon interne à l'exception du stéviolside.

Pour le stéviolside, la fragmentation a été étudiée en utilisant différentes tensions de cône, à savoir, 15, 25, 35, 50, 60, 90, 110 et 120 V.

À 15 V, un seul pic spectral de masse correspondant au $[M - H]^-$ ion (m/z 803) a été observée. Avec l'augmentation de la tension du cône, l'abondance de l'ion fragment correspondant au $[M-Glc-H]^-$ (m/z 641) a augmenté.

Lorsque la tension du cône était supérieure à 60 V, l'abondance de l'ion fragment correspondant au $[M-Glc-Glc-H]^-$ (m/z 479) augmentait et celle de $[M-Glc-H]^-$ diminuait. Après avoir comparé le rapport signal / bruit, l'ion fragmenté de $[M-Glc-H]^-$ (m/z 641)

1 : Détermination simultanée des édulcorants non nutritifs dans les boissons et autres aliments par HPLC / ESI-MS

possédait le rapport signal / bruit le plus élevé. C'était le meilleur choix en tant qu'ion de quantification.

Le processus ESI est extrêmement complexe. Plusieurs caractéristiques des solvants et additifs, telles que la volatilité, la viscosité, etc., pourraient influencer le processus d'ionisation et donc la réponse du signal. Une sélection libre de la composition de la phase mobile en LC / ESI-MS n'est pas possible car seuls les solvants polaires et les additifs volatils peuvent être utilisés dans la pratique. La sélection de la phase mobile dans le développement d'une méthode LC / ESI-MS doit souvent être équilibrée entre la réponse ESI et l'efficacité de séparation LC.

Après avoir comparé différentes phases mobiles et profils d'élution de gradient (**Wasik A et al 2007**), la condition d'élution optimisée a été confirmée comme décrit dans la section Matériels et méthodes.

Dans ces conditions, les édulcorants et I.S. ont été complètement séparés (figure 3). Lors de l'utilisation d'acétonitrile comme modificateur organique de la phase mobile, la séparation des édulcorants n'était pas aussi bonne que celle utilisant du méthanol. Dans le système de phase mobile tampon-méthanol, l'ajout d'acétone pourrait augmenter la réponse ESI des édulcorants. Pour la réponse ESI, une fois que la gouttelette chargée initiale s'est formée, l'efficacité d'une gouttelette à émettre des ions en phase gazeuse dépend de la tension superficielle et de la volatilité du solvant.

La tension superficielle et la viscosité de l'acétone étant respectivement de 23,7 mN/m et 0,316 mPa · S (25 ° C), bien inférieures à celles du méthanol (45,1 mN/m et 0,595 mPa · S (25 ° C)), l'ajout d'acétone a été bénéfique pour augmenter l'efficacité d'ionisation.

2.1. Enquêtes de suppression d'ionisation dans des matrices d'échantillons :

La suppression de l'ionisation des analytes est une source majeure d'imprécision pour la bioanalyse utilisant HPLC-ESI/MS. La principale source de problème communément signalée est la présence de substances endogènes, c'est-à-dire de molécules organiques ou inorganiques présentes dans l'extrait final. Dans cette méthode, l'échantillon a été extrait uniquement avec du méthanol. Aucune autre étape de purification n'a été utilisée.

1 : Détermination simultanée des édulcorants non nutritifs dans les boissons et autres aliments par HPLC / ESI-MS

Trois échantillons blancs typiques ont été analysés, à savoir, une boisson au thé, une pomme en conserve et un gâteau, dans notre laboratoire pour étudier l'effet de la suppression des ions de la matrice d'échantillon.

La solution échantillon avec l'ajout d'étalons et une solution étalon ont été directement perfusées dans l'interface du spectromètre de masse sans séparation HPLC.

La comparaison des réponses ESI / MS entre la solution standard et le standard dans la matrice d'échantillon a été réalisée (tableau 8).

Les résultats ont montré qu'il y avait une suppression significative des ions dans les édulcorants dans la matrice de l'échantillon. Après séparation par HPLC en utilisant les conditions de phase mobile décrites dans la section d'analyse HPLC-MS, la suppression des ions par la matrice d'échantillon a été considérablement réduite.

La réponse de l'analyte entre la solution standard et la solution échantillon comprenant le même standard de concentration n'avait pas montré de différence significative. Cependant, lors de l'augmentation du rapport de méthanol dans la phase mobile, le temps de rétention des édulcorants a été raccourci.

Lorsque les analytes ont été élués près du temps mort de la colonne, la suppression des ions par la matrice d'échantillon a augmenté de manière significative, ce qui implique que les composants polaires forts dans la matrice d'échantillon ont supprimé de manière intensive l'ionisation des analytes.

2.2. Validation de la méthode :

2.2.1. Sélection de méthode

Les aliments ont une composition très complexe. Une méthode valide devrait garantir que les matrices complexes ne peuvent pas interférer avec la détermination des cibles.

Compte tenu des différentes matrices de différents aliments, cinq échantillons blancs différents, à savoir un vin, un jus d'orange, un jus de pomme, une pêche en conserve et un gâteau, ont été déterminés pour la sélectivité de la méthode proposée. Il n'y a pas eu d'interférence avec les expériences (la figure n'est pas représentée). La sélectivité répondait aux exigences.

1 : Détermination simultanée des édulcorants non nutritifs dans les boissons et autres aliments par HPLC / ESI-MS

2.2.2. Linéarité, limite de détection et limite de quantification.

La linéarité a été obtenue sur les différentes plages de concentration pour les différents édulcorants (tableau 9). Les huit édulcorants cibles ont présenté des réponses différentes au MS-SIR. Les résultats ont démontré que les LOD et les LOQ des différents édulcorants étaient significativement différents.

Cependant, les LOD et les LOQ étaient inférieurs à ceux des méthodes rapportées dans la littérature.

2.2.3. Précision et exactitude de la méthode.

La précision intrajournalière des analytes variait de 1,45 à 7,23%, et la précision intrajournalière variait de 1,77 à 9,41% (tableau 10). Les présents résultats ont indiqué que la récupération était de 95,4 à 104,3% pour les analytes.

La quantification des composés cibles étant basée sur l'étalon interne, la récupération par extraction de S.I. doit faire l'objet d'une enquête.

Après avoir comparé la surface du pic de la quantité connue ajoutée de S.I. dans les échantillons vierges (pomme conservée) avec celui d'I.S. dans la solution standard, on a pu trouver que la récupération d'extraction était de 98,7 (2,1% (n) 8).

sweetener	conc. range ($\mu\text{g/mL}$)	calibration curve	correlation coefficient	LOD ($\mu\text{g/mL}$)	LOQ ($\mu\text{g/mL}$)
acesulfame-K	0.10–5.0	$Y = 0.0108x + 0.0277$	0.9994	0.02	0.05
saccharin	0.05–5.00	$Y = 0.0217x + 0.009$	0.9992	0.01	0.03
cyclamate	0.05–5.00	$Y = 0.0274x - 0.0191$	0.9995	0.01	0.03
aspartame	0.20–20.0	$Y = 0.0033x - 0.0258$	0.9980	0.02	0.05
sucralose	0.30–30.0	$Y = 0.0017x + 0.0021$	0.9992	0.04	0.10
Alitame	0.08–8.00	$Y = 0.0105x + 0.0311$	0.9986	0.02	0.04
neotame	0.10–10.0	$Y = 0.0143x - 0.041$	0.9986	0.02	0.05
stevioside	0.50–15.0	$Y = 0.00005x + 0.0005$	0.9995	0.10	0.30

Tableau 9 : Courbe d'étalonnage, limite de détection (LOD), limite de quantification (LOQ) des huit édulcorants.

