

Séance du 21 mai 2012

## Le goût sucré et les édulcorants intenses

par Jean-Louis CUQ

---

### MOTS CLÉS

Goût sucré - Saccharose - Goût sucré : physiologie - Chimio-perception - Edulcorants intenses naturels - Edulcorants de synthèse - Aspartame - Stéviolside.

### RÉSUMÉ

Une introduction situe la thématique abordée et définit les bases de la comparaison du goût sucré entre composés. La physiologie du goût sucré avec ses récepteurs, les relations entre structure chimique du composé et goût sucré sont ensuite décrites ainsi que la transduction du signal vers les centres nerveux. Quelques édulcorants intenses sont présentés en fonction de leur origine. Les structures, propriétés et éventuelle toxicité des édulcorants “naturels ou peu modifiés” de nature glycosidique (stéviolside...) ou protidique (aspartame, thaumathine...) ainsi que celles des composés issus d’une synthèse chimique (saccharine, cyclamates...) sont décrites.

---

### Introduction : le sucre, les édulcorants et le goût sucré

Le goût sucré, prédisposition innée, est depuis toujours associé à la notion de douceur. Il s’agit d’une saveur que les humains considèrent comme agréable et elle est souvent recherchée. Au plan hédonique, le goût sucré est associé à un plaisir de dégustation.

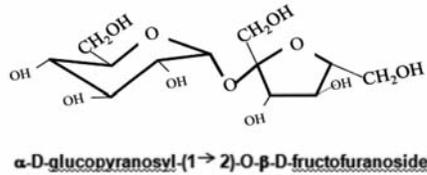
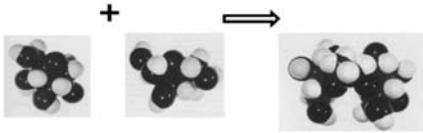
#### L’édulcorant de référence – le *saccharose*, le “*sucre*”

Le sucre est extrait pour l’essentiel de la **canne** (65%) et de la **betterave**. Sa production est passée de 35 millions de tonne dans les années 1950 à plus de 110 millions de tonnes aujourd’hui. La France en produit 4,5 millions de tonnes et en consomme 2,5.

La fabrication du sucre de betterave a été mise au point par Chaptal et Delessert en 1811. Un raffinage aboutit au sucre blanc qui contient le plus souvent 99,5% (P/P) de saccharose. Le sucre est disponible soit sous forme de cristaux compactés (grains de sucre de 4 à 6 g), soit en poudre ou encore finement pulvérisé (sucre glace).

Il en est de même pour la plupart des substances édulcorantes. Certaines sont proposées, surtout au niveau industriel, sous forme de sirops concentrés.

Le saccharose est un diholoside composé de glucose et de fructose :



Les édulcorants, substances générant un goût sucré, sont classés en trois groupes :

1) **Les sucres.** Le sucre inverti, l'iso-glucose, le glucose font partie de ce groupe. Le **saccharose** est, pour toutes les études comparatives, considéré comme l'édulcorant "standard". Dans l'usage courant, le mot sucre est souvent synonyme de saccharose.

2) **Les sucres-alcools** sont surtout utilisés en confiserie pour leur faible potentialité cariogène. Il s'agit des sorbitol, xylitol, mannitol, etc. **Sucres et sucres-alcools** ont un pouvoir sucrant peu élevé voisin de celui du saccharose. Ils sont généralement utilisés à concentrations importantes pour obtenir un goût sucré suffisant et entrent dans la composition des produits à des teneurs importantes. Ils contribuent à l'apport "calorique" du produit fini de façon très significative. Il ne s'agit pas d'additifs mais de **nutriments**.

3) **Les édulcorants intenses**, substances sapides à haut pouvoir sucrant pouvant atteindre plusieurs milliers de fois celui de saccharose, ne sont utilisés qu'à des concentrations infimes dans les produits. Ils sont considérés comme des **additifs**. **Les édulcorants intenses** sont soit d'origine naturelle, extraits de végétaux pour la plupart d'entre eux, soit issus d'une synthèse chimique.

**Ces composés** sont souvent mal acceptés par manque de "corps". Pour être utilisables de façon pratique ils sont souvent mélangés à d'autres substances excipients (amidon, sucres-alcools).

La plupart d'entre eux possèdent des arrière-goûts qui s'associent au goût sucré. Il s'agit par exemple d'amertume ou encore de goût de réglisse (stéviolosides) ou encore de perceptions indéfinissables. **La plupart des édulcorants sont inodores.**

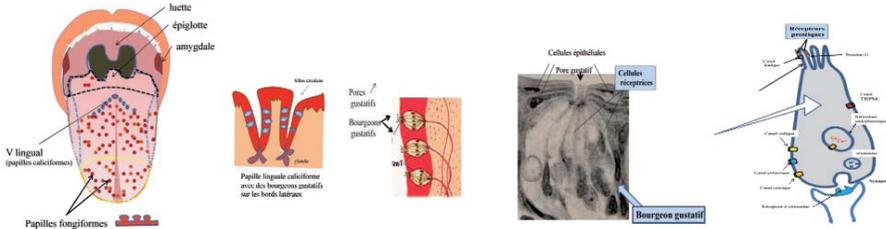
**L'évaluation du goût sucré** est obtenue par **analyse sensorielle**, au travers de **tests de dégustation**, La référence est le saccharose, édulcorant le plus répandu et sans arrière-goût. Il s'agit donc d'une évaluation relative. **Par convention, le saccharose possède, en solution aqueuse à 30 g.L<sup>-1</sup> et à 20°C, un pouvoir sucrant égal à 1.** Le **seuil de perception** correspond à la concentration minimale à partir de laquelle le goût sucré est ressenti. Il est exprimé en g.L<sup>-1</sup> d'eau.

## Physiologie du goût sucré

### Le récepteur : la langue et ses structures

La **langue** est un muscle d'une grande mobilité dont la surface, recouverte d'une muqueuse constamment humidifiée, est tapissée de **papilles sensorielles** les unes **tactiles** (*filiformes et corolliformes*), **les autres gustatives**. Les papilles gusta-

tives sont de deux types : les **papilles caliciformes**, au nombre d'une dizaine, forment le V lingual et les **papilles fongiformes**, nombreuses, qui sont localisées en avant du V lingual et sur les côtés. C'est au niveau des papilles que sont situés les **bourgeons gustatifs**, amas constitués de dizaines de cellules spécialisées reliées entre elles.



