



**HAL**  
open science

# Additifs alimentaires : le glutamate monosodique et son rôle dans le syndrome du restaurant chinois

Christine Miolet

► **To cite this version:**

Christine Miolet. Additifs alimentaires : le glutamate monosodique et son rôle dans le syndrome du restaurant chinois. Sciences pharmaceutiques. 1992. dumas-03217818

**HAL Id: dumas-03217818**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03217818>**

Submitted on 5 May 2021

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

## AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance.

La propriété intellectuelle du document reste entièrement celle du ou des auteurs. Les utilisateurs doivent respecter le droit d'auteur selon la législation en vigueur, et sont soumis aux règles habituelles du bon usage, comme pour les publications sur papier : respect des travaux originaux, citation, interdiction du pillage intellectuel, etc.

Il est mis à disposition de toute personne intéressée par l'intermédiaire de [l'archive ouverte DUMAS](#) (Dépôt Universitaire de Mémoires Après Soutenance).

Si vous désirez contacter son ou ses auteurs, nous vous invitons à consulter la page de DUMAS présentant le document. Si l'auteur l'a autorisé, son adresse mail apparaîtra lorsque vous cliquerez sur le bouton « Détails » (à droite du nom).

Dans le cas contraire, vous pouvez consulter en ligne les annuaires de l'ordre des médecins, des pharmaciens et des sages-femmes.

Contact à la Bibliothèque universitaire de Médecine Pharmacie de Grenoble :

[bump-theses@univ-grenoble-alpes.fr](mailto:bump-theses@univ-grenoble-alpes.fr)

*Je remplace*

UNIVERSITE JOSEPH FOURIER GRENOBLE 1  
SCIENCES TECHNOLOGIE MEDECINE

U.F.R. DE PHARMACIE  
DOMAINE DE LA MERCI - LA TRONCHE

ANNEE 1992

No D'ORDRE 7057

TITRE DE LA THESE

ADDITIFS ALIMENTAIRES : LE GLUTAMATE MONOSODIQUE ET SON ROLE DANS  
LE SYNDROME DU RESTAURANT CHINOIS

THESE

Présentée à l'Université Joseph FOURIER GRENOBLE 1  
pour obtenir le grade de : DOCTEUR EN PHARMACIE

par Mlle MIELET Christine  
[Données à caractère personnel]

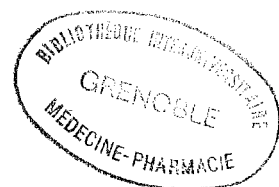
Cette thèse sera soutenue publiquement le 18 Décembre 1992 devant  
Mme PERA M.H., Maître de Conférences, Président du Jury  
M. Le Professeur BOUCHERLE  
M. TAILLANDIER G., Maître de Conférences  
Mme BLANC M., Docteur en Pharmacie



115 011298 7

ADDITIFS ALIMENTAIRES:

LE GLUTAMATE MONOSODIQUE &  
SON ROLE DANS LE SYNDROME  
DU RESTAURANT CHINOIS



A mon Président et Directeur de Thèse Mme PERA

que je remercie pour ses conseils qui me furent toujours utiles, pour son aide attentive et sa disponibilité.

A M. le Professeur BOUCHERLE

qui m'a fait l'honneur d'assister à ma soutenance de thèse et que je remercie pour la qualité de son enseignement.

A M. TAILLANDIER, Maître de Conférences

A Mme BLANC, Docteur en Pharmacie

qui ont accepté d'être Membres de mon Jury.

A mes parents,

qu'ils reçoivent toute ma gratitude et ma reconnaissance pour leur écoute attentive et leur soutien de tous les instants.

Ils ont su mettre à ma disposition tous les moyens indispensables au bon déroulement et à la réussite de mes études; qu'ils en soient remerciés, en espérant que je me sois montrée digne de leur confiance.

A mon frère,

A ma famille,

A tous mes amis,

qui ont su me témoigner toute leur affection et leurs encouragements.

## PLAN

<u>INTRODUCTION</u>	p. 7
<u>PREMIERE PARTIE:</u>	
GENERALITES SUR LES ADDITIFS ALIMENTAIRES	p. 9
<b>A</b> —Conservateurs, Antioxydants et Stabilisateurs de matières premières intermédiaires ou finies	p.12
1 - Agents conservateurs	p.12
a) les sulfites	p.13
b) les nitrites et nitrates	p.16
c) l'acide propionique et ses sels	p.18
2 - Antioxydants	p.18
3 - Enquêtes	p.21
a) sur la consommation de divers additifs	p.21
b) chez les dentistes	p.22
<b>B</b> —Modificateurs des caractères organoleptiques	p.23
1 - Colorants	p.23
a) les azoïques	p.30
b) les dérivés du triphénylméthane	p.34
c) autres	p.35
2 - Exhausteurs de goût	p.35
3 - Edulcorants	p.36
4 - Autres	p.40
<b>C</b> —Modificateurs de texture et de consistance des produits finis	p.41
1 - Agents texturants	p.41
2 - Agents antimottants et antiagglomérants	p.42
3 - Emulsifiants et stabilisants	p.43
4 - Epaississants et gélifiants	p.44

DEUXIEME PARTIE :

LE GLUTAMATE MONOSODIQUE ET SON ROLE DANS LE SYNDROME DU RESTAURANT CHINOIS	p.46
<b>A</b> - Présentation du "Glutamate"	p.47
1 - Définitions	
a) l'acide glutamique	p.47
* propriétés chimiques	
* " physiques	
b) le glutamate monosodique	p.49
* propriétés chimiques	
* " physiques	
c) la glutamine	p.51
* formule chimique	
* propriétés physiques	
2 - Origine naturelle ou synthétique	p.52
a) historique	p.52
b) sources	p.53
c) consommation	p.53
d) production	p.56
3 - Intérêt culinaire	p.57
a) l'art de goûter	p.57
b) le sens de l'appétit	p.59
c) la notion "UMAMI"	p.60
<b>B</b> - Devenir du glutamate dans l'organisme	p.66
1 - Absorption digestive	p.66
2 - Métabolisation	p.69
3 - Stockage	p.70
4 - Variations des concentrations plasmatiques de glutamate	p.72
<b>C</b> - Action sur l'organisme	p.73
1 - Pathologie cutanée	p.73
2 - Manifestations asthmatiformes	p.75



3 - Syndrome du restaurant chinois	p. 77
a) présentation du syndrome	p. 78
b) rapport de cas	p. 78
c) hypothèses sur le mécanisme d'action	p. 82
d) discussion	p. 83
* étude du professeur Kenney	p. 84
* étude du docteur Wilkin	p. 85
* pureté	p. 86
D - Glutamate et médicaments	p. 86
1 - Affections hépatiques	p. 87
2 - Atteinte oculaire	p. 91
3 - Dermatose	p. 91
4 - Alimentation parentérale	p. 91
5 - Asthénie	p. 92
E - Aspect législatif	p. 92
1 - En France et dans les pays membres de la CEE	p. 94
a) situation actuelle	p. 94
b) processus d'acceptation d'une substance	p. 95
c) qu'en est-il de notre glutamate ?	p. 95
2 - A l'étranger	p. 100
<u>CONCLUSION</u>	p. 102
ANNEXES	p. 104
BIBLIOGRAPHIE	p. 112

## INTRODUCTION

L'usage d'additifs n'est pas récent, il s'agit d'une coutume ancestrale dont les objectifs sont variés.

Depuis des siècles, le sel, le sucre et le salpêtre ont servi de conservateurs et sont encore parfois utilisés.

La nouveauté est que le nombre d'additifs est aujourd'hui considérable et que ceux-ci ne servent pas seulement à conserver les aliments, mais à les colorer, à leur donner une texture appétissante, à faciliter le processus de fabrication ou à plaire au consommateur.

Dans ce mémoire l'on s'intéressera plus particulièrement à un additif de choix: le glutamate monosodique (MSG) et son rôle dans le Syndrome du Restaurant Chinois (SRC).

Habituellement, on distingue 4 saveurs principales qui sont le sucré, le salé, l'acide et l'amer. Mais une 5ème saveur semble avoir été mise en évidence par les japonais, sous le nom "UMAMI" et dans laquelle le glutamate ne serait pas étranger.

De plus il faut considérer les modes d'évolution de nos sociétés industrialisées et les nouveaux besoins qui sont créés. Tout ceci se caractérise par une consommation de plus en plus importante de produits "tout préparés" : conserves, surgelés, plats cuisinés, potages, produits déshydratés...

Pour retrouver une certaine valeur gustative de ces aliments "prêt à l'emploi", le glutamate est utilisé larga manu dans l'industrie alimentaire comme additif.

Il faut d'ailleurs noter que si l'intitulé du syndrome renferme le terme de "chinois", la pathologie alimentaire est aussi vue dans les autres restaurants servant de la cuisine extrême-orientale ou utilisant du MSG; dans un but de simplification on se référera toujours au qualificatif de "chinoise" pour ce type de restauration. Nous tenterons d'évaluer les risques liés à la consommation d'additifs alimentaires puis nous ferons mieux connaissance avec l'un d'entre eux: le MSG.

PREMIERE PARTIE

GENERALITES SUR LES RISQUES  
LIES AUX ADDITIFS ALIMENTAIRES

Conservateurs, colorants, rehausseurs de goût... L'alimentation moderne fait la part belle aux additifs dont les effets sur la santé sont mal connus. Si certains ont un rôle à jouer pour que les aliments restent comestibles, d'autres ne servent qu'à en améliorer l'aspect ou la consistance. On les dit inoffensifs, mais on mesure mal l'effet possible de petites doses ajoutées les unes aux autres...

Si les additifs n'existaient pas, les rayons de nos supermarchés seraient pratiquement vides. Ces substances ajoutées intentionnellement dans les aliments (contrairement aux contaminants comme les pesticides dont la présence est involontaire) se sont multipliés avec l'apparition de nouvelles habitudes alimentaires, l'attrait pour le "prêt à l'emploi" ou pour les allégés. S'ils sont parfois indispensables pour la salubrité du produit, comme les conservateurs qui empêchent le développement de certaines toxines, ils répondent le plus souvent à d'autres préoccupations.

Remplacer un fruit par son arôme, permet de produire à moindre coût, additionner l'aliment d'un colorant ou modifier sa texture grâce à un gélifiant, permet de le rendre plus attrayant...

Dès 1912, un décret soumettait l'emploi de tout colorant ou conservateur dans l'alimentation à une autorisation des Pouvoirs Publics, donnée après avis du Conseil Supérieur d'Hygiène Publique (CSHP) et de l'Académie Nationale de Médecine.

Au niveau international, c'est le JECFA (Joint FAO/OMS Expert Committee on Food Additives) qui se charge des évaluations.

Pour apprécier la toxicité des additifs, à court et à long terme, toute une série d'expérimentations sont menées sur plusieurs espèces animales. En fonction des résultats, une dose journalière acceptable (DJA) pour l'homme est calculée en se basant sur les doses toxiques pour l'animal, avec une marge de sécurité. Elle est exprimée en mg/kg de poids corporel: 1mg/kg signifie qu'un individu de 60kgs peut ingérer sans risques 60mg/jour de la substance concernée pendant toute sa vie. Si le produit est jugé sans danger, la DJA n'est pas spécifiée (41).

Du point de vue de la Food Drugs Administration (FDA), les 6 risques les plus importants dans le domaine alimentaire sont par ordre de priorité (20):

- 1) Infections dues aux micro-organismes et toxines  
(botulisme, mycotoxines...)
- 2) Malnutrition (déficiences nutritionnelles prouvées  
biochimiquement)
- 3) Contaminants dus à l'environnement  
(d'origine industrielle ou pas Pb, Hg...)

- 4) Substances toxiques présentes dans les produits naturels (danger qu'elles subsistent après les procédés de fabrication)
- 5) Résidus de pesticides (danger d'ubiquité)
- 6) Additifs alimentaires (davantage sous contrôle que d'autres facteurs)

On constate que les additifs alimentaires arrivent en dernière position, ce qui est à la fois rassurant et inquiétant dans le sens où l'on doit rester très vigilant.

#### A — CONSERVATEURS, ANTIOXYDANTS ET STABILISATEURS DE MATIERES PREMIERES INTERMEDIAIRES OU FINIES

On range dans cette catégorie les agents exerçant des actions antifongiques, antimicrobiennes ou antioxydantes.

##### 1) AGENTS CONSERVATEURS (SERIE E200 à E290)

Ce sont les substances qui permettent d'empêcher l'altération des aliments par fermentation, putréfaction ou développement de moisissures. Par conséquent ces substances évitent l'apparition de mauvais goûts et mauvais aspects dans un produit alimentaire et peuvent aussi empêcher le développement d'un caractère toxique.

Les conservateurs sont donc des substances bactéricides et fongicides ou bactériostatiques et fongistatiques, des antibiotiques, des stabilisants....

Remarquons cependant qu'une action conservatrice n'en exclut pas une autre: en effet, certains conservateurs vont également exercer des rôles antioxydants ou encore acidifiants.

On rencontre également l'inverse, à savoir des substances classées dans d'autres catégories d'additifs mais exerçant aussi une action conservatrice (l'acide ascorbique par exemple ou encore certains acides organiques voire les nitrites et les nitrates)

Les conservateurs peuvent être classés en 2 grandes catégories:

les agents minéraux et les agents organiques.

C'est dans la classe des agents minéraux que l'on trouvera, le chlorure de sodium (NaCl), l'anhydride carbonique (CO<sub>2</sub>), le peroxyde d'hydrogène (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>). Par contre la classe des agents conservateurs organiques regroupera les acides aliphatiques et les antibiotiques, ainsi que les dérivés de ces substances (8).

En ce qui concerne les actions de ces substances en technologie laitière et carnée, celles-ci sont résumées dans le tableau No1.

#### a) Les sulfites (E220 à E227)

Doués de propriétés antimicrobiennes et antioxydantes, peu coûteux et efficaces, les sulfites sont largement utilisés malgré leur toxicité (12).



Tableau N° 1 : Actions des conservateurs sur les constituants laitiers et carnés (8)

Conservateur	Actions en technologie laitière (utilisation)	Actions en technologie carnée	Mode d'action	Toxicité
NaCl (Teneur non réglementée dans les produits)	Goût salé (fromages) Conservation (bactériostatique) Baisse de l'Aw (beurres et fromages)	Goût salé Conservation (bactériostatique) Amélioration du pouvoir de rétention d'eau  Développement des propriétés liantes, émulsifiantes et gélifiantes des protéines myofibrillaires	Présence de Na <sup>+</sup> libres dans eau libre du produit. Absorption d'eau libre par les ions Na <sup>+</sup> et Cl <sup>-</sup> .  Solubilisation des protéines myofibrillaires par augmentation de la force ionique baisse du pHi des protéines par l'action du Cl <sup>-</sup> . Risque d'oxydation des gras par Cl <sup>-</sup> .	Excès ⇒ Hypertension et Artériosclérose  Maladies cardiovasculaires  Maladies cérébrovasculaires
SO2 et Sulfites		Conservation Stabilisation de la couleur	Action bactériostatique à bas PH Action antibiotique dans certaines conserves (crevettes, viandes) Antioxydant Inhibition des groupements SH des enzymes	Excès ⇒ Irritation des voies aériennes ⇒ Asthmes Destruction partielle de la vitamine B1 dans le tube digestif Céphalées (SO2 des vins)
Nitrites Nitrates NO3 et NO2 NA		Conservateur Agent antibiotique Formation de la couleur Stabilisation de la couleur (nitrites) Action sur la flaveur	Formation d'inhibiteurs de la croissance des micro-organismes et notamment de clostridium botulinum Formation de nitrosomyoglobine puis Nitrosomyochromogène ⇒ couleur rose Mécanisme inconnu	Excès ⇒ Méthémoglobinémie = oxydation de l'hémoglobine en méthémoglobine ⇒ blocage du transport de l'O2 par le sang ⇒ Asphyxie progressive et mort Formation de nitrosamines = composés très cancérigènes mutagènes et toxiques
CO2		Conservateur (ambiance autour du produit conditionné)  Couleur rouge vif	Inhibition des microorganismes aérobies (pseudomonas...) Action fongistatique efficace favorise une croissance lente des lactobacilles Fixation du CO2 sur la myoglobine ⇒ formation de carboxymyoglobine. (rouge)	
Acides Aliphatiques		Conservateurs = Bactériostatique Fongistatique	Actions acidifiantes	
Acide sorbique et Corbates	Action antifongique ⇒ utilisés dans les préparations de fruits destinées aux fromages blancs et yaourts Conservateurs ⇒ utilisés dans les beurres allégés, margarines sur les croûtes de fromage	Action antibiotique Action fongistatique	Inhibition des deshydrogénases ⇒ Inhibition de la croissance microbienne Inhibition de la germination des spores de CL. Botulinum par compétition avec les Inducteurs de cette germination	Pas de toxicité en tant que tel mais risque cancérigène à partir de ses dérivés dans les produits
Acides Aromatiques	Action antifongique efficace A PH < 4			Allergies Troubles de la coagulation sanguine
Antibiotiques Pimaricine	Inhibition croissance des moisissures de la croûte de certains fromages (Gouda, Edam)	Inhibition croissance des moisissures à la surface de certains produits carnés (Chorizo)		Risques effets indésirables Risques de sélection de souches résistantes
Nisine	Amélioration de la conservation des fromages fondus Inhibition de la croissance de clostridium botulinum dans les pâtes pressées cuites			

En l'état actuel des connaissances, les sulfites provoquent surtout des réactions allergiques. Il suffit de 10 à 20 minutes et de 5 à 10mg de ces substances pour avoir mal à la tête (70). L'ingestion ou l'inhalation d'aliments ou de boissons contenant du (SO<sub>2</sub>) dioxyde de soufre entraînerait chez certains asthmatiques, des spasmes bronchiques, de l'urticaire, de l'hypotension, des problèmes intestinaux et des sensations de picotement. Chez les individus sensibles ce genre de réactions intervient à des doses de SO<sub>2</sub> variant de 3,5 à 350mg. Par ailleurs à plus long terme, les sulfites détruisent la vitamine B1 dans l'organisme et ils peuvent entraîner une carence vitaminique (39). A noter également que les anhydrides sulfureux sont déconseillés en cas de maladie rénale ou hépatique.

Les sulfites généreusement employés dans la fabrication de nombreux aliments et boissons, empêchent la prolifération de moisissures, levures et bactéries; stabilisent la coloration et neutralisent le développement de certaines odeurs nuisibles à la qualité du vin, de la bière et du cidre. Ils servent aussi à blanchir la morue, à la conservation des crevettes, des pommes de terre cuites en sachet (70).

Les sulfites se retrouvent donc dans l'alimentation sous plusieurs formes, dont on mesure mal la toxicité respective. Il peut s'agir de sulfites "libres" dont on connaît les effets, ou de sulfites "liés" c'est-à-dire combinés avec d'autres éléments. Seuls les premiers sont actifs. Quant aux seconds, leurs effets sont encore mal connus.

Le JEFCA a fixé la DJA du SO<sub>2</sub> à 0,7mg/kg de poids corporel, soit 42mg/jour pour une personne de 60 kgs.

"la DJA des sulfites va être abaissée" précise Monique Astier-Dumas membre de la section alimentaire du CSHP, "il en est question depuis longtemps, des études sont faites mais ce n'est pas pour tout de suite"...Même si chaque dose autorisée est souvent faible, l'addition peut être lourde. Impossible pour le consommateur de vérifier s'il dépasse le seuil admissible puisque les quantités ne sont jamais indiquées et les vins, principaux utilisateurs de ce conservateur, sont dispensés d'étiquetage (39).

b) Les nitrites (E250) et nitrates (E251, E252)

Ce sont les seuls conservateurs connus capables d'empêcher le développement de la bactérie (*Clostridium botulinum*) qui provoque le botulisme, intoxication mortelle. Ils sont donc toujours autorisés malgré une nocivité certaine.

\* Les nitrites provoquent la destruction de certaines vitamines (A et B1) et modifient la fonction de la glande thyroïde. Absorbés à trop forte dose, ils peuvent provoquer l'asphyxie, notamment chez les nourrissons, et sont d'ailleurs interdits dans les aliments pour bébés. Le risque est cependant minime. Plus préoccupantes sont, en revanche, les expériences qui concluent à une éventuelle cancérogénicité des nitrites.

En présence des amines contenues dans les aliments, ils se transforment en nitrosamines hautement cancérigènes, et ce d'autant plus rapidement quand le produit est chauffé, dans le bacon par exemple.

\* Les nitrates sont eux-mêmes peu toxiques, mais peuvent se transformer en nitrites, notamment sous l'action de la flore intestinale.

La suspicion dont font l'objet ces substances ne semble pas inquiéter leurs principaux utilisateurs: les charcutiers.