1 : Détermination simultanée des édulcorants non nutritifs dans les boissons et autres aliments par HPLC / ESI-MS

sweetener		acesulfame-K	saccharin	cyclamate	aspartame	sucralose	alitame	neotame	stevioside
low level	added (μg)	100	100	100	100	100	100	100	100
	found (μg)	99.8 \pm 2.3	102.4 \pm 1.2	99.6 \pm 3.3	96.5 \pm 1.6	98.4 \pm 0.6	97.4 \pm 1.2	99.2 \pm 3.5	98.0 \pm 3.6
	recovery (%)	99.8 \pm 2.3	102.4 \pm 1.2	99.6 \pm 3.3	96.5 \pm 1.7	98.4 \pm 0.6	97.4 \pm 1.2	99.2 \pm 3.5	98.0 \pm 3.7
medium level	added (μg)	300	300	300	300	300	300	300	300
	found (μg)	293 \pm 5.3	297 \pm 2.4	288 \pm 8.9	298 \pm 11.9	311 \pm 6.5	293 \pm 7.3	313 \pm 9.7	309 \pm 2.8
	recovery (%)	97.7 \pm 1.8	99.0 \pm 0.8	96.0 \pm 3.1	99.3 \pm 4.0	103.7 \pm 2.1	97.7 \pm 2.5	104.3 \pm 3.1	103.0 \pm 0.9
high level	added (μg)	1000	1000	1000	1000	1000	1000	1000	1000
	found (μg)	1012 \pm 29.3	997 \pm 42.9	954 \pm 13.4	1023 \pm 8.2	1018 \pm 21.4	984 \pm 33.4	1032 \pm 16.5	983 \pm 36.4
	recovery (%)	101.2 \pm 2.9	99.7 \pm 4.3	95.4 \pm 1.4	102.3 \pm 0.8	101.8 \pm 2.1	98.4 \pm 3.4	103.2 \pm 1.6	98.3 \pm 3.7

Tableau 10 : Exactitude de la méthode analytique (n) 5)

2.3. Analyse HPLC / ESI-MS d'échantillons :

Trente-deux échantillons ont été analysés selon la méthode proposée.

Un chromatogramme SIR typique de fruits confits est présenté à la figure 3.

Les résultats (moyenne (SD, mg / kg, n) 5 chacun) sont énumérés comme suit:

Parmi les 13 échantillons de boissons différents mesurés :

- 11 échantillons contenaient du cyclamate de sodium (14,5 (0,2, 278,3 (3,1, 34,7 (0,8, 40,2 (0,8, 152,1 (1,1, 50,3 (4,0, 45,7 (1,9, 110,0 (2,7, 30,4 (1,0, 250,3 (4,1 et 202,7 (7,2))
- 2 échantillons contenaient de la saccharine (17,1 (0,4 et 78,2 (6,2). Parmi les 11 échantillons de fruits confits, 3 échantillons contenaient du cyclamate de sodium (55,2 (4,2, 127,4 (7,1 et 32,1 (1,2))
- 3 échantillons contenaient du sucralose (5,7 (0,4, 44,3 (2,1 et 27,1) (0,7), 2 échantillons contenaient de l'acésulfame-K (152,4 (5,1 et 278,6 (4,0), 1 échantillon contenait de la saccharine (110,4 (1,0))
- 1 échantillon contenait du cyclamate (90,8 (3,7) et du sucralose (23,3 (1,2))
- 1 échantillon ne contenait aucun édulcorant non nutritif cible.

Pour les échantillons de gâteau :

- 2 échantillons contenaient du sucralose (17,4 (1,2 et 33,0 (2,0)
- 5 échantillons contenaient du néotame (23,4 (1,7, 76,2 (2,8, 11,0 (0,8, 107,8 (5,2, nd 283,1 (3,7)
- 1 échantillon contenait du cyclamate de sodium (210,2 (3,1)

1 : Détermination simultanée des édulcorants non nutritifs dans les boissons et autres aliments par HPLC / ESI-MS

D'après les résultats analytiques des échantillons réels, le cyclamate de sodium était un édulcorant majeur utilisé dans les aliments, en particulier dans les boissons, sur les marchés chinois. La saccharine est également utilisée dans les aliments de nos jours.

En résumé, les édulcorants à haute intensité ont été largement utilisés dans les aliments, et une méthode analytique fiable pour la quantification simultanée de ces édulcorants est nécessaire pour le contrôle de la qualité des aliments.

Par rapport à la méthode HPLC-ELSD (Wasik A et al 2007), la présente méthode avait une sensibilité plus élevée. De plus, la spécificité de la méthode était supérieure à celle de la méthode ELSD en raison de la capacité d'identification structurale partielle de la spectrométrie de masse.

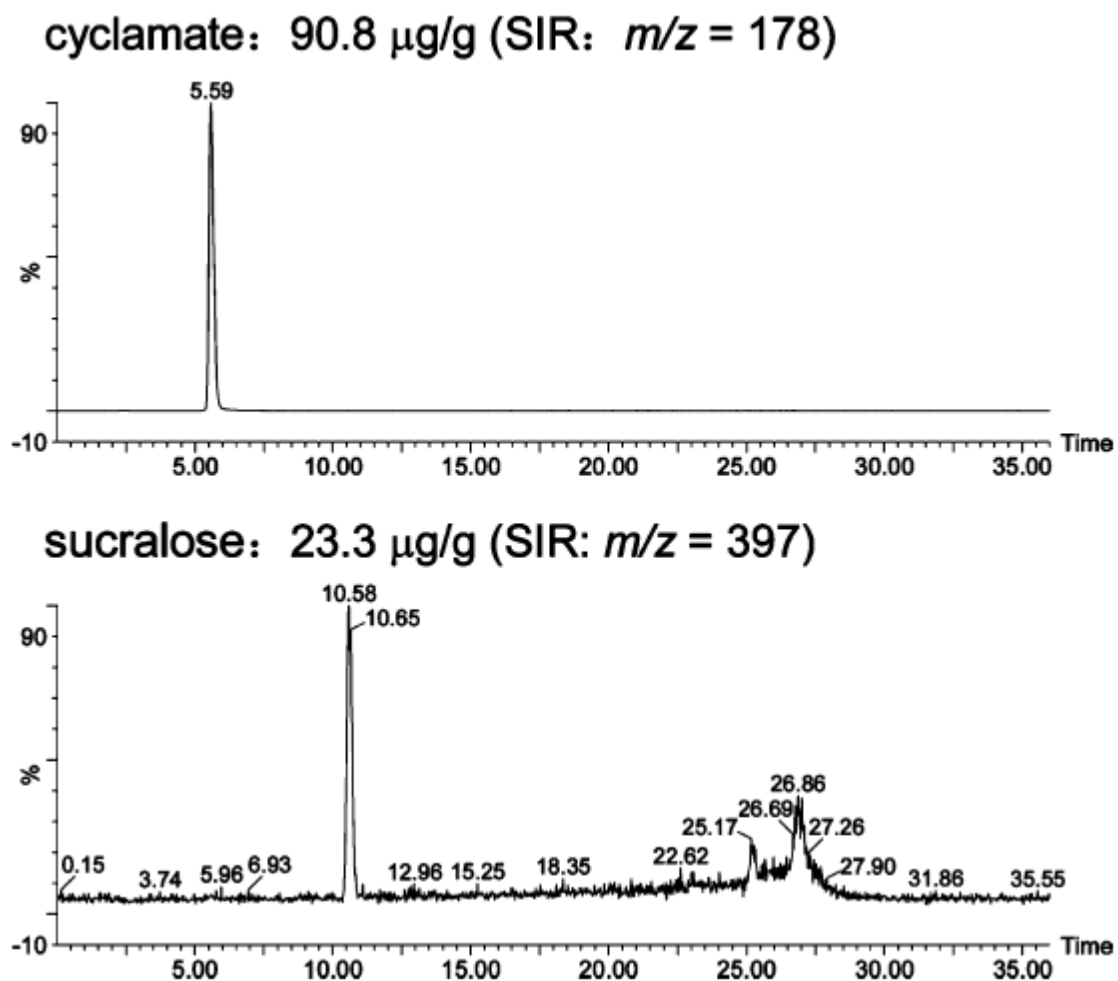


Figure 4 : Chromatogramme SIR d'un échantillon de pêche préservée.