Chaque **bourgeon gustatif** contient une trentaine de **cellules réceptrices** de 4 types différents reliées entre elles. Ces cellules se renouvellent fréquemment, en moyenne toutes les semaines, ce qui assure à ce système réceptif un excellent état structural et permet le remplacement des cellules éventuellement altérées par les produits au contact desquels elles sont soumises. Ces cellules se terminent par des **microvillosités** qui sont les structures de contact avec les substances sapides dissoutes dans la salive.

### Les protéines réceptrices des microvillosités

Une même cellule réceptrice, où qu'elle se trouve, est sensible à plusieurs stimuli sapides au travers d'une grande variété de **récepteurs protéiques**. Ainsi chaque papille, chaque cellule réceptrice est à même de répondre, avec des intensités différentes, à beaucoup de "goûts". Les goûts sucrés sont principalement perçus par deux récepteurs protéiques : **T1R2** et **T1R3**. Les molécules sapides interagissent de façon relativement spécifique avec certaines des protéines réceptrices qui, dans leur structure spatiale, proposent un "espace d'accueil". L'affinité, c'est-à-dire l'intensité de la liaison protéine – molécule sapide, est liée au nombre et à l'énergie des liaisons établies. Dans le cas des molécules à goût sucré ce sont les liaisons hydrogènes qui prédominent. Les résidus d'acides aminés du récepteur impliqués sont la sérine, la thréonine, l'hydroxylysine. Les groupements carboxyliques  $\beta$  et  $\gamma$  des acides aspartique et glutamique et la fonction  $\epsilon$ -aminée de la lysine participent aussi aux interactions de site. Les changements de conformation des récepteurs protéiques sont liés à l'établissement d'interactions hydrogènes, hydrophobes et aussi ioniques (sels, acides) qu'ils établissent avec le composé sapide.

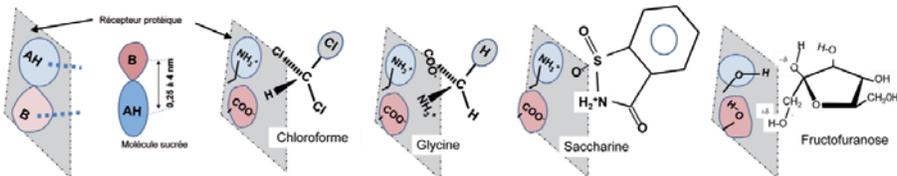
### Chimio perception du goût sucré

**Les substances sapides sont des composés non volatils, hydrosolubles, en particulier dans la salive.** Il s'agit de molécules à polarité de type "ionique" ou "partielle" (charge liée à l'électronégativité différente des atomes comme dans la liaison hydroxyle  $O^{\delta-} - H^{\delta+}$ ) ou encore apolaires. Les ions, le plus souvent à l'origine d'une perception salée, interagissent avec les récepteurs protéiques dans lesquels ils induisent des changements de conformation à l'origine du déclenchement de phénomènes en cascade finalisés par la perception d'un goût.

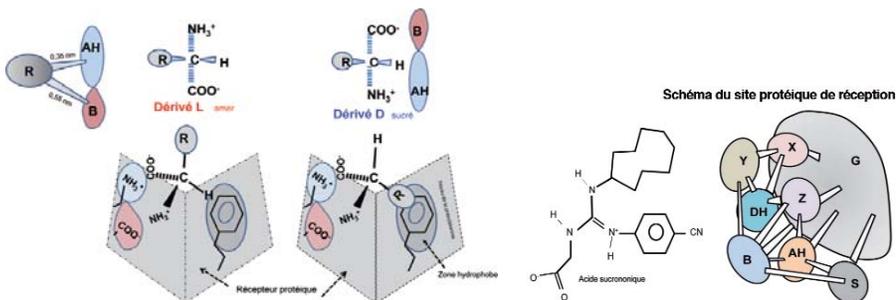
Les composés à fonctions polaires non ionisées, comme les fonctions hydroxyles, interagissent avec les récepteurs protéiques en établissant des liaisons hydrogènes. Ces liaisons jouent un grand rôle dans les interactions substances sucrées – récepteurs. Leur énergie étant plus faible ( $20 \text{ kJ.mole}^{-1}$ ) que celle de la liaison ionique ( $80 \text{ kJ.mole}^{-1}$ ), il est alors souvent nécessaire que la molécule sapide puisse en établir un nombre élevé avec la protéine pour que celle-ci puisse changer de conformation. Il ne faut pas oublier que les parties non chargées des molécules sapes (parties hydrophobes apolaires) jouent également un rôle essentiel dans les interactions avec les récepteurs.

C'est **SCHALLENBERGER et ACREE** (Nature, 1967, **216**, 480-482) qui ont les premiers proposé une relation entre structure moléculaire et pouvoir sucrant. Dans cette structure **AH** est donneur de liaison hydrogène, et **B** accepteur de liaison hydrogène, AH et B étant distants de 0,3 nm. **La présence de AH-B est seulement une condition nécessaire bien que non suffisante** pour qu'existe un goût sucré.

“En symétrie” le récepteur protéique du sucré possède une structure de type  $A'H - B'$ . Ce sont par exemple les chaînes latérales des acides aminés qui composent la protéine réceptrice qui, par leurs fonctions  $\text{COO}^-$ , (Asp, Glu),  $\epsilon\text{NH}_3^+$  (Lys), et OH (Ser, Thr), permettent les liaisons avec la molécule sucrée.



Pour expliquer le pouvoir sucrant différent des isomères d'acides aminés, **KIER en 1972**, a proposé la présence d'un troisième site hydrophobe (cluster) dans les molécules sucrées. Cela génère une spécificité énantiomérique et évidemment la présence dans le récepteur de trois zones situées dans un site constituant avec les zones AH – B une sorte de cavité. C'est donc l'asymétrie qui induit des interactions très spécifiques avec un isomère donné. La différence de pouvoir sucrant entre D et L acides  $\alpha$  aminés peut être ainsi interprétée.