"De toute façon, on ne peut pas s'en passer", explique Paule Durand: Directrice du centre technique des salaisons et charcuteries, "nous les utilisons dans des conditions très strictes: dans la plupart des cas, on n'atteint même pas la moitié de la dose autorisée. C'est quantité négligeable si on la compare aux doses de nitrates contenues dans les légumes et l'eau".

Cela ne devrait pas empêcher les industriels de contrôler rigoureusement l'utilisation de ces substances. Notamment en préférant l'emploi de nitrites (dont on connaît exactement la quantité dans le produit fini) à celui des nitrates (dont on ignore dans quelle mesure ils se transforment en nitrites). Et en évitant de les utiliser quand ils ne servent qu'à améliorer le goût et la couleur du produit, comme dans les conserves industrielles qui ne présentent pas de risque botulique (12).

c) L'acide propionique et ses sels (E280 à E283)

Ces substances ralentissent le développement des moisissures. On les pensait inoffensives, mais, on a récemment constaté que des doses relativement faibles provoquaient des tumeurs de l'estomac chez les animaux de laboratoires. Les instances scientifiques européennes recommandent la mise en oeuvre de recherches plus approfondies.

L'ajout d'acide propionique ne présente pas grand intérêt car il ne prolonge la conservation que d'une semaine. "En travaillant dans des conditions d'hygiène parfaite, on pourrait se passer de cet additif" explique Jean Causeret, Directeur des recherches à l'INRA, "pour l'instant, tous les industriels n'en sont pas capables. Les intérêts économiques commandent donc de continuer à l'autoriser" (12).

2) ANTIOXYDANTS (E300 à E321)

Ce sont des substances d'origine naturelle ou synthétique qui ont pour fonction d'inactiver les composés initiaux ou intermédiaires des réactions d'oxydation. Ces substances évitent ainsi la formation de produits finaux responsables de mauvais goûts et mauvaises odeurs de l'aliment, entraînant des phénomènes de brunissement ou altérant certaines propriétés nutritionnelles (dégradation des vitamines). Les propriétés et modes d'action de ces molécules sont résumés dans le tableau No2.

Tableau N° 2 : Propriétés et modes d'action des antioxydants (8)

Substance	Propriétés en technologie laitière et utilisation	Propriétés en technologie camée	Mode d'action	Toxicité
Acide Ascorbique	Dans les laits concentrés, laits en poudre et les beurres Action antioxydante Limite le rancissement et le brunissement	Stabilisation de la couleur limite le rancissement (action limitée) Formation de la couleur Action antitoxique	Action antioxydante Action protectrice Baisse du taux de peroxydes ⇒ Limitation de la dissociation du Nitrosomyochromogène Favorise la réduction du nitrite en oxyde d'azote et sa fixation sur la myoglobine par réaction chimique et en baissant le PH fixe la nitrite libre et l'oxyde d'azote en excès ⇒ baisse de la formation de nitrosamines	Rares réactions allergiques
Tocophérols (Vitamine E)	dans aliments lactés diététiques		Action antioxydante	Aucune
Acides citrique, tartrique, phosphorique, lactique	Fromages fondus Laits de conserve Aliments diététiques		-renforceurs de l'action antioxydante d'autres antioxydants - Action stabilisatrice de la texture (Ac citrique) empêchant la gélification pendant le traitement thermique	
Sels de l'acide gallique =gallate de propyle, d'octyle et de dodécyle	Action antioxydante dans des corps gras à usage industriel utilisation dans les emballages au contact des aliments			Maladies de la peau (eczémas, dermatites, oedèmes)
Butylhydroxyanisol (BHA) Butylhydroxytoluène (BHT)	Action antioxydante dans des corps gras à usage industriel			Augmentation des dépenses énergétiques hypertrophie du foie et de la thyroïde (porc et singe) Action sur le poumon (souris) = Nécrose augmentation du temps de coagulation du

Au contact de l'air, certains aliments s'altèrent: les matières grasses rancissent, les fruits noircissent. Fréquents dans les chips, cacahuètes, conserves et biscuits, ils protègent donc les aliments contre le rancissement et certaines réactions en chaîne qui détruisent les vitamines A et E et génèrent parfois des toxines. Pour retarder ces processus, on utilise parfois des substances inoffensives naturellement présentes dans les aliments (vitamine C ou acide ascorbique E300, acide citrique E330). D'autres substances, d'origine synthétique, posent problème: c'est le cas des gallates (E310 à E312) qui peuvent provoquer des irritations gastriques chez les personnes sensibles à l'aspirine et chez les asthmatiques, mais surtout du butylhydroxyanisol ou BHA (E320) et du butylhydroxytoluène ou BHT (E321). Le dossier toxicologique de ces 2 additifs est extrêmement complexe. Certains pensent qu'ils pourraient favoriser le développement de cancers, d'autres concluent à l'inverse: le BHA et le BHT préviendraient la formation de certaines tumeurs.

A noter que quelques "saucisses apéritifs" plus quelques cacahuètes suivis d'une purée deshydratée...et la DJA est dépassée.

Seule certitude, à hautes doses, ces substances provoquent une hypertrophie hépatique, des troubles de la reproduction et modifient le métabolisme lipidique chez l'animal (12).

Mais l'extrapolation à l'homme est aléatoire. Ces produits sont interdits dans les aliments destinés aux enfants en bas âge. Dans le doute, les industriels évitent l'emploi du BHA et du BHT. Il semble qu'on se dirige vers une utilisation moins fréquente, d'autant qu'on peut les remplacer par d'autres additifs moins risqués, les tocophérols (E306 à E309) ou par des conditionnements sous vide.

### 3) ENQUETES

#### a) Sur la consommation de divers aliments et son éventuelle répercussion sur l'ingestion d'additifs

Dans le cadre des travaux sur les additifs alimentaires les pouvoirs publics constatent que les informations dont ils disposent concernant le niveau d'utilisation de ces substances en alimentation humaine et, en conséquent sur le niveau d'ingestion par les consommateurs, sont insuffisants.

Les 3 substances choisies étaient les suivantes:

- un agent conservateur: l'acide benzoïque et ses sels de sodium et potassium.
- 2 antioxygènes: le butylhydroxyanisol (BHA) et le butylhydroxytoluène (BHT).

L'enquête selon la méthode des quotas a permis de mettre en évidence une forte consommation de boissons sucrées, de gommes à mâcher et de biscuits fourrés chez les adolescents.



Les consommations hors foyer n'ont pas été prises en compte. On peut penser que pour les très jeunes enfants l'estimation de la consommation de ces types de produits est proche de la réalité alors qu'elle est probablement sous-estimée chez les adolescents.

En extrapolant à l'ingestion d'additifs, ce travail suggère l'existence de groupes "à risques" chez les jeunes enfants, la DJA étant rapidement atteinte et chez les adolescents qui consomment probablement un grand nombre de ces produits en dehors du foyer (28).

b) Chez les dentistes

Les observations d'érythèmes multiformes rapportées par des dentistes témoignent de la réalité des troubles liés aux allergies alimentaires engendrées par certains additifs.

Sept patients ont présenté des ulcérations multiples de la bouche, accompagnées de lésions cutanées chez 5 d'entre eux. L'enquête par patch test a permis d'incriminer l'acide benzoïque. L'éviction des aliments en contenant a permis la disparition de ces troubles.

Ce conservateur est largement utilisé dans les médicaments et les aliments, notamment les boissons sucrées, outre-Manche. En France, l'acide benzoïque et ses sels, notamment le benzoate de sodium, sont également utilisés comme conservateurs dans certaines denrées alimentaires: crevettes en semi-conserve, oeufs de lump, boissons sucrées.

Ces réactions allergiques sont classiques mais considérées par les autorités sanitaires comme peu fréquentes et donc n'impliquent pas une suspension des autorisations. Dans les pays de la CEE, les autorisations pour l'acide benzoïque sont d'ailleurs plus larges (confitures, sauces, pulpes de fruits).

Rappelons que d'autres additifs peuvent être impliqués dans ce type de réactions: nitrite de sodium, sulfites, gallates d'octyle, acide ascorbique, propylèneglycol, oxyde d'éthylène. Les mécanismes en cause peuvent différer mais le traitement reste le même: c'est l'éviction (5).

#### B—MODIFICATEURS DES CARACTERES ORGANOLEPTIQUES (sauf texture)

Ces substances vont agir sur les qualités perceptibles par les organes des sens des consommateurs: couleur, aspect, apparence, goût, arôme, odeur (8).

##### 1) COLORANTS E100 à E180

Ce sont des molécules naturelles ou de synthèse qui ont pour but de rendre certains produits d'aspect plus agréable ou davantage proche des matières premières d'origine (8).

Plus de 600 colorants ont été utilisés pour donner aux aliments un aspect plus attrayant pour le consommateur. Les services d'études de marchés savent tous l'importance de la couleur de certains aliments dans la décision des acheteurs.

Bien peu cependant ont fait preuve de leur innocuité et pas mal d'entre eux sont cancérogènes.

Un très grand nombre d'aliments sont colorés et dans certains secteurs du commerce alimentaire il en est fait un très large usage (36).

Cette coloration du produit peut concerner soit la coloration de masse: la substance est ajoutée à l'ensemble du produit, soit la coloration de surface: boyaux des saucisses, croûte du fromage...

En confiserie, leur emploi est très généralisé: les boules à sucer, les bonbons, les dragées, les pâtes de fruits seraient à peine colorés sans leur usage.

Beaucoup de liqueurs sont colorées en rouge, en vert, en mauve, en rose; ce ne sont généralement pas les meilleures.

En pâtisserie, des gâteaux, des tartes ou des biscuits sont parfois recouverts d'un glacé de couleurs diverses.

Les sirops et limonades sont souvent colorés au moyen de produits dont la nocivité risque d'être augmentée par le fait que les essences aromatiques qu'ils contiennent sont stabilisées au moyen de dispersants qui stimulent leur résorption.

Bien que cela soit interdit, on a transformé des vins blancs de mauvaise qualité en vins rouges en y ajoutant du tanin; on obtient ainsi un vin plus vendable, mais il s'agit là d'une fraude. On a parfois même ajouté des colorants à la bière et au cidre.

Des apéritifs, dont il est souhaitable qu'ils ne soient colorés qu'au moyen de caramel, doivent parfois leur coloration à l'addition de colorants rouges.

Beaucoup de saucisses sont recouvertes d'une membrane externe colorée au moyen de substances qui ne sont pas toujours inoffensives. Il arrive même que certains saucissons doivent leur goût agréable à de l'essence de foie gras et leur teinte engageante à des moyens artificiels. Autre fraude fréquente: celle qui consiste à faire des saucisses de Francfort au moyen d'un mélange d'amidon et de caséine coloré en rose et parfumé avec une essence.

Certains fromages ont leur pâte colorée en jaune et leur croûte en rouge au moyen de produits nocifs.

Les margarines et parfois le beurre, lorsqu'il est trop pâle, sont colorés artificiellement (40).

L'objectif final est donc de participer à un plaisir sensoriel ou de le provoquer ce qui permettra une meilleure assimilation et une meilleure métabolisation de l'aliment.

Cependant, ces substances ne devraient être utilisées que lorsque cela est vraiment indispensable, car l'usage a montré qu'un produit très coloré devient rapidement suspect et ne se vend plus très bien. Le tableau No3 donne un aperçu des principaux colorants et des problèmes éventuels de toxicité qu'ils posent.

Plusieurs recherches ont montré qu'une partie de la population est allergique à certains colorants, notamment dans le cas de personnes sensibles et pour les colorants suivants tous d'origine synthétique:

PRINCIPAUX COLORANTS UTILISES.

TABLEAU No 3 (8, 44)

NOM	COULEUR	ORIGINE & CODE	UTILISATION HABITUELLE EN FRANCE	DOSE QUOTIDIENNE ADMISSIBLE mg/kg de poids corporel	TOXICITE
CURCUMINE	JAUNE	N E 100	moutardes, bouillons, potages, produits laitiers	0.1 (temporaire)	aucune
LACTOFLAVINE (RIBOFLAVINE)	JAUNE	N E 101	produits laitiers, confiserie, pâtisserie, etc...	0.5	aucune vitamine B2
TARTRAZINE	JAUNE	S E 102	pâtisserie, confiserie, glaces, boissons, sirops fruits confits, liqueurs, desserts	7.5	allergies intolérances asthme urticaire
JAUNE DE QUINOLEINE	JAUNE	S E 104	confiserie, boissons, liqueurs	0.75 (temporaire)	aucune apparente
JAUNE ORANGE S	ORANGE	S E 110	boissons sirops, glaces pâtisserie, desserts confiserie	2.5	aucune apparente
COCHENILLE ACIDE CARMINIQUE	ROUGE	N E 120	apéritifs, charcuterie, produits laitiers	admis sans DJA (temporairement)	allergies action tératogène
AZORUBINE	ROUGE	S E 122	confiserie, sirops, boissons	2.0 (temporaire)	risques d'allergies
AMARANTE	ROUGE	S E 123	En France: caviar seulement, Dans le reste de l'Europe boissons et caviar	0.75 (temporaire)	études en cours
ROUGE COCHENILLE	ROUGE	S E 124	confiserie, pâtisserie biscuits, glaces, sirops boissons, charcuterie desserts	0.15 (temporaire)	risques d'allergies
ERYTHROSINE	ROUGE	S E 127	confiserie, fruits au sirop, fruits confits	2.5	"
BLEU PATENTE V	BLEU	S E 131	confiserie, sirops, pâtisserie, glaces, liqueurs	2.5 (temporaire)	études en cours

N : origine naturelle  
S : colorants de synthèse  
M : colorants minéraux

PRINCIPAUX COLORANTS UTILISES.

TABLEAU No 3 (suite)

NOM	COULEUR	ORIGINE & CODE	UTILISATION HABITUELLE EN FRANCE	DOSE QUOTIDIENNE ADMISSIBLE mg/kg de poids corporel	TOXICITE
INDIGOTINE	BLEU	S E 132	pâtisserie, confiserie, glaces, fruits confits	0.5	étude en cours
CHLOROPHYLLES	VERT	N E 140	peu utilisé en France	admis sans DJA	aucune
COMPLEXES CUIVRIQUES DES CHLOROPHYLLES	VERT	S E 141	rarement utilisé en France	15.0	absorption intestinale faible
VERT ACIDE BRILLANT	VERT	S E 142	fruits confits, sirops, confiserie, boissons, liqueurs	5.0 (temporaire)	risques d'allergies
CARAMEL	BRUN	N E 150	vins, liqueurs, eaux-de-vie, bières, confiserie, glaces, pâtisserie, bouillons, produits laitiers, boissons, charcuterie	100 temporaire pour le procédé ammoniacal sinon sans limite	pas de danger sauf s'il est préparé à partir d'ammoniaque
NOIR BRILLANT BN	NOIR	S E 151	confiserie, glaces, crèmes glacées	0.75 (temporaire)	risques d'allergies
CARBO MEDICINALIS VEGETALIS	NOIR	N E 153	confiserie	admis sans DJA	cancerigène potentiel (fibrosarcomes)
CAROTENOÏDES		N E 160	potages, charcuterie sauces, condiments produits laitiers, desserts	5.0	aucune
XANTHOPHYLLES	NUANCES DIVERSES	N E 161	potages, charcuterie sauces, condiments	DJA diverses	aucune
ROUGE DE BETTERAVE (BETANINE)	"	N E 162	bouillons, potages charcuterie, condiments produits laitiers	admis sans DJA	inoffensif
ANTHOCYANES	"	N E 163	peu utilisé en France	admis sans DJA	aucune
BIOXYDE DE TITANE	"	M E 171	rarement utilisé	admis sans DJA	"
OXYDES ET HYDROXYDES DE FER	"	M E 172	" " "	admis sans DJA	"

PRINCIPAUX COLORANTS UTILISES.

TABLEAU No 3 (suite 2)

NOM	COULEUR	ORIGINE & CODE	UTILISATION HABITUELLE EN FRANCE	DOSE QUOTIDIENNE ADMISSIBLE mg/kg de poids corporel	TOXICITE
CARBONATE DE CALCIUM	COLORANTS DE SURFACE	M E 170	rarement utilisé	sans limite superieure	"
ALUMINIUM	"	M E 173	décors (confiserie, pâtisserie)	admis sans DJA	"
ARGENT	"	M E 174	"	admis sans DJA	"
OR	"	M E 175	"	admis sans DJA	"
PIGMENT RUBIS	POUR CERTAINS USAGES SEULEMENT	E 180	croûtes de fromage	admis sans DJA	sujet à discussion

E 102 TARTRAZINE  
E 107 JAUNE 2G\*\*  
E 110 JAUNE ORANGE  
E 122 AZORUBINE  
E 123 AMARANTE  
E 124 ROUGE COCHENILLE A  
E 128 ROUGE 2 G\*\*  
E 151 NOIR BRILLANT BN  
E 154 BRUN BK\*\*  
E 155 BRUN HT\*\*  
E 180 PIGMENT RUBIS

(les produits marqués \*\* n'existent pas en France)

Les réactions enregistrées peuvent être soit: des maux de tête, de l'urticaire, un gonflement des paupières, des lèvres, de la langue ou des mains, de l'asthme, de l'eczéma, de l'hyperactivité chez certains enfants, de la fatigue.

Les personnes qui en souffrent sont souvent celles qui sont aussi allergiques à l'aspirine (ainsi qu'aux autres salicylates)

On a aussi rapporté, dans une moindre mesure, des allergies aux colorants suivants ( 81 ):

E 104 JAUNE DE QUINOLEINE (synthétique)  
E 120 COCHENILLE (naturel)



E 127 ERYTHROSINE (synthétique)  
E 132 CARMIN D'INDIGO "  
E 133 BLEU BRILLANT "

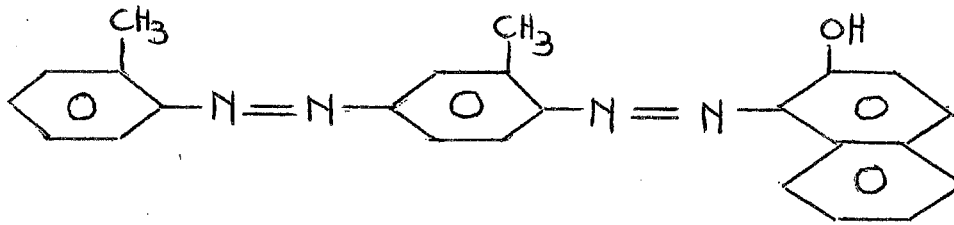
C'est FISHER en 1906, le premier qui soupçonna l'action cancérogène des colorants. Injectant sous la peau de l'oreille d'un lapin un colorant azoïque: le rouge écarlate en solution huileuse, il vit apparaître une prolifération épithéliale atypique mais non maligne.

En 1924 Schmidt observa, chez la souris, que l'ingestion de ce colorant pouvait provoquer la formation d'adénomes hépatiques dont certains avaient une structure sarcomateuse. Dès lors, de nombreuses recherches furent entreprises sur l'action toxique et cancérogène des divers colorants. On distingue bientôt 3 grands groupes de colorants d'après leur structure chimique et en fonction de leur action cancérogène (40):

- groupe des colorants azoïques
- " des dérivés du triphénylméthane
- " disparate

a) Les colorants azoïques

A ce groupe appartient le rouge écarlate dont Fisher découvrit l'action sur les proliférations épithéliales atypiques et dont Schmidt démontra l'action cancérogène.



rouge écarlate

Par recouplement le soudan III, le jaune soudan RR et le jaune de beurre, largement utilisés à l'époque, démontrèrent leur action cancérigène.

Dès lors, furent entreprises des recherches actives pour examiner si d'autres colorants synthétiques n'étaient pas eux aussi doués de propriétés cancérigènes. On en découvrit chez un bon nombre de colorants azoïques tels que: le rouge de méthyle, le brun soudan RR, le rouge soudan 7B, l'orange SS (ou orange gras TX) et la chrysoïdine.

A partir de ce moment, on entreprit des recherches sur les relations qui pouvaient exister entre la structure chimique d'un colorant et ses propriétés cancérigènes.

Il apparut que la présence de groupements basiques tels que les fonctions amines  $-NH_2$ , étaient indispensables à l'activité cancérigène des colorants.

Dès lors, on s'efforça d'éliminer les propriétés cancérigènes des colorants aminés en les acidifiant par l'introduction dans la formule de groupement carboxyle  $-COOH$  ou sulfoné  $-SO_3H$ . Ceci avait par ailleurs l'avantage de les rendre hydrosolubles par la formation de sels alcalins. Cette hydrosolubilité leur permettrait de s'éliminer rapidement alors que la molécule mère grâce à sa solubilité dans les lipides était retenue longtemps dans l'organisme. C'est ainsi qu'une série de colorants azoïques sulfonés comme le ponceau 2R, l'orangé I ou SXX, l'orangé II et le méthyle orange ou hélianthine (dérivé sulfoné du jaune de beurre) démontrèrent leur innocuité.

