

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



Université Dr. Tahar Moulay de Saïda  
Faculté des Sciences



Département de biologie

Mémoire présenté en vue de l'obtention d'un diplôme master  
en biologie  
Spécialité : Biochimie et physiologie cellulaire

**Thème :**

**Contribution à l'étude de l'effet de la tartrazine  
sur la fonction rénale des souris swiss**

**Présenté par**

**Melle: Ziane kheira**

**Président : M<sup>r</sup> :** Ammam AEK    Maitre assistant A    université de Saïda

**Examineur: M<sup>me</sup> :** hadjej    Maitre assistant A    université de Saïda

**Promotrice : M<sup>me</sup> :** Alioui latifa.    Maitre assistante A    université de Saïda

**Promotion 2014-2015**

# *Remerciements*

*Nous remercions Allah de nous avoir donné la volonté et le courage afin d'arriver à ce modeste travail.*

*Nous ne pourrons jamais remercier suffisamment notre encadreur M<sup>me</sup> ALIOUI Latifa, Maitre assistante (A) au département de biologie, faculté des sciences de la Nature et de la Vie Université de Saida pour tout le temps qu'il nous accordé tout au long de ce travail, son soutient moral et scientifique, sa disponibilité ainsi que la confiance qu'il nous accordé.*

*Nous tiendrons également à remercier les membres du jury qui nous feront l'honneur de juger ce travail :*

*\*Monsieur Ammam AEK Maitre assistant (A).*

*Madame Hadjej*

*Ce travail n'aurait pas été aussi efficace sans la contribution de nombreuses personnes dont le savoir être et le savoir faire méritent d'être soulignés. Merci à: Mr Ammam AEK, Mr Hamed Ahmed .*

*Et enfin nous remercions également tous les gens qui nous ont aidés de loin ou de prés.*

## *Dédicaces*

*A ma chère mère,  
A mon chère père,  
A toute la famille,  
A ma chère amie Zoubida  
A mes amis et collègues,  
Je dédie ce travail*

*Ziane kheira*

Liste des abréviations.....	iv
.....	
Liste des tableaux.....	v
.....	
Liste des figures.....	vi
.....	
Introduction .....	01

## REVUE BIBLIOGRAPHIQUE

I- Le rein.....	03
I-1- Définition.....	03
I-2- Anatomie.....	03
I-3- Fonctions du rein.....	04
I-3-1- Epuration et régulation du milieu interieur.....	04
I-3-2- Fabrication de la rénine .....	05
I-3-3- Sécrétion de l'érythropoïétine .....	05
I-3-4- Activation de la Vitamine D .....	05
I-4- Les examens biologiques de la fonction rénale:.....	06
I-4-1-L urée.....	06
I-4-2- La créatinine.....	06
I -5- L'ionogramme urinaire .....	07
I-5-1- Le sodium urinaire : la natriurie .....	07
I-5-2- Le potassium urinaire : la kaliurie .....	07
I-6-La protéinurie des 24 heures.....	08
II.Additif alimentaire.....	09
II.1.Les colorants alimentaires .....	10

II.1.1. Les colorants naturels .....	10
II.1.2 Les colorants synthétiques .....	12
III. Tartrazine .....	14
III.1. Définition de la tartazine .....	14
III.2. <i>Propriétés physico-chimiques</i> .....	14
III.3. Utilisations .....	16
III.4. La dose journalière de consommation de tartazin.....	16
III.5. Pharmacocinétique et métabolisme de tartrazine .....	17
III. 5.1. Action de la flore bactérienne .....	17
III. 5. 2. Absorption intestinale .....	18
III. 5.3. Catabolisme hépatique .....	18
III.6. Effet toxique de la tartrazine .....	18
III.6.1. Immunotoxicité .....	18
III.6.2. Cancérogénécité .....	19
III.6.3. Neurotoxicité .....	19
IV. Les xénobiotiques :.....	20
IV.1. Généralité .....	20
IV.2. Détoxification rénale des xénobiotiques.....	20

## **MATERIEL ET METHODES**

I- Animaux.....	23
II- Tartrazine.....	23
III- La conception expérimentale.....	24
III-1- Toxicité subchronique de la tartrazine .....	24
III-2- La première phase.....	25
III-2-1- Répartition des animaux.....	25
III-2-2- L'observation et la mesure de la croissance pondérale.....	26
III-2-3- Évaluation de la consommation journalière de la tartrazine.....	26
III-3- La deuxième phase.....	26
III-3-1- Prélèvement sanguin et du rein.....	26
III-3-1-1- Prélèvement des reins .....	26
III-3- 1- 1-1- Méthodes de dosage.....	26
III-3- 1- 1-1-1- Dosage d urée.....	27
III-3-1-1-1-2- Dosage de la créatinine.....	27
III-3-1-1-1-3- Dosage de sodium.....	28

III-3-1-1-1-4-Dosage du potassium.....	28
III-3-1-1-1-5-Dosage du chlore.....	29

III-3-1-2-Etude histologique.....	29
III-3-1-2-1-Traitement des fragments de tissus.....	29
III-3-1-2-2-Traitement des lames.....	32
III.3.1.3. Analyses Statistiques .....	

## **RESULTATS ET INTERPRETATION**

I- Consommation moyenne journalière de l'aliment par souris.....	33
II- Consommation quotidienne de la solution de tartrazine par les souris.....	34
III- Croissance pondérale.....	34
IV-Le gain pondiral.....	35
V- Poids du rein.....	36
VI-Taux de mortalité et les transformations morphologiques et comportementales.....	37
VII-Paramètres biochimiques.....	38
VII-1- Teneurs en urée.....	38
VII-2-Teneurs en créatinine.....	38
VII-2- 1- Teneurs en chlore.....	39
VII-2- 2- Teneurs en sodium.....	40
VII-2- 3- Teneurs en potassium.....	41
VIII-Résultats d'étude histologique.....	42
VIII-1- Effet de la tartrazine sur la structure histologique du rein.....	42
Discussion.....	45
Conclusion.....	50

**ALAT:** *ALanine Amino Transférase*

**ASAT:** *ASpartate Amino Transférase*

**CEE:** Communauté économique européenne

**CT :** cholestérol total

**DES :** Dose sans effet

**DJA:** Dose journalière admissible

**D.O:** Densité optique

**E102:** tartrazine

**FAD:** [flavine adénine dinucléotide](#)

**F<sub>0,05</sub> :** souris femelles traitées par 0,05%

**F<sub>0,005</sub> :** souris femelles traitées par 0,005%

**HDLc:** High Density Lipoprotein cholesterol

**GOT :** Glutamique oxaloacétique transaminase

**GPT :** Glutamique-pyruvique Transaminase

**g/l :** gramme par litre

**LDLc:** Low Density Lipoprotein cholesterol

**LD:** lobe droit

**LG:** lobe gauche

**LM:** lobe médian

**M<sub>0,05</sub> :** souris males traitées par 0,05%

**M<sub>0,005</sub> :** souris males traitées par 0,005%

**ONAB:** Office national des aliments du bétail

**PAL:** phosphatase alcaline

**PT :** protéines totales

**PMN :** peace meal nécrosis

**TG:** Triglycérides

**TF :** souris femelles témoin

**TM :** souris males témoin

**UI/L :** Unité International par Litre.

**VCL :** veine centro lobulaire

**VLDL :** very low density lipoprotein, (lipoprotéines de très faible densité).

<b>Tableau 01:</b> Colorants naturels les plus utilisés (Galtier ,1976) .....	11
<b>Tableau 02 :</b> Colorants synthétiques (Galtier ,1976).....	13
<b>Tableau 03:</b> Composition de l'aliment pour rongeurs ONAB.....	22
<b>Tableau 04 :</b> Spécifications de la tartrazine E102.....	23
<b>Tableau 05 :</b> Composition du colorant à l'hématoxyline de Harris.....	32
<b>Tableau 06:</b> Variation du poids corporel des souris et du poids du rein.....	37



<b>Figure 01</b> : Anatomie du système urinaire chez l'être humain ....	04
<b>Figure 02</b> : structure chimique du tartazine ( Kappor et <i>al.</i> , 2001) .....	15
<b>Figure 03</b> : Schéma général de la biotransformation des xénobiotiques. (Lepoittenin, 2005).....	22
<b>Figure 04</b> : Schéma de répartition des souris par différents groupes expérimentaux.....	25
<b>Figure 05</b> : Consommation journalière de l'aliment par souris chez les souris .....	32
<b>Figure 06</b> : Consommation journalière de l'eau par souris chez les souris.....	33
<b>Figure 07</b> : Variation du poids corporel chez les souris males traitées par tartrazine comparées avec les souris témoins .....	35
<b>Figure 08</b> : Variation du poids corporel chez les souris femelles traitées par tartrazine comparées avec les souris témoins .....	35
<b>Figure 09</b> : Le gain pondéral .....	36.
<b>Figure 10</b> : une souris morte.....	37
<b>Figure 11</b> : Teneurs d urée chez les souris traitées par tartrazine comparées avec les souris témoins.....	38
<b>Figure 12</b> : Teneurs de la créatinine chez les souris traitées par tartrazine comparées avec les souris témoins .....	39
<b>Figure 13</b> : Teneurs du chlore chez les souris traitées par tartrazine comparées avec les souris témoins.....	40
<b>Figure 14</b> : Teneurs de sodium chez les souris traitées par tartrazine comparées avec les souris témoins.....	41
<b>Figure 15</b> : Teneurs du potassium chez les souris traitées par tartrazine comparées avec les souris témoins.....	42
<b>Figure 16</b> : observation au microscope optique des coupes histologiques des reins des souris males traitées .....	43
<b>Figure 17</b> : observation au microscope optique des coupes histologiques des reins des souris femelles traitées.....	44

# Introduction

## Introduction

Les colorants alimentaires sont de plus présents dans la composition des produits agroalimentaires destinés à la consommation humaine ils sont plutôt utilisés dans un but de marketing basé sur l'attractivité visuelle, leur utilisation accrue vise soit à corriger la décoloration des aliments alors l'objectif est commercial ; il consiste à rendre attentif le plus grand nombre possible du consommateurs qui seront attirés plus par la présentation de la couleur du produit que par sa qualité intrinsèque.

Cette relation entre la couleur et le caractère appétissant a conduit l'homme à colorer de tout temps ses préparations culinaires; mais à cause de la rareté, de la cherté et de l'instabilité des colorants d'origine naturelle, ces derniers ont été remplacés par des produits de synthèses (Renwick et *al.*, 2003).

De nos jours, la consommation abusive des additifs alimentaires et plus particulièrement des colorants de synthèses a suscité des inquiétudes à propos de leur impact sur la santé. S'il est admis, que consommés à de faibles doses ils sont inoffensifs pour la santé, par contre, absorbés à de fortes concentrations, ils peuvent avoir des effets néfastes. En effet, il est aujourd'hui confirmé qu'ils sont responsables de réactions allergiques, d'asthme, de prurit, d'urticaire en plus de leur action mutagène et cancérigène (Kapadia et *al.*, 1998).

La biosécurité alimentaire est un sujet très sensible et concerne directement la protection de la santé humaine. Pour cela, l'utilisation des colorants alimentaires doit être conforme aux normes internationales du Codex alimentaire, l'Administration de Drogue et de l'Alimentation (FDA) et du Comité mixte FAO/OMS (Organisation des Nations Unies pour l'Alimentation et l'Agriculture/ Organisation Mondiale de la Santé).

Les colorants alimentaires est une classe d'additifs bien délimitée si bien qu'il est relativement aisé de réaliser un constituant approche toxicologique. En outre, ces produits ont fait l'objet de nombreuses discussions et contestations dans les 10 dernières années, ce qui a permis d'en faire de bonnes évaluations. Il est sur que les colorants ne sont pas des additifs indispensables, car le seul but de leur emploi est d'agir sur la couleur de l'aliment. Parmi les colorants alimentaires qui sont largement utilisés est la Tartrazine .

La tartrazine (E102) est l'un des colorants alimentaires synthétiques utilisés dans de nombreux produits alimentaires (jus, boissons, biscuits, glaces, sauces), cosmétiques (champoings, dentifrices, savons) et pharmaceutiques (gélules, sirops) (Husain et *al.*, 2006). Cette substance est également utilisée dans notre pays comme substitut du safran dans la préparation culinaire.

La tartrazine est un additif souvent incriminé dans les réactions d'intolérances, principalement chez les personnes atopiques (intolérantes aux salicylates et asthmatiques) (Hannuksela et Haahtela, 2009). Testée chez le rat Wistar, la consommation chronique de la tartrazine augmente le nombre des lymphocytes et d'éosinophiles de la muqueuse gastrique (Moutinho et *al.*, 2007)

Notre travail a pour objectif principal : D'administrer à des doses déterminées la tartrazine à des souris Swiss et :

- D'évaluer les conséquences de la consommation subchronique de ce colorant sur certains paramètres biochimiques sériques, sur la croissance pondérale, le poids relatif et absolu des reins des souris Swiss.
- D'étudier l'impact de l'intoxication par la tartrazine sur la fonction et la structure histologique des reins.