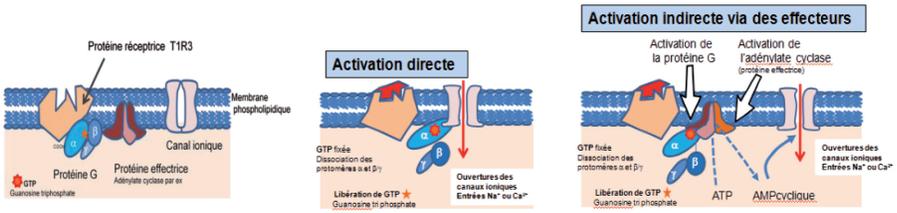


L'acide sucrononique est actuellement un des plus puissants agents édulcorants connus. Son pouvoir sucrant est égal à 200 000. C'est à partir de sa structure tridimensionnelle qu'ont été imaginés les échanges avec le récepteur et que des struc-

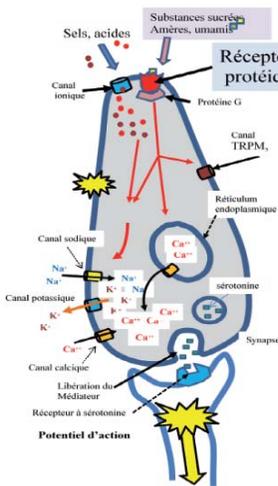
tures du site de liaison molécule sucrée-récepteur ont pu être proposées. Les propriétés des groupes du site de réception de la molécule sucrée sont les suivantes : **B** anionique ( $\text{COO}^-$ ,  $\text{SO}_3^-$ ,  $\text{CN}_4^-$ ), **AH** donneur de liaisons hydrogène ( $\text{NH}$  ou  $\text{OH}$ ) **G** cluster hydrophobe (phényl,...) **S** accepteur de liaison hydrogène ( $\text{NO}_2$ ,  $\text{CN}$ ,  $\text{Cl}$ ), **X, Y et Z** accepteurs de liaisons hydrogène ( $\text{CO}$ , halogènes) **DH** donneur de liaisons hydrogène ( $\text{NH}$  ou  $\text{OH}$ ). Aujourd'hui encore la relation entre la structure de l'édulcorant et les sites interactifs multiples du récepteur protéique font l'objet de très nombreuses recherches. Des modèles à 8 "zones" ont ainsi vu le jour récemment. Les liaisons établies avec le récepteur sont de type hydrogène, ionique et hydrophobe.

**La transduction**

Les changements de conformation des protéines réceptrices provoqués par ces interactions engendrent des modifications d'un système intermédiaire transmetteur de signal du type protéine G, protéine à nucléotide guanosidique. Dans cette protéine G, la guanosine di-phosphate (GDP) est alors transformée en guanosine tri-phosphate (GTP) dans la sous-unité  $\alpha$ . Cette sous-unité se dissocie alors des autres sous-unités  $\beta$  et  $\gamma$ , ce qui se traduit par l'activation d'un effecteur comme l'adénylate cyclase avec libération d'AMP cyclique, phénomène suivi de l'ouverture des canaux ioniques du fait de leur modification d'ionisation/conformation.



**De la cellule réceptrice du bourgeon gustatif au déclenchement du signal nerveux et à la perception de la saveur sucrée**



La séquence des phénomènes intracellulaires est la suivante : 1 L'édulcorant interagit avec la protéine réceptrice, 2 Protéine G activée, effecteurs libérés, 3 Signaux vers les canaux ioniques, 4 Entrée de  $\text{Na}^+$ ,  $\text{Ca}^{2+}$  et sortie de  $\text{K}^+$ , 5 Libération de  $\text{Ca}^{2+}$  du réticulum, 6 Libération du médiateur dans la synapse, 7 Génération d'un potentiel d'action, Signal nerveux généré. Quand il atteint notre cerveau le goût sucré est perçu.

Les voies et centres sensoriels du goût, fort complexes, sont présentés sur le schéma ci-contre. C'est quand l'influx nerveux atteint notre cerveau que la sensation de sucré est perçue.

## Quelques édulcorants intenses

D'une dizaine dans les années 1950, leur nombre dépasse plusieurs centaines en 2012. Compte-tenu de l'enjeu économique, les recherches sur ces substances vont en s'amplifiant.

**Deux principales approches existent aujourd'hui** : la première consiste à rechercher dans la nature des espèces végétales renfermant des **composés édulcorants naturels**. La deuxième est basée sur la **synthèse chimique**, synthèse stéréospécifique prenant en compte les connaissances acquises au niveau des récepteurs protéiques du sucré. Il s'agit de molécules qui sont issues de la recherche, parfois fortuitement, ou au contraire construites selon des démarches coordonnées. Il faut qu'elles possèdent un pouvoir sucrant élevé.

**La petite histoire de la découverte fortuite de certains de ces édulcorants. Les maladroits.**

La saccharine en 1879, l'acésulfame en 1967, le cyclamate, l'aspartame en 1965 furent découverts par hasard, suite aux maladroites des chercheurs et laborantins après des manipulations au cours desquelles des solutions contenant ces produits souillèrent leurs doigts... qu'ils portèrent à leur bouche.

**Le sucralose** a été découvert dans le laboratoire du Pr Hough du King's Collège in London au cours de la synthèse de dérivés du saccharose comme intermédiaires de synthèse. Un doctorant, S. Phadnis, qui travaillait sur le sujet, a confondu "testing" et "tasting". Il goûta ainsi les dérivés chlorés fabriqués et c'est ainsi que fut découvert cet édulcorant.

## I - Les édulcorants intenses "naturels" ou peu modifiés

Pour la plupart des édulcorants intenses d'origine végétale, le goût sucré de la molécule sapide de structure souvent très complexe, n'apparaît pas immédiatement en bouche et perdure.

### I-1. Les édulcorants glycosidiques

#### Le stéviolside

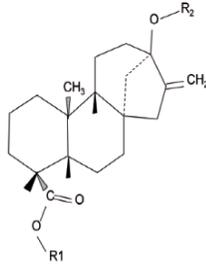
La feuille sèche de *Stevia rebaudiana Bertoni*, plante originaire du Paraguay, renferme 15 g de stéviolside / kg extractibles par l'éthanol. Ce sont les extraits alcooliques qui sont à l'origine des formes commercialisées de cet édulcorant. Ils contiennent en plus du stéviolside de nombreux composés dont la glycyrrhizine.

#### Principales propriétés du stéviolside

Les oses des diterpènes glycosylés ne sont pas libérés dans la cavité buccale. Le stéviolside n'est pas cariogène.