2 : Etude expérimentale sur l'effet de la combinaison de certains édulcorants sur le poids corporel et le bilan glycémique chez les souris

Etude expérimentale sur l'effet de la combinaison de certains édulcorants sur le poids corporel et le bilan glycémique chez les souris Albinos

Une expérimentation animale sur des souris de souches albinos est réalisée afin d'estimer l'effet des différents édulcorants (naturel et synthétiques) et de leur mélange contenus dans le jus light sur le poids corporel et le taux de glycémie.

L'étude a été réalisée sur 18 souris mâles et de souches albinos pesant (25 à 35 g \pm 4), fournis par le laboratoire pharmacotoxicologie du complexe SAIDAL.

Les souris sont réparties individuellement dans des cages et maintenus dans des chambres ventilées avec un cycle lumière/obscurité (12/12h), une température de (18°C \pm 2) et une humidité de (70%).

Ces souris sont répartis en 6 lots de 3 souris chacun et recevant un régime ONAB supplémenté quotidiennement avec 1 ml d'une des solutions : Sucré (lot suc), Aspartame + Acésulfame (lot Mlg), Aspartame (lot Asp), Acésulfame (lot Acé), Stévia (lot Stv), en plus du régime témoin (lot T) supplémenté avec l'eau distillée.

En effet, l'administration de différentes solutions est effectuée par gavage à travers une sonde gastrique en raison de 0.5ml chaque 2 heures, en suivant les étapes suivantes :

- Les souris doivent être soulevées en les prenant par la base de la queue (jamais par le bout de la queue).
- Déposer la souris sur une surface sur laquelle leur griffes en prise.
- Elles doivent alors être immédiatement empoignées par la peau du cou (assemblage des deux oreilles) à l'aide du pouce et de l'index

2 : Etude expérimentale sur l'effet de la combinaison de certains édulcorants sur le poids corporel et le bilan glycémique chez les souris



Figure 5 : Gavage des souris (ARROUDJ K et all, 2017)

- Soulever la souris en plaçant la queue entre le petit doigt et la paume de la main ou entre le quatrième et le cinquième doigt.

La procédure de gavage est très bien exécutée en :

- Insérant une sonde de gavage au-dessus de la langue ensuite dans l'œsophage.
- Insérer soigneusement en longeant le palais.
- Retirer doucement la sonde

L'immobilisation adéquate et la posture sont importantes.



Figure 6 : Contention des souris (ARROUDJ K et all, 2017)

2 : Etude expérimentale sur l'effet de la combinaison de certains édulcorants sur le poids corporel et le bilan glycémique chez les souris

Le poids corporel est mesuré et la glycémie est dosée après 12 heures de jeûne chaque dix (10) jour pendant 45 jours.

Les différentes étapes de la phase expérimentale sont mentionnées dans la figure suivante :

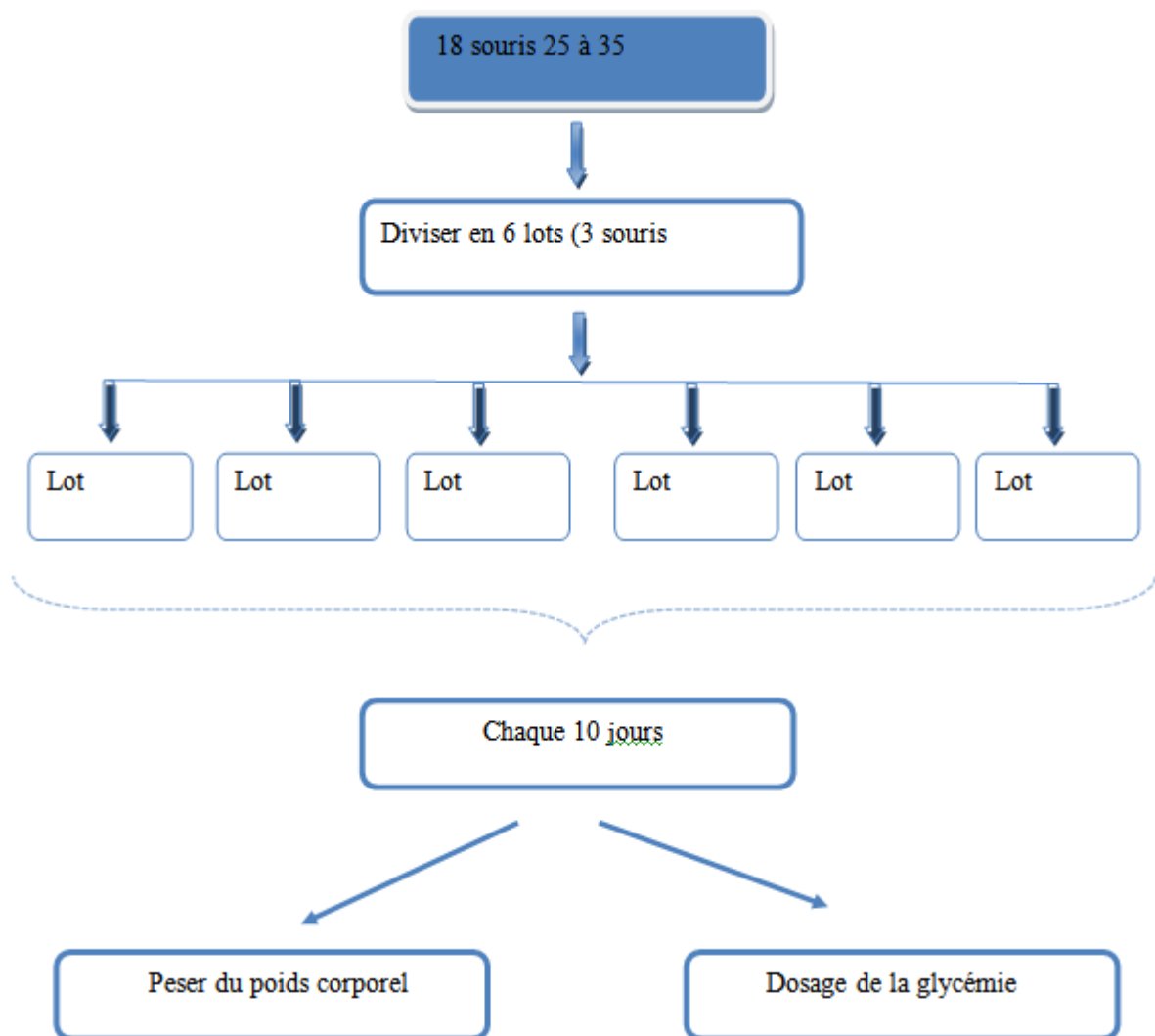


Figure 7 : Différentes étapes de la phase expérimentale

2 : Etude expérimentale sur l'effet de la combinaison de certains édulcorants sur le poids corporel et le bilan glycémique chez les souris