L'amarante ou bordeaux SS constitue un cas particulier: il pouvait donner lieu à la formation de R-amino sels et de R-sels doués de propriétés cancérigènes.

On démontra alors la possibilité de transformation métabolique des colorants azoïques par réduction du groupe  $-N=N-$  et formation de deux composés aminés. Ces composés aminés sont toxiques; ils ont un effet délétère sur le foie et le système nerveux central, ils sont également méthémoglobinisants, ce qui va provoquer l'apparition de granulations de Heinz dans les graisses. C'est par ce processus que l'amarante, le soudan I (utilisé pour colorer en rouge la croûte de certains fromages) le ponceau 3R et tous ceux ne possédant aucune fonction amine, se transforment en composés dangereux pour la santé.

Pour parer au danger de ces transformations métaboliques, certains hygiénistes ont recommandé de ne permettre dans les aliments que des colorants azoïques porteurs de groupements acides sulfhydriques ou carboxyliques, ou même oxhydriles phénoliques sur chacune des moitiés de la molécule de manière à ce qu'en cas de dédoublement par réduction de la liaison azoïque  $-N=N-$ , il n'y ait libération que d'amines sulfonées, carboxylées ou oxhydrilées. Mais cette précaution ne suffit pas et en particulier dans le cas du bleu Evans ou bleu trypan qui est un colorant bisazoïque conduisant à la formation d'ortho-tolidine cancérigène.

De nombreux colorants doivent être interdits parce qu'ils possèdent dans leur formule le squelette soit de la  $\beta$  naphtylamine, soit de la benzidine à l'origine de cancers vésicaux chez l'homme.

Par analogie de structure avec la  $\beta$  naphtylamine, le jaune AB et le jaune OB longtemps utilisés pour colorer la margarine provoquèrent des cancers de la vessie.

Le noir 7984, par contre, n'a pas provoqué, administré ou injecté en sous cutané, de tumeurs chez le rat, ce qui permet d'envisager son utilisation pour colorer certains aliments comme le chocolat. Ce colorant paraît bien plus favorable que le noir brillant BN, surtout utilisé pour colorer le caviar et qui s'avère beaucoup moins stable. De plus il présente le désavantage de se transformer par chauffage et en présence de sucres réducteurs en un dérivé amino-azoïque dont on connaît mal la toxicité.

Le rouge citrus No 2 est un colorant azoïque utilisé au Canada pour colorer les oranges de Floride, du Texas, du Mexique ou du Brésil. Certaines oranges des zones tropicales humides, par ailleurs excellentes, conservent une peau verte même mûres à cause de leur très haute teneur en chlorophylle. Par crainte de voir les consommateurs se détourner de ces oranges vertes, on leur donne une teinte orangée grâce au rouge citrus. Par analogie avec d'autres ortho amino naphthols, il y a de sérieuses raisons de penser que ce métabolite soit cancérigène. Il faut reconnaître par ailleurs que ce produit est principalement localisé au niveau de la pelure d'où un risque de consommation très faible par les mains. Il ne faudrait toutefois pas faire, avec celles-ci de confitures d'oranges ou des liqueurs de type Cointreau car dans ces conditions, la totalité du colorant serait absorbée (pour les formules chimiques, voir l'annexe No1, page 105).

b) Les dérivés du triphénylméthane

Parmi les agents de ce groupe, le vert lumière SF appelé encore vert acide J, a confirmé ses propriétés cancérigènes malgré sa structure. Ceci est d'autant plus important à connaître que ces colorants ont été autorisés pour l'usage alimentaire sous prétexte qu'ils étaient fortement sulfonés et hydrosolubles, ce qui paraissait devoir leur ôter toutes propriétés cancérigènes.

Il ne suffit donc pas de se fier à la formule chimique pour affirmer qu'un produit est doué ou dénué de propriétés cancérogènes.

Assez nombreux sont les colorants dérivés de triphénylméthane incriminés comme le vert guinée B, le bleu brillant FCF, le violet acide 6B, le violet cristallisé, le vert de méthyle, la parafuschsine, le bleu VRS. Par contre le bleu patenté V qui est le sel calcique du produit dont le bleu VRS est le sel sodique n'a montré aucun effet cancérogène (pour les formules chimiques, voir l'annexe No1, page 110).

#### c) Autres colorants

Tout le groupe des phtaléines paraît devoir être suspect de propriétés cancérogènes: la rhodamine B, mais également la fluorescéine et l'érythrosine.

Citons enfin un dérivé du diphenylméthane: l'auramine pour lequel on a observé plusieurs cas de cancers de la vessie chez les ouvriers occupés à la fabrication de ce produit (40).

#### 2) EXHAUSTEURS DE GOUT

Ce sont des substances ajoutées aux aliments pour augmenter leur sapidité c'est-à-dire accentuer leur goût sans le modifier: ces substances n'apportent en effet pas de goût propre en général.

Par conséquent ce sont des substances qui sont surtout utilisées dans les produits ayant perdu une grande partie de leur saveur: produits deshydratés, surgelés, appertisés... En fait, ils permettent par la même occasion de diminuer les quantités de matières premières nobles (viandes, légumes). Les substances les plus utilisées sont: le glutamate de sodium, qui fait l'objet de la seconde partie de ce mémoire; les acides guanylique et inosique. Celles-ci sont dites inoffensives aux doses habituellement consommées (8).

### 3) EDULCORANTS E420 et E421

Ce sont des molécules capables de donner une saveur sucrée à un aliment, analogue au goût donné par le saccharose.

La nature chimique de ces édulcorants peut être variable:

--Sucres naturels: saccharose, fructose, galactose, mannose...

--Polyols: sorbitol, xylitol: peu cariogènes à apport calorique élevé.

--Edulcorants de synthèse: saccharine, acésulfame de potassium, aspartame, de nature chimique variée, de pouvoir sucrant bien plus élevé que celui du saccharose qui est la référence (PS=1) et d'apport calorique faible.

C'est ce qui peut expliquer le succès actuel des édulcorants dans l'alimentation actuelle des français, le taux de substitution du saccharose par les "sucres" de synthèse, était en 1989 d'environ 3,3%, le plus faible d'Europe (14% en Allemagne; 6,5% en Suisse).

Mais avec la loi du 5 janvier 1988 qui autorise une utilisation plus large et une commercialisation tous azimuts, ce taux augmentera probablement en raison surtout des préoccupations nutritionnelles et esthétiques.

C'est surtout l'aspartame obtenu à partir de 2 acides aminés, la phénylalanine et l'acide aspartique, qui connaît le plus de succès en raison de son pouvoir sucrant (PS=200) et de l'absence d'arrière goût au moment de la dégustation, contrairement à la saccharine.

Malheureusement cet édulcorant est instable à  $pH < 3$  et  $pH > 5$ , aux températures élevées et confère aux produits aromatisés au chocolat un goût amer.

En technologie laitière, il convient donc parfaitement aux yaourts et laits fermentés (stabilité maximale à  $pH 4$ ) mais ne convient pas du tout aux desserts lactés (crèmes, flans, mousses).

En ce qui concerne l'aspect toxicologique, les édulcorants autorisés en France ne posent normalement pas de problèmes importants. Cependant l'inocuité de la saccharine par rapport à un effet cancérigène éventuel n'est pas prouvé et l'aspartame est interdite aux personnes atteintes de phénylcétonurie, une intolérance à la phénylalanine, rare, dépistée à la naissance.

La perception de la saveur sucrée dans notre alimentation entraîne une sécrétion d'insuline qui ne pourrait dégrader ces substances. Ainsi, à la longue, le métabolisme se dérègle et le risque à terme serait de ne plus pouvoir assimiler le vrai sucre (8).



Notons, du point de vue toxicologique et de celui du syndrome du restaurant chinois (SRC), l'observation suivante: monsieur B. 32 ans, a une surcharge pondérale et, dans le cadre d'un régime hypoglucidique, il met des "sucrettes" d'aspartame (par exemple: CANDEREL), dans son café pendant 2 à 3 jours. Dans les 15 minutes qui suivent l'absorption du café, il ressent un violent malaise avec sensation d'étouffement, vertiges et extrasystoles. Ceci se reproduit après chaque prise de café.

Ce malaise se dissipe en 2 ou 3 heures sans traitement.

En revanche, il ne remarque rien, quand il boit son café sans "sucrette".

L'examen somatique est normal.

Ces symptômes sont alors rapportés à la prise d'aspartame et ne réapparaissent pas après l'arrêt de l'édulcorant (22).

La mode du "sans sucre" se répand. Les polyols succédanés des différents oses se retrouvent maintenant dans bon nombre de produits de consommation courante, en particulier dans les bonbons et les pastilles contre les maux de gorge.

Heureusement des manifestations de type SRC n'ont, semble-t-il, pas été décrites jusqu'à présent avec l'aspartame qui est ingéré en quantité minime dans un café. Par contre il est bon de savoir que les polyols peuvent entraîner des problèmes digestifs voire des diarrhées; mais il est indispensable de connaître les doses limites de tolérance digestive.

Ces seuils de tolérance quotidienne ont été fixés par le Conseil Supérieur d'Hygiène Français et repris dans le bulletin de l'Ordre national des Pharmaciens.

Ces limites sont :

20 g/jour	pour le sorbitol.
50	le xylitol.
15	le mannitol.
50	le maltitol.
30	le lycasin.
30	le palatinit.
40	le polydextrose.

Pour le lactitol des études complémentaires sont nécessaires.

Ces diarrhées n'apparaissent que pour des doses supérieures d'environ 50% à ces limites.

Devant des troubles digestifs ou des diarrhées inexplicables, il est bon maintenant de penser aux polyols et de questionner les patients sur leur consommation de bonbons ou de pastilles médicamenteuses. Il est par contre regrettable de ne pas avoir de valeurs pour les enfants, leur consommation de bonbons les exposant sans doute plus que les adultes à ces troubles.

Retenons que pour le sorbitol, le polyol le plus utilisé, la dose de 20g est un seuil d'alerte; mais qu'il existe des susceptibilités individuelles (15).

#### 4) AUTRES

Dans cette catégorie on peut ranger les acidifiants et les agents aromatisants. Ces produits ne sont pas le sujet d'observations toxicologiques. Ils sont insignifiants pour la santé du consommateur.

\* En effet les acidifiants ont pour rôle principal de donner un goût acide aux produits alimentaires (bonbons acidulés, confitures...) mais aussi de permettre leur conservation ou encore d'exercer une action antioxydante.

Les plus couramment utilisés sont les acides: citrique, tartrique, acétique et phosphorique dans le Coca-Cola.

\* Un aromatisant est une substance destinée à conférer à un aliment un nouvel arôme ou à renforcer l'arôme existant, ou encore à modifier celui-ci. Du fait des traitements technologiques, les arômes naturels des produits ont parfois tendance à disparaître ou à se réduire en intensité de façon catastrophique pour l'industriel.

Selon leur nature, on distingue 3 grandes familles d'aromatisants:

--Les épices et les aromates qui sont des plantes ou parties de plantes utilisées sans traitement autre que le séchage ou la congélation: poivre, muscade, cannelle, girofle, basilic, origan, persil, thym, laurier.....

--Les condiments et préparations élaborées qui sont obtenus à partir des épices et aromates auxquels on applique quelques opérations technologiques telles que le broyage, le mélange avec des ingrédients (huile, vinaigre...).

--Les extraits aromatiques obtenus à partir de matières premières très variées (fruits, plantes alliées, produits animaux) par distillation, macération, infusion ou extraction. Ces extraits peuvent aussi être fabriqués par synthèse et dans ce cas on cherche souvent à reproduire des molécules existantes à l'état naturel (vanilline, menthol...). Ces substances peuvent se présenter sous forme liquide ou pulvérulente et peuvent être classées en 3 catégories (8):

\* substances sucrées: arôme de fruits, de vanille, café, chocolat, caramel.

\* substances salées: produits végétaux (ail, tomates, champignons), épices, herbes, viande, poisson.

\* vins et alcools: vins blancs, vins rouges, cognac, rhum, madère, etc...

## C — MODIFICATEURS DE TEXTURE ET DE CONSISTANCE DES PRODUITS FINIS

Ce sont des substances qui agissent sur la consistance de l'aliment auquel elles sont incorporées en la modifiant, la texturant ou en la stabilisant.

### 1) AGENTS TEXTURANTS

Parmi ceux-ci on trouve du gaz carbonique utilisé dans les eaux minérales, sodas et mousseux afin de leur conférer un caractère gazeux.

Il y a également le protoxyde d'azote employé dans le foisonnement des mousses, crèmes glacées et crèmes fouettées.

Par ailleurs, sont également classées dans cette catégorie des substances humidifiantes comme le sorbitol et le glycérol, des agents raffermissseurs pour les crevettes, cerises, gaufrettes (8).

## 2) AGENTS ANTIMOTTANTS ET ANTIAGGLOMERANTS

Ce sont des substances ayant pour fonction d'éviter la prise en masse et l'agglomération de produits en général pulvérulents.

En France, on utilise surtout des agents à base de silice, se présentant sous forme d'une poudre blanche amorphe et insoluble dans l'eau. Cette poudre joue un rôle de dispersant ou de lubrifiant à sec, par enrobage des particules du produit.

Cependant, on peut aussi utiliser d'autres sels minéraux tels que des phosphates (dans les poudres instantanées pour boissons et dans le sel de table), des carbonates (sel de table) ou encore de l'amidon dans le sucre vanillé (8).

### 3) EMULSIFIANTS ET STABILISANTS

Ce sont des substances capables de contribuer à la formation et/ou au maintien d'une émulsion c'est-à-dire d'une dispersion homogène de 2 produits à priori non miscibles.

\* Les émulsifiants E322 à E494 permettent d'homogénéiser 2 substances non miscibles comme l'eau et l'huile. L'émulsifiant naturel le plus utilisé est la lécithine (E322), phospholipide obtenu à partir du soja (12); elle possède des effets bénéfiques sur l'organisme (dissolution des corps gras).

Ces additifs ne sont pas toxiques, et aucune DJA ne leur est imposée. Néanmoins dans cette catégorie on trouve certains produits allergènes et suspects pour les personnes sensibles (80).

Absorbés en grande quantité, ils risquent de modifier l'absorption intestinale, en augmentant celle de substances indésirables normalement éliminées, notamment les métaux lourds. Il peut y avoir des populations à risque chez les gros consommateurs de produits allégés par exemple, compte tenu que l'on va vers un emploi encore plus étendu (12).

\* Les stabilisants ont un rôle régulateur de l'humidité du produit. Sorbitol (E420), glycérol (E422), mannitol (E421) sont employés dans les produits secs.

Les dérivés de l'acide phosphorique, orthophosphates (E339, E340, E341) phosphates et polyphosphates (E450) servent aussi à la rétention d'eau.

Très riches en phosphore, les polyphosphates en apportent en moyenne 100mg par jour à l'organisme, quantité non négligeable par rapport à l'ingestion quotidienne totale de phosphore qui s'élève en France à 1,5g. Or, l'excès de phosphore peut avoir des conséquences fâcheuses sur la structure osseuse, car il augmente la fuite de calcium, un composant essentiel de l'os.

Notons que les femmes ménopausées peuvent constituer un groupe à risques si l'on considère le déséquilibre qui peut se créer entre calcium et phosphore et menant à l'ostéoporose (12).

#### 4) EPAISSISSANTS ET GELIFIANTS

Ce sont des molécules, qui mises en solution, ont la propriété d'augmenter la viscosité du milieu, voire de former un gel, améliorant ainsi la stabilité de l'émulsion et la tenue du produit. Ces substances sont toujours d'origine naturelle (tableau No4).

A forte dose, elles risquent de modifier l'absorption de certains aliments, sels minéraux et vitamines notamment. Une consommation exagérée d'épaississants et gélifiants pourrait conduire à un déséquilibre nutritionnel. Les enfants, gros consommateurs de crèmes dessert, laits gélifiés, laits cacaotés, glaces, potages, plats cuisinés seraient particulièrement menacés (12).

Tableau N° 4 : Principaux types d'agents épaississants et gélifiants de nature glucidique (2)

Origine botanique	Type	N° CEE
Exsudats de plantes	Gomme arabique Gomme adragante Gomme karaya Gomme ghatti	E 414 E 413 — —
Extraits d'algues	Agar-agar Alginates Carraghénanes Furcellaranes	E 406 E 400 - E 405 E 407
Extraits de graines	Gomme guar Caroube	E 412 E 410
Extraits de céréales ou de tubercules	Amidons Amidons modifiés	
Extraits de sous-produits végétaux	Pectines	E 440 a et b
Exsudats de micro-organismes	Gomme xanthane	E 415
Dérivés de cellulose	Méthylcellulose Carboxyméthylcellulose	E 461 E 466



DEUXIEME PARTIE

LE GLUTAMATE MONOSODIQUE &  
SON ROLE DANS LE SYNDROME  
DU RESTAURANT CHINOIS

A — PRESENTATION DU "GLUTAMATE"

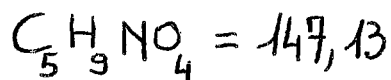
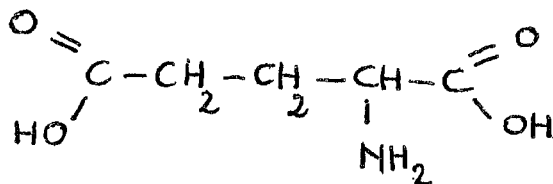
Sous le terme général de "glutamate" se cachent en fait plusieurs dénominations et plusieurs produits. Nous allons tout d'abord étudier l'acide glutamique, son sel de sodium puis la glutamine.

1) DEFINITIONS

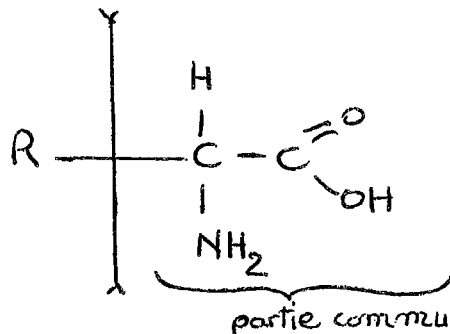
a) L'acide glutamique

\* Propriétés chimiques

L'acide glutamique ou acide 1-amino propane 1,3-dicarboxylique; de formule suivante :



C'est un amino acide possédant les propriétés de ce groupe de substances. A l'exception de la proline et de l'hydroxyproline, le dénominateur commun de ces acides aminés est la présence d'un radical carboxyle et d'un radical amine primaire sur l'atome de carbone en position alpha.



Il est directement utilisable par les tissus nerveux et par les cellules cérébrales. Il a été appelé la vitamine de l'intelligence et prescrit dans les cas de fatigue ou de mauvais fonctionnement de la cellule nerveuse; la forme active est l'acide L-glutamique; son pouvoir rotatoire est dextrogyre bien qu'il soit de la série L.

#### \* Propriétés physiques

Il se présente sous forme de cristaux blancs, peu solubles dans l'eau (8.64g/l à 25°C; 24.86g/l à 50°C; 55.32g/l à 75°C; 140.0g/l à 100°C). Insoluble dans les alcools méthylique, éthylique, l'ether, l'acétone, l'acide acétique glacé; mais facilement soluble dans les solutions acide et alcaline.

Il se sublime à 200°C et se décompose à 247-249°C.

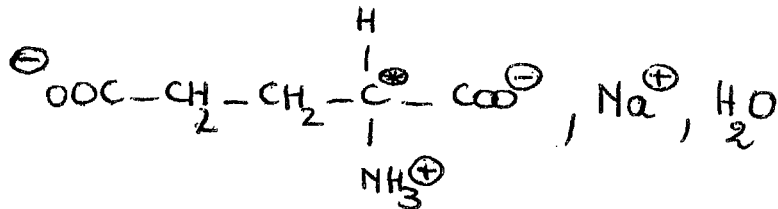
La valeur énergétique généralement attribuée à l'acide glutamique est de 4kcal/g (16.74 kJ/g).

b) Le glutamate monosodique (E<sub>621</sub>)

L'abréviation "MSG" provient de son nom anglais: monosodium glutamate. Il est le sel de l'acide glutamique le plus employé.

\* Propriétés chimiques

Il correspond à la formule suivante:



\* Propriétés physiques

Il se présente sous la forme d'une poudre blanche cristalline. Facilement soluble dans l'eau à température ambiante: 600 à 650g peuvent être dissous dans un litre d'eau (20-25°C). Il est très peu soluble dans l'alcool et il est pratiquement sans odeur.

Les sels de l'acide glutamique: potassium, calcium, magnésium, ammonium sont tout autant solubles dans l'eau mais ils ne le sont pas ou difficilement dans les alcools et les solvants organiques (tableau No5).