#### Etudes toxicologiques

Les études toxicologiques montrent clairement que le **stéviolside** semble ne pas présenter de toxicité par voie orale. Il ne génère pas de modifications histologiques, hématologiques, cliniques et biochimiques. Son ingestion n'a aucune incidence au plan cancérologique. Il n'est pas tératogène et n'a aucun effet sur la gestation.



Composé	Pouvoir sucrant par rapport au saccharose	Amertume Perceptions
<b>Stéviolside</b> R <sub>1</sub> : glu R <sub>2</sub> : glu-glu	<b>300</b>	Saveur sucrée excellente. Arrière goût amer Persistence longue du goût sucré
<b>Rebaudioside C</b> R <sub>1</sub> : glu R <sub>2</sub> : glu-rha glu	400	Peu amer
<b>Dulcoside A</b> R <sub>1</sub> : glu R <sub>2</sub> : glu-rha	400	Peu amer
<b>Rebaudioside B</b>	50	Très amers
<b>Stéviol et isostéviol</b>	0	Pas amers

Par contre le **stéviol** est hypoglycémiant, provoque une diminution de la pression artérielle diastolique et systolique ainsi qu'une réduction de la fréquence cardiaque, induit une néphrotoxicité et possède un pouvoir mutagène avéré. Le décès observé des animaux après injection intrapéritonéale résulte d'une paralysie des centres nerveux, respiratoires et moteurs.

### Conditions d'emploi, identification des points d'alerte

Couramment utilisé au Japon, le stéviolside est également commercialisé au Brésil, au Paraguay et dans d'autres pays. Aux Etats-Unis, il est interdit comme additif par la FDA (Food and Drug Administration). Il ne figure pas sur la liste des additifs agréés. Il pourrait avoir une valeur thérapeutique dans le traitement du diabète non insulino dépendant. Le stéviolside est largement utilisé de nos jours au Japon sans qu'aucun "dommage" ne lui soit attribué.

Parmi les édulcorants glycosidiques on peut encore citer : l'**osladine** (PS 2000), le **baiyunoside** (PS 250), le **mogroside V** (PS 450) et le **polypodoside A** (PS 600)

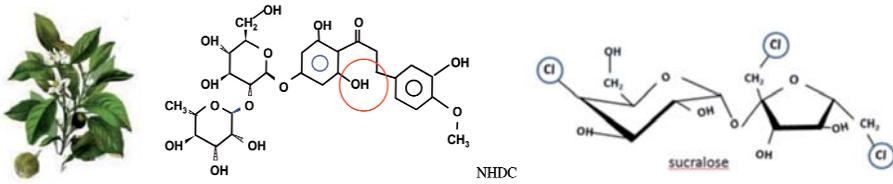
## I – 2. Les édulcorants végétaux complexes

### Les déhydrochalcones

La **néohespéridine**, composé flavonoïdique au goût amer très intense, est présente dans la peau des fruits du bigaradier, *Citrus aurantium*, arbre porteur d'un fruit: l'orange amère.

La **néohespéridine dihydrochalcone NHDC (E 959)** est un dérivé résultant de l'hydrogénation de la néohespéridine. Préparé en 1963 par Horowitz et Gentili dans le cadre d'essais visant à réduire l'amertume des jus de citrus, **son PS est égal à 1900**. Il est stable entre pH 2 et 6 à température ambiante. Il subit une hydrolyse partielle après 1 h à 100°C à pH 2.4. Il est largement utilisable dans des produits alimentaires.

Soluble dans l'éthanol il est peu soluble dans l'eau froide (1,2 g.L<sup>-1</sup>). En 1994, l'Union Européenne a approuvé l'usage de la NHDC comme additif alimentaire pour édulcorer les aliments. La NHDC est utilisée à 1–3 ppm pour masquer l'amertume, comme exhausteur de goût entre 4–10 ppm et comme édulcorant entre 15–20 ppm.



NHDC

**La phyllodulcine** est extraite par des solvants organiques des feuilles d'*Hydrangea macrophylla* et d'*Hydrangea serata*. Son pouvoir sucrant est d'environ 400.

### I – 3. Les édulcorants intenses issus de transformations enzymatiques de glycosides

**Les fructo-oligosaccharides** : ces néosucres sont obtenus par greffage, au moyen de la fructosyl-transférase, d'un ou plusieurs résidus fructose issus du saccharose ( $\alpha$ -D-glucopyranosyl-(1  $\rightarrow$  2)-O- $\beta$ -D-fructofuranoside ou **GF**) sur une molécule de saccharose-fructose (G-F-F).

La réaction est : 2 G-F  $\rightarrow$  G-F-F + G ; G-F + G-F-F  $\rightarrow$  G-F-F-F + G ; etc.

Leur stabilité à la température et aux pH acides est bonne. Selon leur structure leur pouvoir sucrant est d'environ 30 à 60.

Le **chloro-galacto-fructose: sucralose (E 955)**, découvert fortuitement, est un dérivé chloré d'un diholoside relativement stable. Son pouvoir sucrant est d'environ 600. Le goût sucré est accompagné d'un goût aigre. Stable en milieu acide, il est utilisé dans des boissons comme les colas ou les jus de fruits. La DJA est de 15 mg.kg<sup>-1</sup>.jour<sup>-1</sup>. Au niveau européen, ce composé a fait l'objet de nombreux tests d'évaluation de son éventuelle toxicité ; il n'est pas modifié au cours de la digestion, n'est pratiquement pas absorbé et les traces absorbées sont éliminées par le rein. Ce composé présente un grand intérêt pour les chercheurs et contribue à mieux comprendre les mécanismes moléculaires impliqués dans la genèse du goût sucré.

### I – 4. Les édulcorants de nature protidique

#### Les acides aminés

Quelques acides aminés naturels possèdent, sous leur forme L, un pouvoir sucrant significatif mais insuffisant pour les considérer comme des édulcorants intenses. Il s'agit par exemple de la glycine, de la sérine. Le **DL tryptophane a un pouvoir sucrant égal à 25**. Difficile à utiliser car à raison de quelques grammes par jour il induit de la somnolence via un de ses métabolites, la sérotonine.

Le dérivé **DL 6 trifluorométhyl tryptophane a un pouvoir sucrant d'environ 1000**.

Le **glutamate monosodique (E 621)**, est utilisé dans de nombreux aliments comme exhausteur de goût. *Présent dans la tomate, qui en contient  $2,5 \text{ g.kg}^{-1}$ , c'est lui qui "donne" du goût à la mozzarella des pizzas...* Il fut découvert dans une algue brune en 1908 par K. Ikeda qui déposa un brevet.