1. Etude expérimentale : Effets de certains édulcorants sur le poids corporel :

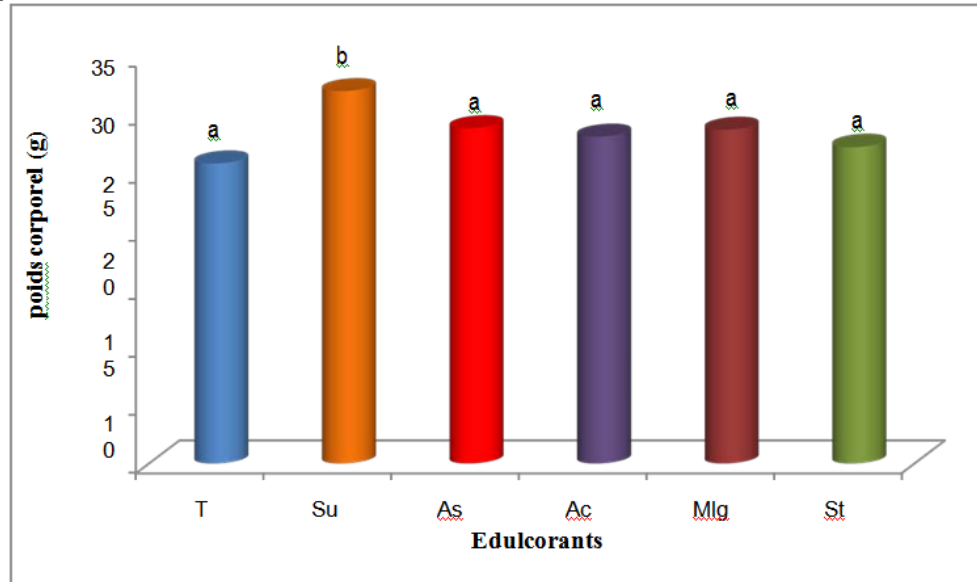


Figure 8 : Variation du poids corporel en fonction de certains édulcorants

La figure n°8 montre la variation du poids corporel chez les souris *Albinos* en fonction des différents édulcorants (Aspartame, Acésulfame K, Mélange et Stévia).

Les résultats montrent qu'il n'existe pas une différence significative dans les poids corporel des lots light (Aspartame, Acésulfame K, Mélange et Stévia) par rapport au Témoin.

De même, les souris qui sont soumis aux jus light ont acquis des poids corporel de $28.13 \text{ g} \pm 3.78$, $28.73 \text{ g} \pm 1.94$, $28.13 \text{ g} \pm 3.78$ et $27.27 \text{ g} \pm 1.49$ pour l'Aspartame, Acésulfame K, le Mélange et Stévia respectivement et qui sont plus élevées par rapport au témoin ($25.87 \text{ g} \pm 2.10$), mais cette différence n'est pas significative.

Cependant, les souris soumises aux jus sucrés présentent un poids corporel significativement plus élevé avec une valeur de ($32.07 \text{ g} \pm 4.30$) par rapport au Témoin et jus light.

Ces résultats suggèrent que l'ingestion des édulcorants (Aspartame, Acésulfame K, Mélange et Stévia) n'a aucun effet significatif sur le poids corporel des souris. Plusieurs études ont mis en évidence l'effet des édulcorants sur le poids corporel.

2 : Etude expérimentale sur l'effet de la combinaison de certains édulcorants sur le poids corporel et le bilan glycémique chez les souris

En effet, **Dyrskog et al., (2005)** révèlent qu'il n'y a aucun effet du Rebaudioside A sur le poids corporel chez les rats *Wistar*.

De même les résultats de **Reid et al., (2010)**, n'ont trouvé aucun effet significatif sur le poids et la faim chez des femmes en surpoids et qui prennent du jus à base d'aspartame pendant 4 semaines.

Dans le même sens, les travaux de **Saravanan et al, (2012)** menés sur des rats *Wistar* recevant des solutions à base de Rebaudioside A à une concentration de 200 mg/kg pendant 45 jours, n'ont révélé aucun effet significatif sur le poids corporel.

Néanmoins, l'étude de **Magda (2016)**, portée sur l'évaluation de l'effet des différentes doses d'aspartame (6mg/kg, 11mg/kg et 18mg/kg) sur le poids corporel des hamsters pendant 42 jours, a révélé des changements d'appétit avec un gain de poids corporel des hamsters.

La plus récente celle de **Subali et al, (2017)** menée sur des rats *Wistar* soumis à des boissons à base de sucrose et d'aspartame à (0.15%) pendant 40 jours. Leurs résultats ont montré que le poids des rats est significativement plus élevé chez les rats recevant la boisson à base de sucrose par rapport à ceux enregistré avec l'aspartame et le témoin à base d'eau.

2. Etude expérimentale : Effets de certains édulcorants sur la glycémie :

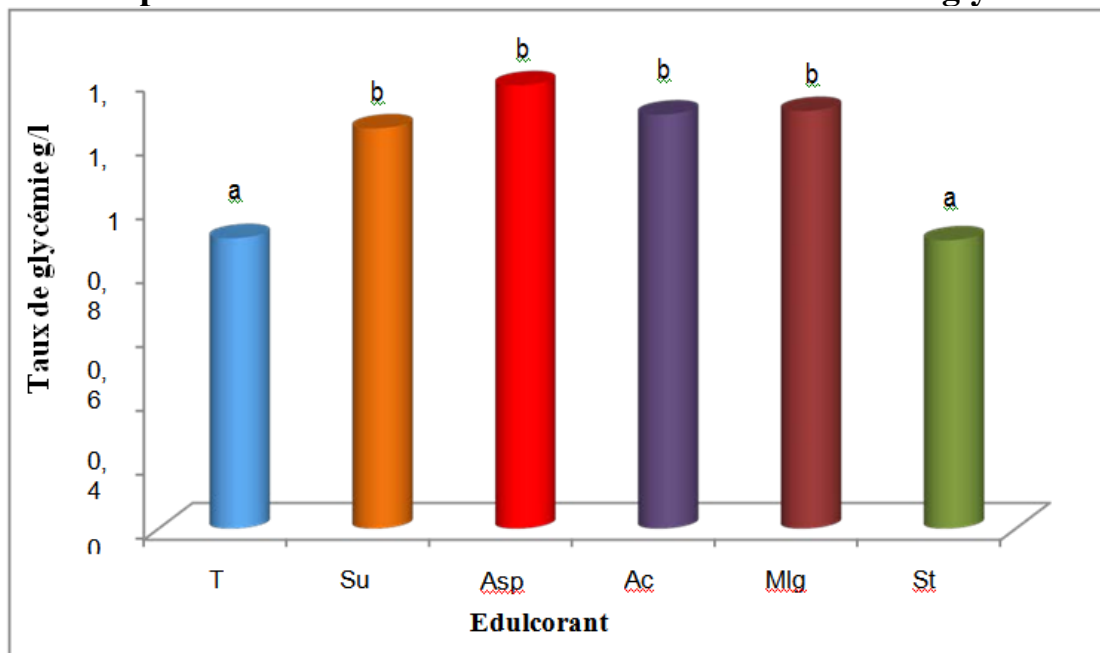


Figure 9 : Variation du taux glycémie en fonction de certains édulcorants

2 : Etude expérimentale sur l'effet de la combinaison de certains édulcorants sur le poids corporel et le bilan glycémique chez les souris

La figure n°9 indique une variation de la glycémie chez les souris *Albinos* en fonction de différents édulcorants (Aspartame, Acésulfame K, Mélange et Stévia).