## ACIDE L-GLUTAMIQUE & SES SELS

Nom Commun	Nom Chimique	Formule Chimique	Poids Moléculaire	Pureté	Pouvoir rotatoire [α] <sub>D</sub>	% dans la molécule
Acide Glutamique	Acide L-glutamique (2-amino pentane dioïque acide)	C <sub>5</sub> H <sub>9</sub> NO <sub>4</sub>	147.13	≥ 99 %	+31.5° to +32.2°*	
Glutamate de Sodium ou MSG	Monosodium L-Glutamate, monohydrate	C <sub>5</sub> H <sub>8</sub> NO <sub>4</sub> .Na.H <sub>2</sub> O	187.13	≥ 99 %	+24.8° to +25.3°*	Na: 12.29 % H <sub>2</sub> O: 9.62 % N: 7.48 %
Glutamate de Potassium	Monopotassium L-Glutamate, monohydrate	C <sub>5</sub> H <sub>8</sub> NO <sub>4</sub> .K.H <sub>2</sub> O	203.24	≥ 99 %	+23.0° to +23.5°*	K: 19.24 %
Glutamate de Calcium	Monocalcium di L-Glutamate - hydrate	C <sub>10</sub> H <sub>16</sub> O <sub>8</sub> N <sub>2</sub> Ca.nH <sub>2</sub> O (1.4 < n < 2.3)			> +24.9°	
	- tetrahydrate	C <sub>10</sub> H <sub>16</sub> O <sub>8</sub> N <sub>2</sub> Ca.4H <sub>2</sub> O	404.39		+22.5° to +23.6°*	Ca: 9.91 %
Glutamate de Magnesium	Monomagnesium di L-glutamate, tetrahydrate	C <sub>10</sub> H <sub>16</sub> N <sub>2</sub> O <sub>8</sub> Mg.4H <sub>2</sub> O	388.62	≥ 99 %	+23.8° to +24.4°*	Mg: 6.26 %
Glutamate de d'ammonium	Monoammonium L-glutamate, monohydrate	C <sub>5</sub> H <sub>12</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub> .H <sub>2</sub> O	182.18	≥ 99 %	+25.4° to +26.4°*	NH <sub>4</sub> : 9.89 %

\* ORSAN méthode analytique: 10g d'échantillon sec dans 100ml d'HCl 2N; tube de 100mm ( D: longueur d'onde du sodium ).

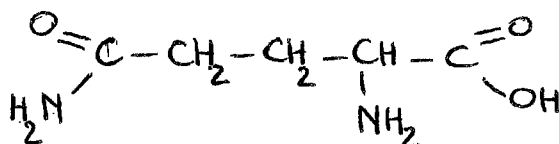
TABLEAU No 5 (58)

Du fait que le MSG contienne du sodium (minéral sans valeur calorique) et de l'eau de cristallisation, le pouvoir calorique est encore plus bas, soit 2.7kcal/g (11.30kJ/g).

c) La glutamine

C'est le monoamide de l'acide L-glutamique.

\* Formule chimique



$$\text{C}_5\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}_3 = 146,15$$

Elle existe dans de nombreux tissus animaux et végétaux. La forme naturelle est la L-glutamine. C'est un dérivé de métabolisation de l'acide glutamique. Elle possède la propriété de diffuser à travers les membranes intestinale et hématoméningée. Ceci lui permet de se fixer dans le cerveau où elle se transforme en acide glutamique.

\* Propriétés physiques

Ce sont des aiguilles fines se décomposant à 185-186° C.  
Soluble dans 20 parties d'eau à 20° C; dans 50 à 0° C.  
Insoluble dans les alcools méthylique, éthylique, le benzène  
et le chloroforme.

2) ORIGINE NATURELLE OU SYNTHETIQUE

a) Historique

Tout commence en 1866 lorsqu'un scientifique allemand, Dr.  
H.J. Ritthausen met en évidence l'acide glutamique comme  
principal acide aminé constituant le gluten de blé.

Bien que l'utilisation de composés pour relever le goût des  
aliments soit connue depuis fort longtemps en Extrême-  
Orient, ce n'est toutefois que quelques années plus tard en  
1910, qu'un chimiste japonais, K. Ikeda découvre le rôle du  
glutamate après avoir analysé une algue marine (*Laminaria  
japonica*). Cette algue couramment utilisée comme moyen  
d'assaisonnement au Japon renfermait du glutamate. Il  
vérifia que c'était cette substance qui augmentait la saveur  
des aliments avec laquelle ils étaient cuisinés.

## b) Sources

L'acide glutamique et son sel sodique sont des composés ubiquitaires dans la nature. On retrouve le MSG aussi bien dans le corps humain que dans les aliments et ceci sous 2 formes:

- MSG libre : les sels de  $\text{Na}^+$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{NH}_4^+$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ .
- MSG lié : dans la structure des proteines .

Dans le corps humain, l'acide glutamique se rencontre sous forme libre principalement au niveau des muscles, du cerveau, des reins et du foie.

## c) Consommation

Dans l'alimentation, le MSG est largement distribué sous forme liée et libre (tableau No6) et constitue ainsi un apport important. Cet apport varie selon les paramètres individuels par rapport à un repas type.

Un adulte des pays occidentaux consommerait environ 18 à 20g/j soit 0.28g/kg poids corporel/jour. On évalue en moyenne cette quantité à 0.3-0.5g/personne/jour. Cette valeur varie aussi selon l'éducation et la tradition culinaire propre à chaque pays ou culture. La consommation la plus élevée se trouve à Taiwan et en Corée (tableau No7). En dépit de son nom, le glutamate monosodique représente une source insignifiante de sodium dans les préparations culinaires.



TABLEAU No 6 (25)

:-----:-----:		
: TISSU	: GLUTAMATE EN GRAMMES	:
:-----:-----:		
: muscle	: 6.000	:
: cerveau	: 2.250	:
: reins	: 0.680	:
: foie	: 0.670	:
: plasma sanguin	: 0.400	:
:-----:-----:		
: TOTAL	: 9.640	:
:-----:-----:		

TABLEAU No 7 (25)

:-----:-----:-----:			
: PAYS	: CONSOMMATION TOTALE:	CONSOMMATION JOURNALIERE	:
:	: EN TONNE / AN	: EN GRAMME / JOUR	:
:-----:-----:-----:			
: TAIWAN	: 18000	: 3	:
: COREE	: 30000	: 2.3	:
: JAPON	: 65000	: 1.6	:
: ITALIE	: 8000	: 0.4	:
: U S A	: 28000	: 0.35	:
: FRANCE	: 3 à 4000	:	:
:-----:-----:-----:			

Le sodium représente 12% du poids moléculaire du MSG contre 40% dans le cas du sel de table (NaCl). Soit un maximum de 60mg de sodium/personne/jour dont il faudra tenir compte dans la ration journalière autorisée lors d'un régime hyposodé.

Des tests organoleptiques ont montré que plus la quantité de sodium augmentait, plus l'acceptabilité du met diminuait.

#### d) Production

Pour l'acide glutamique plusieurs voies d'obtention existent:

--les premières voies d'obtention utilisèrent l'hydrolyse en milieu acide des protéines végétales contenues dans les betteraves (48, 49, 60, 65); la féculé de pomme de terre (51, 70), la caséine ou encore le gluten de blé (63): l'acide glutamique étant l'un des acides aminés majeurs des protéines (15 à 45%).

--l'industrie japonaise, l'une des plus spécialisée dans ce domaine, utilise la fermentation des sucres en faisant agir des micro-organismes tels que Aeromonas (26, 27), Bacillus (35, 50, 78), Micrococcus (32, 34), Pseudomonas (27), Corynebacterium melassecola ou Escherichia coli (85).

--la synthèse organique de l'acide glutamique à partir du 3-chloro cyclopentène ou du malonate de diéthyle, offre peu d'intérêt sur le plan économique.

--seul l'acide L-glutamique a le pouvoir d'accroître la saveur des aliments, la résolution racémique permet d'obtenir les deux énantiomères que sont l'acide

L-glutamique et l'acide D-glutamique.

Cette technique utilise soit la méthode classique par ensemencement du milieu avec un cristal d'un des deux isomères (47, 64, 91). Soit une méthode en plein développement, à l'aide de micro-organismes et de leurs enzymes comme *Pseudomonas cruciviae* (36, 37) ou en association avec *Lactobacillus fermenti* (33).

Le glutamate monosodique (76), quant à lui, est obtenu par addition d'un composé du sodium (tel que NaOH) à un mélange d'acide glutamique et d'eau (tableau No8).

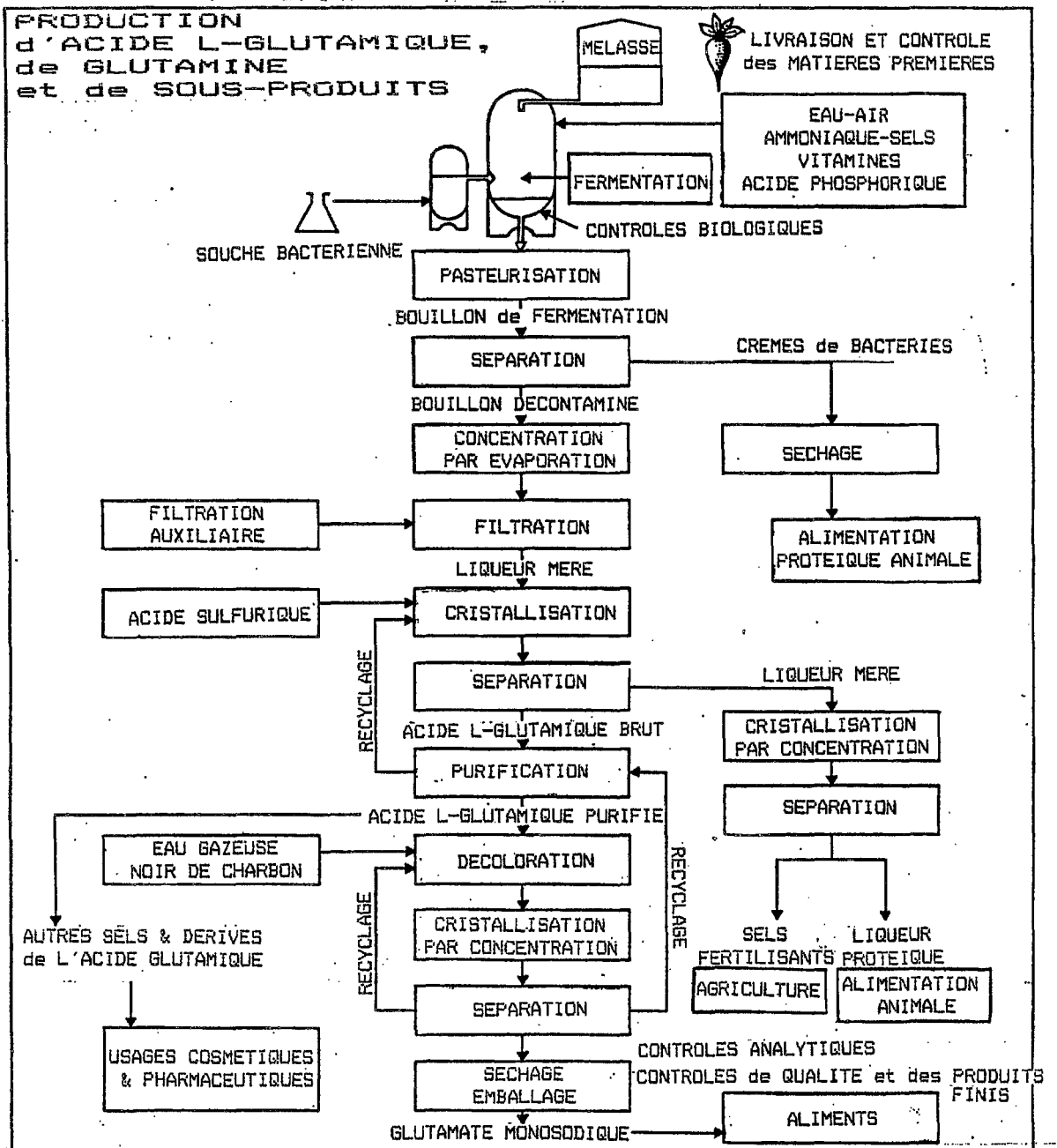
### 3) INTERET CULINAIRE

#### a) L'art de goûter

Préoccupation quotidienne majeure, la quête alimentaire oblige l'animal sauvage à des choix renouvelés. Les herbivores, vaches et chevaux en particulier, pratiquent une prudente expérience; ils soufflent sur la plante ou la botte de fourrage présentée et le message odorant combiné à l'image visuelle, autorise ou non la dent à se mettre en action.

Chez l'oiseau et le poisson, ce travail d'analyse est dévolu plutôt à la gustation: ce qui passe pour aliment possible est d'abord introduit dans la bouche pour examen et rejeté s'il le faut. Peut-être les hommes anciens faisaient-ils de même ? Avec plus de précaution, l'introduction dans la bouche étant déjà un début de consommation, donc de risque d'intoxication.

TABLEAU No 8 (56)



A quoi s'ajoute sans doute une signification magique: par la bouche, le monde extérieur pénètre dans l'intimité du corps.

En tant qu'étudiant en pharmacie, on nous apprend à reconnaître des médicaments et des produits naturels. On nous enseigne qu'il faut commencer par voir, puis toucher, enfin sentir avant de goûter, par crainte d'empoisonnement, plus simplement d'altération, au moins provisoire, de l'organe du goût (16).

#### b) Le sens de l'appétit

On s'est plu à décompter ainsi des temps successifs dans la perception des aliments.

Le premier est seulement suggestif; il bénéficie des trois sens, l'odorat qui détecte de subtils messages odorants, fumet délicat s'échappant de la cuisine, odeur de bouquet garni, d'oignon rissolé, de pain grillé. La vue qui permet de reconnaître les aliments, d'admirer la présentation des mets, aux formes et aux couleurs attrayantes. L'ouïe avec des crépitements, des bruits de friture, de battage, de concassage, signaux rassurants et excitants tout à la fois.

Puis vient le second temps: le met, le plat est déjà apporté à table, on y peut toucher et les sens déjà largement éveillés redoublent d'attention. Enfin l'aliment est approché des lèvres, humé, bientôt goûté.

L'étape buccale est celle des perceptions multiples où tous les sens accumulent des informations variées, le goût dominant pour apprécier les saveurs, l'odorat jouant directement et par voie rétronasale.

C'est alors que prend tout son intérêt, l'expression de flaveur qui associe l'ensemble des sensations perçues par le nez, la langue et la bouche pendant la consommation. La faim est apaisée mais l'appétit renaît.

En fait la saveur doit être conforme à des critères, à des habitudes culinaires admises, ou à des innovations dont on attend une surprise agréable.

L'aromatisation a pris de nos jours une importance considérable avec le développement de l'industrie agro-alimentaire. On dissèque les constituants sapides et odorants, on essaie des associations nouvelles, on s'efforce d'exalter les goûts, les parfums. On parle ainsi d'exhausteurs (16).

### c) La notion "UMAMI"

Cairncross (10) exprime le rôle du MSG et de son emploi comme exhausteur de goût, de la façon suivante: "le glutamate augmente les sensations de sucré et de salé dans les aliments quand celles-ci sont trop faibles.

Dans certains cas, le glutamate semble supprimer l'acidité et l'amertume. Ce produit a plus d'effets sur les aliments sans graisse que lorsqu'elles sont présentes".

Goûter est une épreuve préalable: goûtez d'abord, vous mangerez ensuite. Les substances capables de transmettre la sensation "UMAMI" se divisent en deux groupes:

Le premier et le plus important, comprend certains acides aminés et leurs sels: en particulier le MSG.

Le second quant à lui comprend les sels de l'acide inosinique (89), le sel disodique de l'acide 5'-guanylique (88) et des dérivés de l'acide iboténique (29, 82). Ils se sont révélés capables d'intensifier la saveur des aliments. Mais aucun de ces agents d'assaisonnement ne reproduit l'effet de "notre glutamate".

On peut considérer ce 5ème goût comme indépendant des quatre autres et propre au MSG (tableau No9).

En effet ce dernier augmente la saveur des viandes, produits de la mer, ragoûts, potages ou bouillons, soupes de poissons mais aussi pour les légumes cuits et surtout avec les champignons, le maïs, les asperges, les haricots verts, les épinards, les courgettes, les oignons. Mais le MSG est aussi capable d'atténuer, voire de supprimer certains goûts désagréables:

- \* celui prononcé de l'oignon

- \* la sensation de "cru" chez certains légumes et viandes

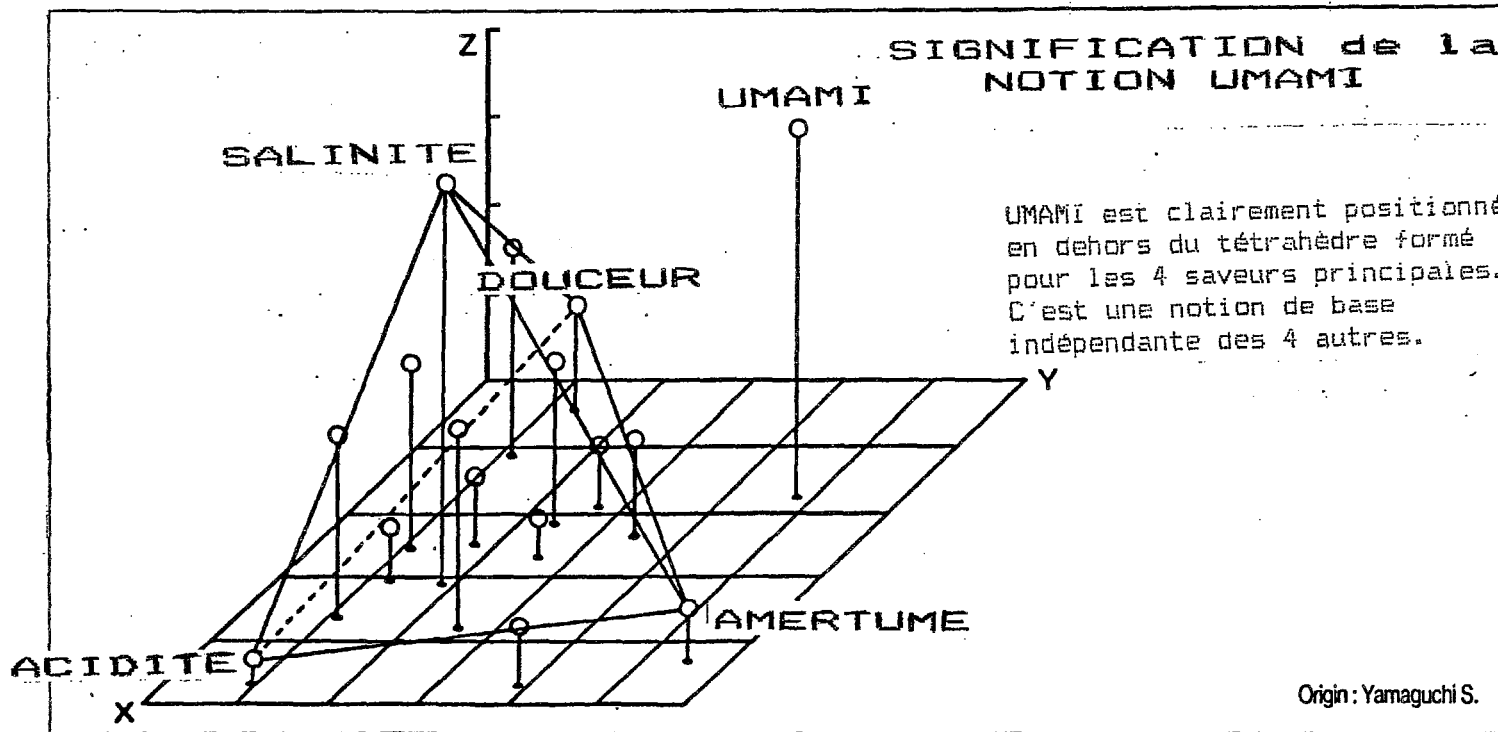
- \* le goût des épluchures et de terre des légumes

- \* une odeur volatile de riz bouilli

- \* l'amertume rencontrée avec des légumes emballés qui ont été ouverts il y a quelque temps...

- \* une sensation de goût de poisson avec certains haricots.





TABIEAU No 9 (54)

## CONCLUSION

Le sel sodique de l'acide glutamique, MSG, est le glutamate le plus utilisé. Toutefois d'autres glutamates peuvent être obtenus tels que les sels potassique, calcique, de magnésium et d'ammonium.

Ce sont tous des exhausteurs de goût, le problème réside dans la comparaison et l'éventuelle substitution du MSG par un ou plusieurs de ses sels.