Au préalable, nous consacrons une partie de ce mémoire à une recherche bibliographique en rapport avec la tartrazine et notamment sur ses effets pathologiques sur la santé.

# **REVUE BIBLIOGRAPHIQUE**

## **I. Rein :**

### **I.1. Définition :**

Le rein est un organe pair et chaque rein est situé de chaque côté à la partie postérieure de l'abdomen. Il exerce un rôle de filtre du sang et d'élimination de certains composés qui seront excrétés dans les urines. Il permet également de réguler la quantité d'eau présente dans l'organisme. Une partie de l'eau filtrée est réabsorbée pour le fonctionnement de l'organisme, et une autre partie est rejetée dans les urines. Le rein régule aussi les quantités de sels minéraux afin d'éviter les carences ou les excès. Il produit et sécrète également des hormones comme la rénine impliquée dans la régulation de la tension artérielle ou l'érythropoïétine, hormone stimulant la sécrétion de globules (le Larousse médicale) .

### **I.2. Anatomie du système urinaire chez l'être humain:**

Le système urinaire comprend 2 reins, situés de part et d'autre de la colonne vertébrale, à la hauteur des dernières côtes. Chacun mesure 12 cm de haut, 6 cm de large et 3 cm d'épaisseur, pèse 150 grammes et a la forme d'un haricot. Chaque rein est relié aux gros vaisseaux (artère aorte et veine cave inférieure) par une artère et une veine, qui forment les pédicules rénaux. Chaque rein est constitué d'un million d'unités distinctes, les néphrons. Chaque néphron comporte un glomérule et un tubule. Le glomérule est un filtre formé par un peloton de vaisseaux minuscules, les capillaires. Le tubule mesure 4 à 8 cm et débouche dans le tube collecteur où s'abouchent d'autres néphrons. Le tube collecteur débouche dans le bassinet qui débouche sur l'uretère. Les néphrons sont séparés les uns des autres par le tissu interstitiel. L'urine formée dans les reins est transportée par les uretères jusqu'à la vessie où elle est stockée jusqu'à son élimination lors d'une miction (Roger, 1986) .

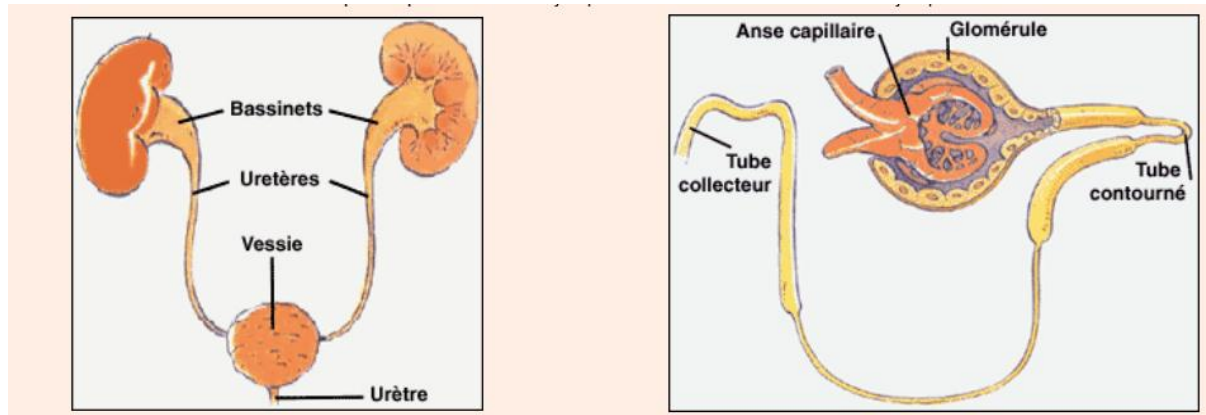


Figure 01 : Anatomie du système urinaire chez l'être humain

(Fievet et Mercier, ).

### I.3. Fonction des reins

#### I.3.1.Épuration et de régulation du milieu intérieur :

Cette fonction permet de maintenir l'équilibre intérieur de l'organisme en équilibrant les entrées et les sorties de l'eau, des électrolytes (potassium, sodium, chlore, bicarbonates...), de l'azote (apporté sous forme de protides par l'alimentation et éliminé sous forme d'urée, de créatinine et d'acide urique). Elle permet aussi d'éliminer de multiples autres substances, toxiques ou médicamenteuses (OMS, 2003).

L'urine primitive se forme dans le glomérule par un mécanisme de filtration du sang (appelé filtration glomérulaire) : l'eau, les électrolytes, les substances dissoutes de faible taille et de poids peu élevé passent à travers la paroi du capillaire glomérulaire, qui retient les substances de poids élevé (les protéines).

Cette urine, dite primitive, est ensuite transformée tout au long du tubule, soit que le rein ajoute certaines substances qu'il a sécrétées, comme l'ammoniac, c'est la sécrétion tubulaire, soit que le rein reprenne certaines substances ; en particulier l'eau et le sel sont réabsorbés à 98 %, mais aussi les acides aminés ; c'est la réabsorption tubulaire.

Tout ce travail des reins contribue au maintien de l'équilibre de l'organisme en eau, en minéraux et en électrolytes, c'est-à-dire en molécules de sodium, de potassium, de chlore, de bicarbonates, de phosphates, etc.

Le rein contrôle en permanence les quantités d'eau et d'électrolytes dans l'organisme, c'est-à-dire qu'il participe au maintien d'un milieu intérieur stable. Il maintient aussi l'équilibre acido-basique (Roger, 1986)

### **I.3.2.Fabrication de la rénine :**

Le rein sécrète une hormone, la rénine, qui joue un rôle essentiel dans la régulation de la pression artérielle. La rénine entraîne, à partir d'une protéine hépatique, l'angiotensinogène, la formation d'angiotensine I, elle-même transformée en angiotensine II grâce à l'enzyme de conversion de l'angiotensine.

L'angiotensine I a un double rôle :

- ✓ Vasoconstriction intense des artéioles (diminution du diamètre des petites artères périphériques), qui entraîne l'augmentation de la pression artérielle
- ✓ Stimulation de la sécrétion d'Aldostérone. L'Aldostérone est une hormone fabriquée par les glandes surrénales qui interviennent dans l'élimination rénale du sodium (sel), en la diminuant.

La rénine est sécrétée en particulier lorsque la pression rénale de perfusion (quantité de sang arrivant dans le rein) diminue (Olmer, 2003).

### **I.3.3.Sécrétion de l'érythropoïétine :**

C'est cette hormone qui stimule la fabrication des globules rouges dans la moelle osseuse. Elle est fabriquée dans les reins et est donc diminuée ou absente chez l'insuffisant rénal, contribuant à la constitution d'une anémie (Bourouina, 2008 ).

### **I.3.4. Activation de la Vitamine D :**

La vitamine D, qui est fabriquée sous la peau, est transformée en produit actif par le rein (elle devient alors le 1-25 alpha OH-Cholecalciferol). Son rôle est de permettre l'absorption du calcium alimentaire par l'intestin et sa fixation sur l'os. Les reins interviennent donc dans le maintien d'une structure osseuse normale (Roger ,1986).



## **I.4. Les examens biologiques de la fonction rénale:**

### **I.4.1. L'urée :**

#### **Normes biologiques**

Urée plasmatique : 2,8 - 7,6 mmol / L ou 0,10 - 0,55 g / L (OMS, 2004).

Urée simie : 166 - 580 mmol / 24h (OMS, 2004).

#### **Intérêt du dosage :**

L'urée est une forme d'élimination des déchets azotés issus du métabolisme des protides.

Dépister une insuffisance rénale :

- Augmentation de l'urémie (urée dans le sang).
- Baisse de l'uricémie (urée dans les urines) (Olmer, 2007)

### **I.4.2 La créatinine :**

#### **Normes biologiques :**

Créatinine plasmatique : 53 - 97  $\mu\text{mol} / \text{L}$  ou 5 - 12 mg / L (OMS, 2007).

Créatinine urinaire : 1050  $\mu\text{mol} / 24\text{h}$  (OMS, 2007).

#### **Intérêt du dosage :**

La créatinine est un produit de dégradation de la créatine, elle est ensuite filtrée puis éliminée par le rein.

Dépister l'insuffisance rénale :

- Augmentation de la créatininémie (créatinine dans le sang).
- Baisse de la créatininurie (créatinine dans les urines) (Olmer 2008).

#### **La clairance de la créatinine :**

#### **Norme biologique :**

95 - 135 ml / min / 1,73m<sup>2</sup> (OMS, 2002).

### **Intérêt du dosage :**

Dépister une insuffisance rénale : clairance de la créatinine  $< 90 \text{ ml / min / 1,73m}^2$

:

- Insuffisance rénale chronique mineur : clairance 90-60 ml/min ; pas de signe clinique.
- Insuffisance rénale chronique modéré : clairance 60-30 ml/min ; pas de signe clinique.
- Insuffisance rénale chronique avancé : clairance 30-15 ml/min ; signe clinique et biologique.
- Insuffisance rénale chronique terminale : clairance  $< 15 \text{ ml/min}$  ; complications. (Olmer 2003).

### **I.5.L'ionogramme urinaire :**

#### **I.5.1.Le sodium urinaire : la natriurie :**

##### **Norme biologique :**

80 - 400 mmol / 24h (OMS, 2007).

### **Intérêt du dosage :**

-Augmentation de la natriurèse :

- ✓ Insuffisance surrénalienne.
- ✓ Néphropathies interstitielles.
- ✓ Administration de diurétiques ou lors d'un régime riche en sel.

-Diminution de la natriurèse :

- ✓ Insuffisances rénales.
- ✓ Pertes de sel extra rénales (diarrhées, vomissements, hypersudation) (OMS ,2007).

#### **I.5.2.Le potassium urinaire : la kaliurie :**

##### **Norme biologique :**

10 - 80 mmol / 24h

**Intérêt du dosage :**

- Surveillance de l'équilibre acido-basique.
- Surveillance de l'état d'hydratation de l'organisme.
- Dépister un déséquilibre hydro-électrolytique.

Augmentation de la kaliurèse :

- Insuffisance rénale.
- Hypercorticismes (syndrome de Cushing).
- Régimes riches en potassium.

Diminution de la kaliurèse :

- Insuffisances d'apport.
- Diarrhées.
- Malabsorptions (Bourouina, 2008).

**I.6.La protéinurie des 24 heures :**

**Norme biologique :**

1 - 25 mg / 24h

**Intérêt du dosage :**

Le rein est capable de retenir toutes les protéines qui passent à son niveau. Par contre en cas de maladies rénales, la perméabilité du rein est augmentée et des protéines peuvent se retrouver dans les urines.

Leur dosage permet de quantifier certaines anomalies rénales, comme les syndromes néphrotiques.

Bilan de la fonction rénale : défaut de filtration si la protéinurie est élevée (Olmer, 2003).

## **II. Additif alimentaire**

Un additif alimentaire est défini comme « n'importe quelle substance habituellement non consommée comme un aliment en soi et non employée comme un ingrédient caractéristique de l'aliment, qu'il ait une valeur nutritionnelle ou non, dont l'addition intentionnelle à l'aliment pour un but technologique dans la fabrication, le traitement, la préparation, l'emballage, le transport ou le stockage devient, ou peu s'attendre raisonnablement à devenir, lui ou l'un de ses dérivés, directement ou indirectement, un composant de cet aliment » (directive 89/107/EEC).

En bref, et plus, simplement, un additif alimentaire est une substance ajoutée intentionnellement aux denrées alimentaires pour remplir certaines fonctions technologiques, comme pour colorer, sucrer ou conserver (FAO ,2007).

La nomenclature distingue 24 classes d'additifs selon leurs effets technologiques sur l'aliment. Les principales sont :

- **couleur** : les colorants permettent de renforcer la couleur d'origine de l'aliment ou d'en conférer une autre.

- **conservation** : les conservateurs prolongent la durée de conservation des aliments en les protégeant des altérations dues aux micro-organismes et les anti-oxygènes prolongent la durée de conservation des aliments en les protégeant des altérations provoquées par l'oxydation.

- **goût** : les édulcorants qui confèrent une saveur sucrée, les acidifiants, les correcteurs d'acidité modifiant ou limitant l'acidité ou alcalinité et les exhausteurs de goûts servant à masquer le goût originel en rehaussant une saveur en particulier.