L'analyse des résultats révèle une augmentation significative de la glycémie des lots sucré et lights (Aspartame, Acésulfame K et Mélange) par rapport au témoin ($p > 0.0001$), avec une valeur maximale de $(1.39 \text{ g/l} \pm 0.18)$ enregistré chez les souris soumis au jus à base d'aspartame.

Contrairement, les souris soumis au jus à base de Stévia montrent une glycémie significativement basse et presque identique à celle observé chez le lot Témoin.

Par ailleurs, aucune différence significative n'est constaté dans les valeurs de la glycémie entre les lots Stévia et le Témoin.

De plus, les valeurs de la glycémie sont presque identique entre les lots light (Aspartame, Acésulfame K et le Mélange) et sucré avec des valeurs de $(1.39 \pm 0.18 \text{ g/l}$, $1.30 \pm 0.10 \text{ g/l}$, $1.31 \text{ g/l} \pm 0.09$ et $1.25 \text{ g/l} \pm 0.13$) respectivement.

Ces résultats établissent que l'ingestion des édulcorants (Aspartame, Acésulfame K et Mélange) peut perturber la stabilité de la glycémie, alors que l'édulcorant naturel « Stévia » n'a pas d'effet sur le taux de glycémie.

L'effet des édulcorants sur la glycémie a été traité par plusieurs auteurs, ainsi, l'étude d'**Abudula et al., (2004)**, portée sur des isolats des cellules de Langerhans de souris *NMRI*, a confirmé que le Rebaudioside A possède une capacité de stimuler la sécrétion d'insuline et aussi servir comme un traitement du diabète du type 2.

Parallèlement, **Dyrskog et al., (2005)** ont soumis des rats diabétiques à deux régimes différents, le premier reçoit un régime standard de laboratoire et le second à un régime standard plus 0.025 g/kg/jour de Rebaudioside A pendant huit (8) semaines. Ils n'ont constaté aucune différence significative dans le taux de la glycémie pour les deux groupes tout au long de la période d'étude.

Toutefois, **Collison et al., (2012)** ont traité deux groupes de souris, l'un par l'eau et l'autre eau + 0.25 g d'Aspartame/l. Après 3 semaines du traitement les résultats ont montré que lot recevant de l'aspartame entraîne une augmentation significative de la glycémie.

2 : Etude expérimentale sur l'effet de la combinaison de certains édulcorants sur le poids corporel et le bilan glycémique chez les souris

En outre, **Saravanan et al., (2012)** ont rapporté l'effet hypoglycémiant du Rebaudioside A chez des rats diabétiques, après 45 jours d'étude.

D'autre part, l'étude de **Baghdadi et Djemai (2016)** ont trouvé que la combinaison de l'Aspartame avec l'Acésulfame K et la Saccharine développe une intolérance au glucose.

3. Résultats et discussion

Les études effectuées par l'Association des Producteurs Algériens de Boissons (APAB) en 2011, ont montré que la consommation des boissons est intégrée depuis longtemps dans les habitudes alimentaires des Algériens. C'est un domaine qui a un bon nombre de règles d'hygiène et de fabrication à suivre et à respecter par les organismes producteurs, afin de maximiser la qualité des boissons fabriquées, qui ne doivent en aucun cas constituer un danger pour les consommateurs.

Après l'étude expérimentale de deux types de jus (sucré et lights), l'ensemble des résultats des analyses ont montré que :

- L'étude expérimentale n'a montré aucun effet significatif des édulcorants [Aspartame, Acésulfame K, Mélange (Aspartame + Acésulfame K) et Stévia] sur le poids corporel des souris *Albinos* en croissance, par contre des résultats inverses sont constatés avec le lot sucré, par rapport au Témoin.
- En outre, les édulcorants [Aspartame, Acésulfame K et le Mélange (Aspartame + Acésulfame K)] augmentent significativement la glycémie chez les souris *Albinos* par rapport au Témoin et au jus à base d'édulcorant naturel « Stévia ». Toutefois, aucune différence significative n'est enregistrée dans les valeurs de la glycémie dans le lot Stévia et le lot Témoin.

D'après ces résultats on déduit que les édulcorants artificiels tels que (l'Aspartame et l'Acésulfame K et leur Mélange) ne constituent pas une solution pour remplacer la consommation de sucre, car ils induisent une hyperglycémie et sont à l'origine de nombreuses maladies telles que le diabète, l'obésité et l'hypertension artérielle.

En effet, ces édulcorants dangereux devront être remplacés par un édulcorant naturel, non calorique comme la Stévia, qui est utilisée contre

2 : Etude expérimentale sur l'effet de la combinaison de certains édulcorants sur le poids corporel et le bilan glycémique chez les souris

l'obésité et comme régulateur de la glycémie chez les diabétiques.

En perspective, il est souhaitable :

- D'étudier l'effet de ces édulcorants à long terme sur le poids corporel, l'hémoglobine glyquée et le bilan lipidique (TG, C-HDL, C-LDL, C-VLDL, Apo AI et Apo B).

De provoquer une hyperglycémie chez des rats *Wistar* et de suivre l'effet d'un édulcorant naturel comme « Stévia » sur le poids corporel, le bilan glycémique, lipidique et le taux d'insuline.

CONCLUSION

Conclusion

Les études effectuées par l'Association des Producteurs Algériens de Boissons (APAB) en 2011, ont montré que la consommation des boissons est intégrée depuis longtemps dans les habitudes alimentaires des Algériens. C'est un domaine qui a un bon nombre de règles d'hygiène et de fabrication à suivre et à respecter par les organismes producteurs, afin de maximiser la qualité des boissons fabriquées, qui ne doivent en aucun cas constituer un danger pour les consommateurs.

Après l'étude physicochimique, microbiologique et expérimentale de deux types de jus (sucré et lights), l'ensemble des résultats des analyses ont montré que :

- L'étude expérimentale n'a montré aucun effet significatif des édulcorants [Aspartame, Acésulfame K, Mélange (Aspartame + Acésulfame K) et Stévia] sur le poids corporel des souris *Albinos* en croissance, par contre des résultats inverses sont constatés avec le lot sucré, par rapport au Témoin.
- En outre, les édulcorants [Aspartame, Acésulfame K et le Mélange (Aspartame + Acésulfame K)] augmentent significativement la glycémie chez les souris *Albinos* par rapport au Témoin et au jus à base d'édulcorant naturel « Stévia ». Toutefois, aucune différence significative n'est enregistrée dans les valeurs de la glycémie dans le lot Stévia et le lot Témoin.

D'après ces résultats on déduit que les édulcorants artificiels tels que (l'Aspartame et l'Acésulfame K et leur Mélange) ne constituent pas une solution pour remplacer la consommation de sucre, car ils induisent une hyperglycémie et sont à l'origine de nombreuses maladies telles que le diabète, l'obésité et l'hypertension artérielle.

En effet, ces édulcorants dangereux devront être remplacés par un édulcorant naturel, non calorique comme la Stévia, qui est utilisée contre l'obésité et comme régulateur de la glycémie chez les diabétiques.

En perspective, il est souhaitable :

- D'étudier l'effet de ces édulcorants à long terme sur le poids corporel, l'hémoglobine

REFERENCE BIBLIOGRAPHIQUE

glyquée et le bilan lipidique (TG, C-HDL, C-LDL, C-VLDL, Apo AI et Apo B).
De provoquer une hyperglycémie chez des rats *Wistar* et de suivre l'effet d'un édulcorant naturel comme « Stévia » sur le poids corporel, le bilan glycémique, lipidique et le taux d'insuline

REFERENCE BIBLIOGRAPHIQUE

Références bibliographiques

Références bibliographiques

PARTIE THEORIUE

ALAIS C., LINDEN G. et MICLO L. (2003). Biochimie alimentaire, 5e édition de l'abrégé Dunod, Paris.