Aujourd'hui, sa production dépasse 1,5 millions de tonnes, la plupart étant consommée en Extrême Orient. Utilisé comme un condiment, il génère un goût sucré et umami.

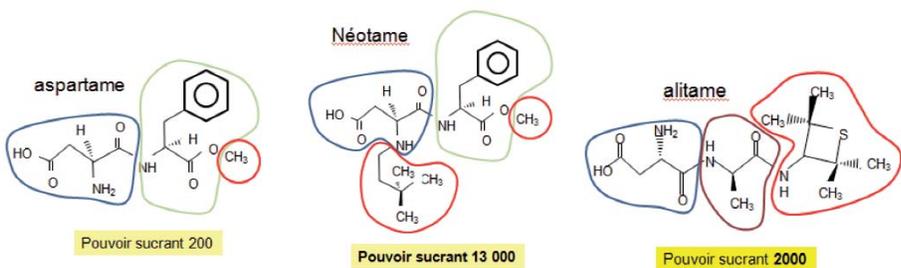
### Les dipeptides et dérivés

Avec la vingtaine d'acides aminés naturels le nombre de dipeptides que l'on peut obtenir dépasse plusieurs centaines. Pourtant peu d'entre eux possèdent un goût sucré significativement élevé.

En **1965**, Jim Schlatter, chimiste de la société Searle, obtint par hasard le L-asp-L-phe O-CH<sub>3</sub>, dipeptide qui s'est avéré avoir un goût sucré intense. Sa structure spatiale présente une zone hydrophobe, stériquement bien caractérisée et qui est nécessaire à l'expression du goût sucré. Ce fut alors le départ de la recherche de structures voisines en espérant que certaines présenteraient un pouvoir sucrant intense.

#### a) L'aspartame (E 951)

Sa synthèse industrielle a fait l'objet du brevet US n° 3 492 131. Il s'agit de l'édulcorant intense le plus employé. Son pouvoir sucrant est d'environ 180 à 200 fois supérieur à celui du saccharose. La Food and Drug Administration a autorisé son emploi dans les aliments en 1983 (48 FR 31376). Il est commercialisé sous le nom de Nutrasweet, Candérel, Pouss-suc, etc. Il s'agit d'un dipeptide : le L-aspartyl-L-phénylalanine méthyle ester. La L-phénylalanine (acide aminé essentiel) est estérifiée par du méthanol. Cet édulcorant est utilisé par les diabétiques, pour diminuer les caries, pour perdre du poids ou éviter d'en gagner.



La stabilité à la chaleur ( $105^{\circ}\text{C}$ ) de l'aspartame à l'état sec est excellente. A  $120^{\circ}\text{C}$ , une perte de 50% est obtenue au bout de 80 heures de traitement. En milieu hydraté, les températures élevées induisent des hydrolyses, ce qui rend le produit inutilisable dans les aliments chauffés (cuisson, stérilisation, etc). La stabilité est bonne entre pH 3 et 5 ; elle est maximale à pH 4,3. En-dessous de pH 3,4 c'est l'hydrolyse du dipeptide qui est observée. Au-dessus de pH 5,0 c'est la cyclisation en dicétopipérazine qui intervient. Dans les deux cas cette transformation se traduit par la perte du pouvoir sucrant.

L'aspartame peut être considéré comme stable au plan microbien "alimentaire". Ainsi, dans les yaourts (cultures mixtes de *Lactobacillus bulgaricus* et de *Streptococcus thermophilus*), il apparaît que la vitesse de dégradation de l'aspartame est liée à la croissance microbienne. Globalement, moins de 10 % de perte sont observés après 6 semaines d'entreposage des yaourts à l'état réfrigéré. L'aspartame est un exhausteur d'arômes dans les produits fabriqués à base de citrons et oranges. Cette interaction est pH dépendante.

L'aspartame n'est pas cariogène ; son métabolisme est celui des protéines et peptides : il conduit à la libération de phénylalanine, d'acide aspartique et de méthanol. La phénylalanine étant intolérable par certaines catégories de consommateurs (phénylcétonurie), un étiquetage adapté est alors nécessaire. La quantité ingérée est faible ; il peut être considéré comme virtuellement non calorique. Considéré comme un protide, il apporte 4 kcal.g-1.

### **Evaluation toxicologique de l'aspartame**

De très nombreux travaux ont été réalisés pour évaluer les effets biologiques et l'éventuelle toxicité de l'aspartame. La séquence ASP-PHE se retrouve dans un grand nombre de protéines alimentaires. En préambule, il faut savoir que la consommation de 19 mg d'aspartame (quantité sucrante d'une tasse de café ou de thé) produit environ 7,6 mg d'aspartate, 9,5 mg de phénylalanine et 1,9 mg de méthanol.

En comparaison, un bol de lait (250 ml) produit 528 mg d'acide aspartique, 542 mg de phénylalanine, tandis qu'un verre de jus de tomate génère 47 mg de méthanol soit l'équivalent de 25 boissons sucrées à l'aspartame.

A ce jour, les nombreux et rigoureux travaux scientifiques et médicaux réalisés n'ont jamais permis de suspecter directement de risques toxicologiques. A la dose de 5 000 mg / kg.jour aucune toxicité n'a été mise en évidence. En administration régulière, il n'a jamais été décrit de pathologie tumorale, de lésion organique et de variations des constantes biologiques. Les études des pouvoirs mutagène, carcinogène, tératogène ainsi que l'étude de la fertilité se sont révélées négatives tant pour l'aspartame que pour le dérivé dicétopipérazine.

La DJA a été fixée à 40 mg/kg.jour ou encore de 2800 mg d'aspartame par jour pour un adulte de 70 kg (et de 600 mg pour un enfant de trois ans). A pouvoir sucrant équivalent, cette DJA correspond à la consommation de 560 g de saccharose par jour, soit environ 11 fois plus que la consommation moyenne de sucre en France. Rappelons qu'aujourd'hui les ingérés d'aspartame sont considérablement inférieurs à la dose maximale recommandée. On est donc très en-dessous d'un risque quelconque de toxicité.

### **Evaluation de l'éventuelle toxicité des dérivés.**

Excepté le dérivé dicétopipérazine, les autres composés sont naturellement présents dans les aliments ou formés au cours de la cuisson ou de l'entreposage. L'aspartate, acide aminé naturel, est inter-converti in vivo en glutamate. Les études réalisées à ce jour n'ont pas montré d'effets toxiques de ces deux dérivés.