### **-texture et autres catégories**

Plusieurs techniques sont à la disposition des industriels pour mettre au point des additifs :

- origine naturelle (extraction de végétaux au moyen de solvants)
- reconstitution de substance naturelle par synthèse

- modification de produits naturels
- additifs de synthèse

La plupart des additifs ne peuvent être utilisés que dans certaines denrées alimentaires et en quantité limitée. L'utilisation des additifs alimentaires doit toujours être étiquetée sur l'emballage des produits alimentaires par leur catégorie (conservateur, anti-oxydant ...) avec leur nom ou leur numéro E. Quelques additifs échappent à la législation de l'étiquetage (en boulangerie, en pâtisserie, et aussi les solvants qui permettent l'extraction de certains colorants végétaux ou de fruits) (Stanziani ,2005).

### **II.1.Les colorants alimentaires :**

L'ajout des colorants dans la préparation de nourriture, esthétiquement et psychologiquement attirante vise à satisfaire la demande du consommateur de plus en plus exigeant en matière de qualité et de prix. Cette pratique est connue depuis des siècles.

Des enquêtes ont montré que la couleur de l'aliment influe fortement sur la sécrétion de la salive et du suc gastrique chez l'homme. (Florian et al., 2002; Jacobs, 1973; Khanna et al., 1980).

L'usage des colorants alimentaires n'est généralement pas indispensable du point de vue nutritionnel, il est plutôt utilisé dans le but d'améliorer l'aspect des aliments en palliant une perte de coloration pendant la production ou en colorant les aliments incolores (Downham et al., 2000).

On distingue deux grandes familles :

#### **II.1.1.Les colorants naturels :**

Une première catégorie provient des végétaux comestibles : le vert est extrait à partir de la chlorophylle, l'orange à partir des carottes et le rouge est tiré des betteraves. La seconde est fournie par des extraits d'origine animaux ou végétaux non habituellement consommé : le rouge cochenille provient d'un insecte « coccus cacti », le safran est issu des stigmates de « crocus sativus » (Clydesdale, 1990 ; Mathur, 2000).

**Tableau 01:** Colorants naturels les plus utilisés (Galtier, 1976).

<b>REFERENCE</b>	<b>NOM</b>	<b>ORIGINE</b>	<b>COULEUR</b>
E 100	Curcumine	Végétale : à partir du rhizome de curcuma.	Jaune
E 101	Riboflavine	Végétale : levure, germe de blé Animale : œufs, foie d'animaux	Jaune
E 120	Cochenille	Animale : à partir de d'un insecte la cochenille.	Rouge
E 121	Orseille	Végétale : lichens ou algues.	Rouge
E 140	Chlorophylles	Végétale : feuilles et parties vertes des plantes	Vert
E 141	Dérivés cuivriques de la chlorophylle	Végétale : feuilles et parties vertes des plantes	Vert
E 150	Caramel	Sucre brûlé.	Brun
E 153	Charbon végétal	Végétale : chauffage de bois.	Noir
E 160	Caroténoïdes	Végétale : extraits de nombreuses plantes, feuilles et fleurs.	Jaune orange
E 161	Xanthophylles	Végétale : dérivés des caroténoïdes.	Jaune orange
E 162	Rouge de betterave	Végétale : extrait de betterave.	Rouge
E 163	Anthocyanes	Végétale : extrait de divers fruits (cassis, myrtilles).	Bleu-rouge

### **II.1.2 Les colorants synthétiques :**

Se sont des colorants artificiels dont les effets sur la santé sont variés , il sont soumis à une législation précise , au niveau nationale mais aussi européen , qui régit leur utilisation en agroalimentaire (Multon, 2002) les colorants de synthèse sont classés, leur nature chimique , selon leur noyau aromatique , leur confère une grande stabilité à chaleur , et au variation du PH , les colorants synthétiques sont donc utilisés en plus petite quantité et sont moins couteux que les colorants naturels sensibles à la lumière , à l'oxygène ou à l'action des bactéries (Verhertbruggn, 2006).

Sur le marché européen, les colorants synthétiques sont répertoriés par un code composés d'E1, suivi de deux chiffres, exemple : E127 pour l'erythrosine de couleur rouge, E120 pour la tartrazine de couleur jaune (Kieselea et *al.* , 2003). Les codes qui permettent d'identifier les différentes catégories des additifs alimentaires sont : E100 pour les colorants, E200 pour les conservateurs, E300 pour les agents anti-oxygène, E400 pour les agents de texture (Singh, 1997; Walker ,2004)

**Tableau 02** : Colorants synthétiques (Galtier, 1976).

<b>REFERENCE</b>	<b>NOM</b>	<b>ORIGINE</b>	<b>COULEUR</b>
E 102	Tartrazine	pétrole	Jaune
E 104	Jaune de quinoléine	pétrole	Jaune
E 105	Jaune solide	pétrole	Jaune
E 122	Azorubine	pétrole	Rouge
E 123	Amarante	pétrole	Rouge
E 125	Ecarlate GN	pétrole	Rouge
E 130	Bleu anthraquinonique	pétrole	Bleu
E 131	Bleu patenté V	pétrole	Bleu
E 132	Indigotine	pétrole	Bleu
E 142	Vert acide brillant	pétrole	Vert
E 151	Noir brillant BN	Pétrole	Noir
E 170	Carbonate de calcium	Minéral	Blanc
E 172	Oxydes de mercure et dioxydes de fer	Minéral	Brun
E 180	Pigment rubis	Minéral	Rouge



### **III. Tartrazine :**

#### **III.1. Définition de la tartazine :**

La tartrazine (E102) est un colorant synthétique, dérivée du goudron d'houille de couleur jaune orange autorisé comme additif, dans l'union européenne (Al-Degs, 2009). Elle est connue sous d'autres noms comme E102, acide Yellow 23, FD&C Yellow 5, C.I

19140ET.CI.FoodYellow4.

L'emploi des additifs et plus particulièrement des colorants de synthèse dans l'industrie alimentaire, pharmaceutique, cosmétique et autres (textiles, papeterie...) ne cesse d'augmenter depuis le début du siècle favorisant ainsi l'éclosion de nombreuses manifestations cliniques (Jeppensen., 2001).

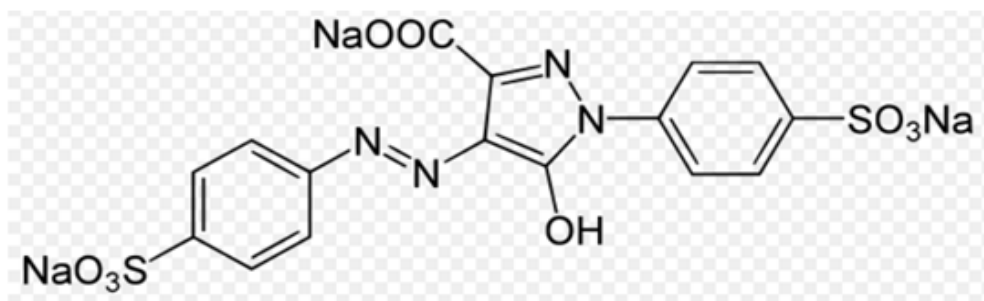
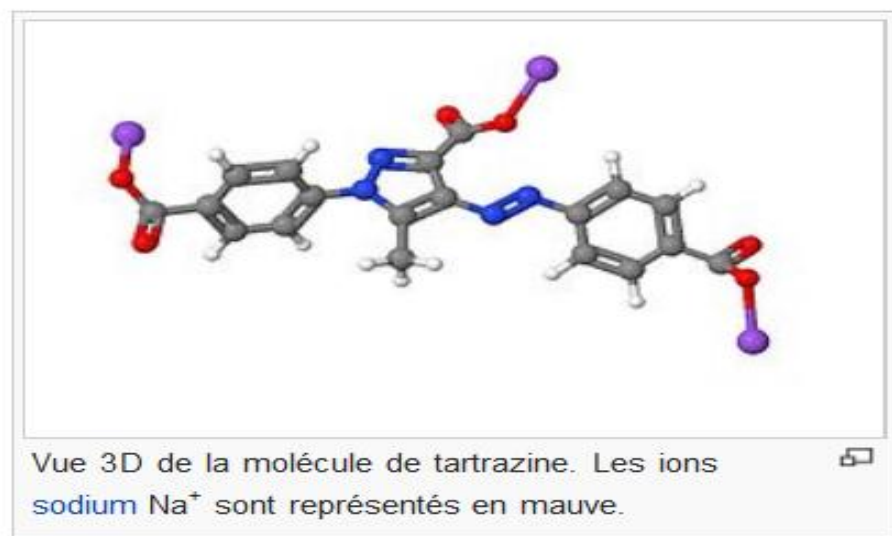
Certains colorants sont plus incriminés que d'autres, c'est le cas notamment des colorants azoïques et plus particulièrement de la tartrazine (E102) (Combes et al., 1982; Berzas et al., 1998; Ring et al., 2001).

#### **III.2. Propriétés physico-chimiques**

La tartrazine est chimiquement le sel trisodique de 4,5-dihydro-5-oxo-1-(4-sulfophenyl)-4-[4-sulfophenyl-azo]-1H-pyrazole-3-acide carboxylique (Figure 5), connue également sous différents noms suivant son emploi: FD&C N°5 (usage alimentaire, médicamenteux et cosmétique), C.I.ACID YELLOW 23, CI 19140 (usage cosmétique) ou E-102 d'après les codes des colorants alimentaires du marché européen. Sa formule moléculaire chimique est :  $C_{16}H_9N_4Na_3O_9S_2$  et son poids moléculaire  $PM = 556,34$  g/mole (Figure 02). C'est une amine aromatique dérivée du goudron qui fait partie de la classe des colorants synthétiques monoazoïques. Elle est obtenue à partir d'un couplage diazoïque de l'arenediazonium avec les ions hautement actifs du composé aromatique (Solomon, 1996). C'est une substance profondément colorée en jaune orange et qui doit cette teinte au lien azoté formant les deux cycles aromatiques.

En effet, cette conjugaison peut être étendue lorsque le colorant est cycliquement substitué à l'acide sulfanilique qui augmente significativement la polarité et la solubilité de la tartrazine dans l'eau et diminue son absorption in vivo (Lancaster et al., 1991).

La tartrazine est employée pour colorer les confiseries, la charcuterie, les conserves, ou enrober les croûtes de fromages, les glaces et les pâtisseries et pour envelopper certains médicaments et produits cosmétiques (Dinç et al, 2005).



**Figure 02 : la structure chimique du tartazine , D'après Kapor et al., 2001.**

### **III.3. Utilisations :**

La tartrazine est utilisée comme colorant alimentaire de couleur jaune, et aussi comme colorant dans les produits cosmétiques.

Elle est classée sous différentes appellations suivant son usage : CI 19140 en tant que colorant des produits cosmétiques ; Yellow 5 aux États-Unis<sup>11</sup> ; E102 en Europe comme colorant alimentaire <sup>12</sup>.

Elle est utilisée pour « modifier » l'alcool et le rendre impropre à la consommation pour l'alcool à usage médical.

En Suisse, elle a récemment été autorisée. En Espagne, elle est utilisée pour colorer les plats traditionnels tels que la paella. En Algérie, elle est vendue comme de safran, au point que de nombreux consommateurs la prennent pour du safran, très utilisé dans la cuisine traditionnelle.

La tartrazine est également utilisée dans les applications technologiques, par exemples ce colorant peut modifier le charbon actif en déplaçant des métaux lourds Pb(II), Cd(II) et Cr(III) des ions à des valeurs de pH différents (Lotfi et al., 2009)

### **III.4. La dose journalière de consommation de tartazine**

Le Comité Conjoint d'Experts sur les Additifs Alimentaires (JECFA) a fixé une dose journalière admissible (DJA) pour chaque colorant alimentaire. La DJA est calculée à partir de la dose sans effets observables (DSE) recueillie à partir des études toxicologiques

effectuées chez les animaux. Un facteur de sécurité de 100 est retenu; 10 pour extrapoler de

l'animal à l'être humain et 10 pour les variations interindividuelles qui existent dans la

population. La DJA est défini comme étant la quantité de substance qui peut être consommée

quotidiennement pendant toute la vie d'un individu sans qu'elle ait un effet néfaste sur la santé

(JECFA, 1996).

L'institut international des sciences de la vie (ILSI) a suggéré une DJA pour les colorants alimentaires, établie spécialement pour les enfants qui présentent un grand risque comparé aux adultes. En général les enfants sont plus susceptibles aux substances chimiques en plus leur

habitudes alimentaires sont différentes par rapport aux adultes (Larsen et Pascal, 1998) .