ANES, Évaluation des bénéfices et des risques nutritionnels des édulcorants intenses, Rapport d'expertise collective, Janvier **2015**, Édition scientifique

BEAUREGARD J. (2009). Encyclopédie visuelle des aliments, édition Québec Amérique, guide pratique de l'alimentation.

BENAMARA S. ET AGOUGOU A., 2003 : Production des jus alimentaires, Edition Office des Publication Universitaires, N° 4280, pp 162.

BERLINET C., 2006 : Etude de l'influence de l'emballage et de la maîtrise sur la qualité du jus d'orange. Thèse présentée à l'école nationale supérieure des IAA l'obtention de grade de docteur en science alimentaire : p120

Bloino, L. (2009) : Les édulcorants de synthèse intérêt de sucralose par rapport aux autres édulcorants existants. Thèse de doctorat d'état en pharmacie. Université de NANTES –France-, p 99.

BOIDIN M., ABTROUN A., BOUDRA A., JOLIBERT F., TIRARD, A ET TOUAIBIA, H., 2005 : Étude de la filière boisson en Algérie .rapport principal alger, édition PME, p : 16

REFERENCE BIBLIOGRAPHIQUE

BOIDIN M., ABTROUN A., BOUDRA A., JOLIBERT F., TIRARD, A ET TOUAIBIA, H., 2005 : Étude de la filière boisson en Algérie .rapport principal alger, édition PME, p : 16

Boidron-Garnier Laurence, Faut-il avoir peur des édulcorants de synthèse – Thèse pour le Diplôme d'Etat de docteur en pharmacie – 1992 – page 54,57,58

BOUDRA A. (2007). Industries des boissons et de jus de fruits, Recueil des fiches sous sectorielles.

BOUDRA A. (2010). La filière des boissons gazeuses et jus de fruits Algérienne. Recueil des fiches sous sectorielles.

C. AMOUYAL, F. ANDREELLI ; Service de Diabétologie, CHU Pitié-Salpêtrière, PARIS. Revues générales, **réalités** en nutrition et en diabétologie # 41_Septembre 2012, P 25.

COMITÉ DU CODEX SUR LES ADDITIFS ALIMENTAIRES, Quarante-quatrième session Hangzhou, Chine, 12-16 mars 2012

COUTIN F. et MIGNON L. (2009). Edulcorants, aliments light ou allégés : attention aux excès, AFDN association française des diététiciens nutritionnistes, contact presse bvconseil santé.

DE LA HUNTY, A., GIBSON, S. & ASHWELL, M. 2006. A review of the effectiveness of aspartame in helping with weight control. *Nutrition Bulletin*, 31, 115-128.

DE RUYTER, J. C., KATAN, M. B., KUIJPER, L. D., LIEM, D. G. & OLTHOF, M. R. 2013. The effect of sugar-free versus sugar-sweetened beverages on satiety, liking and wanting: an 18 month randomized double-blind trial in children. *PLoS ONE*, 8, e78039.

Delahunty A, Gibson S, Ashwell M. A review of the effectiveness of aspartame in helping with weigh control. *Br Nutr Found Nutr Buss* 2006 ; 31 : 115-28.

Dr Moffa Marie-Antoinette & Dr Morez Jean-Bernard – L'aspartame en nutrition humaine – Mémoire pour le D.I.U. d'alimentation santé et micronutrition – Faculté de Médecine et de Pharmacie de Dijon – 2007

ELATYQY M. (2005). Additifs alimentaires. Azaquar. Com.

FAO/OMS. 1992 : Codex Alimentarius. Vol 6. Jus de Fruits et Produits Dérivés. Organisation des Nations Unies pour l'Alimentation et l'Agriculture. Organisation Mondiale de la Santé. Codex Stan. 45-1981, pp 3-5.

REFERENCE BIBLIOGRAPHIQUE

FAO/OMS. 1996 : Codex Alimentarius. Vol 6. Jus de Fruits et Produits Dérivés. Organisation des Nations Unies pour l'Alimentation et l'Agriculture. Organisation Mondiale de la Santé. Codex Stan.45-1981, pp 3-5.

FAO/OMS. 2000 : Codex alimentarius. Programme mixte FAO/OMS sur les normes alimentaires groupe spécial intergouvernemental sur les jus de fruits et de légumes. CX/FJ 00/3 - Add.1 Septembre 2000, pp 16.

FAROOQUI A.A., 2015: High Calorie Diet and the Human Brain. Springer International Publishing Switzerland, chapter 5, pp 133-158.

FLOQUET M. (2010). Fact sheet, international sweeteners association, Bruxelles IFA1, quai du point du jour 92656 boulonge cedex France.

Fölling A, Sur l'excrétion de l'acide phénylpyruvique dans l'urine en tant qu'anomalie métabolique liée à un handicap, *Ztschr Physiol Chem*, 2016;227:169

FORD HE, PETERS V, MARTIN NM et al, 2011, Effects of oral ingestion of sucralose on gut hormone response and appetite in healthy normal-weight subjects. *Eur J Clin Nutr*, 2011 ; 65 : 508-513.

FREDOT E. 2012 : connaissance des aliments bases alimentaires et nutritionnelles de la diététique. Editeur : Tec & Doc Lavoisier; Édition : 3e édition .Collection : BTS diététique. 614 p.

Fredot, E. (2006) : Connaissance des aliments : bases alimentaires et nutritionnelles de la diététique. Tec et Doc, 2^{ème} édition Lavoisier-Paris-France. p 397.

FUJITA Y, WIDEMAN RD, SPECK M et al, 2009, Incretin release from gut is acutely enhanced by sugar but not by sweeteners in vivo. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 2009 ; 296 : E473-479.

Goudable, J. (2011) : Les édulcorants intenses : utiles pour lutter contre l'obésité. Obésité Springer-Verlag. France vol 6:212-217. p 6.

GREGERSEN S, JEPPESEN PB, HOLST JJ et al, 2004, Antihyperglycemic effects of stevioside in type 2 diabetic subjects. *Metabolism*, 2004 ; 53 : 73-76.

GROTZ VL, HENRY RR, MCGILL JB et al, 2003, Lack of effect of sucralose on glucose homeostasis in subjects with type 2 diabetes. *J Am Diet Assoc*, 2003 ; 103 : 1 607-1 612.

REFERENCE BIBLIOGRAPHIQUE

JANG HJ, KOKRASHVILI Z, THEODORAKIS MJ et al, 2007, Gut-expressed gustducin and taste receptors regulate secretion of glucagonlike peptide-1. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2007 ; 104 : 15 069-15 074

Journal Officiel de la République Algérienne N° 94. 1999 : portant sur les conditions d'utilisation des édulcorants dans les denrées alimentaires.

Julien Tap et Gaetane Collard, les dangers de l'aspartame : rumeurs ou réalité ?, Rapport bibliographique, IUP SIAL sécurité des aliments, Université de Paris XII - Val de Marne, février 2004.

JUST T, PAU HW, ENGEL U et al, 2008, Cephalic phase insulin release in healthy humans after taste stimulation ? *Appetite*, 2008 ; 51 : 622-627.

LAGANIER M. (2003). Les édulcorants, patriciens agenda petites annonces forum livres, copyright alternative santé l' impatient.

LAMANI O. CHERIET F., 2011 : Analyse concurrentielle et positionnement d'une pme dans le secteur de la boisson en Algérie : cas de NCA. Les Cahiers du CREAD n°96 , pp107-135

LINDEN G. et LORIENT D. (1994). Biochimie agroalimentaire, Milan Barcelone ED Masson.