Dans l'état actuel des très nombreuses connaissances acquises sur l'aspartame et au travers de l'évaluation de son éventuelle toxicité par de très nombreux tests, il apparaît que les informations mettant en cause cet édulcorant dans l'apparition de cancers du cerveau sont aujourd'hui dénuées de fondements solides.

**b) Le néotame** a été développé par l'entreprise américaine Monsanto en collaboration avec plusieurs universités américaines. Synthétisé en 1991, il fait partie de la deuxième génération d'édulcorants intenses dipeptidiques issue de la recherche entreprise après la découverte fortuite de l'aspartame en 1965. Il est obtenu à partir de l'aspartame par alkylation réductrice au moyen de 3'-diméthylbutylaldéhyde. Bien que de structure chimique similaire à l'aspartame, ce dipeptide est 40 à 60 fois plus sucrant que celui-ci, son PS est compris entre 7 000 et 13 000. Il ne se dégrade pas en phénylalanine. Il est autorisé dans plusieurs pays comme additif alimentaire avec le n° E 96. Bien soluble dans l'eau et l'éthanol, le néotame se présente sous forme d'une poudre blanche relativement stable en l'état.

Les peptidases ne l'hydrolysent pas du fait de la présence du groupe 3,3-diméthylbutyle. L'ingestion de néotame est donc possible chez les personnes souffrant de la phénylcétonurie. 50 % du néotame ingéré est absorbé, métabolisé et éliminé. Il est désestérifié par les estérases en N-[N-(3,3-diméthylbutyle)-L- $\alpha$ -aspartyl]-L-phénylalanine (néotame désestérifié) et en méthanol. Le néotame est entièrement éliminé de l'organisme 72 h après son ingestion. La partie non absorbée est éliminée dans les fécès. La quantité de méthanol libérée est infiniment faible par rapport à d'autres origines alimentaires. L'apport calorique est de 1,2 kJ.g<sup>-1</sup>.

Le néotame est utilisé comme **édulcorant et exhausteur de goût et dans de très nombreux produits alimentaires**. Il est autorisé en Australie depuis août 2001 et depuis 2002 aux USA par la Food and Drug Administration et depuis en Nouvelle Zélande, au Mexique, au Costa Rica, en Chine, au Guatemala, en Russie.... En 2003 la Commission européenne donna un avis (Question No EFSA-Q-2003-137) sur l'innocuité du néotame à la suite des conclusions du groupe scientifique sur les additifs alimentaires, les arômes, les auxiliaires technologiques et les matériaux en contact avec les aliments (AFC). Il a ainsi été autorisé en Europe en tant qu'édulcorant et exhausteur de goût (directive 2009/163/UE de la commission du 22 décembre 2009).

**c) L'alitame** a été synthétisé par la firme pharmaceutique américaine Pfizer dans les années 80. Il fait alors partie des édulcorants peptidiques de 2<sup>ème</sup> génération. Il s'agit d'un dérivé de dipeptide (L- $\alpha$ -aspartyl-N-(2,2,4,4-tétraméthyl-3-thiétanyl)-D-alaninamide). **Son pouvoir sucrant est de 2000** soit 10 fois plus élevé que celui de l'aspartame. Acariogène. Seul son composant acide aspartique est métabolisé

Le codex alimentarius le classe dans les additifs avec le numéro 956 avec une teneur autorisée de 40 à 300 ppm.

Autorisé au Mexique, Australie, Nouvelle Zélande, Chine. Il n'est pas pour l'instant autorisé en Europe.

Sa dose journalière admissible, établie en 1996 par JECFA est égale ou inférieure à 1 mg.kg<sup>-1</sup> de poids corporel. Bien que les premiers essais réalisés montrent son innocuité, il manque aujourd'hui des données plus précises concernant, par exemple, son éventuel pouvoir cancérigène.

### Les protéines à goût propre

Il existe des protéines d'origine végétale dont le pouvoir sucrant est de plusieurs milliers de fois plus grand que celui du saccharose. La structure native de ces protéines est nécessaire à l'expression de leur propriété. Parmi ces protéines

on peut citer la brazzéine, la monelline, les thaumatines, la curculine, la mabinline, la pintadine et le lysozyme.

**La monelline** est extraite des baies d'une plante grimpante dicotylédone poussant en Afrique tropicale à basse altitude le *Dioscoreophyllum cumminsii* (et *D. volkensii*) ou sérendip. Elle a été identifiée en 1972 par des chercheurs du Centre Monell des Senses de Philadelphie. Son pouvoir sucrant, à poids égal, est 2500 fois plus élevé que celui du saccharose.

Découvertes en 1994, **les mabinlines**, au nombre de 4, sont des protéines extraites de la graine de *Capparis masaikai*, plante originaire de Chine. Elles ont un pouvoir sucrant, à poids égal, de 100 à 400 fois plus élevé que celui du saccharose.

**Les thaumatines** sont extraites du katemfe ou fruit miracle du Soudan (*Thaumatococcus danielli*). Les thaumatines sont contenues dans l'arille des graines du fruit mûr. La substance mucilagineuse qu'elle contient a un intense goût sucré qui est lié à la présence de deux protéines : les thaumatines I et II. **Leur pouvoir sucrant est très élevé et varie en fonction du milieu entre 1600 et 3000.** La firme "Tate and Lyle Limited" commercialise cette protéine sous la dénomination de Talin depuis 1970. Cette molécule est par ailleurs un bon exhausteur d'arômes. Elle est utilisée à 20 mg/kg dans des chewing gums, des aliments pour animaux et des produits pharmaceutiques. Avec ces deux protéines, la sensation sucrée persiste de 10 à 25 minutes après absorption.

**La brazzéine** a été découverte en 1994 dans les cellules de la pulpe entourant les graines du fruit du *Pentadiplandra brazzeana*, un arbuste grimpant de l'Afrique de l'Ouest (Gabon). Cet arbuste grimpant est nommé "oubli" dans la langue locale, parce que, dit-on, l'enfant qui en mange le fruit en oublie de revenir au village vers sa famille. Le pouvoir sucrant de cette protéine est compris, selon les conditions, entre 500 à 2000. Cette protéine fait aujourd'hui l'objet d'intenses recherches et de courses aux brevets pour la produire industriellement via le génie génétique. Bien que le fruit du *Pentadiplandra brazzeanae* soit connu en Afrique depuis fort longtemps pour son goût sucré, l'Université du Wisconsin-Madison a breveté l'utilisation de la brazzéine comme édulcorant. Cette appropriation par voie de brevet d'une substance naturelle indigène n'est pas sans poser question.