Plusieurs facteurs peuvent influencer la prise alimentaire des colorants alimentaires comme la

quantité et le type des aliments consommés ainsi que le statut socio-économique de l'individu

(Rao et Sudershan, 2008; Barile, 2008).: Au niveau international, le Comité Conjoint

d'Experts sur les Additifs Alimentaires (JECFA) de l'Organisation des Nations Unies pour

l'Alimentation et l'Agriculture (FAO) et de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) se

charge de l'évaluation de la sécurité des additifs alimentaires. La dose sans effets

indésirable (DSE) de la tartrazine fixée par ce comité est de 750 mg/kg de poids

corporel/jour (Saltmarsh M, 2000). A partir de ces données et compte tenu d'un facteur de

sécurité de 100, la Commission de la Sécurité des Consommateurs (CSC), l'Autorité

Européenne de Sécurité des Aliments (AESAs, 2006) et le Comité Scientifique de

l'Alimentation Humaine (CSAH) ont confirmé la dose journalière admissible DJA de la

tartrazine à 7,5 mg/kg de poids corporel. D'après l'AFSSA (2004), l'estimation de la

consommation maximale de tartrazine pour l'enfant reste inférieure à la DJA fixée pour la

tartrazine (52% de la DJA).

### **III.5. Pharmacocinétique et métabolisme de tartrazine :**

#### **III. 5.1. Action de la flore bactérienne :**

En tant que substance présente dans l'alimentation, la tartrazine atteint le tube digestif ou elle va subir l'action de la flore intestinale bactérienne et des sucs digestifs

L'activité azo-réductasique des bactéries intestinales conduit à la rupture de la liaison N=N et aboutit à la formation des amines cycliques qui peuvent à leur tour être absorbées ou métabolisées (Davis et *al.*, 1993) en 4 heures, dans la lumière du tube digestif, la tartrazine est dégradée à 41% (Bailey, 1985)

#### **III. 5. 2. Absorption intestinale :**

Les molécules de colorants ne sont en général que très peu absorbées en raison de leur forte polarité mais il n'en est pas de même pour les métabolites produits au cours de l'azo-réduction microbienne, ainsi 95% de la dose orale de tartrazine seraient absorbés par cette voie, chez les rats et l'on retrouve dans l'urine de 48 H, 1% de tartrazine 22% d'acide p-acétamidobenzène-sulfonique et 74% d'acide sulfanilique

#### **III. 5.3. Catabolisme hépatique :**

La molécule de tartrazine est absorbée par la muqueuse intestinale, puis transportée par voie sanguine vers le foie, qu'elle atteint très rapidement, c'est au niveau du foie qu'elle va subir des dégradations qui auront lieu essentiellement au niveau de microsomes, ces réactions seront surtout des réductions, des N-désalkylations, des hydroxylation et des conjugaison (Dahl et *al.*, 1995).

### **III.6. Effet toxique de la tartrazine :**

La tartrazine a été évaluée précédemment par la FAO/OMS sur les additifs en 1966 et le (SFC) en 1975 et 1984 et ont établi une DJA de 7.5 mg/kg/PC jour (Walton et al, 1999), la commission européenne a demandé à l'autorité européenne de sécurité alimentaire (AESA en 2009) de réévaluer la sûreté de la tartrazine

### **III.6.1.Immunotoxicité :**

La tartrazine peut provoquer des réaction allergiques ou d intolérance comme tous les colorants azoïques , des individus sensibles peuvent reagir à la tartrazine aux doses de la DJA ( AESA,2009 ;Soheila et al ;2011)

Parmis eux , les asthmatiques , les intolérants à l aspirine (chronique ou aigue) qui possèdent une hypersensibilité pour les anti –inflammatoires non stéroïdienne (Luiz et al ; 2008) .Cette sensibilité est manifestée essentiellement par un urticaire et d autres réactions comme la migraine , les troubles de vision et les démangeaisons ( Baumgardner ,1989 ;Rong et al ,2008)

Une etude récente indique que ce colorant possède un potentiel toxique pour les lymphocytes humains in vitro (Panagiotis et al ; 2010).

### **III.6.2.Cancérogénicité :**

La plupart des études démontrent l absence de pouvoir cancérogène de la tartrazine chez les rat et les souris (Maekawa et al ,1987 ;Borzelleca et Hallagan,1988 ;ould el hkim et al ;2007).D autres études suggerent l incidence accrue de tumeurs (glande mammaire et intestin) chez les animaux en exposition chronique( JECPA,1975) et le cancer de la thyroïde (Silva et al ,2007)

### **III.6.3.Neurotoxicité :**

Plusieurs études ont montré des troubles neurophysiologiques liés à la tartrazine , tel que l hyperactivité accrue chez les enfants de 03 ans et ceux entre 8 et 9 ans après ingestion d un régime contenant de la tartrazine (Thuvander ,1995 ;Batman et al ;2004 ;Mc Cann et al ;2007) ce colorant provoque peu d effets néfastes sur les parametres neuro-comportementaux.

Matériels  
ET  
METHODES

## I. Animaux:

L'expérience est portée sur 48 souris swiss de 4 semaines de poids de (22,44±3,41)g pour les femelles et (22,5±3.87)g pour les males. Ces animaux sont maintenus dans une pièce avec un rythme nyctéméral de 12 h/12h. Les souris sont ensuite partagées en 3 groupes :

MT: est constitué de 8 souris males recevant l'eau à 0% de tartrazine

FT : est constitué de 8 souris femelles recevant l'eau à 0% de tartrazine

M<sub>0,005%</sub> : est constitué de 8 souris males recevant l'eau à 0,005% de tartrazine

F<sub>0,005%</sub> : est constitué de 8 souris femelles recevant l'eau à 0,005% de tartrazine

M<sub>0,05%</sub> : est constitué de 8 souris males recevant l'eau à 0,05% de tartrazine

F<sub>0,05%</sub> : est constitué de 8 souris femelles recevant l'eau à 0,05% de tartrazine

**Tableau 03** : : Composition de l'aliment pour rongeurs ONAB.

Composition
Mais Son Remoulage Soja

## II. Tartrazine :

Le colorant alimentaire utilisé est la tartrazine (E102), de pureté à 86.80 % du produit. La substance se présente sous un aspect de poudre très fine de couleur orange, inodore et de saveur âcre. Ses spécifications sont présentées dans le tableau suivant :



**Tableau04** : Spécifications de la tartrazine E102.

Caractéristique	Norme %	%
-Pureté	85	86.80
- Matières volatiles	15	8.85
- Matières insolubles.	0.20	0.07
	10	< 10 ppm
	1	< 1 ppm
- Plomb (ppm).	40	< 40 ppm
- Arsenic (ppm).		
- métaux lourds (ppm).		

### **III. La conception expérimentale**

#### **III.1. Toxicité subchronique de la tartrazine :**

La tartrazine est administrée de façon répétée, quotidiennement, pendant une durée de quatre vingt dix jours, (quantité d'eau = 400 ml , quantité d'aliment = 100g) .

L'espèce choisie en fonction des résultats d'études antérieures, est des souris swiss, un animal qui se prête facilement aux études toxicologiques.

La croissance, et la mortalité de l'animal sont mesurées . On procède à de nombreuses exploitations biologiques. Les souris mortes font l'objet d'une autopsie qui

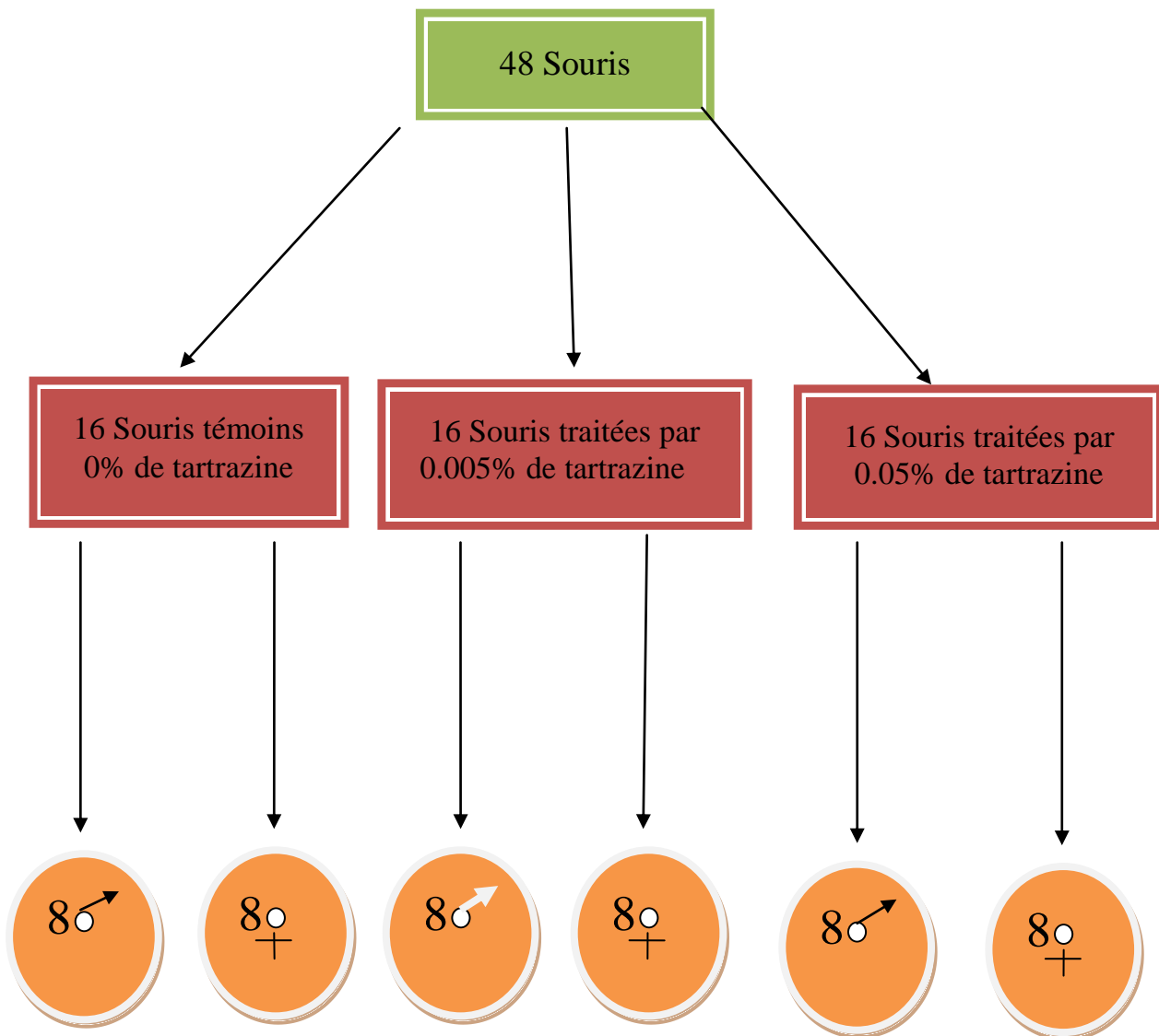
permet divers examens histo-pathologiques d'organes et tissus. Cette phase d'étude a pour but d'établir des relations entre la dose administrée et les effets toxiques observés.

Le protocole expérimental est conduit en deux phases:

### III.2. La première phase :

#### III.2.1. Répartition des animaux :

Les animaux ont été divisés en 3 groupes de 16 animaux chacun, 8 de chaque sexe. Tous les animaux ont été traités par voie orale tous les jours pendant 90 jours. Tartrazine a été diluée dans de l'eau. Le premier groupe a reçu de l'eau potable comme un contrôle; le deuxième groupe eau potable qui contenait 0,005% de la tartrazine, dans le troisième, l'eau potable contenait 0.05% tartrazine.



**Figure 04 :** Schéma de répartition des souris par différents groupes expérimentaux recevant la tartrazine à 0.005 %,0.05% dans l'eau de robinet en plus le groupe témoin.

### **III.2.1. L'observation et la mesure de la croissance pondérale :**

Les animaux ont été observés quotidiennement pour les conditions générales. Ils étaient pesés chaque semaine, sur le premier et le dernier jour de la période d'administration, et le jour de sacrifice.

### **III.2.2. Évaluation de la consommation journalière de la tartrazine :**

L'alimentation ainsi que le volume quotidien d'eau ont été calculés comme un moyen de l'apport quotidien, suivie par l'observation quotidienne et de la mesure du volume effectivement prises par chaque animal.

### **III.3. La deuxième phase :**

#### **III.3.1. Prélèvement sanguin :**

Le sang a été prélevé à partir du sinus rétro-orbital dans des tubes héparinés. Le sang est centrifugé à 3000 tours/mn pendant 10 min et le plasma obtenu est utilisé pour le dosage des différents paramètres biochimiques : Les concentrations en urée, créatine; potassium ; sodium et chlore.