L'étude révèle, selon deux niveaux de concentration:

\* 3.5g/l :  $K^+$  >  $Mg^{2+}$  >  $Na^+$  >  $Ca^{2+}$  >  $NH_4^+$  > Acide glutamique

\* 4.8g/l :  $Na^+$  >  $Mg^{2+}$  >  $K^+$  >  $Ca^{2+}$  >  $NH_4^+$  > " "

L'échelle allant du plus vers le moins apprécié.

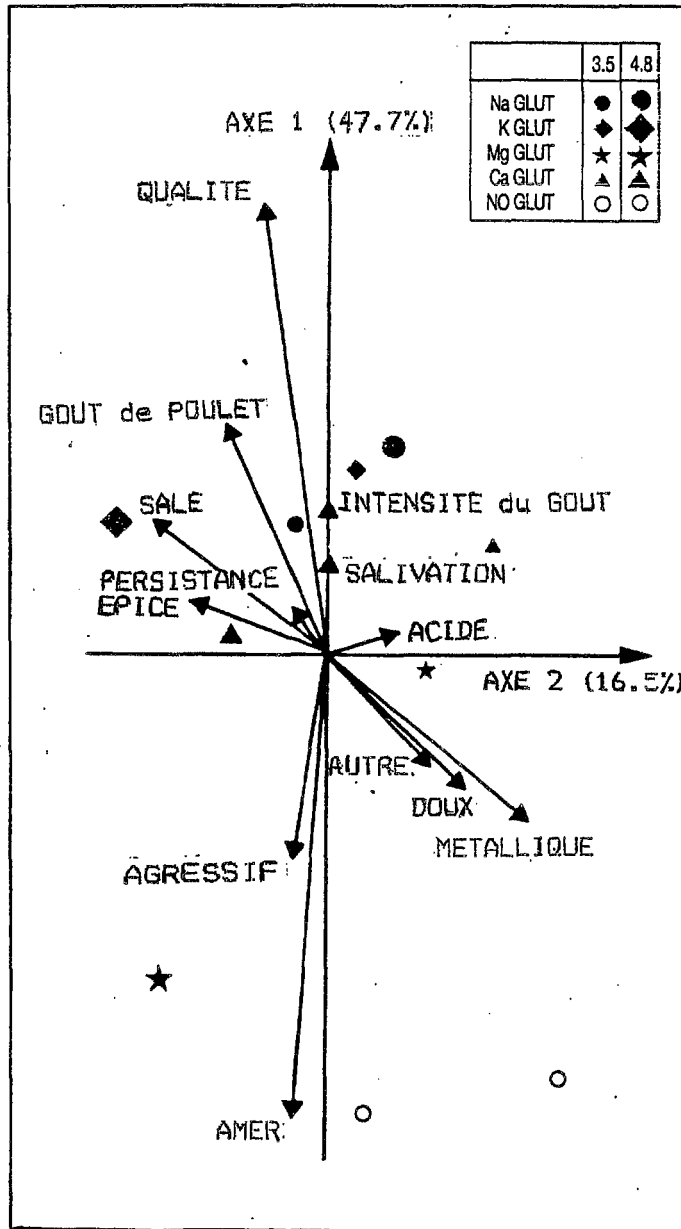
On en déduit d'une part que les sels sodique, potassique, magnésique sont appréciés de façon comparable; mais toutefois plus que le sel calcique.

D'autre part l'acide glutamique et son sel d'ammonium sont beaucoup moins appréciés quelle que soit la concentration utilisée.

Si l'on veut affiner les sensations perçues par les "goûteurs", il faut définir quelques paramètres (tableau No10).

L'axe 1 contient la majeure partie des informations (87.2%). Dans un sens il détermine l'acidité et l'agressivité de la saveur, dans l'autre la qualité. Les potages contenant de l'acide glutamique peuvent être rattachés au premier axe et sont ainsi franchement séparés des autres potages.

TABLEAU No 10 (59)



Le schéma montre les sensations perçues par les goûteurs après ingestion de neuf potages contenant différents sels de glutamate à deux concentrations: 3.5g/l et 4.8g/l. Les potages contenant de l'acide glutamique ou du glutamate d'ammonium ne sont pas représentés.

Ceux contenant le sel d'ammonium subissent le même sort tout en étant légèrement moins acides.

L'axe 2 (4.8% d'informations) représente les goûts: salé, épicé et de poulet opposés à l'amertume.

Les potages les plus appréciés par les "goûteurs" sont ceux contenant des glutamates sodique, calcique, potassique (3.5 ou 4.8g/l) pouvant être caractérisés par une intense saveur de poulet et de sel.

Une relation apparaît entre le goût amer, agressif et les potages contenant du glutamate de magnésium (3.5 ou 4.8g/l) ou sans aucune addition de glutamate.

La représentation du tableau No10, nous montre qu'à la concentration de 3.5g/l le glutamate de calcium se rapproche des glutamates sodique et potassique; alors qu'à la concentration de 4.8g/l il devient similaire au glutamate de magnésium.

En définitive, la classification suivante peut être établie:

$\text{Na}^+$  (3.5-4.8) >  $\text{K}^+$  (3.5-4.8) >  $\text{Mg}^{2+}$  (3.5) >  $\text{Ca}^{2+}$  (3.5-4.8)  
>  $\text{Mg}^{2+}$  (4.8) >  $\text{NH}_4^+$  (3.5-4.8) > sans glutamate > Acide glutamique (3.5-4.8).

Pour conclure, on s'aperçoit que le MSG peut être remplacé par ses sels potassique, magnésique et par extension au calcique sans modifier les goûts, les saveurs et les sensations perçues par le consommateur. Le but étant toujours de préserver les qualités de l'exhausteur tout en réduisant la quantité de sodium ingérée (59).

## B—DEVENIR DU GLUTAMATE DANS L'ORGANISME

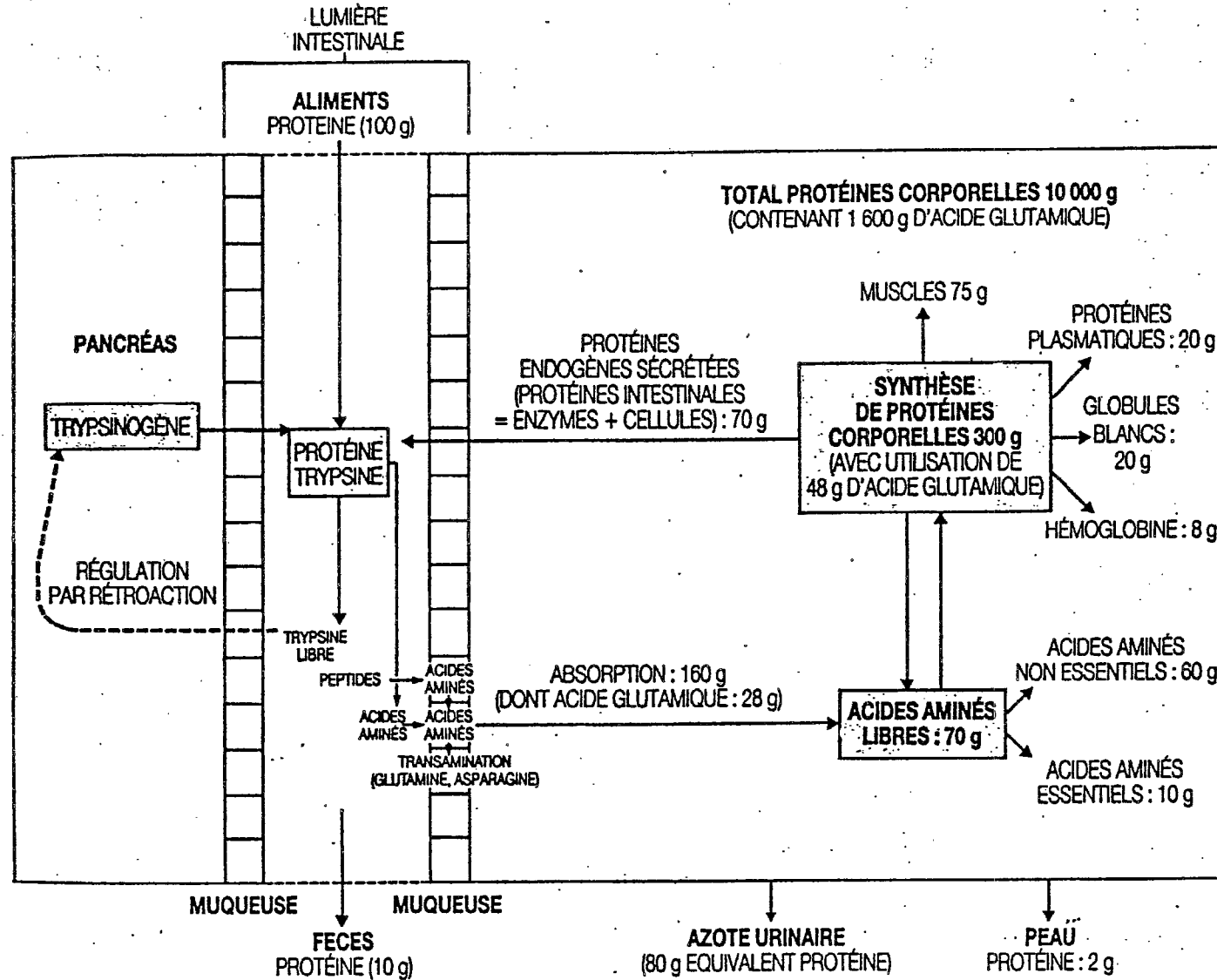
### 1) ABSORPTION DIGESTIVE

L'acide glutamique est un composant des protéines animales et végétales. Au cours de l'absorption digestive, il subit une première dégradation dans l'estomac par la pepsine puis par action d'enzymes protéolytiques du pancréas et de la muqueuse intestinale du grêle: la trypsine et la chymotrypsine (tableau No11). La sécrétion de ces enzymes est régulée par l'arrivée des protéines alimentaires dans le contenu intestinal.

Dans l'organisme, les acides aminés sont sous une forme dynamique provenant de l'alimentation (100g/jour en moyenne) et des protéines sécrétées par le tractus digestif (enzymes, desquamation cellulaire 70g/jour). On évalue leur quantité par la production d'azote dans les fécès (10g/jour) et dans les urines (80g). De plus, les protéines de l'organisme sont constamment modifiées: les acides aminés provenant de protéines "usées", sont utilisés pour fabriquer de nouvelles molécules. L'organisme produit 300 grammes de protéines quotidiennement et un total de 48 grammes d'acide glutamique circule (avec 25 à 30 grammes d'absorption intestinale).

Pendant la digestion l'acide glutamique est libéré dans la lumière intestinale. En effet après leur ingestion, la digestion gastrique conduit les protéines alimentaires dans l'intestin sous forme d'acides aminés libres ou de petites chaînes peptidiques.

**Diagramme illustrant le flux quotidien d'acides aminés dans le corps d'un homme de 70 kg (d'après MUNRO)**



COMPARTIMENTS DE L'ORGANISME

TABLEAU No 11 (45)

Il se produit alors deux phénomènes:

\* les acides aminés libres passent la barrière intestinale par un système de transport actif.

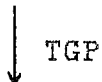
\* sous la forme de di ou tri peptides, la dégradation se poursuit à l'intérieur de la cellule intestinale.

Sous sa forme libre, l'acide glutamique est absorbé lentement à partir du tractus gastro-intestinal. Car seuls les acides aminés libres parviennent à franchir la barrière intestinale et ils se retrouvent ainsi dans la circulation sanguine: c'est le cas du glutamate.

Les cellules de la muqueuse intestinale participent activement à la transamination des acides aminés comme le glutamate, qui avec le pyruvate donne de l'alanine sous l'action de deux enzymes: les transaminases. Ces enzymes sont dites intracytosoliques et permettent de transformer un acide aminé en acide cétonique. C'est la réaction de transamination.

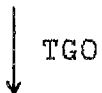
Soit :

acide glutamique + acide pyruvique



acide  $\alpha$  céto glutarique + alanine

acide glutamique + acide oxalo acétique



acide  $\alpha$  céto glutarique + acide aspartique

TGP = transaminase glutamate pyruvate.

TGO = " " oxaloacétate

Ceci nécessite la présence d'un co-facteur: la vitamine B6 (pyridoxine).

Notons que les transaminases sont très utiles dans l'exploration de la cytolyse. La transaminase glutamate pyruvate est un marqueur précoce de l'hépatite et elle en confirme la chronicité.

## 2) METABOLISATION

Après son absorption intestinale, le glutamate monosodique, surtout sous forme d'alanine, gagne le foie par le système porte. Il ne constitue pas, à proprement parler un stade métabolique pour le glutamate. C'est surtout dans les tissus du corps qu'il s'effectuera. Les dérivés obtenus à ce niveau, jouent un rôle important.

Le glutathion, par exemple, intervient dans la détoxification de substances étrangères et indésirables ainsi que dans le stockage d'un acide aminé soufré: la cystéine.

La glutamine quant à elle, est un amide obtenu par action entre l'acide glutamique, l'ammoniaque et la glutamine synthétase. La glutamine représente une forme de transport de l'ammoniaque dans l'organisme, car cette substance est facilement hydrolysée en glutamate et ammoniaque sous l'action de la glutaminase. La glutamine sert de donneur de  $-NH_3$  dans la synthèse des purines et dans celle de la glucosamine (42).



Le foie est néanmoins capable de faire face à une augmentation brutale de l'apport en acides aminés. C'est en effet leur principal site d'oxydation.

C'est au niveau hépatique que le glutamate (MSG) en excès est transformé en glucose et en lactate (tableau No12).

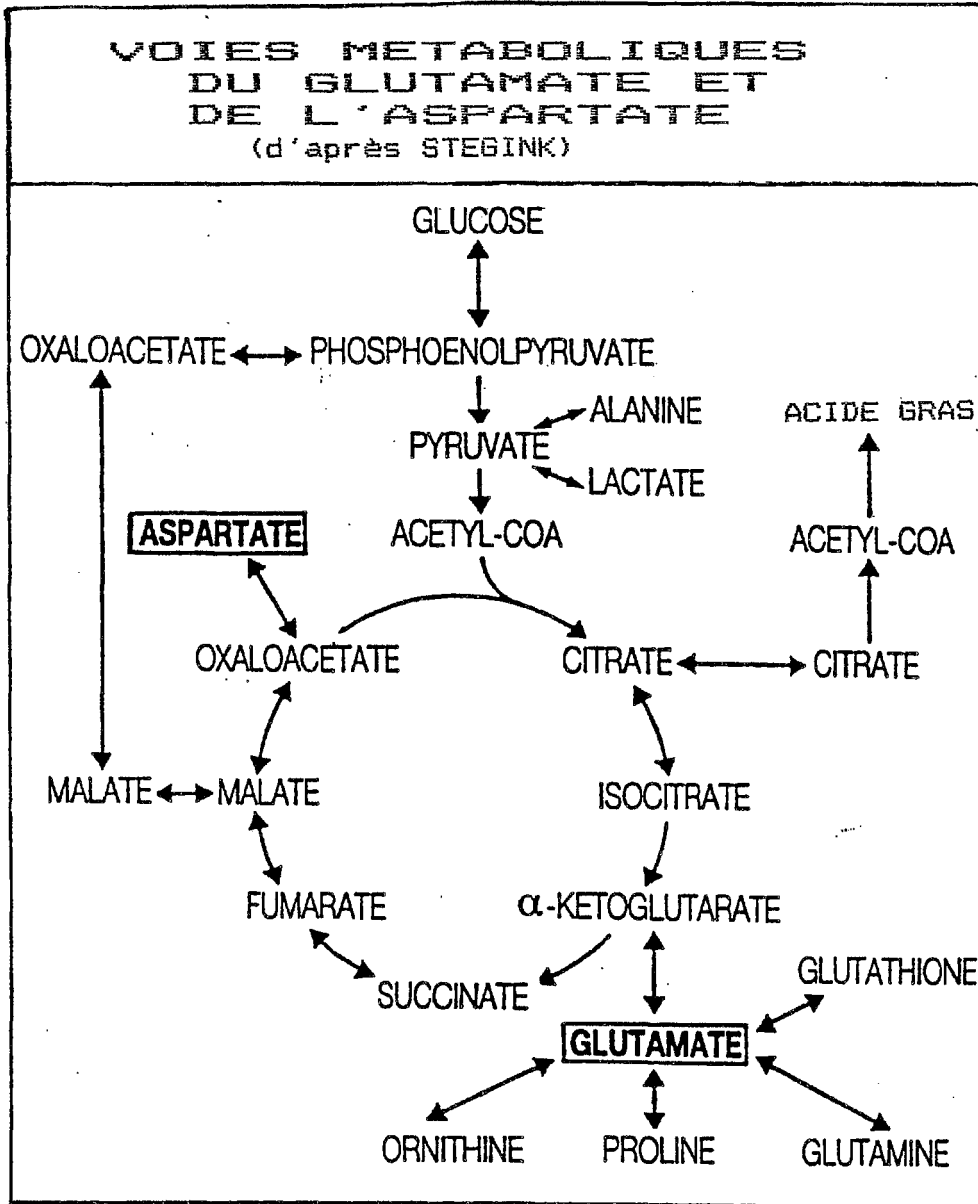
Il existe un système de transport spécifique: la membrane des cellules hépatiques n'est jamais saturée par des doses physiologiques de glutamate (MSG). Cependant, si les voies normales du métabolisme sont saturées par suite d'une ingestion particulièrement importante, le taux sanguin peut alors s'élever. On remarque toutefois que quelle que soit la quantité de protéines ingérées ainsi que la forme sous laquelle le glutamate (MSG) se présente (libre ou liée), le taux plasmatique de ce dernier reste bas et varie peu. Ceci s'expliquerait par une lente absorption au niveau intestinal et par un rapide métabolisme des cellules de la muqueuse et du foie.

La métabolisation du glutamate par les nouveau-nés n'est pas différente de celle de l'adulte.

### 3) STOCKAGE

Le muscle représente un important site de stockage des acides aminés. C'est un des organes les plus riches en protéines. De ce fait, la synthèse et le catabolisme des protéines sont des paramètres importants affectant la disponibilité des acides aminés libres du muscle.

TABLEAU No 12 (55)



Lorsque des quantités importantes d'alanine et de glutamine sont rejetées par les muscles, elles sont alors captées par les viscères pour la néoglucogénèse.

#### 4) VARIATIONS DES CONCENTRATIONS PLASMATIQUES DE GLUTAMATE (MSG)

Etant utilisé comme additif alimentaire, il semble, de ce fait normal d'évaluer les variations des concentrations de glutamate (MSG) lorsqu'il est administré au cours d'un repas.

Chez l'homme, la plus forte dose acceptable au goût est de 60mg/kg et donne une élimination urinaire de 6.56 micromoles/ml/minute.

L'absorption du produit administré per os, seul, est nettement plus rapide que celle du produit mélangé à un aliment (1). Lorsque le glutamate (MSG) est utilisé comme ingrédient alimentaire, il n'est pas ingéré seul mais au sein d'un aliment, au cours d'un repas. Dans ce cas le glutamate, qu'il soit naturellement présent ou qu'il soit rajouté, a le même comportement dans l'organisme.

Une étude chez le chien montre une absorption en 20 minutes à partir d'une solution aqueuse, mais en 20 à 90 minutes dans la nourriture.

Chez l'homme, le pic plasmatique n'est pas élevé lors de l'administration avec un repas, mais atteint un niveau sept fois supérieur après ingestion d'un soluté aqueux (4).

Le glutamate monosodique en solution donné avec la nourriture provoque une meilleure réponse de la sécrétion pancréatique chez le chien que la solution donnée seule.

Les concentrations sanguines observées s'élèvent avec la concentration de la solution utilisée: il existe donc une relation dose-effet.

On remarque, de plus, que la forme L est légèrement mieux absorbée que la forme DL.

## C — ACTION SUR L'ORGANISME

### 1) PATHOLOGIE CUTANEE

Ici les trois principaux cas d'étude rapportés, l'ont été dans des services de pédiatrie.

Le premier d'après Oliver (52), traite du cas d'une jeune fille de quinze ans qui a montré un gonflement du bas du visage et des lèvres; un diagnostic de granulomatose a été posé.

On a suspecté que son état avait une origine allergique car l'augmentation et l'amplitude des signes cliniques semblaient être en relation avec l'ingestion d'un additif alimentaire: le MSG.

Le traitement a consisté en un régime restrictif et a ainsi permis une résolution du gonflement du visage.

Dans le deuxième cas, Sweatman et Tasker (77) rapportent l'exemple d'une fillette de huit ans et demi présentant comme précédemment, une granulomatose faciale.

La rechute de son trouble granulomateux semblait avoir un rapport avec l'exposition à des additifs alimentaires spécifiques et en particulier au glutamate monosodique.

Le traitement par une diète restrictive apporta une régression considérable du gonflement du visage qui dura six mois. De nombreuses techniques d'investigation furent utilisées pour évaluer cette maladie.