MACE OJ, AFFLECK J, PATEL N et al, 2007. Sweet taste receptors in rat small intestine stimulate glucose absorption through apical GLUT2. *J Physiol*, 2007 ; 582 : 379-392

MAERSK, M., BELZA, A., STODKILDE-JORGENSEN, H., RINGGAARD, S., CHABANOVA, E., THOMSEN, H., PEDERSEN, S. B., ASTRUP, A. & RICHELSEN, B. 2012. Sucrose-sweetened beverages increase fat storage in the liver, muscle, and visceral fat depot: a 6-mo randomized intervention study. *American Journal of Clinical Nutrition*, 95, 283 9.

Maller O, Turner RE. Taste in acceptance of sugars by human infants. *J Comp Physiol Psychol* 1973 ; 84 : 496-501.

MARCHAND M. (2009). Les édulcorants, maison IABD Wallonie picarde, maison de l'association Belge du diabète.

MARGOLSKEE RF, DYER J, KOKRASHVILI Z et al 2007. T1R3 and gustducin in gut sense sugars to regulate expression of Na⁺-glucose cotransporter 1. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2007 ; 104 : 15 075-15 080.

REFERENCE BIBLIOGRAPHIQUE

MASSIN D. P. et BELLISTE F. (2007). Les édulcorants intenses, considérations toxicologiques et pondérales, Lettre scientifique de l'IFN, conférence, institut français pour la nutrition.

Moffa, M. A et Morez, J. B. (2007) : L'aspartame en nutrition humaine. Mémoire pour le diplôme inter-universitaire d'alimentation santé et micro nutrition (D. I. U). Faculté de médecine et de pharmacie de Dijon France. p 110.

MOZAFFARIAN, D., HAO, T., RIMM, E. B., WILLETT, W. C. & HU, F. B. 2011. Changes in diet and lifestyle and long-term weight gain in women and men. *New England Journal of Medicine*, 364, 2392-404.

NEHRLING JK, KOBE P, MCLANE MP et al, 1985, Aspartame use by persons with diabetes. *Diabetes Care*, 1985 ; 8 : 415-417.

Parent-Massin D. Lettre scientifique de l'Institut Français pour la Nutrition. Les édulcorants intenses : considérations toxicologiques et pondérales. 2007. N°17. ISSN 1629-0119.

PARKER, D. R., GONZALEZ, S., DERBY, C. A., GANS, K. M., LASATER, T. M. & CARLETON, R. A. 1997. Dietary factors in relation to weight change among men and women from two southeastern New England communities. *International Journal of Obesity & Related Metabolic Disorders: Journal of the International Association for the Study of Obesity*, 21, 103-9.

Parnell W, Wilson N, Alexander D et al. Exploring the relationship between sugars and obesity. *Public Health Nutr* 2008 ; 11 : 860-6.

RABEN A, M. B., FLINT A, VASILARIS TH, CHRISTINA MØLLER A, JUUL HOLST J, ASTRUP A. 2011. Increased postprandial glycaemia, insulinemia, and lipidemia after 10 weeks' sucrose-rich diet compared to an artificially sweetened diet: a randomised controlled trial. *Food Nutr Res*, 55.

RABEN, A., VASILARAS, T. H., MOLLER, A. C. & ASTRUP, A. 2002. Sucrose compared with artificial sweeteners: different effects on ad libitum food intake and body weight after 10 wk of supplementation in overweight subjects. *American Journal of Clinical Nutrition*, 76, 721-9.

Reid M, Hammersley R, Duffy M. Effects of sucrose drinks on macronutrient intake, body weight, and mood state in overweight women over 4 weeks. *Appetite* 2010 ; 55 : 130-6

REFERENCE BIBLIOGRAPHIQUE

Reid M, Hammersley R, Hill AJ, Skidmore P. Long-term dietary compensation for added sugar: effects of supplementary sucrose drinks over a 4-week period. *Br J Nutr* 2007 ; 97 : 193-203.

REID, M., HAMMERSLEY, R. & DUFFY, M. 2010. Effects of sucrose drinks on macronutrient intake, body weight, and mood state in overweight women over 4 weeks. *Appetite*, 55, 130-6.

REID, M., HAMMERSLEY, R., HILL, A. J. & SKIDMORE, P. 2007. Long-term dietary compensation for added sugar: effects of supplementary sucrose drinks over a 4- week period. *British Journal of Nutrition*, 97, 193-203.

ROUDAUT H. ET LEFRANQ E., 2005 : Alimentation théorique. Edition Doin CRDP d'aquitaine, pp 303.

Schiffman SS. Taste and smell in disease (second of two parts). *N Engl J Med* 1983 ; 308 : 1337-43.

SCHULZE, M. B., MANSON, J. E., LUDWIG, D. S., COLDITZ, G. A., STAMPFER, M. J., WILLETT, W. C. & HU, F. B. 2004. Sugar-sweetened beverages, weight gain, and incidence of type 2 diabetes in young and middle-aged women. *JAMA*, 292, 927-34.

Sério, L. (2010) : La Stévia rebaudiana, une alternative au sucre. *Phytothérapie* N°8. France. p 26- 32.

Smeets PA, de Graaf C, Stafleu A et al. Functional magnetic resonance imaging of human hypothalamic responses to sweet taste and calories. *Am J Clin Nutr* 2005 ; 82 : 1011-6.

SORENSEN, L. B., RABEN, A., STENDER, S. & ASTRUP, A. 2005. Effect of sucrose on inflammatory markers in overweight humans. *American Journal of Clinical Nutrition*, 82, 421-7.

Staszewski L, Li X, Xu H et al. Human receptors for sweet and umami taste. *Proc Natl Acad Sci USA* 2002 ; 99 : 4692-6.

STEINERT RE, FREY F, TOPFER A et al, 2011, Effects of carbohydrate sugars and artificial sweeteners on appetite and the secretion of gastrointestinal satiety peptides. *Br J Nutr*, 2011 ; 105 : 1 320-1 328.

TATE, D. F., TURNER-MCGRIEVY, G., LYONS, E., STEVENS, J., ERICKSON, K., POLZIEN, K., DIAMOND, M., WANG, X. & POPKIN, B. 2012.

REFERENCE BIBLIOGRAPHIQUE

Replacing caloric beverages with water or diet beverages for weight loss in adults: main results of the Choose Healthy Options Consciously Everyday (CHOICE) randomized clinical trial. *American Journal of Clinical Nutrition*, 95, 555-63.

Tran C, Jacot-Descombes D, Lecoultre V et al. Sex differences in lipid and glucose kinetics after ingestion of an acute oral fructose load. *Br J Nutr* 2010 ; 104 : 1139-47.

ULBRICHT C, ISAAC R, MILKIN T et al, 2010, An evidence-based systematic review of stevia by the Natural Standard Research Collaboration. *J. Cardiovasc Hematol Agents Med Chem*, 2010 ; 8 : 113-127.

VIERLING 2008 : Aliments et boissons. 3 ème édition Doin, Centre régional de documentation pédagogique d'Aquitaine, pp 277.

VIERLING E., 2004 : Aliments et boissons: technologies et aspects réglementaires. Biosciences et techniques, Éditeur : Doin éd. 2ème édition, pp 195.

WIEBE, N., PADWAL, R., FIELD, C., MARKS, S., JACOBS, R. & TONELLI, M. 2011. A systematic review on the effect of sweeteners on glycemic response and clinically relevant outcomes. *BMC Medicine*, 9, 123.

WILSON, J. F. 1994. Does type of milk beverage affect lunchtime eating patterns and food choice by preschool children? *Appetite*, 23, 90-2.