**La curculine.** Cette protéine, encore nommée **néoculine**, possède un goût sucré intense, son pouvoir sucrant moyen étant d'environ 500. Elle est présente dans le fruit de *Molineria latifolia* qui est une plante de Malaisie. Ce PS varie beaucoup en fonction du pH et peut atteindre 2100. Découvert et isolé en 1990, ce biopolymère a la particularité de modifier la perception du goût. Ainsi, après l'avoir consommée, l'eau pure et les solutions acides (acides ascorbique, citrique et acétique) sont perçues sucrées. La présence de cations bivalents ( $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ ) diminue le pouvoir sucrant. Thermosensible, cette macromolécule perd ses propriétés après un court chauffage à 50°C. Cette macromolécule peut se substituer au sucre dans les aliments non chauffés. Utilisée "expérimentalement" sa toxicité n'est pas évaluée et son autorisation d'usage n'a pas été discutée. Seul le Japon l'utilise aujourd'hui comme additif.

### **Protéine modifiant la perception sucrée : la miraculine**

**La miraculine** est une glycoprotéine extraite de l'arbre à fruit miraculeux, un arbuste originaire d'Afrique de l'Ouest (*Synsepalum dulcificum*). La protéine seule n'est pas de goût sucré, mais la langue de l'homme, une fois exposée à la miraculine,

perçoit le goût des aliments acides tels que les agrumes, vinaigre, comme très doux même jusqu'à une heure après. Comme le fruit lui-même n'a pas de goût, cette possibilité de modifier la fonction du fruit a été considérée comme un miracle.

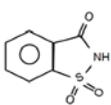
La substance active, isolée par le professeur japonais Kenzo Kurihara, a été nommée miraculine en hommage au "fruit miracle" quand il a publié ses travaux dans la revue Science en 1968. Il s'agit d'une glycoprotéine basique de masse moléculaire voisine de 44 000 daltons. Cette protéine vient se fixer sur les récepteurs du goût sucré de la langue, modifie leur spécificité et cette propriété perdure environ 2 heures. Son effet apparaît à partir d'une concentration égale à  $5.10^{-8}$  M et diminue lentement deux heures après.

L'usage de cette protéine a été abandonné en raison du danger de confusion acide / sucré qu'elle engendre.

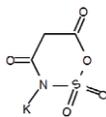
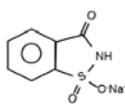
## II- Les édulcorants intenses de synthèse

**La saccharine (E 954) et son sel de sodium** sont les plus anciens édulcorants de synthèse obtenus par synthèse organique à partir du toluène ou de l'anhydride phthalique (Falberg, 1879). Son pouvoir sucrant est compris, selon le milieu, entre 300 et 500. Sa solubilité dans l'eau à 20°C est voisine de  $3,5 \text{ g.L}^{-1}$ . Peu stable à la chaleur. Sa saveur sucrée est nette mais accompagnée d'un arrière goût amer désagréable qui est masqué en présence de cyclamate. Elle a longtemps été utilisée, depuis 1900, pour édulcorer les aliments destinés aux diabétiques. Il n'a pas été observé de toxicité particulière à cette occasion. Cependant des études récentes, controversées pour certains chercheurs, ont révélé des effets tératogènes. Cet édulcorant est produit et consommé en très grandes quantités (plus de 2500 tonnes par an) aux USA. La FDA est aujourd'hui "hésitante" quant à son autorisation d'usage. Elle n'est pas absorbée au niveau intestinal.

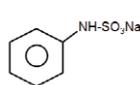
Le Canada l'a interdite tandis qu'en France elle n'est autorisée qu'en usage pharmaceutique, la DJA (*dose journalière admissible*) étant fixée à  $2.4 \text{ mg.kg}^{-1}$



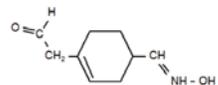
Saccharine et son sel de sodium



Acesulfame K



Cyclamate de sodium



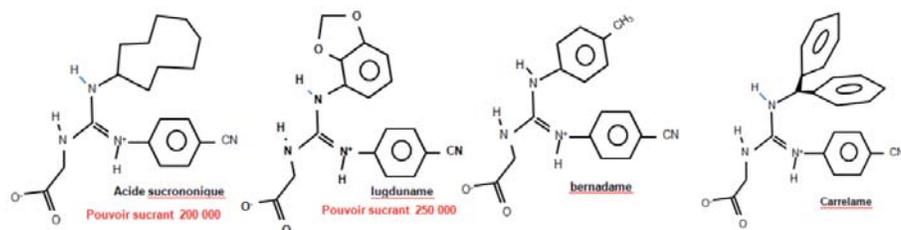
Anti-oxime de périllaldéhyde

**L'acesulfame K ou Ace K (E 950)** est obtenu par synthèse organique ; son pouvoir sucrant est compris entre 150 et 20 ; il génère une légère saveur amère. Sa solubilité dans l'eau à 20°C est voisine de  $250 \text{ g.L}^{-1}$ . Il est commercialisé sous le nom de "nutrinoa" (Sunett), autorisé en Europe depuis 1983, aux USA depuis 1988 et au Canada depuis 1994. Cet édulcorant est souvent mélangé avec l'aspartame, le goût ainsi généré se rapprochant de celui du "sucre". Un effet de synergie apparaît entre le pouvoir sucrant de l'acesulfame et celui des autres édulcorants. Le produit est stable à chaud en milieux acides ou basiques modérés. Il est utilisé dans les dentifrices et produits pharmaceutiques et dans de nombreuses boissons dont les mythiques Coca-Cola ligh et zéro, le Pepsi. Le Comité Scientifique de l'Union Européenne pour l'Alimentation a autorisé son usage dans nos aliments et boissons. La DJA est fixée à  $9 \text{ mg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$ .

Un rapport “anglais” de 2005 établirait les potentialités cancérogènes du produit.