#### **III.2.3. Prélèvements des reins**

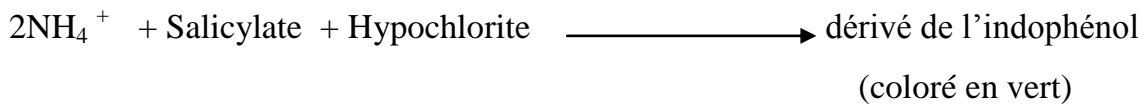
Après 90 jours, tous les animaux mis à jeun pendant 12 heures de leur sacrifice, puis ces animaux sont sacrifiés par décapitation, les reins ont été observés macroscopiquement et pesé puis fixés dans une solution de formol pour réaliser une étude histologique.

### III.3.1.1.1. Méthodes de dosage :

#### III.3.1.1.1.1 Dosage d'urée : (Méthode de Berthelot, 1960) (Kit CHRONOLAB)

##### Principe:

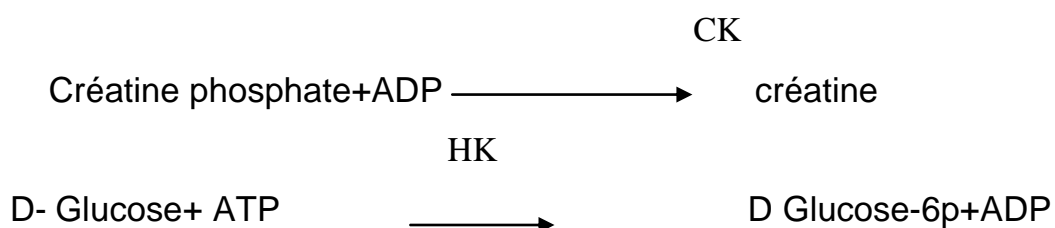
Dosage de l'urée sanguine repose sur l'hydrolyse de l'urée par une enzyme (uréase), suivie de la quantification des ions ammoniums libérés par la réaction de Berthelot. L'intensité de la coloration est proportionnelle à la quantité d'urée entrée en réaction, et celle mesurée a une longueur d'onde de 580 nm.

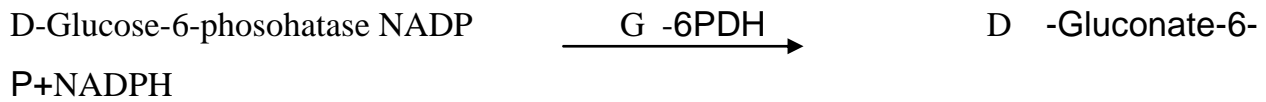


Les ions ammonium, en présence de salicylate et d'hypochlorite de sodium réagissent en formant un composé de couleur verte (Dicarboxylindophenol) dont l'intensité est proportionnelle à la concentration en urée.

#### III.3.1.1.1.2. Dosage de la créatinine :

**Principe :** le dosage de la créatinine est effectué par la méthode colorimétrique sans déprotéinisation (Kit.Biomagreb ) (Henry ;1984). La créatinine forme en milieu alcalin, un complexe coloré avec l'acide picrique, la vitesse de formation de ce complexe est proportionnelle à la concentration de créatinine. Détermination cinétique de la créatine kinase réactivée par la N.acétylcystéine selon les réactions suivantes:





CK: créatine kinase

HK: hexokinase

G-6-PDH=Glucose-6-phosphate deshydrogénase.

### **III.3.1.1.1.3. Dosage de sodium :**

#### ***Principe :***

Le sodium se précipite avec le magnésium- uranyle acétate en donnant une coloration ocre. L'absorption de ce complexe est proportionnelle à la concentration du sodium de l'échantillon. La lecture de la densité optique (DO) se fait à une longueur d'onde  $\lambda = 410 \text{ nm}$ .

### **III.3.1.1.1.4. Dosage du potassium :**

#### **Principe:**

Le dosage du potassium est effectué par la méthode du sodium tetraphénylboron (TBP-Na) (Kit- SPINREACT). Les ions de potassium agissent avec le sodium tetraphénylboron pour produire une suspension turbide de potassium tetraphénylboron qui est proportionnelle à la concentration du potassium. La lecture de la densité optique (DO) se fait à une longueur d'onde  $\lambda = 578 \text{ nm}$ .

### **III.3.1.1.1.5. Dosage du chlore**

#### **Principe :**

Les ions  $\text{Cl}^-$  réagissent avec le thiocyanate mercurique non dissocié pour former du chlorure mercurique non dissocié et des ions thiocyanate libres, les ions thiocyanate réagissent avec le fer ferrique pour former un composé coloré en rouge, le thiocyanate ferrique dont l'absorbance est proportionnelle à la quantité de  $\text{Cl}^-$  dans le spécimen est mesuré à  $500 \text{ nm}$

### **III .3.1.2.Etude histologique :**

L'objectif de cette étude est de vérifier l'existence de modification éventuelles dans la structure histologique des reins des souris swiss, par suite de l'ingestion chronique de tartrazine pendant les 13 semaines. L'étude histologique est effectuée sur les reins des souris intoxiquées à la tartrazine aux teneurs de 0.005%, 0,05% et les résultats sont comparés à ceux du groupe témoin n'ayant pas consommé de tartrazine.

#### **III .3.1.2.1. Traitement des fragments de tissus**

##### **a. Fixation**

Les tissus sont fixés dans du formol tamponné à 10% ensuite dans du formol dilué au 1/10ème pendant 30 minutes.

##### **b. Déshydratation**

Après fixation, les tissus sont déshydratés dans 4 bains successifs d'éthanol à température ambiante. Chaque bain dure 45 minutes.

##### **c. Clarification**

Cette opération s'effectue après la déshydratation. Les pièces sont placées dans deux bains successifs de toluène à 45 minutes.

##### **d. Inclusion**

L'inclusion est effectuée avec de la paraffine, les échantillons sont placés dans deux bains successifs de paraffine pendant une heure chacun dans l'étuve à 56C° puis coulés dans des moules en plastique à température ambiante.

#### **III .3.1.2.2. Traitement des lames**

Après inclusion à la paraffine, les blocs contenant le fragment sont coupés à l'aide d'un microtome à une épaisseur de 4 µm.

##### **a. Etalement sur lames**

Une fois les coupes terminées, elles sont mises sur une lame de verre recouvertes de colle (2 g d'albumine + 50 ml de glycérine dans 1000 ml d'eau distillée) puis placées sur une plaque chauffante réglée à une température convenable, inférieure à celle du

point de fusion de la paraffine. A l'aide d'une pince, les plis de la paraffine sont tirés légèrement de chaque côté. Ensuite, l'ensemble coupe-lame est retiré de la plaque et égoutté, essoré au papier Joseph et mis à sécher. Avant de procéder à la coloration des lames, il faut les déparaffiner et les réhydrater.

### **b. Déparaffinage**

Pour déparaffiner les lames, il suffit de les placer dans deux bains successifs de toluène. Chaque bain dure 2 minutes.

### **c. Réhydratation**

L'hydratation se fait dans 3 bains successifs d'alcool éthylique de degrés décroissants (100°, 95°, 90°, 70°). Chaque bain dure 2 minutes. Le dernier est suivi d'un rinçage à l'eau courante.

### **d. Coloration**

Les lames sont colorées à l'hémalum-éosine, qui représente la plus simple des colorations combinées. La coloration du noyau est bleu-noir et le cytoplasme rose à rouge. La préparation du colorant hématoxyline de Harris . La coloration des lames est effectuée comme suit :

- Mettre les lames dans l'hématoxyline de Harris durant 2 à 3 minutes.
- Laver les lames à l'eau ordinaire.
- En cas de sur coloration, les lames sont trempées légèrement dans de l'alcool chlorhydrique pendant quelques secondes (100 ml d'alcool à 95°+ 5 gouttes de HCl à 1%).
- Bleuir dans une solution aqueuse saturée de carbonate de lithium (rinçage).
- Laver les lames à l'eau ordinaire.
- Mettre les lames dans un bain d'alcool éthylique 1 à 2 minutes.

- Colorer les lames à l'éosine alcoolisée (2g d'éosine dans 100 ml d'alcool éthylique)

pendant 5 minutes.

- Rinçage des lames dans deux bains successifs d'alcool éthylique à 70° puis à 95°.

- Mettre les lames dans du toluène pendant 1 minute.

- Mettre entre lame et lamelle une goutte de baume de Canada ou d'Eukitt.

- Laisser sécher puis observer au microscope.

**Tableau 05 :** . Composition du colorant à l'hématoxyline de Harris d'après (Hould, 1984).

<b>Produits</b>	<b>Quantité</b>
Hématoxyline	5 g
Ethanol	50 ml
Alun de potassium	100 ml
Oxyde mercurique	2.5 g
Eau Distillée	1000 ml

### **III.3.1.1.1.8. Analyses Statistiques :**

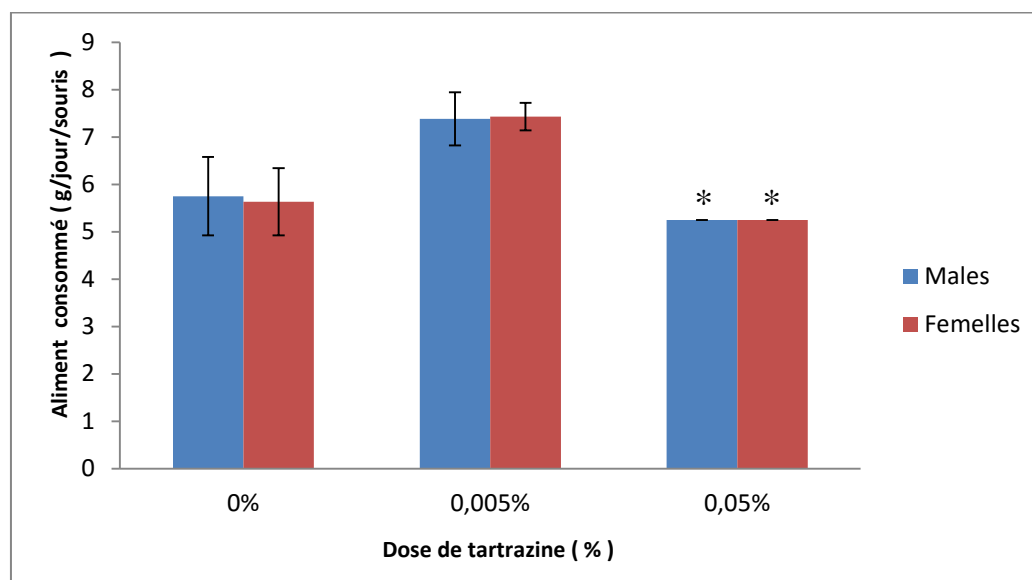
Les résultats sont représentés en moyenne  $\pm$  SD (Excel). La comparaison entre les différents groupes est effectuée après une analyse de variance (ANOVA). Les moyennes sont comparées par un test à l'aide d'un logiciel SigmaStat. Un  $p < 0.05$  est considéré comme significatif.



RESULTATS  
Et  
Interprétation

## I- Consommation moyenne journalière de l'aliment par souris

Les variations de la consommation journalière de l'aliment sont illustrées sur la **figure05**, On note une baisse significative ( $p < 0,05$ ) de la consommation journalière de l'aliment par souris chez  $M_{0,05}$  par rapport au TM: ( $5.25 \pm 0$ ) g/j/souris vs ( $5.75 \pm 0.83$ ) g/j/souris. Egalement pour  $F_{0,05}$  par rapport TF: ( $5.25 \pm 0$ )g/j/souris vs ( $5.63 \pm 0.71$ )g/j/souris ( $p < 0,05$ ). On observe que les consommations journalières de l'aliment par souris diminuent 0,91 fois et 0,98 fois chez les  $M_{0,05}$  et  $F_{0,05}$  respectivement par rapport TM et TF. Aucune différence significative de la consommation alimentaire n'est révélée entre les groupes  $M_{0,05}$  et  $F_{0,05}$



**Figure05** : Consommation journalière de l'aliment par souris chez les souris males et femelles traitées par 0,005% et 0,05% de tartrazine comparées aux témoins

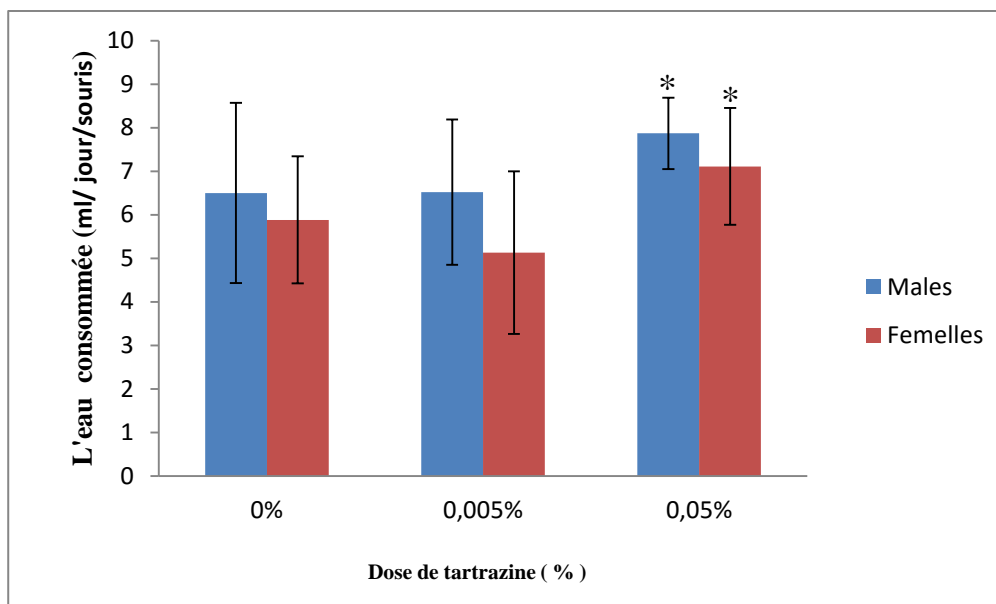
## II- Consommation quotidienne de la solution de tartrazine par souris

La tartrazine est administrée aux différents groupes expérimentaux diluée dans l'eau de boisson.