Une étude espagnole (9) présente les cas de cinq enfants qui avaient consulté pour une pathologie cutanée en rapport avec une hypersensibilité au glutamate (MSG). Pour quatre de ces enfants, le motif de consultation était un urticaire. Pour deux d'entre eux cet urticaire était accompagné d'un angioedème. Le cinquième enfant, quant à lui présentait un urticaire associé à un eczéma de contact atypique. Dans les quatre cas d'urticaire, le diagnostic étiologique était une probable allergie chimique.

Le test de provocation orale réalisé avec des gélules de 50 et 100mg de glutamate monosodique, était positif dans les deux heures qui suivirent l'ingestion chez quatre enfants sur cinq.

Le mécanisme d'action du glutamate (MSG) est mal connu voire inconnu; bien que son utilisation soit largement répandue aucune symptomatologie d'hypersensibilité cutanée n'a pu être réellement prouvée.

## 2) MANIFESTATIONS ASTHMATIFORMES

L'ingestion de substances chimiques comme l'aspirine et les sulfites, est reconnue comme pouvant provoquer des crises d'asthme sévère et aigu. Afin d'étudier le potentiel à provoquer de l'asthme parmi les exhausteurs de goût et en particulier le glutamate (MSG), l'étude de Allen a sélectionné trente deux sujets asthmatiques (3).

Un certain nombre d'entre eux avait une histoire allergique en relation avec les plats épicés ou ceux des restaurants chinois. Les sujets ont reçu un régime sans additif pendant les cinq jours précédant l'expérience. Ils ont été hospitalisés à jeun depuis la veille au soir avec seulement le droit d'ingérer une capsule de 500mg de glutamate monosodique.

L'étude s'est réalisée contre placebo. Les doses ont été augmentées de 0.5 à 5mg. Au total treize sujets ont réagi. Sept sujets (constituant le groupe 1) ont développé un asthme et les symptômes du syndrome du restaurant chinois. Ceci une à deux heures après l'ingestion du glutamate monosodique.

Six sujets (groupe 2) n'ont pas développé de symptômes relatifs au syndrome du restaurant chinois et leur asthme s'est manifesté six à douze heures après l'ingestion.

Cette étude confirme que le glutamate (MSG) peut provoquer de l'asthme.

La réaction est dose dépendante et peut apparaître dans un délai de douze heures; ceci rendant d'autant plus difficile

la relation entre glutamate (MSG) et manifestations asthmatiformes pour le patient comme pour le médecin.

Une autre étude du risque potentiel chez les asthmatiques d'après Monneret-Vautrin (43) détermine qu'une dose de 2.5 grammes a été testée chez six sujets sains et trente asthmatiques. Parmi ces derniers: sept souffraient d'un asthme allergique; quinze d'un asthme intrinsèque avec intolérance à l'aspirine et huit avec intolérance à l'aspirine, l'alcool ou les additifs alimentaires.

Deux patients seulement présentèrent un bronchospasme six à dix heures après l'ingestion. Différents mécanismes furent proposés.

Les cas d'asthmes décrits avec le glutamate monosodique ne seraient pas d'origine allergique. Les bronchospasmes observés seraient dus à un processus cholinergique reproductible expérimentalement lors de tests respiratoires avec le carbachol. Le mécanisme d'action s'expliquerait d'une part par une stimulation de la synthèse de l'acétyl choline et d'autre part par un réflexe vagal provoqué par un reflux gastro-oesophagien. Quoiqu'il en soit une importante hyperactivité vagale semble être nécessaire à l'apparition d'un phénomène asthmatiforme.

En conclusion on peut dire qu'une faible proportion de sujets asthmatiques peut présenter, si de hautes doses sont consommées, une intolérance au glutamate (MSG).

### 3) SYNDROME DU RESTAURANT CHINOIS

Le terme de syndrome du restaurant chinois (SRC) provient d'une expérience désagréable après un repas dans un restaurant le plus souvent asiatique. Le glutamate monosodique a été impliqué comme étant l'agent causal. Malgré un travail sur plusieurs années, il est difficile de relever un signe objectif accompagnant les éphémères sensations ressenties par quelques individus, après une ingestion expérimentale de glutamate (MSG). Il paraît alors raisonnable de se demander si le terme de syndrome du restaurant chinois (SRC) a une quelconque validité.

On remarque que des aliments communs ont été utilisés dans le même type d'expérience et que des symptômes similaires ont été observés chez un nombre limité d'individus (30).

En effet le terme de syndrome du restaurant chinois peut être causé par cinq facteurs majeurs (75):

- \* des allergènes alimentaires divers
- \* les sulfites
- \* le glutamate monosodique
- \* la tartrazine
- \* certains scombridés ( maquereau , thon... ).



a) Présentation du syndrome du restaurant chinois (SRC)

Depuis la description de Kwok, en 1968, les signes cliniques sont désormais bien connus. Apparaissant habituellement quinze à vingt minutes après le début d'un repas asiatique (rarement plus de deux heures et jamais plus de quatre heures après), les troubles décrits sont généralement (31, 66, 67, 83):

\* une impression de brûlure intense au niveau du cou s'étendant progressivement au thorax et aux bras

\* "un flush" du visage et de la partie haute du thorax mais sans qu'il y ait érythème généralisé, ni prurit

\* puis une sensation de pression et de tension du visage, notamment autour des orbites et dans les masséters mais sans contraction musculaire

\* une sensation douloureuse thoracique pouvant évoquer un angor ou un infarctus du myocarde

\* des céphalées (71, 74).

Les autres signes rapportés: asthénie, syncope, sueurs, nausées, tachycardie étaient généralement rattachés à l'anxiété du malade plutôt qu'au syndrome lui-même mais ceci peut se discuter selon les hypothèses étiopathogéniques.

b) Rapport de cas

Rapportons ici le cas d'un syndrome du restaurant chinois typique (22):

une patiente de trente neuf ans ayant vécu au Vietnam toute sa petite enfance et habituée à consommer de la cuisine vietnamienne, prend un repas composé de viande hachée en croûte, de pâtes chinoises blanches revenues avec du poulet et des champignons de Paris, d'un fruit et d'un café.

Environ deux heures après le début du repas, elle perçoit:

- \* une sensation de chaleur dans tout le corps (comme une sensation de brûlure interne)

- \* un malaise qui augmente

- \* la peau du visage tirée comme si elle avait un masque avec un "flush" du visage

- \* la sensation d'étouffer

- \* un prurit léger généralisé et elle perd connaissance.

Lorsqu'elle revient à elle, elle est très fatiguée, il y a eu une petite perte d'urine mais pas de convulsions notées par l'entourage.

Quand le médecin arrive, la sensation de striction laryngée persiste avec nausées très importantes; la pression artérielle est à 8; une ampoule de SOLUDECADRON\* (dexaméthasone à 4mg) est injectée en intra-musculaire et un suppositoire de VOGALENE\* (métopimazine à 5mg) est administré. Une heure après le départ du médecin, la patiente a vomi et a eu la diarrhée.

Réexaminée trois heures trente à quatre heures après l'accident: la pression artérielle est redevenue normale, l'examen général aussi, il n'y a ni prurit, ni érythème mais seulement une asthénie. La température n'a pas été prise mais il ne semble pas y avoir eu d'hyperthermie.

Divers diagnostics sont évoqués: phéochromocytome, carcinoïde du grêle devant cette symptomatologie alarmante.

Le lendemain, la patiente a de violentes myalgies des mollets et des bras. Sa mère insiste pour lui préparer son repas: un potage à la vietnamienne dont elle prend quelques cuillerées. Une heure après, elle ressent une espèce de chaleur interne, un "flush" du visage et un prurit; la même symptomatologie que la veille mais atténuée et sans tension de la peau du visage.

Elle apprend alors qu'il y avait du glutamate (MSG) dans la soupe et dans les pâtes de la veille.

L'évolution clinique est simple quoique inhabituelle avec la persistance des myalgies pendant quarante huit heures, de l'asthénie durant cinq jours. L'évolution biologique est résumée dans le tableau No13.

On relève cependant, dans les antécédents de la malade, de nombreux phénomènes allergiques et en particulier aux médicaments:

\* une réaction après une intra-veineuse très lente de VISCERALGINE\* forte (tiémonium à 10mg et noramidopyrine à 2g): malaise, tachycardie

\* un érythème prurigineux avec une céphalosporine de première génération: KEFORAL\* comprimés à 500mg (céfalexine).

L'interrogatoire révélera par la suite:

\* qu'il n'y a eu ni prise de médicament ni d'alcool lors de l'accident

\* que la patiente n'a pas manipulé d'insecticides depuis très longtemps

\* qu'elle a la peau très sèche et de l'acné depuis quelques mois.

TABLEAU No 13 (22)

VALEURS	NORMALES	J+2	J+9	J+21
globules rouges	4.2-5.7 Tera/l	5.56	5.06	4.70
globules blancs	4-10 Giga/l	15.60	12.00	6.20
polynucléaires neutrophiles	55-70 %	94 %	80 %	58 %
polynucléaires basophiles	<2 %	0	1 %	1 %
polynucléaires éosinophiles	<3 %	0	0	14 %
lymphocytes	20-40 %	5 %	15 %	22 %
monocytes	2-8 %	1 %	0	5 %
hématocrite	38-52 %	51 %	50 %	47 %
hémoglobine	12-16 g%	10.04	8.80	8.04
glycémie à jeun	3.33-5.55 mmol/l	7.99	4.82	4.77
azotémie	1.6-8.3 mmol/l	2.34	1.77	0.98
calcémie	2.37-2.62 mmol/l	2.12	2.25	2.20
sidérémie	10-34 mol/l	10.74		18.30
natrémie	138-142 mmol/l		143	140
kaliémie	3.5-5.1 mmol/l	4.05	3.45	3.70
chlorémie	99-110 mmol/l	98	101	101
magnésémie	0.74-0.92 mmol/l		0.82	0.87

J+2, J+9, J+21= jours après la première manifestation du SRC

c) Hypothèses sur le mécanisme d'action

Au total, on dénombre six hypothèses.

1) Folkers (21) a pensé que le syndrome du restaurant chinois pouvait révéler un déficit en vitamine B6. Il a mesuré les transaminases glutamo-oxaloacétiques intra-érythrocytaires de 158 étudiants, non complémentés en pyridoxine. Sur les 27 qui avaient un taux très bas, 12 eurent les symptômes du SRC après ingestion de glutamate monosodique.

Une étude en double aveugle a alors démontré que trois sur les douze sujets avaient une réaction similaire à celle induite par le SRC, après placebo de vitamine B6. Huit sur les neuf autres n'avaient pas de symptômes après administration de vitamine B6. Folkers concluait donc qu'une supplémentation en vitamine B6, pouvait prévenir l'apparition du SRC après ingestion de glutamate (MSG).

2) Un mécanisme allergique proposé par plusieurs auteurs, peu probable (67) avec des résultats nuls des antihistaminiques.

3) Une "acétylcholinose transitoire" (22) puisqu'en effet les signes du syndrome du restaurant chinois, sont ceux observés après administration d'acétylcholine ou d'anticholinestérasiques comme la néostigmine. Ces effets peuvent être majorés par l'administration d'anticholinestérasiques eux-mêmes comme les insecticides (14), ou de cholinergiques comme la prostigmine. Mais ils seront à l'inverse prévenus par l'administration d'anticholinergiques comme l'atropine.

4) Une erreur innée du métabolisme (67), ce syndrome n'apparaissant pas pour la même dose chez tout le monde.

5) Kenney (30, 31) observa que les symptômes typiques du SRC étaient dus à une irritation de la partie supérieure de l'oesophage. Le temps de latence habituel de vingt minutes avant l'apparition des symptômes (temps nécessaire à l'absorption) pourrait être compatible avec le reflux gastro-oesophagien. Une mauvaise salivation pour diluer le glutamate (MSG) et une tendance au reflux pourraient prédisposer à des réactions.

6) Un terrain particulier; il y a par exemple des cas familiaux de migraineux (13, 21, 38). Plusieurs facteurs favorisants ont également été retrouvés:

\* l'absorption plus rapide à jeun, c'est-à-dire, si le glutamate (MSG) est consommé en début de repas (73) ce qui est fréquemment le cas lors de l'absorption de soupe asiatique (telle que la "wonton soupe")

\* la consommation d'alcool: saké ou bière (72, 73) ou de thé en grande quantité, ou tout simplement d'un liquide en grande quantité, favoriserait le passage du glutamate (MSG).

#### d) Discussion

Le syndrome du restaurant chinois est très rare mais comme le soulignent certains auteurs, le diagnostic en est-il toujours fait ?

Les enquêtes épidémiologiques permettent d'apprécier la fréquence et la prédominance des symptômes du SRC.

Mais on se rend compte que l'évaluation des effets néfastes, est un problème de taille qu'il faut parvenir à maîtriser. Il devient nécessaire d'identifier et de cerner correctement les populations concernées, c'est-à-dire, celles ayant un risque de réactions sensibilisantes (6, 18, 31, 46, 86).

\* Etude du professeur Kenney

Richard Kenney a étudié le syndrome du restaurant chinois (SRC) durant deux décades. Les résultats de ses recherches ont été publiés dans le "Food Chemical Toxicology" en 1986 (27).

Le docteur Kenney a conclu d'après une étude en double aveugle sur des personnes souffrant d'un syndrome mal identifié, que le terme de SRC était trompeur. Il affirme que les travaux sur dix sept années avec électrocardiogramme, prise de tension, température cutanée, analyses sanguines, n'ont pas permis d'incriminer le glutamate monosodique comme agent provocant. Il confirma l'existence d'une population de personnes sensibles qui réagissent sûrement et de façon prévisible à de fortes doses de glutamate monosodique (dépassant l'usage habituel) et d'une autre population qui ne manifeste aucun symptôme après administration de MSG.

Très peu de personnes, même chez celles qui sont sensibles, réagissent à une concentration de 0.75% de glutamate monosodique (soit 3 grammes); quelques individus à une concentration de 1.5% et environ 30% à une concentration de 3%;

tout ceci tend à prouver qu'il est difficile et présomptueux de vouloir tirer des conclusions trop hâtives sur la culpabilité du glutamate monosodique dans le syndrome du restaurant chinois.

\* Etude du Docteur Wilkin

Jonathan Wilkin a écrit dans le "Journal of American Academy of Dermatology" en 1986, que le SRC était "un folklore" (76).

L'étude a porté sur 24 patients ayant reçu 3 à 5 grammes de MSG. Le Dr Wilkin n'a enregistré aucune réaction de "flush". Les doses de glutamate ont alors été augmentées jusqu'à 18.5 grammes.

\* Expérience à 3 grammes de MSG: aucun signe de "flush" ou d'augmentation de la température cutanée n'a été enregistré, bien que parmi les 24 sujets, 18 d'entre eux aient signalé un symptôme de "flush" après ingestion de nourriture chinoise.

\* Expérience à 5 grammes: aucun "flush" n'a été observé chez 9 patients dont 6 prétendaient en avoir déjà subi.

\* Même à la dose massive de 18.5 grammes: 6 patients n'ont rien eu à signaler parmi lesquels 3 clamaient souffrir du SRC.



\* Pureté

Cette question sera plus développée dans la partie concernant l'aspect législatif. Le MSG en tant qu'additif alimentaire non essentiel, risquant de provoquer les troubles décrits précédemment, il est préférable de tendre vers une pureté maximum.

Le mélange avec d'autres substances ne pourrait éventuellement qu'ajouter d'autres troubles.

La Sté ORSAN développe des moyens techniques dans les procédés de fabrication qui permettent de mettre sur le marché un produit peut-être plus onéreux mais plus fiable.

D—GLUTAMATE ET MEDICAMENTS

Sous un aspect thérapeutique, l'acide glutamique et ses sels ont fait l'objet de nombreux travaux tant sur le plan des indications médicales que sur celui des effets indésirables. Même en présence de doses importantes, aucune description de manifestations secondaires n'a été mentionnée. En ce qui concerne leurs utilisations thérapeutiques, beaucoup d'études entreprises, n'ont rien confirmé. Sur le plan du traitement de l'arriération mentale, l'acide glutamique n'améliore pas l'intelligence d'un sujet normal, il n'a d'effet qu'en cas de capacités intellectuelles réduites ou endommagées (84).

L'association du glutamate de potassium et de la procaine (douée de propriétés vasodilatatrices), dans le traitement de la sénescence cérébrale, présente une efficacité toujours controversée. Il en est de même pour ce qui concerne l'acide glutamique et l'épilepsie (61).

Par contre l'acide glutamique a montré des propriétés intéressantes dans les cas suivants (tableau No14):

#### 1) AFFECTIONS HEPATIQUES

Il fut utilisé dans le traitement des comas hépatiques où la présence d'ammoniaque en excès entraîne des troubles au niveau du foie et des atteintes psychiques. Cet ammoniaque proviendrait du blocage de la transformation de l'acide  $\alpha$  céto-glutarique en acide glutamique se transformant alors en glutamine.

L'emploi d'acide glutamique pour piéger l'ammoniaque semble donc tout indiqué bien que l'amélioration des résultats ne soit que fugace (2, 62, 81).

Les propriétés antitoxiques de l'acide glutamique ne s'arrêtent pas là puisqu'elles concernent également l'hydrazide de l'acide isonicotinique (INH: antituberculeux majeur). En effet partant du principe que l'ammoniaque libéré au niveau du système nerveux lors du métabolisme de l'isoniazide, était un des facteurs responsable de troubles: vertiges, agitation, tremblements... Il a été administré per os chez le rat de l'INH associé à de l'acide glutamique (dix parties de ce dernier pour une d'isoniazide) avec pour

TABLEAU No 14 (79)

ASPECT THERAPEUTIQUE

ANTI-ASTHENIQUE	SPECIALITE	FORME GALENIQUE	QUANTITE D'ACIDE GLUTAMIQUE ingérée en g/j
glutamate (pyro) de diméthylamino éthanol ou deanol	ACTI 5	ampoules buvables - - - - - sirop	0.2-0.3 0.10-0.15 <6 ans 0.20-0.30 >6 ans
glutamate de Na	ANTASTHENE GLUTAMIQUE VITAMINE C	ampoules buvables	1.02-2.04 >3 ans= 1/2 dose
sel d'arginine L-arginine L-glutamate	ARGINININE GLUTAMIQUE SOBIO	"	5
glutamate de Na	GLUTADOUZE	"	0.8-1.2
glutamate de Mg	GLUTAMAG vitamine B1	"	(CI <5 ans) 5-10 ans= 1 >10 ans= 2
	TRIVIT		2-4
L-glutamate de L-lysine	SURFORTAN	"	1-3 ans= 0.25 >3 ans= 0.25-0.50
ac.glutam. forme L	GLUTAMINOL B 6	comprimés dragéifiés	1.20-2.40
acide glutamique	NEUROSTHENOL	ampoules buvables	0.30
acide L-glutamique	YSE GLUTAMIQUE	comprimés dragéifiés	0.80-1.60

CI= Contre Indiqué

TABLEAU No 14 (suite 2)

ALIMENTATION PARENTERALE	SPECIALITE	FORME GALENIQUE	QUANTITE D'ACIDE GLUTAMIQUE ingérée en g/j
acide L-glutamique	AZONUTRIL 25	solution injectable par perfus. veineuse 125, 250, 500 et 1000ml	0.63-5.00
"	HYPERAMINE 30	idem 250, 500 et 1000ml	4.40-17.60
"	NUTRILAMINE 9 16	idem 250, 500 et 1000ml	1.40-5.60 2.35-9.40
"	PERIFAZO	500ml	1.25
"	PRIMENE 5 10	100, 250ml 100, 500, 1000ml	fonction de l'âge et besoins en azote
"	TOTAMINE glucidique concentré ou non	TGC/TG 500ml TC 500, 1000 TC enf. 125	adulte=1.335-4.005 TC 15-30ml/kg/jour
"	VALINOR	500, 1000ml	réservé adulte 1-3
"	VAMINE 12 glucose N	500, 1000ml 100, 500, 750 et 1000. 500	fonction besoins protéiques de l'individu
"	VAMINOLACT	100, 250, 500 et 1000	nouveau-né= 30-35ml/kg enfant= variable
"	VINTENE	125, 250, 500 et 1000	fonction apports protéiques

TABLEAU No 14 (suite 3)

DIVERS	SPECIALITE	FORME GALENIQUE	QUANTITE D'ACIDE GLUTAMIQUE ingérée en g/j
glutamate de Mg	AMICIC	collyre anti-infectieux & anti- -inflammatoire des ulcères cornéens	
acide L- glutamique	CATARSTAT	collyre pour lutter contre la senescence cristalline	
"	PHAKAN	ampoule buvable proposé dans l'opacification du cristallin pour en relancer l'évolution 0.40	
chlorhydrate d' acide glutamique	VAGOSERINE	comprimé non sécable dans trai- tements des dyspepsies: 0.60	
acide glutamique	VITA- DERMACIDE	topique émollient à visée anti- -prurigineuse et trophique	

résultat l'abolition de l'activité convulsivante et de la mortalité vue avec l'INH seul (11).