PARTIE SYNTHETIQUE

Abudula, R., Jeppesen, P.B et Rolfsen, S. E. (2004): Rebaudioside A potently stimulates insulin secretion from isolated mouse islets: Studies on the dose-, glucose-, and calcium-dependency. *Metabolism: Clinical and Experimental*. p 1378-1381.

Baghdadi, Y et Djemai, F. (2016) : Etude physico-chimique et microbiologique des deux jus light et sucré : effets de certains édulcorants sur le poids et la glycémie chez les souris albinos en croissance. Mémoire du diplôme en master universitaire en microbiologie et toxicologie alimentaire. Faculté de science de la nature et de la vie Blida Algérie. p 52.

Cantarelli, M.; Pellerano, R.; Marchevsky, E.; Camina, J. Simultaneous determination of saccharin and aspartame in commercial noncaloric sweeteners using the PLS-2 multivariate calibration method and validation by capillary electrophoresis. *J. Agric. Food Chem.* **2008**, 56, 9345–9349.

REFERENCE BIBLIOGRAPHIQUE

Chen, B.; Fu, S. Simultaneous determination of preservative, sweeteners and antioxidants in foods by paired-ion liquid chromatography. *Chromatographia* **1995**, *41*, 43–50.

Chen, Q.; Wang, J. Simultaneous determination of artificial sweeteners, preservatives, caffeine, theobromine and theophylline in food and pharmaceutical preparations by ion chromatography. *J. Chromatogr., A* **2001**, *937*, 57–64.

Collison, K, S., Makhoul, N, J., Zaidi, M, Z., Saleh, S, M., Andres, B., Inglis, A., Al-Rabiah, R et Al-Mohanna, F, A. (2012): Gender dimorphism in aspartame-induced impairment of spatial cognition and insulin sensitivity. *PLoS One*. Vol 7. p 13.

Dossi, N.; Toniolo, R.; Susmel, S.; Pizzariello, A.; Bontempelli, G. Simultaneous RP-LC determination of additives in soft drinks. *Chromatographia* **2006**, *63*, 557–562.

Dyrskog, S, E, U., Jeppesen, P, B., Chen, G., Chritensen, L, P et Hermansen, K. (2005): The diterpene glycoside, Rebaudioside A, does not improve glycemic control or affect blood pressure after eight weeks treatment in the Goto-Kakizaki rat. *Diabetic Studies*. Vol 2.p 84-91.

Dyrskog, S, E, U., Jeppesen, P, B., Chen, G., Chritensen, L, P et Hermansen, K. (2005): The diterpene glycoside, Rebaudioside A, does not improve glycemic control or affect blood pressure after eight weeks treatment in the Goto-Kakizaki rat. *Diabetic Studies*. Vol 2.p 84-91.

Hanko, V.; Rohrer, J. Determination of sucralose in splenda and a sugar-free beverage using high-performance anion-exchange chromatography with pulsed amperometric detection. *J. Agric. Food Chem.* **2004**, *52*, 4375–4379.

Herrmannova, M.; Krivankova, L.; Bartos, M.; Vytras, K. Direct simultaneous determination of eight sweeteners in foods by capillary isotachopheresis. *J. Sep. Sci.* **2006**, *29*, 1132–1137.

Horie, M.; Ishikawa, F.; Oishi, M.; Shindo, T.; Yasui, A.; Ito, K. Rapid determination of cyclamate in foods by solid-phase extraction and capillary electrophoresis. *J. Chromatogr., A* **2007**, *1154*, 423–428.

Huang, Z.; Ma, J.; Chen, B.; Zhang, Y.; Yao, S. Determination of cyclamate in foods by high performance liquid chromatography-electrospray ionization mass spectrometry. *Anal. Chim. Acta* **2006**, *555*, 233–237.

REFERENCE BIBLIOGRAPHIQUE

Kishi, H.; Kawana, K. Determination of sucralose in foods by anion-exchange chromatography and reverse-phase chromatography. *Shokuhin-Eiseigata-Zasshi* **2001**, *42*, 133–138.

Kobayashi, C.; Nakazato, M.; Yamajima, Y.; Ohno, I.; Kawano, M.; Yasuda, K. Determination of sucralose in foods by HPLC. *Shokuhin-Eiseigata-Zasshi* **2001**, *42*, 139–143.

Kolb, N.; Herrera, J.; Ferreyra, D.; Uliana, R. Analysis of sweet diterpene glycosides from stevia rebaudiana: improved HPLC method. *J. Agric. Food Chem.* **2001**, *49*, 4538–4541.

Koyama, M.; Yoshida, K.; Uchibori, N.; Wada, I.; Akiyama, K.; Sasaki, T. Analysis of nine kinds of sweeteners in foods by LC/MS. *Shokuhin Eiseigaku Zasshi* **2005**, *46*, 72–78.

Lawrence, J.; Charbonneau, C. Determination of seven artificial sweeteners in diet food preparations by reversed-phase liquid chromatography with absorbance detection. *J. Assoc. Off. Anal. Chem.* **1988**, *71*, 934–937.

Magda, I, H. (2016): Low Intake of Aspartame Induced Weight Gain and Damage of Brain & Liver Cells in Weanling Syrian Hamsters. *Food and Nutrition Research*. Vol 4.p 152-156.

Nikolelis, D.; Pantoulis, S. A minisensor for the rapid screening of acesulfame-K, cyclamate and saccharin based on surface-stabilized bilayer lipid membranes. *Electroanalysis* **2000**, *12*, 786–790.

Pesek, J.; Matyska, M. Determination of aspartame by highperformance capillary electrophoresis. *J. Chromatogr., A* **1997**, *781*, 423–428.

Qu, F.; Qi, Z.; Liu, K.; Mou, S. Determination of aspartame by ion chromatography with electrochemical integrated amperometric detection. *J. Chromatogr., A* **1999**, *850*, 277–281.

Saravanan, R., Vengatash babu, K et Ramachandran, V. (2012): Effect of Rebaudioside A, a diterpenoid on glucose homeostasis in STZ-induced diabetic rats. *Physiol Biochem*. Vol 6. p 421 – 431.

Saravanan, R., Vengatash babu, K et Ramachandran, V. (2012): Effect of Rebaudioside A, a diterpenoid on glucose homeostasis in STZ-induced diabetic rats. *Physiol Biochem*. Vol 6. p 421 – 431.

REFERENCE BIBLIOGRAPHIQUE

Tsang, W.; Clarke, M.; Parrish, F. Determination of aspartame and its breakdown products in soft drinks by reverse phase chromatography with UV detection. *J. Agric. Food Chem.* **1985**, *33*, 734–738.

U.S. Food and Drug Administration; Beroza M.; Schwartzman G.; Fominaya K.; AOAC International; *Food Additives Analytical Manuals: A Collection of Analytical Methods for Selected Food Additives*, 5th printing; Warner C., Modderman J., Fazio T., Eds.; AOAC International: Arlington, VA, **1993**; Vol. I, p 85.

Wasik, A.; McCourt, J.; Buchgraber, M. Simultaneous determination of nine intense sweeteners in foodstuffs by high performance liquid chromatography and evaporative light scattering detection: Development and single-laboratory validation. *J. Chromatogr., A* **2007**, *1157*, 187–196.

Wu, P.; Cheng, C.; Chou, S. Determination of acesulfame-K, saccharin, aspartame, dulcin and cyclamate in beverages. *J. Chin. Agric. Chem. Soc.* **1995**, *33*, 37–50.

Zhu, Y.; Guo, Y.; Ye, M.; James, F. Separation and simultaneous determination of four artificial sweeteners in food and beverages by ion chromatography. *J. Chromatogr., A* **2005**, *1085*, 143–146.