**La figure 06**, représente le score cumulé exprimé en volume d'eau consommé par les souris. On remarque une augmentation significative ( $p < 0,05$ ) de la consommation de la solution chez les souris traitées par la tartrazine à 0.05% par rapport aux groupes des souris témoins 0% de tartrazine.

La consommation de l'eau est importante chez  $M_{0,05}$  ( $7.87 \pm 0,82$ ) ml/j/souris et  $F_{0,05}$  ( $7,11 \pm 1,34$ ) ml/j/souris par rapport à celle des témoins TM ( $6,5 \pm 2,07$ ) ml/j/souris et TF ( $5,88 \pm 1,46$ ) ml/j/souris.

Nos résultats montrent qu'il y a une augmentation de la consommation de l'eau de 1.21fois et 1.20 fois chez les  $M_{0,05}$  et  $F_{0,05}$  respectivement par rapport aux TM et TF. Alors qu'il y a une différence étroite entre les  $M_{0,05}$  et  $F_{0,05}$



**Figure06 :** Consommation journalière de l'eau par souris chez les souris males et femelles traitées par 0,005% et 0,05% de tartrazine comparées aux témoins

### III- Croissance pondérale

Dans cette partie de travail, nous avons évalué les conséquences de la consommation chronique de la tartrazine aux doses de 0%, 0,005% et 0,05% sur l'évolution du poids corporel chez les souris swiss. Les résultats sont illustrés dans les **Figures 07 et 08**

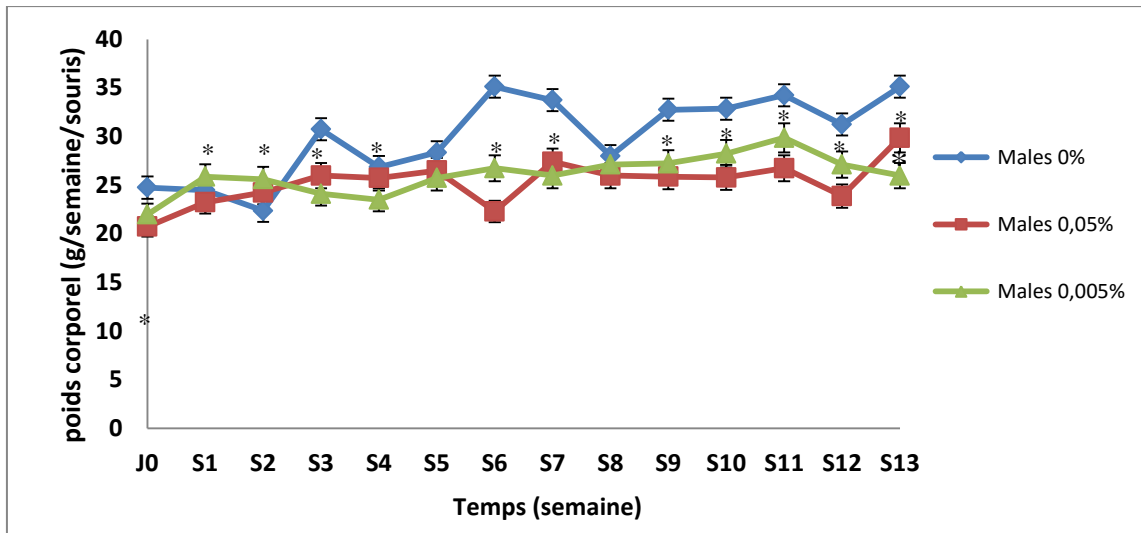
Nos résultats montrent que, aussi bien chez les mâles que chez les femelles, le poids corporel augmente progressivement en fonction du temps dans tous les groupes expérimentaux. Cependant, on note une augmentation très significative du degré d'évolution du poids corporel des souris  $M_{0,05}$  de tartrazine ( $p < 0,05$ ) à partir de  $j_0$  jusqu'à la 2<sup>ème</sup> par rapport aux souris TM. Les valeurs sont : ( $20,75 \pm 3,75$ )g , ( $23,25 \pm 2,86$ )g, ( $24,25 \pm 3,011$ )g, par contre il y a une diminution du poids corporel notée à

partir de la 2<sup>ème</sup> jusqu'à la 9<sup>ème</sup> semaine, les valeurs sont : (24,25±3,011)g, (26±3,07)g, (25,75±3,65)g, (26,5 ± 4,47) g, (22,3± 2,37) g, (27,4±2,92)g, (26±5,04)g, (25,88±3,75)g.

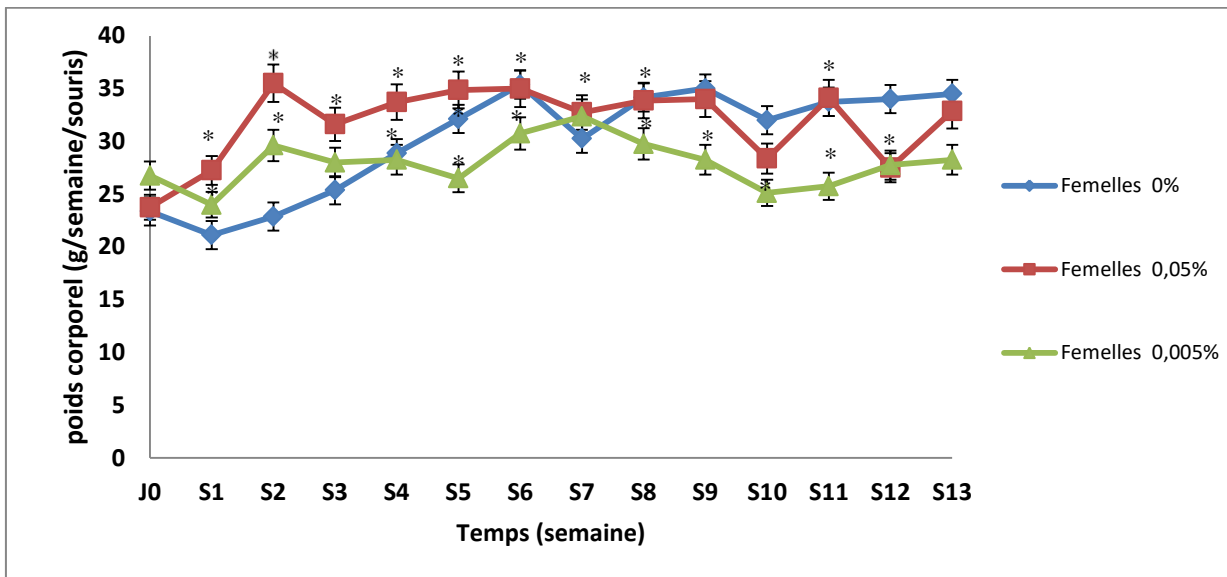
De même, on note une diminution d'évolution du poids corporel est significative chez les souris  $F_{0,05}$  de tartrazine ( $p < 0,05$ ) à partir de j0 jusqu'à la 2<sup>ème</sup> semaine (23,75±6,13)g, (27,25±4,46)g, (35,5± 4,44)g, par contre on observe une diminution très significative est signalée pendant la 11<sup>ème</sup> semaine et la 12<sup>ème</sup> semaine (34,12±5,48)g et (27,5±5,86), et aussi pendant 12<sup>ème</sup> semaine et la 13<sup>ème</sup> semaine les valeurs sont : (27,5±5,86)g, et (32,87± 4,76)g, par rapport aux souris TF.

En outre, une augmentation très significative est signalée chez les souris  $M_{0,005}$  à partir de j0<sup>ème</sup> semaine et jusqu'à la 2<sup>ème</sup> semaine et de la 7<sup>ème</sup> jusqu'à la 8<sup>ème</sup> semaine ( $p < 0,05$ ) par rapport aux souris TM. Les valeurs sont respectivement (22±3,16) g, (25,87±3,83) g, (25,62±3,81) g, (26±4,50)g, (27,12±7,67), par contre on note une diminution à partir de la 2<sup>ème</sup> semaine jusqu'à la 4<sup>ème</sup> semaine (29,62±2,87)g, (28±4,20)g, (28,25±3,45)g.

Pour les  $F_{0,005}$  une diminution significative est signalée à partir de la 2<sup>ème</sup> semaine et jusqu'à la 5<sup>ème</sup> semaine et de la 7<sup>ème</sup> semaine jusqu'à la 9<sup>ème</sup> semaine ( $p < 0,05$ ) par rapport au groupe TF. Les valeurs sont respectivement (29,62±2,87)g, (28±4,20)g, (28,25±3,45)g, (26,5±3,38)g, (32,37±5,44)g, (29,75±3,10)g, (28,25±3,80)g. Par contre on observe une augmentation pendant la 6<sup>ème</sup> semaine et la 7<sup>ème</sup> semaine par rapport au groupe TF, les valeurs sont : (30,75±1,98)g (32,37±5,44)g.



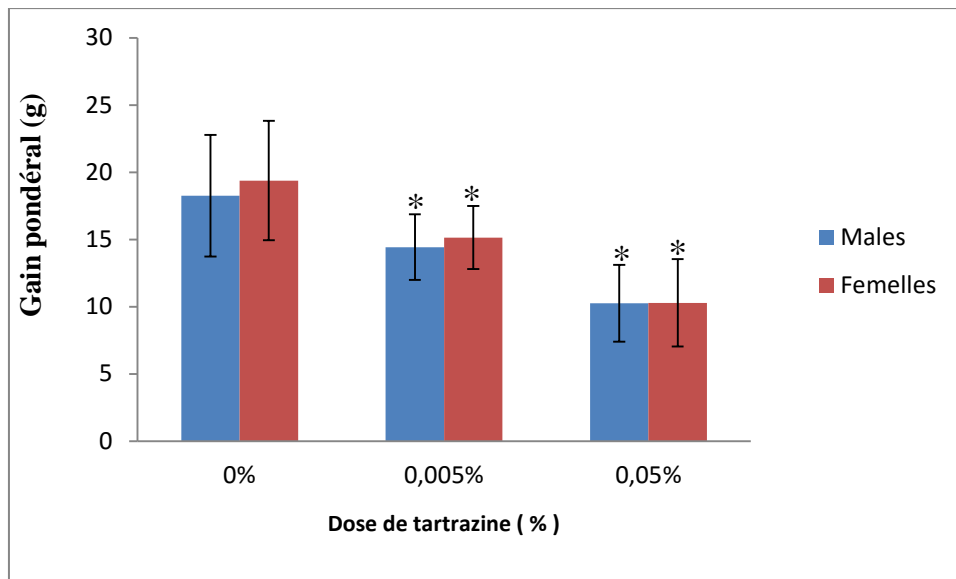
**Figure07** : Variation du poids corporel chez les souris males traitées par tartrazine 0.005% et 0.05% comparées avec les souris témoins 0%



**Figure08** : Variation du poids corporel chez les souris femelles traitées par tartrazine 0.005% et 0.05% comparées avec les souris témoins 0%

#### IV. Le gain pondéral

La **figure09**, montre une diminution du gain pondéral chez les souris traitées à 0.05 % de tartrazine comparées au groupe témoin. Les gains pondéraux des  $M_{0,05}$  et  $F_{0,05}$  sont inférieurs à ceux des TM et TF ( $p < 0,05$ ), ces diminutions sont importantes qui correspondent à 1.78 fois et 1,82 fois respectivement par rapport au TM et TF. Le gain pondéral des souris  $M_{0,05}$  et  $F_{0,05}$  est identique.