Maintenant si l'on ouvre le "VIDAL" et que l'on s'intéresse aux spécialités commercialisées en France, on peut noter certaines indications:

## 2) ATTEINTE OCULAIRE

On décrit une augmentation moyenne de l'acuité visuelle de un dixième. Dans les cas de glaucome chronique, la tension oculaire reste inchangée, avec cependant l'amélioration des champs visuels (23).

## 3) DERMATOSE

L'acide glutamique permettrait de traiter des dermo-épidermites suintantes et prurigineuses.

## 4) ALIMENTATION PARENTERALE

Bien que ne faisant pas partie des huit acides aminés essentiels, c'est un constituant des solutés pour nutrition parentérale utilisée lorsqu'une alimentation orale ou entérale est impossible ou insuffisante.

## 5) ASTHENIE

C'est actuellement l'indication principale, seul ou associé à d'autres substances et présenté le plus souvent sous forme d'ampoules buvables, cette médication se veut psychostimulante: elle est donc utilisée dans les asthénies fonctionnelles.

Il en est de même pour la glutamine prescrite sous forme de comprimés à 40mg dans les cas de déficit intellectuel et comme substance génératrice d'acide glutamique: pour exemple la spécialité CIERCENDIX\* ainsi que pour ses sels comme celui de magnésium GLUTAMAG\*, de calcium VIVACALCIUM\*.

En conclusion on peut dire que l'acide glutamique possède des indications thérapeutiques variées; il apparaît donc une non spécificité d'action de cette substance.

## E — ASPECT LEGISLATIF

L'utilisation des additifs alimentaires répond à la fois à des impératifs technologiques et économiques mais aussi à l'évolution de la demande des consommateurs. Mais pour mieux garantir la santé publique il existe un certain nombre de garde-fous qui vont des instances internationales aux législations nationales, l'utilisation des additifs est alors limitée par une DJA et par un système de liste positive.

Les additifs sont des substances dont la définition peut varier en fonction des réglementations en vigueur, des hautes instances internationales voire des auteurs. A la nouvelle définition réglementaire Française, datant du décret du 18 septembre 1989, nous préférons la définition de la Commission Internationale du Codex Alimentarius, plus compréhensible, exhaustive, et peut-être plus parlante par rapport à la réalité (voir l'annexe No2, page 111).

Un additif est une substance de nature et d'origine diverse, y compris microbienne qui a ou non une valeur nutritive et qui n'est pas normalement consommée comme aliment ou utilisée comme ingrédient caractéristique d'une denrée alimentaire.

Cette substance doit être ajoutée à l'aliment ou à l'ingrédient de façon volontaire, intentionnelle, avec un objectif précis et avoué: organoleptique, technologique ou nutritionnel, et en quantité connue.

Cette addition peut se faire à tous les stades de l'élaboration d'un produit, dans l'aliment lui-même ou dans les traitements de surface de cette denrée. Cet additif doit donc jouer un rôle permanent, utile et reconnu de tous.

Il ne doit en aucun cas être préjudiciable aux qualités de l'aliment, notamment sanitaires.



1) EN FRANCE ET DANS LES PAYS MEMBRES DE LA CEE

a) Situation actuelle

La législation Française sur les additifs repose encore en grande partie sur la loi de 1912. Elle apparaît donc complètement obsolète par rapport aux conditions actuelles d'élaboration des produits finis, et par rapport aux demandes de nouveaux produits faites par les consommateurs notamment en matière d'allègement en sucre et en matière grasse (7).

Cette loi devrait donc évoluer à tout prix, afin de s'adapter au nouvel environnement social, économique et technologique.

De plus la législation Française actuelle est encore peu claire et imprécise: si l'utilisation de certains additifs est règlementée par arrêtés, la plupart sont autorisés par lettre, circulaire voire par tolérance orale.

Il faut également préciser que tout additif ne l'est que pour une catégorie d'aliments donnée sans extension obligatoire à d'autres catégories de données alimentaires. Pour clarifier cette situation et pour faciliter le travail des industriels, quelques secteurs agro-alimentaires se sont organisés et ont précisé dans leurs codes des usages quels sont les additifs utilisés et dans quelles conditions. Cependant, le récapitulatif général de toutes les branches agro-alimentaires se fait attendre.

b) Processus d'acceptation d'une substance

La France tout comme la CEE a adopté le principe de la liste positive, qu'elle applique avec le plus de rigueur comparativement aux autres pays de la CEE. C'est également le pays le plus restrictif en matière d'autorisation d'emploi des additifs comme en témoigne l'acceptation très tardive des édulcorants à haut pouvoir sucrant en 1986, ces substances étant déjà largement utilisées chez nos voisins Belges.

Revenons au principe de liste positive: à savoir que tout ce qui n'est pas autorisé est interdit. A ce jour, environ 150 additifs sont autorisés par la Communauté mais 250 sont couramment employés par les différents états membres. Pour l'instant seules quatre catégories d'additifs ont fait l'objet de directives communautaires (7):

- \* les matières colorantes
- \* les agents conservateurs
- \* " " antioxygènes
- \* " " émulsifiants.

c) Qu'en est-il de notre glutamate ?

En référence à la table des valeurs (tableau No15), considérons la situation dans les divers pays de la CEE.

TABLEAU No 15 (90)

## LEGISLATION DU M.S.G. DANS PLUSIEURS PAYS

PAYS	PRODUITS	LIMITES en %
Allemagne	- produits à base de viande	0.1
	- épices	50
	- autres denrées alimentaires	1
Autriche	- soupes	1
	- bouillons	conforme aux BPF*
	- produits pour confiserie	0.5
	- croquettes (poissons, viande)	1
	- sauces condimentaires non émulsionnées	0.5
- préparations de viandes, volailles, conserves, semi-conserves de poissons	0.5	
Danemark	- sauces	2
	- mayonnaise, sauces salade	0.5
	- produits à base de poisson	0.2
	- flocons de pommes de terre	0.3
	- noisettes grillées	0.4
	- autres denrées alimentaires	1
Espagne	- assaisonnement avec aromates	0.4
	- saucisses	0.2
	- mayonnaise, sauce tomate, moutarde	0.2
	- bouillons, soupes	1.2
	- conserves, semi-conserves de légumes	0.5
Finlande	- vinaigrette, sauces, mayonnaise	0.2
	- bouillons concentrés	0.2
	- saucisses et produits à base de viande	0.2
	- autres denrées alimentaires	0.2
Grande-Bretagne	- aliments pour jeunes enfants et bébés	BPF
	- autres denrées alimentaires	BPF

BPF = Bonnes Pratiques de Fabrication

.../...

TABLEAU No 15 (90) -suite-

PAYS	PRODUITS	LIMITES en %
Italie	- sauces et préparations pour sauces	1
	- bouillons, soupes	1
	- certains produits à base de légumes	0.1
	- conserves et préparations de poissons et crustacés	0.25
	- crackers, pop-corn, noisettes grillées	0.25
Luxembourg	- produits à base de viande préparations de poissons et crustacés	0.1
Norvège	- toutes denrées alimentaires	0.3
Pays-Bas	- bouillons	BPF
	- assaisonnements, condiments, soupes	1
Portugal	- bouillons	BPF
	- soupes	1
	- assaisonnements	BPF
Suède	- toutes denrées alimentaires	0.6
	- sauf sel de régime (teneur en Na réduite)	BPF
Suisse	- bouillons, soupes, moutarde, mayonnaise, préparations de légumes - rouleaux d'oeufs	BPF
Canada	- toutes denrées alimentaires	BPF
Japon	- assaisonnements	BPF
Malaisie		BPF
U S A	- conserves, légumes, sauces, mayonnaise, soupes déshy- dratées etc...	BPF

Les glutamates sont très largement autorisés à l'heure actuelle en France, en tant qu'additif à toutes boissons et denrées, à la dose strictement nécessaire à leur effet. Pour les condiments, cette dose va jusqu'à 20 % mais ils ne sont pas autorisés en l'état (4).

Toutefois, l'emploi du glutamate (MSG) est soumis aux bonnes pratiques de fabrication (Good Manufacturing Practises: GMP).

En Belgique, le glutamate (MSG) peut être vendu à l'état pur mais il existe un niveau maximum d'incorporation pour le poisson, les plats tout préparés, les sauces, les potages et les soupes.

En Grande-Bretagne, la législation semble plus cohérente dans le sens où l'emploi du glutamate (MSG) est toujours soumis aux GMP.

Dans certains pays, le fait que les glutamates, autres que le sel sodique, soient autorisés seulement dans les produits hyposodés, semble être très restrictif vis-à-vis de la création de nouvelles formules. Ainsi le terme de produit allégé en sodium, graisses, sucre, doit être redéfini dans le sens où ce type de produit se trouve à mi-chemin entre les produits de régime médical et les produits alimentaires courants.

La réglementation est prévue par l'arrêté paru au Journal Officiel du 23 septembre 1975, entré en vigueur le 1er mars 1976.

\* l'article premier stipule que l'addition aux denrées alimentaires et aux boissons à titre d'agent de sapidité du glutamate monosodique, est autorisé à condition que cette substance ne soit employée qu'à la dose strictement nécessaire pour procurer la sapidité recherchée en se conformant aux usages alimentaires.

\* le second article précise les caractéristiques exigées pour le produit: le glutamate monosodique doit être exempt de toute impureté nocive et satisfaire aux critères suivants:

# titre au minimum 99 % de L-glutamate monosodique.

# pouvoir rotatoire spécifique  $[\alpha]_D^{20} = +24.2^\circ$  à  $25.5^\circ$  (en solution à 10% dans l'acide chlorhydrique 2N).

# mercure maximum 1mg/kg

# arsenic " 3" / "

# cadmium " 2" / "

# plomb " 5" / "

\* l'article trois précise que le glutamate peut être présenté à la vente comme produit d'assaisonnement en mélange avec d'autres denrées alimentaires dans la limite maximale de 20% .

\* l'article quatre nous dit que: "sans préjudice des indications prévues par le décret du 12 octobre 1972, les récipients et emballages des spécialités visées à l'article trois, doivent porter en caractères apparents les indications suivantes:



- # dénomination générique de vente
- # composition du mélange avec indication du pourcentage en glutamate monosodique
- # destination ou mode d'emploi".

## 2) A L'ETRANGER

Les doses maximales autorisées, lorsqu'elles sont spécifiées, sont parfois plus élevées qu'en France allant jusqu'à 50 % dans les épices. Cependant les autorisations données ne sont pas toutes générales. A noter que dans aucun pays de la CEE, les glutamates ne sont autorisés dans les aliments pour bébés, ni en nature.

Au Japon, par contre, les glutamates sont autorisés tels que, présentés purs comme condiments malgré que les doses utiles ne semblent pas supérieures à 5g/kg, à l'exception des sauces et condiments destinés au consommateur final (4). La législation internationale évolue, grâce au comité d'experts en additifs alimentaires (JEFCA) associé à la FAO (Food and Agriculture Organization) et à la WHO (World Health Organization), la DJA (Dose Journalière Admissible) des glutamates correspond aux valeurs suivantes (87) :

- \* DJA en acide glutamique: 120mg/kg poids corporel/j
- \* DJA en glutamate monosodique: 153mg/kg poids corporel/j soit 10.7g de MSG pour un adulte de 70 kgs.

Mais cette valeur n'a plus de sens quand le MSG est utilisé comme condiment. Les substances auxquelles sont attribuées une DJA "non précisée" sont jugées sans toxicité ou de toxicité très faible comme les ingrédients des aliments. Le principe de base de toute législation sur les additifs alimentaires veut qu'ils soient utilisés à la dose minimale nécessaire pour obtenir l'effet désiré.

La CEE a codifié les additifs alimentaires en utilisant un code comportant la lettre E. La mention sur l'étiquette de la présence de ces produits est obligatoire et les consommateurs sont maintenant habitués à les rechercher.

Des articles ou des tracts concernant les risques que pourraient causer ces additifs ont été publiés plusieurs fois, leur valeur scientifique était le plus souvent douteuse. Certes les additifs ne peuvent être employés dans n'importe quelle denrée alimentaire. Il appartient donc à l'utilisateur de consulter les textes réglementaires français qui fixent les conditions et les doses d'emploi ainsi que les spécifications relatives à la pureté et aux caractéristiques de ces additifs(19).



## CONCLUSION

Dans ce mémoire, nous avons constaté que les listes d'additifs alimentaires étaient longues et que les risques encourus à leur consommation étaient relativement minimes compte tenu de la législation actuelle.

L'engouement pour le "naturel", la contrainte d'étiquetage et les réglementations ont amorcé cette tendance qui ne fera que se confirmer dans les années 90. D'où l'intérêt grandissant pour les biotechnologies. Les industriels doivent trouver un équilibre qui satisfasse toutes les parties engagées en agro-alimentaire, les consommateurs à la recherche du naturel, la législation justement sévère sur le label accordé aux aliments et l'industriel qui cherche un maintien des coûts. Sachant que dans le cas des arômes les différences de prix entre le naturel et le synthétique peuvent atteindre un facteur 1000, vous comprendrez que les industriels cherchent à fabriquer des produits identiques aux modèles naturels par les biotechnologies, que ce soit par voie enzymatique ou microbienne (17).

Nous avons étudié un additif alimentaire de choix, le glutamate monosodique et un syndrome celui du restaurant chinois. Nous avons tenté objectivement de connaître la nature de la relation existant entre le glutamate monosodique (MSG) et le syndrome du restaurant chinois (SRC).

On peut affirmer avec certitude que le sel monosodique de l'acide L-glutamique est l'agent responsable de ce syndrome (SRC). Mais des symptômes similaires peuvent être observés avec d'autres substances alimentaires comme l'aspartame.

A la lumière des différentes études réalisées, le comité d'études a conclu que:

"Avec les informations disponibles sur l'étude, il n'y a aucune raison plausible de suspecter un risque pour le public d'absorber du MSG dans les proportions couramment utilisées.

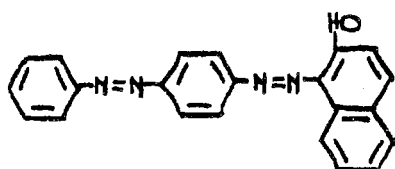
Etant donné les très faibles doses de MSG présentes dans les aliments fabriqués industriellement et le contrôle strict des processus de fabrication, il est peu probable que des effets indésirables se produisent après consommation d'aliments tout préparés".

Pour les individus qui s'estiment sensibles à cet additif, la mention sur la liste des ingrédients leur permet d'éviter les produits contenant du glutamate. Cette démarche apparaît peu probable, compte tenu des teneurs naturelles élevées rencontrées dans les aliments.

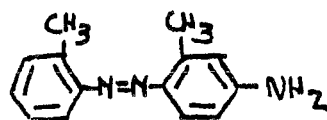
ANNEXES

ANNEXE No 1 (40)