**Le cyclamate de sodium** est obtenu par sulfonation de la cyclohexylamine ; son pouvoir sucrant est compris, selon le milieu, entre 25 et 150. Sa solubilité dans l'eau à 20°C est voisine de 200 g.L<sup>-1</sup>. Sa saveur sucrée est nette et sans arrière goût. La molécule est thermostable et aux pH acides et alcalins. Il est le plus souvent utilisé en association avec la saccharine (10/1), le mélange obtenu possédant alors un pouvoir sucrant très élevé et sans arrière goût. La consommation avoisinait les 7 000 tonnes par an aux USA avant que la FDA ne l'interdise en 1970. Le cyclamate se décompose dans l'intestin en cyclohexamine, cyclohexanol et cyclohexanone. Des études contradictoires ayant révélé des effets cancérogènes, la plupart des pays en ont interdit l'usage.

**Les hyper-édulcorants** sont des molécules qui résultent d'un “design” chimique permettant de positionner dans l'espace des groupements aptes à interagir avec les récepteurs. Le pouvoir sucrant est très élevé. Sans préjuger de leur potentialité d'usage après études toxicologiques, ces composés devraient être utilisés à des doses infimes qu'il est impossible de “manipuler”. Ils devraient alors être associés à des composés de charge jouant le rôle de “supports-texturants”, ce qui diminuerait d'autant leur intérêt principal. En effet, la plupart de ces supports excipients, comme l'amidon, apportent des calories.



## Conclusion. Quelques réflexions sur l'utilisation des édulcorants intenses

Périsse a montré, en 1969, que plus le revenu annuel par habitant augmentait et plus sa consommation de sucre libre augmentait. Aujourd'hui ce phénomène contribue dans nos sociétés à l'obésité d'un nombre de plus en plus élevé d'individus, dont de plus en plus de jeunes, avec les conséquences très graves que l'on connaît quant à l'augmentation des maladies cardio-vasculaires. Substituer le sucre par des édulcorants intenses pourrait largement contribuer à minimiser ce phénomène tout en permettant aux consommateurs de satisfaire au plaisir du sucré.

Pour être utilisable et utilisé, le “candidat” édulcorant doit satisfaire à de nombreuses contraintes. Parmi elles, quatre principales sont à prendre en considérations :

1 – **La non-toxicité**. La plupart des édulcorants intenses disponibles aujourd'hui sont des molécules découvertes récemment et souvent très complexes. Ils n'ont pas de “passé alimentaire”. Leur emploi comme additifs est soumis à une stricte réglementation. Avant toute mise à disposition des consommateurs, un dossier complexe est à soumettre aux autorités compétentes et ce n'est qu'après avoir

satisfait à des très nombreux tests qu'ils sont, ou non, autorisés. Doivent être par exemple étudiés : la consommation cumulée, la pharmacocinétique, l'absorption du composé, son métabolisme, ses voies d'excrétion, les dérivés formés et leurs effets, les éventuels contaminants de fabrication, la toxicité aiguë (DL50), la toxicité chronique, le pouvoir carcinogène, la génotoxicité, les effets tératogènes, la neurotoxicité, l'allergénicité, les effets sur l'environnement. Il faut définir une DJA...

2 – La **qualité du goût sucré** généré.

3 – La **stabilité** dans nos aliments en particulier au cours des traitements culinaires de préparation ou de conservation ou autres (cuisson, congélation, séchage...). Il s'agit pour la plupart d'entre elles de molécules complexes particulièrement sensibles aux caractéristiques du produit (pH,  $a_w$ , présence de sels...). Il s'avère souvent qu'une légère modification de la structure de la molécule se traduit par la disparition ou la distorsion du pouvoir sucrant.

4 – **La faible quantité ingérée.** En se substituant au saccharose, ils permettent de diminuer la quantité de sucre consommé, en particulier au niveau des jeunes enfants, et contribuent ainsi à éviter l'apparition d'obésités aux effets de plus en plus néfastes sur la santé. Doit-on faire un "procès" au saccharose grand contributeur aux maladies cardio-vasculaires ?

#### Les édulcorants autorisés

Quelques édulcorants intenses, considérés comme des additifs, sont autorisés en France (JO du 18 mars 1988) comme édulcorants de table soit dans la fabrication d'aliments ou boissons. Il s'agit de l'**aspartame** (E 951, DJA 40 mg par kg de poids corporel), l'**acésulfame** (E 950, DJA 9 mg par kg de poids corporel), le **cyclamate** (E952, DJA 11 mg par kg de poids corporel) et la **saccharine** (code E 954, DJA 2,4 mg par kg de poids corporel). Ils sont souvent utilisés dans les boissons non alcoolisées, les desserts, la confiserie, les bières, les glaces, les pâtes à tartiner, les amuse-gueules, les soupes, confitures, céréales pour petit déjeuner, salades.

#### Les édulcorants du futur

Dans nos sociétés la consommation de sucre croît avec le niveau de vie et ce phénomène semble irréversible. S'en suivent des multiplications de cas d'obésité, de carie dentaire, de certains diabètes... Ces éléments semblent jouer en faveur de l'usage raisonné des édulcorants intenses pour lesquels les enjeux économiques sont énormes. Ces composés, s'ils amènent la saveur sucrée, n'apportent pas la "quantité" calorique mais aussi certaines propriétés technologiques du sucre traditionnel. En effet, le sucre est un ingrédient parfois indispensable à la fabrication d'aliments (bonbons, confiseries, confitures, meringues...) et des substituts de "charge" n'existent pas actuellement.

Nos sociétés sont de plus en plus souvent opposées au "chimique" porteur d'image néfaste pour la santé. Il suffit de connaître la nomenclature du bon sucre naturel ( $\alpha$ -D-glucopyranosyl-(1  $\rightarrow$  2)-O- $\beta$ -D-fructofuranoside) et de l'aspartame (L-aspartyl-L-phénylalanine méthyl ester) pour se rendre compte que ces deux composés sont des chimiques, forcément.

Qu'en est-il de l'osladine (26-O- $\alpha$ -L-rhamnopyranosyl-(22R,25S,26R)-22,26-époxy-6-oxo-5 $\alpha$ -cholestan-3 $\beta$ ,26-diol-3-o- $\alpha$ -L-rhamnopyranosyl-(1  $\rightarrow$  2)- $\beta$ -D-glucopyranoside) ? Et pourtant, elle est naturelle ! Que penser alors de la comparaison suivante ?



? =

$\alpha$ -D-glucopyranosyl-(1  $\rightarrow$  2)-O- $\beta$ -D-fructofuranoside      L-aspartyl-L-phénylalanine méthyl ester