**Figure09** : gain pondéral chez les souris males et femelles traitées par 0,005% et 0,05% de tartrazine comparées aux témoins

#### V. Poids des reins :

Le poids relatif des organes renseigne sur l'évolution de l'organe par rapport à celui de l'organisme entier. Une différence significative est signalée pour le poids relatif des reins chez les souris traité à 0,05% de tartrazine par rapport aux témoins, nous avons noté une augmentation significative du poids relatif du rein chez les souris  $M_{0,05}$  et les souris  $M_{0,005}$  comparés aux souris TM ( $p < 0,05$ ). Les valeurs exprimées en (%) sont :  $M_{0,05}$  ( $0,67 \pm 2,82$ )% vs TM ( $0,47 \pm 3,12$ )% et  $M_{0,005}$  ( $0,49 \pm 2,17$ )% vs TM ( $0,47 \pm 3,12$ )%

De même, nos résultats indique une augmentation significative du poids relatif des reins chez les souris  $F_{0,05}$  et  $F_{0,005}$  par rapport aux souris TF ( $p < 0,05$ ). En effet les valeurs exprimées en (%) sont :  $F_{0,05}$  ( $0,58 \pm 1,48$ ) vs TF( $0,41 \pm 2,16$ ) et  $F_{0,005}$  ( $0,45 \pm 2,13$ ) vs TF( $0,41 \pm 2,16$ )

**Tableau 05** : Variation du poids corporel des souris et du poids des reins

	Poids corporel des souris (g)	Poids absolu des reins (g)	Poids relatif des reins (%)
TF	$30,17 \pm 4,43$	$0,41 \pm 2,16$	$1.359 \pm 0.48$
TM	$30,05 \pm 4,81$	$0,47 \pm 3,12$	$1.56 \pm 0.74$
$F_{0,005}$	$27,93 \pm 3,80$	$0,45 \pm 2,13$	$1.6 \pm 0.82$

$M_{0,005}$	26,09±4,39	0,49±2,17	1.87±0.49
$F_{0,05}$	31,77±5,32	0,58±1,48	1.82±0.27
$M_{0,05}$	25,28±3,82	0,67±2,82	2.65±0.73

## VI. Taux de mortalité et les transformations morphologiques et comportementales :

Au cours de l'expérimentation, nous avons enregistré un taux de mortalité de 14,25% chez  $M_{0,05}$ , ainsi qu'une agressivité et une agitation ont été observées chez les mâles du même groupe.



**Figure 10** : une souris morte

## VII. Paramètres biochimiques

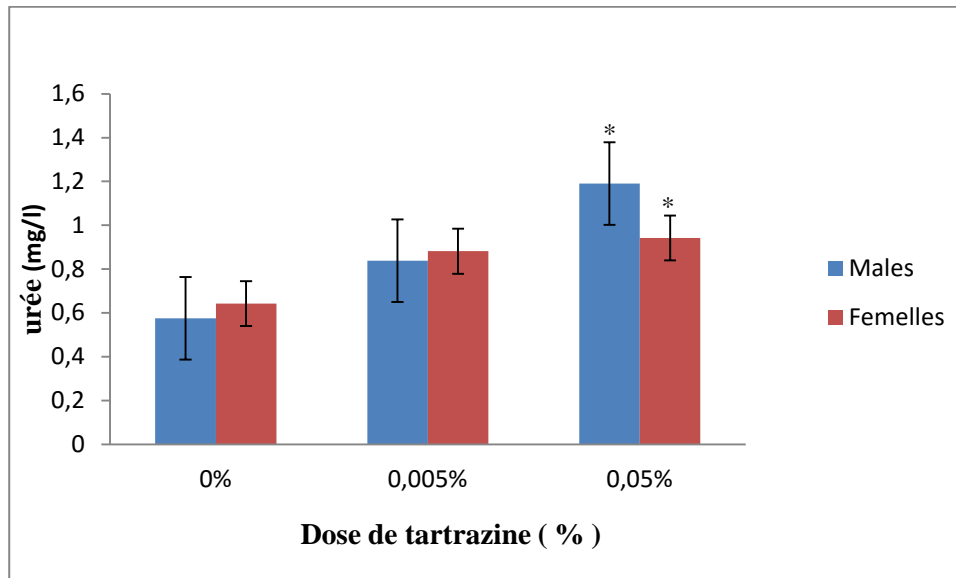
### VII -1- Teneurs en urée

D'après la **figure10**, il y a une augmentation significative ( $p < 0,05$ ) du taux d'urée chez  $M_{0,05}$  ( $1,19 \pm 0,04$ ) mg/l par rapport aux TM, l'urée des  $M_{0,05}$  est 2,08 fois plus élevée que celui des TM.

De même, l'urée des  $F_{0,05}$  a augmentée significativement ( $p < 0,05$ ) avec un taux de ( $0,94 \pm 0,10$ )mg/l par rapport au TF dont l'urée est de ( $0,64 \pm 0,05$ ) mg/l, c'est à dire une augmentation à raison de 1,46 fois la valeur de TF.

(b)

L'ingestion de tartrazine a augmenté l'urée chez  $M_{0,05}$  par rapport au  $F_{0,05}$  ( $p < 0,05$ ). Le taux de l'urée des  $M_{0,05}$  est de 1,26 fois supérieur que celui des  $F_{0,05}$ .



**Figure11:** Teneurs de l'urée chez les souris traitées par tartrazine 0,005% et 0.05% comparées avec les souris témoins 0%.

## VII -2- Teneurs en créatinine

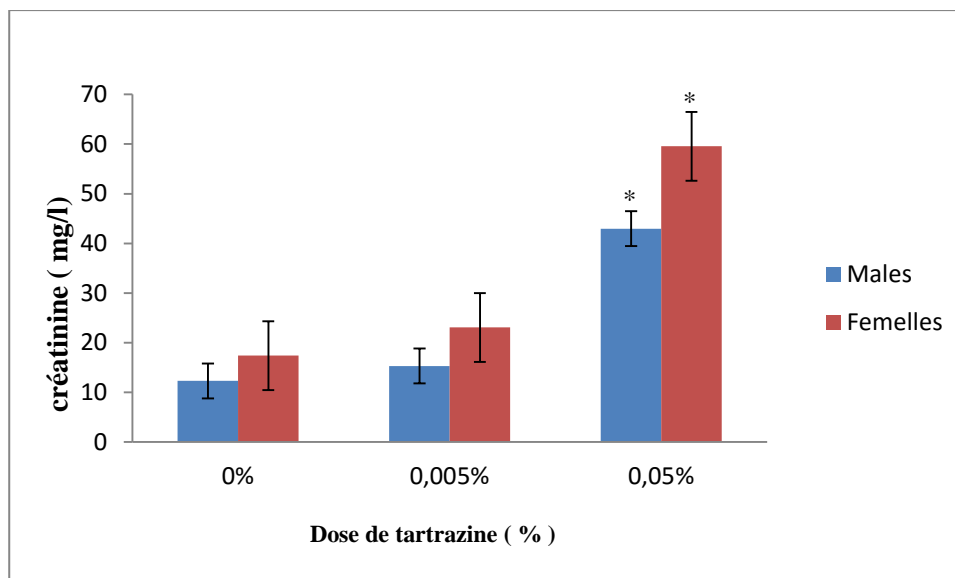
Les résultats de la créatine sont illustrés sur la **Figure11**. La consommation quotidienne de la tartrazine à raison de 0,05% augmente les taux de la créatinémie chez les deux sexes par rapport aux témoins.

Chez les  $M_{0,05}$ , le taux de la créatinine est 4.06 fois plus élevée que celui des TM ( $p < 0,05$ ) avec un taux de  $(49,95 \pm 3,51)g/l$  vs  $(12,30 \pm 2,04) mg/l$  respectivement.

Le taux de la créatinine a subi une élévation significative ( $p < 0,05$ ) chez les  $F_{0,05}$   $(59,55 \pm 6,91) mg/l$  par rapport au TF  $(17,38 \pm 4,19)mg/l$ . Le taux de la créatinine chez les  $F_{0,05}$  est 3.42 fois plus élevé que celui des TF.

L'ingestion de la tartrazine a augmenté la teneur en créatinine chez  $F_{0,05}$  par rapport au  $M_{0,05}$  ( $p < 0,05$ ). La teneur en créatinine des  $F_{0,05}$  est de 1,38fois supérieure que celle des  $M_{0,05}$ .





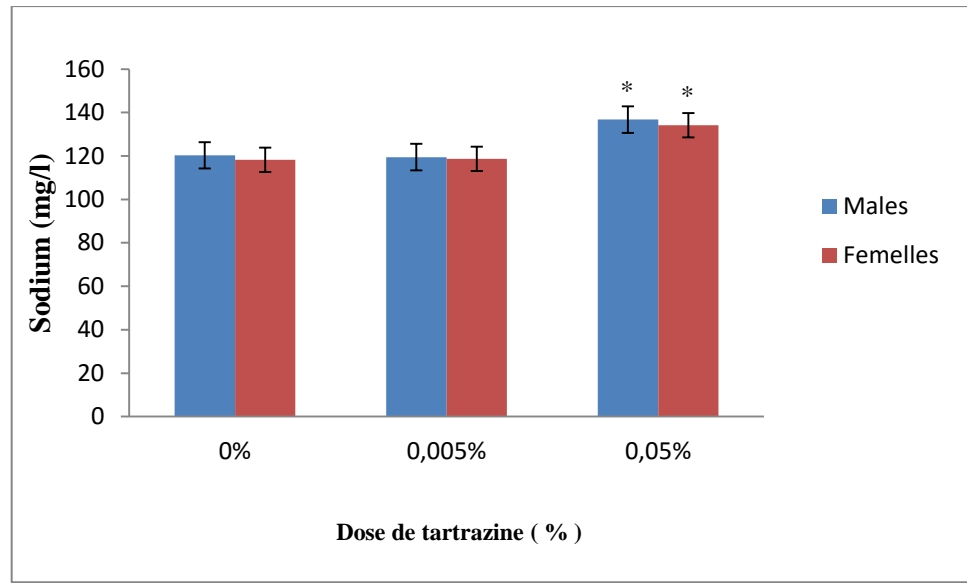
**Figure12 :** Teneurs de la créatine chez les souris traitées par tartrazine 0,005% et 0.05% comparées avec les souris témoins 0%.

### VII -3- Teneurs en sodium

Les résultats du taux de sodium sont figurés sur l’histogramme. Le taux de sodium est élevé chez les groupes  $M_{0,05}$  et  $F_{0,05}$  par rapport aux  $TM$ ,  $TF$ ,  $M_{0,05}$  et  $F_{0,05}$ .

Chez les  $M_{0,05}$ , nous avons noté un accroissement significatif ( $p < 0,05$ ) du taux de sodium ( $136,77 \pm 6,09$ )mg/l par rapport au  $TM$  ( $120,13 \pm 8,46$ ) mg/l qui correspond à une augmentation de 1,13 fois.. Le taux du sodium des  $F_{0,05}$  est également élevé ( $134,20 \pm 5,59$ )mg/l par rapport au  $TF$  ( $118,25 \pm 7,89$ )m g/l avec une signification de ( $p < 0,05$ ) donc cette élévation est de 1,12

Le taux du sodium des  $M_{0,05}$  est diminuée de 1,01 fois par rapport à celui des  $F_{0,05}$ .



**Figure13 :** Teneurs en sodium chez les souris traitées tartrazine 0.005% et 0.05% comparées avec les souris témoins 0% .

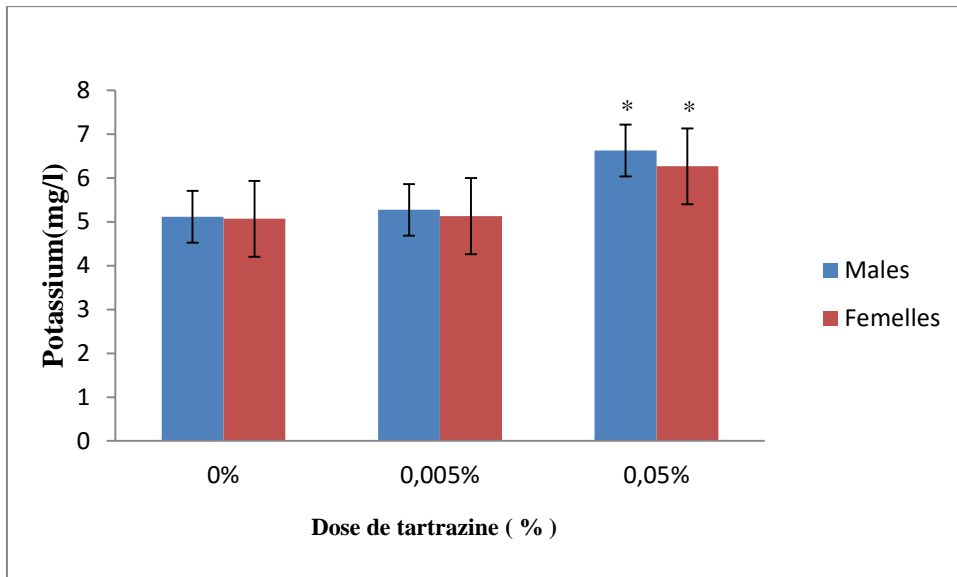
#### VII -4-Teneurs en potassium :

Les résultats obtenus montrent qu'il existe une augmentation significative du potassium chez les souris traitées par 0.05 % de tartrazine par rapport aux témoins et aux souris traitées par 0,005% de tartrazine .