a) les colorants azoïques



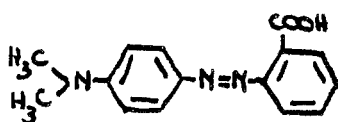
Soudan III



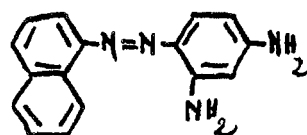
Jaune Soudan RR



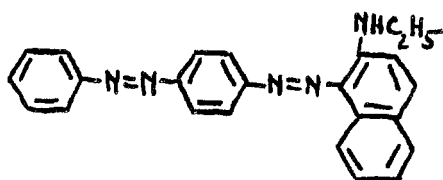
Jaune de Bouffe



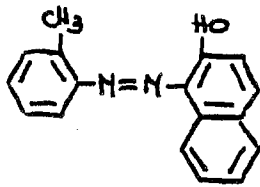
Rouge de Methylene



Brun Soudan RR

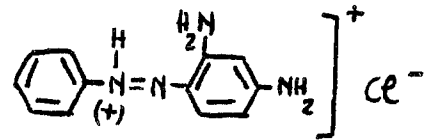


Rouge Soudan 7 B

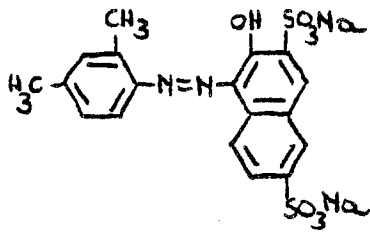


Orange 5S

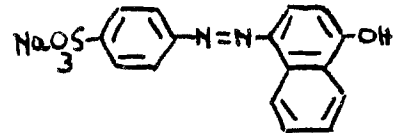
ANNEXE No 1 (40) --suite--



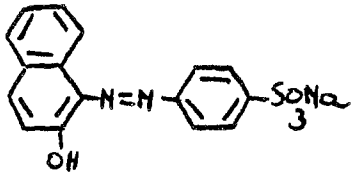
Chrysoïdine



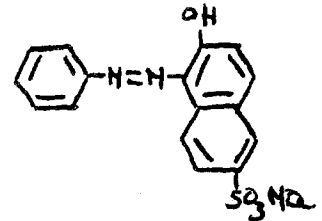
Ponceau 2R



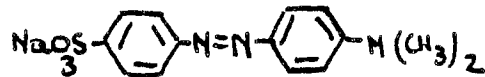
Orange I



Orange II



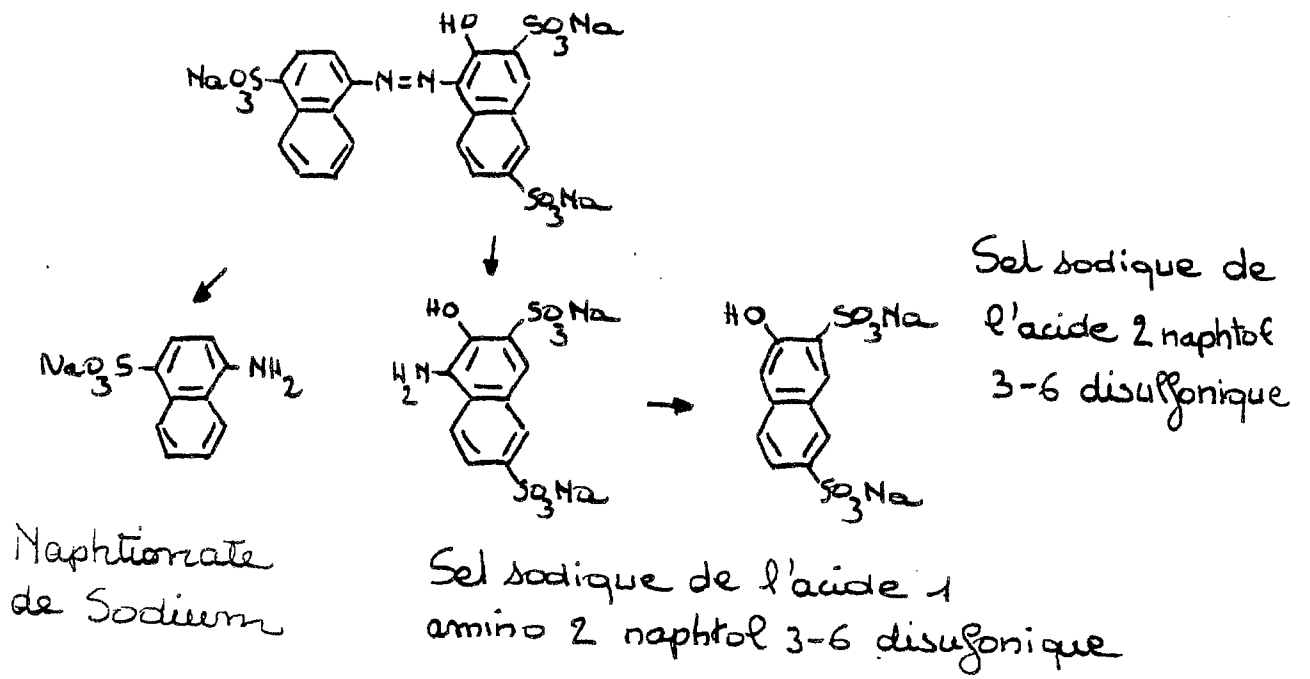
Orange GG



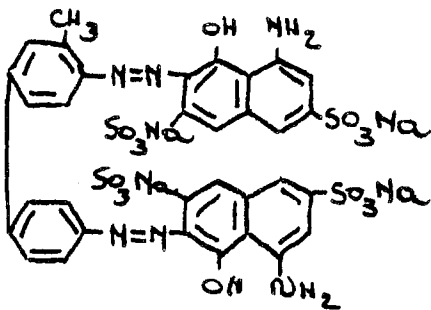
Methylorange

ANNEXE No 1 (40) -suite 2-

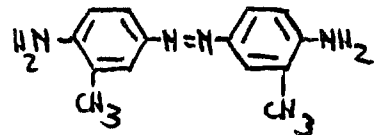
Amarante



ANNEXE No 1 (40) -suite 3-



Bleu Trypan



O. Tolidine

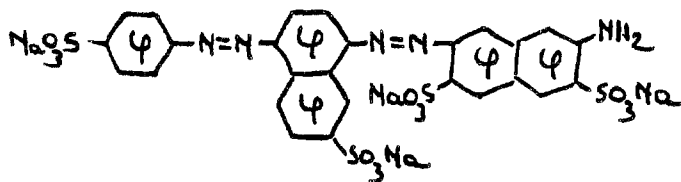


beta Naphthylamine

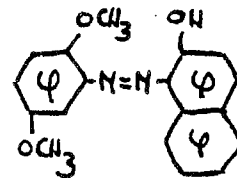


Benzidine

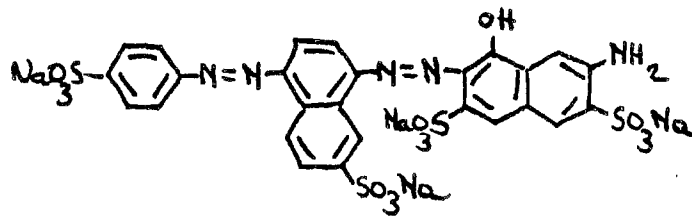
ANNEXE No 1 (40) -suite 4-



Noir 7984



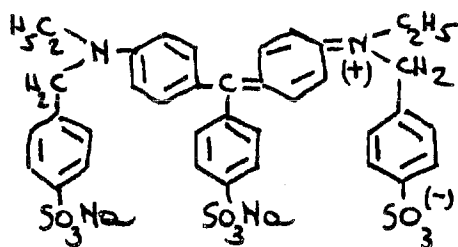
Rouge citrus n° 2



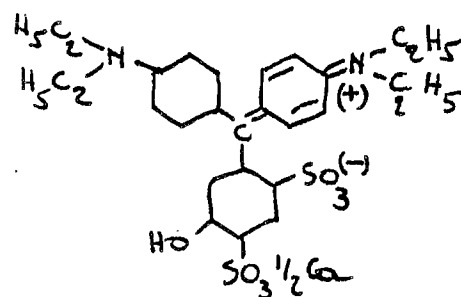
Noir brillant BM



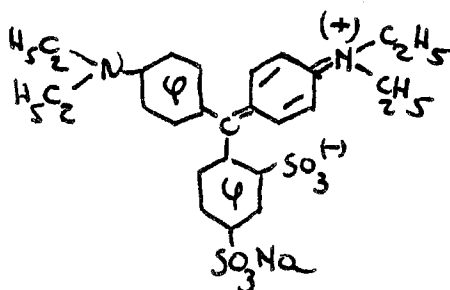
b) Les dérivés du triphénylméthane



Vert lumière SF

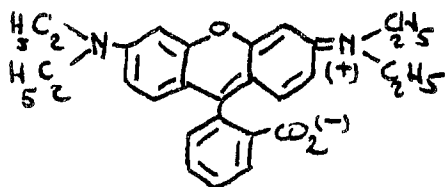


Bleu patenté V

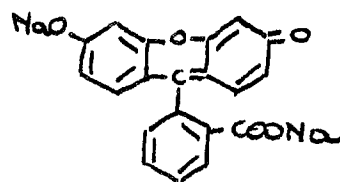


Bleu VRS

c) autres



Rhodamine B



Fluorescéine

ANNEXE No 2 (7)

Art. 1<sup>er</sup> - On entend par « additif alimentaire toute substance habituellement non consommée comme aliment en soi et habituellement non utilisée comme ingrédient caractéristique dans l'alimentation, possédant ou non une valeur nutritive, et dont l'adjonction intentionnelle aux denrées alimentaires, dans un but technologique au stade de leur fabrication, transformation, préparation, traitement, conditionnement, transport ou entreposage, a pour effet, ou peut raisonnablement être estimée avoir pour effet, qu'elle devient elle-même ou que ses dérivés deviennent, directement ou indirectement, un composant de ces denrées alimentaires ».

BIBLIOGRAPHIE

- 1 - AIROLDI L., BIZZI A., SALMONA M., GARATTINI S.  
Attempts to establish the safety margin for neurotoxicity of monosodium glutamate.  
In glutamic acid: advances in biochemistry and physiology.  
Ed. Raven press, New York, 1979, 321-332.
- 2 - ALEXANDER R.S.W., BERMAN E., BALFOUR D.C. Jr.  
Relationship of glutamic acid and blood ammonia to hepatic coma.  
Gastro enterology, 1955, 19, 711-718.
- 3 - ALLEN D.H., DELOHERY J., BAKER G.  
Monosodium L-glutamate induced asthma.  
J.Allergy.Clin.Immunol, 1987, 80 (4), 530-537.
- 4 - ASTIER DUMAS M.  
Les glutamates.  
Rev.fr.diét., 1990, 34 (132), 9-10.
- 5 - ASTIER DUMAS M.  
Conservateurs alimentaires et lésions buccales.  
Revue Prescrire, 1991, 11 (110), 440-441.
- 6 - BAHNA S.L.  
Food sensitivity. Handling reactions to foods and food additives.  
Postgrad.Med, 1987, 62 (5), 195-199, 202-204, 209.
- 7 - BALME A.  
Additifs et auxiliaires de fabrication: un bien ou un mal ?  
Rev.Enil, 1990, 142, 24-29.
- 8 - BALME A.  
Maîtriser l'utilisation des additifs ? Un atout pour les industriels.  
Rev.Enil, 1990, 145, 6-25.
- 9 - BOTEY J., COZZO M., MARIN A., ESEVERRI J.L.  
Monosodium glutamate and skin pathology in pediatric allergology.  
Allergol.Immunopathol., 1988, 16 (6), 425-428.
- 10 - CAIRNCROSS S.E.  
The effect of monosodium glutamate on food flavor.  
Monosodium glutamate, a symposium, Chicago, IL.  
Quatermaster Food and Container Institute and Associates Food and Container Institute, 1948, 32.

- 11 - CEDRANGOLO F.  
Acide glutamique : biochimie et applications thérapeutiques.  
Annales pharmaceutiques françaises, 1959, 17, 368-397.
- 12 - CHAIRPOULOS P.  
Les additifs alimentaires. A quoi servent-ils ?  
Que choisir ?, 1991, 273, 38-40.
- 13 - COCHRAN J.W., COCHRAN A.H.  
Monosodium glutamania: the chinese restaurant syndrome revisited.  
JAMA ,1984, 252 (7), 899.
- 14 - DALDERUP L.M.  
Cholinesterase inhibitors and chinese restaurant syndrome.  
Lancet, 1971, 1 (7713), 1358.
- 15 - DARROUZES P.  
Intolérance aux polyols: les doses.  
Revue Prescrire, 1991, 11 (110), 441.
- 16 - DELAVEAU P.  
In les épices, histoire, description et usage des différents épices, aromates et condiments.  
Edition Albin Michel, 1987, 49-52.
- 17 - DELEST P.  
Les additifs et arômes alimentaires: toujours plus de naturel avec les biotechnologies.  
Sanofi Bio Industrie, Biofutur, 1990, 90, 69-72.
- 18 - DIAMOND S., PRAGER J., FREITAG F.G.  
Diet and headache. Is there a link ?  
Postgrad.Med., 1986, 79 (4), 279-286.
- 19 - DORVAULT.  
XXIII édition, 1987, 509-515.
- 20 - DOSSIERS DE L'ENVIRONNEMENT.  
Additifs alimentaires souvent superflus, parfois bienvenus. Publié par la Société Suisse pour la Protection de l'Environnement.  
Dervy Livres. Georg Editeur, 1987, 50-71.

- 21 - FOLKERS K.  
Biochemical evidence for a deficiency of vitamine B6 in reactions to monosodium L-glutamate by the chinese restaurant syndrome.  
Biochem. Biophys. Res. Commun, 1981, 100 (3), 972-977.
- 22 - GALLAND M.C., COMUCE C., BOURDILLON N.  
Chinese restaurant syndrome. Implication of drugs.  
Therapie, 1987, 42 (3), 291-294.
- 23 - GALLOIS J.  
Action de l'acide glutamique sur l'acuité visuelle.  
Bulletin Opht. France, 1952, 2, 59-60.
- 24 - GHADIMI H., KUMAR S., ABACI F.  
Studies of monosodium glutamate ingestion.  
Biochemical explanations of chinese restaurant syndrome.  
Biochem. Med., 1971, 5, 447.
- 25 - GIACOMETTI T.  
Free and bound glutamate in natural products.  
In glutamic acid : advances in biochemistry and physiology.  
Ed. Raven press, New York, 1979, 25-34.
- 26 - GOODS R.C.  
USA patent 2 933 434, 1960 (International Minerals and Chemicals Corp).  
C.A, 1960, 54, 17789c.
- 27 - GOODS R.C., NORMAN O.L.  
USA patent 2 945 787, 1960 (International Minerals and Chemicals Corp).  
C.A, 1960, 54, 21632i.
- 28 - HOINT PRADIER F., ASTIER DUMAS M.  
Enquête sur la consommation des divers aliments et son éventuelle répercussion sur l'ingestion d'additifs.  
Med.Nutr., 1990, 26 (1), 21-25.
- 29 - IWASAKI H., KAMIYA T., OKA O., UEYANAGI J.  
Chemical and pharmaceutical bulletin of Japan,  
1965, 13, 753.

- 30 - KENNEY R.A.  
Placebo controlled studies of human reaction to oral monosodium L-glutamate.  
In glutamic acid: advances in biochemistry and physiology.  
Ed. Raven press, New York, 1979, 363-373.
- 31 - KENNEY R.A.  
Chinese restaurant syndrome: an anecdote revisited.  
Food.Chem.Toxicol., 1986, 24 (4), 351-354.
- 32 - KINOSHITA S., AKITA S.  
Japan patent 743, 1960 (Kyowa Fermentation Industry Co).  
C.A, 1960, 54, 18878g.
- 33 - KINOSHITA S., TANAKA K., KATO H.  
Japan patent 6811, 1962 (Kyowa Fermentation Industry Co).  
C.A, 1962, 58, 9602a.
- 34 - KINOSHITA S.  
Japan patent 15847, 1960 (Kyowa Fermentation Industry Co).  
C.A, 1961, 55, 12767a.
- 35 - KINOSHITA S.  
Japan patent 18500, 1961 (Kyowa Fermentation Industry Co).  
C.A, 1962, 57, 2684c.
- 36 - KINOSHITA S.  
USA patent 3 003 921, 1961 (Kyowa Hakko Kogyo Co).  
C.A, 1962, 56, 12091e.
- 37 - KINOSHITA S.  
West Germany patent 1 103 345 (Kyowa Fermentation Industry Co).  
C.A, 1962, 56, 12093a.
- 38 - KWOK R.H.M.  
Chinese restaurant syndrome.  
New Engl. J. Med., 1968, 278, 796.
- 39 - LAURENT B.  
Trop de sulfites dans votre assiette.  
Que choisir ?, 1991, 273, 41-44.

- 40 - LEDERER J.  
In alimentation et cancer.  
Ed. Nauwelaerts, Paris: Maloine, 1986, 53-70.
- 41 - MALEYSSON F.  
Tous les E dans le même panier.  
Que choisir ?, 1991, 273, 35-37.
- 42 - MEISTER A.  
Biochemistry of glutamate: glutamine and glutathione.  
In glutamic acid: advances in biochemistry and  
physiology.  
Ed. Raven press, New York, 1979, 69-84.
- 43 - MONNERET VAUTRIN D.A.  
Monosodium glutamate-induced asthma:  
study of the potential risk of 30 asthmatics and review  
of the litterature.  
Allerg.Immunolog., 1987, 19 (1), 29-35.
- 44 - MULTON J.L.  
Analyses des constituants alimentaires.  
In techniques d'analyse et de contrôle dans les  
industries agro-alimentaires.  
Ed. Multon, 1981, 4.
- 45 - MUNRO H.  
Factors in the regulation of glutamate metabolism.  
In glutamic acid : advances in biochemistry and  
physiology.  
Ed. Raven press, New York, 1979, 55-68.
- 46 - NICHAMAN M.Z., Mc PHERSON R.S.  
Estimating prevalence of adverse reactions to foods:  
principles and constraints.  
J.Allergy.Clin.Immunolog., 1986, 78, 148-154.
- 47 - OGAWA T., AKASHI T.  
UK patent 844 952, 1960 (Ajinomoto Co).  
C.A, 1961, 55, 27122i.
- 48 - OGAWA T., KOMORI I.  
Glutamic acid from beet molasses or its alcoholic  
fermentation residue.  
Japan patent 3563, 1957 (Ajinomoto Co).  
C.A, 1958, 52, 5886b.

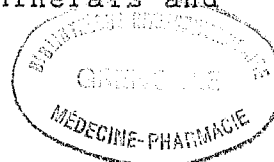


- 49 - OGAWA T.  
Producing glutamic acid from pyroglutamates found in  
beet sugar molasses or waste liquor.  
USA patent 2 905 710, 1959 (Ajinomoto Co).  
C.A, 1960, 54, 2201g.
- 50 - OGAWA T.  
Japan patent 2897, 1960 (Ajinomoto Co et Sanraku Wine  
Manufacturing Co).  
C.A, 1960, 54, 20072i.
- 51 - OGAWA T.  
USA patent 3 042 585, 1962 (Ajinomoto Co et Sanraku  
Distillers Co).  
C.A, 1963, 59, 2136e.
- 52 - OLIVER A.J., RICH A.M., READE P.C., VARIGOS G.A.,  
RADDEN B.G.  
Monosodium glutamate related orofacial granulomatis.  
Review and case report.  
Oral.Surg.Oral.Med.Oral.Pathol., 1991, 71 (5),  
560-564.
- 53 - ORSAN S.A. 16 rue Ballu 75009 Paris.  
No 1: the story of glutamate.
- 54 - ORSAN No 3: UMAMI. the unique taste of MSG.
- 55 - ORSAN No 4: metabolism of glutamate.
- 56 - ORSAN No 6: how monosodium glutamate produced?
- 57 - ORSAN No 7: the regulations on glutamates:  
is harmonization possible?
- 58 - ORSAN No 8: the main physical and chemical properties  
of glutamate?
- 59 - ORSAN No 9: MSG of course! but what about the others  
glutamates?
- 60 - PANINA C.  
Italy patent 542 031, 1956.  
C.A, 1960, 54, 2794g.
- 61 - PUECH J., CARETTE P.  
L'acide glutamique en neuropsychiatrie.  
Biochimie et bilan thérapeutique après une expérience  
de 15 ans.  
Revue de Médecine, 1965, 7, 1-9.

- 62 - PUECH J., CONSTANS P.J.  
Acide glutamique et glutamates.  
Expérimentation clinique (1943-1953). Nouvelles  
applications thérapeutiques.  
GMP, 1953, 12 (2), 1481-1484.
- 63 - PURVIS J.L.  
USA patent 2 788 368, 1957 (International Minerals and  
Chemicals Corp).  
C.A, 1957, 51, 11748a.
- 64 - PURVIS J.L.  
USA patent 2 987 543, 1961 (International Minerals and  
Chemicals Corp).  
C.A, 1962, 56, 4862h.
- 65 - PURVIS J.L.  
USA patent 2 796 493, 1957 (International Minerals and  
Chemicals Corp).  
C.A, 1957, 51, 18666b.
- 66 - REIF LEHRER L.  
A questionnaire study of the prevalence of chinese  
restaurant syndrome.  
Fed. Proc., 1977, 36, 1617-1623.
- 67 - REIF LEHRER L.  
Possible significance of adverse reactions to glutamate  
in humans.  
Fed. Proc., 1976, 35, 2205-2211.
- 68 - REIF LEHRER L.  
Adverse reaction in humans thought to be related to  
ingestion of elevated levels of free monosodium  
glutamate (MSG): chinese restaurant syndrome and others  
reactions.  
Wenner Gren. Cesst., Irst. Symp. Ser., 1982, 39,  
309-330.
- 69 - RICA E.  
Colorants et additifs alimentaires, faut-il encore  
s'en méfier ?  
FRAPNA, Hygiène alimentaire, 1990, D.DI 220.
- 70 - SABASHI K., SUZUKI A., MAEKAWA A.  
Japan patent 16609, 1961 (Ajinomoto Co).  
CA, 1962, 56, 12093g.

- 71 - SANDS G.R., NEWMAN L., LIPTON R.  
Cough, exertional and other miscellaneous headaches.  
Med.Clin.North Am., 1991, 75 (3), 733-747.
- 72 - SAUBER W.J.  
What is chinese restaurant syndrome ?  
Lancet, 1980, 1, 721-722.
- 73 - SCHAUMBURG H.H., BYCK R., GERSTL R., MASHMAN J.H.  
Monosodium L-glutamate: its pharmacology and role in  
the chinese restaurant syndrome.  
Science, 1969, 163 (3869), 826-828.
- 74 - SCOPP A.L.  
Monosodium glutamate and hydrolysed vegetable protein  
induced headache: review and case studies.  
Headache, 1991, 31 (2), 107-110.
- 75 - SETTIPANE G.A.  
The restaurant syndromes.  
N.Engl.Reg.Allergy.Proc., 1987, 8 (1), 39-46.
- 76 - SHILDNEK P.R.  
USA patent 2 306 646 (AE Staley Manufacturing Co)  
C.A, 37, 3107.
- 77 - SWEATMAN M.C., TASKER R., WARNER J.O., FERGUSON M.M.,  
MITCHELL D.N.  
Orofacial granulomatis. Response to elemental diet and  
provocation by food additives.  
Clin.Allergy., 1986, 16 (4), 331-338.
- 78 - TOKEDA Y., MATSUI T., OKADA H.  
Japan patent 10695, 1965 (Sanraku Wine Manufacturing Co  
et Ajinomoto Co).  
C.A, 1961, 55, 12766e.
- 79 - VIDAL dictionnaire.  
LXVI édition, 1990.
- 80 - VIOLET M.  
In guide pratique des additifs alimentaires européens.  
Edition Marcel Violet, 1987, 6-34.

- 81 - WALSHE J.M.  
The effect of glutamic acid on the coma of hepatic failure.  
Lancet, 1953, 5, 1075-1077.
- 82 - WIELAND T.  
Science, 1968, 159, 946.
- 83 - WILKIN J.K.  
Does monosodium glutamate cause flushing (or merely glutamania ?).  
J.Am.Ac.Derm., 1986, 15 (2), 225-230.
- 84 - WOODS R.  
Glutamic acid and intellectual performance.  
Borden's review of nutrition research, 1948, 9.
- 85 - YAMATODANI S.  
Japan patent 5908, 1968 (Tokeda Chemical Industries Ltd).  
C.A, 65, 4615d.
- 86 - ZAUTCKE J.L., SCHWARTZ J.A., MUELLER E.J.  
Chinese restaurant syndrome: a review.  
Ann.Emerg.Med., 1986, 15 (10), 1210-1213.
- 87 - anonyme.  
Evaluation of certain food additives and contaminants.  
Thirty-first report of the joint FAO / WHO.  
Expert committee on food additives.  
Technical report scrics (OMS), 1987, 759, 27-31.
- 88 - anonyme.  
5'-guanylic acid.  
The Merck Index, X édition, 1983, 658.
- 89 - anonyme.  
Inosinic acid.  
The Merck Index, X édition, 1983, 722.
- 90 - anonyme.  
Regulations of the glutamate applications.  
Société ORSAN : documents internes, 1987.
- 91 - anonyme.  
U.K patent 773 661, 1957 (International Minerals and Chemicals Corp).  
C.A, 1957, 51, 11612e.



AUTORISATION D'IMPRESSION ET DE SOUTENANCE

-----

De la Thèse dont l'intitulé est : Additifs alimentaires : le  
glutamate monosodique et son rôle dans le  
syndrome du restaurant chinois.

---

CANDIDAT : M<sup>elle</sup> MIELET Christine.

---

VU

GRENOBLE, le 9-11-92

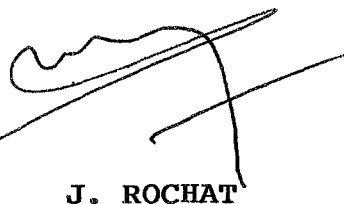
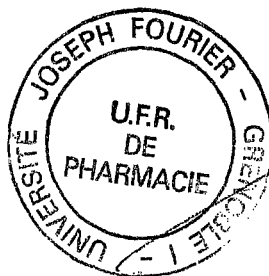
Le Président du Jury



VU

GRENOBLE, le 16/11/1992

P/Le Président de l'Université  
Joseph FOURIER GRENOBLE I  
Sciences. Technologie. Médecine  
Le Directeur de l'U.F.R. Pharmacie,



J. ROCHAT