Une augmentation du potassium est installée chez les lots  $M_{0,05}$  et des  $F_{0,05}$  avec des taux du potassium sont respectivement  $(6,21 \pm 0,59)$ mg/l et  $(6,27 \pm 0,86)$ mg/l

Alors l'ingestion subchronique de tartrazine à raison de 0,05% entraine une augmentation du potassium chez les souris  $M_{0,05}$  et  $F_{0,05}$  de 1,21 fois et 1,23 fois, respectivement par rapport aux groupes témoins TM et TF.

Le taux du potassium des  $M_{0,05}$  est 1,05 fois plus élevé par rapport à celui des  $F_{0,05}$  ( $p < 0,05$ ).

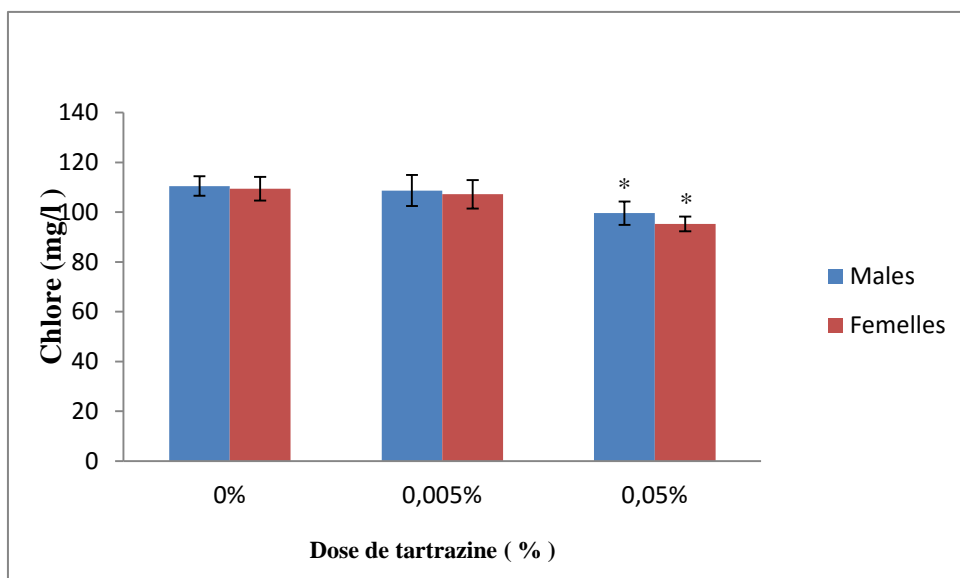


**Figure 14:** Teneurs en potassium chez les souris traitées par tartrazine 0,005% et 0.05% comparées avec les souris témoins 0% .

### VII -5- Teneurs en chlore

Après un traitement à raison de 0.005% et 0,05% de tartrazine, nous avons remarqué une égalité du taux de chlore des lots TF, TM, F<sub>0,005</sub> et M<sub>0,005</sub>. Alors que les souris traitées par 0.05 % de tartrazine ont un taux de chlore bas par rapport aux lots précédents.

Chez les souris M<sub>0,05</sub> et F<sub>0,05</sub>, les taux de chlore sont respectivement (99,57 ± 4,68)mg/l et (95,24 ± 2,93) mg/l. Ainsi que ces deux lots ont des taux de chlore 0,90 et 0.95 fois inférieur à ceux des TM et TF (p<0.05).



**Figure12** :Teneurs sériques en chlore chez les souris traitées tartrazine 0.005% et 0.05% comparées avec les souris témoins 0% .

### **VIII-Résultats d'étude histologique**

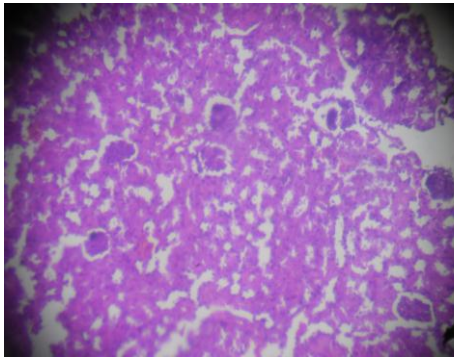
Dans le but de vérifier l'action toxique de la tartrazine sur l'architecture tissulaire des reins, nous avons réalisé des coupes histologiques au niveau des reins chez les souris témoins et traitées à la tartrazine à raison de 0.005% et 0.05%. Les résultats sont illustrés dans les **figures 15 et 16**

#### **VIII -1 Effet de la tartrazine sur la structure histologique du rein :**

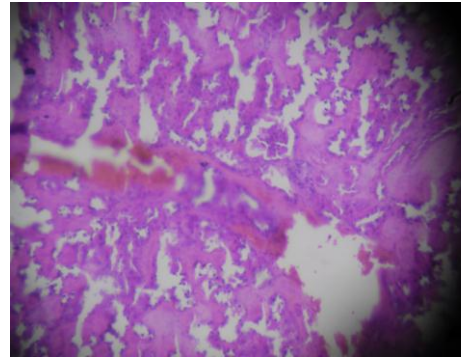
L'observation microscopique réalisée sur la coloration topographique des coupes histologiques révèle l'action toxique sévère due à la tartrazine à la dose de 0.005%. et 0.05% chez les animaux des deux sexes ,Cette toxicité traduit une insuffisance rénale chronique caractérisée par des modifications au niveau de l'architecture tissulaire . Ces résultats confirment les dosages biochimiques sériques qui montrent une augmentation de la teneur sérique de l'urée, et de la créatinine chez les animaux des deux sexes traités à 0.05% et 0.005%

Par ailleurs, sur le plan cytologique il s'agit d'une dystrophie du rein par apparition d'une congestion vasculaire et des raptuces hémorragique chez les males traités à 0.005%

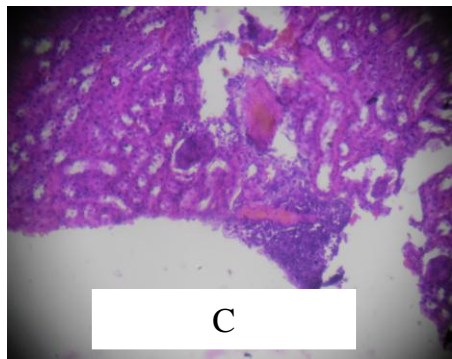
En revanche chez le groupe des males traités à 0.05%, une congestion vasculaire accompagné à une inflammation modérée non spécifique au niveau de tubes contournés .



A



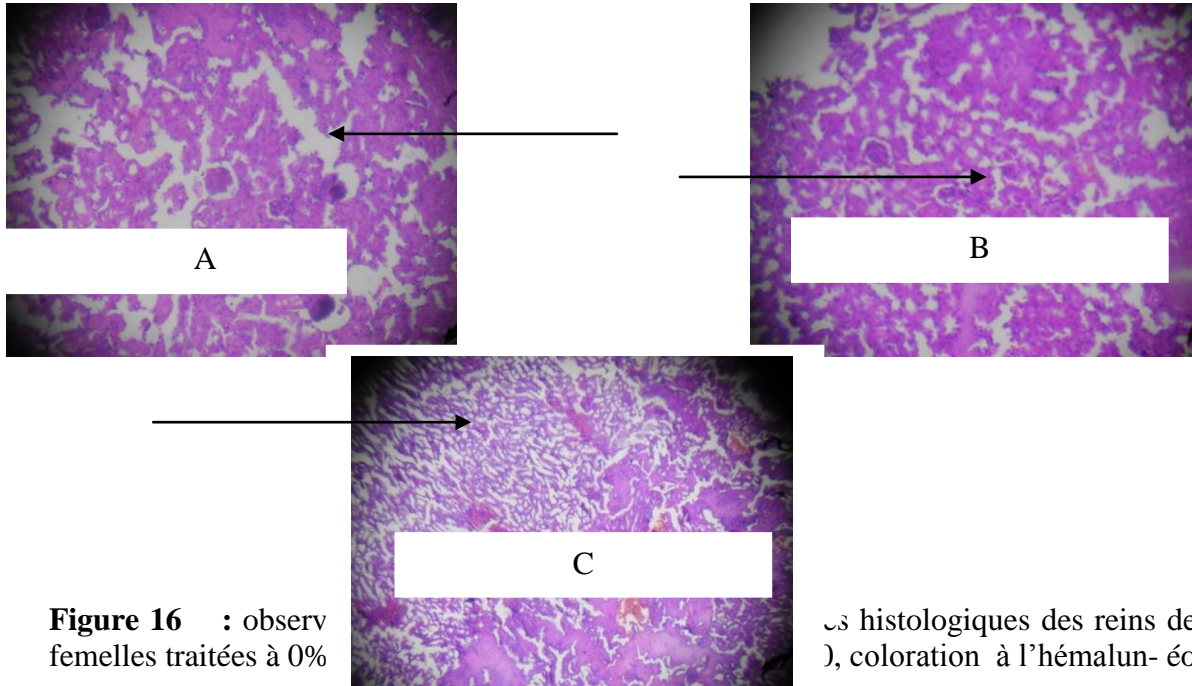
B



C

**Figure15** : observations histologiques des reins des souris mâles traitées à 0% (coloration à l'hémalum-éosin)

Chez les femelles traitées à 0,005%, nous avons observé des glomérules rénaux et des tubes contournés, représentant un aspect normal. Par contre celles des femelles traitées à 0,05%, nous avons noté une congestion vasculaire de la zone corticale avec une inflammation discrète (Figure )



**Figure 16** : observ  
femelles traitées à 0%

es histologiques des reins des souris  
, coloration à l'hémalum-éosine

# DISCUSSION

Dans ce travail, nous avons étudié les propriétés toxicologiques de la tartrazine sur la fonction rénale chez la souris swiss .On a analysé l'impact de la consommation subchronique de la tartrazine aux doses 0,005% et 0,05% sur le poids corporel, les paramètres biochimiques sériques, et la structure histologique des reins.

La dose journalière admissible (DJA) est la dose d'un produit qui peut être consommé quotidiennement par individu pendant toute sa vie sans effets néfastes pour sa santé, elle est exprimée en mg /kg de poids corporel (Saltmarsch et *al.*, 2000).

Nos résultats montrent que la tartrazine influe sur la prise alimentaire qui se traduit par une diminution de la consommation de l'aliment chez les groupes traités à 0,005% et 0.05 %, de tartrazine . associé à une augmentation très significative de la prise de la solution (tartrazine/eau) observée chez les souris des groupes traité, ce qui pourrait être du à l'effet anorexigène associé à cette augmentation de la prise de la solution.

Par ailleurs, une augmentation significative de la consommation de l'aliment a été observée chez les femelles gestantes recevant par gavage 1000mg/kg de tartrazine pendant 19 jours (Collins et *al.*, 1992)

D'autre part, une augmentation significative de la consommation de la solution de tartrazine chez les femelles traitées à 0,2 , 0,4 et 0,7% de tartrazine pendant de la periode de gestation (Collins et *al.*, 1992).

Ainsi que la comparaison des résultats obtenus révèle que la tartrazine ne stimule pas l'appétit de la substance dans la quelle elle est incorporée.

Nos résultats montrent une augmentation progressive du poids corporel chez les groupes d animaux expérimentaux.

De même , des études de multigénération F1 âgées de 09 semaines menées par Tanaka , en 1993 sur des souris consommant le colorant alimentaire synthétique l'amarante (E123) à des doses de 0,025%, 0.075%, et 0.225%, montrent une augmentation du poids corporel chez les souris de la génération F1 traitées à 0.025%, d'amarante Par contre, l'administration des colorants alimentaires naturels (Dunaliella carotène, paprika) sous forme d'un mélange avec l'aliment à des doses de : 0,63%, 1,25%, 2,5% et 5% chez



des rats, a augmenté le poids corporel des animaux soumis au traitement pendant 13 semaines (Kanki et *al.*, 2003 ; Kuroiwa et *al.*, 2006).

Nous avons remarqué à partir de la 9<sup>ème</sup> semaine de la consommation subchronique de la solution de tartrazine , que les souris traités à 0.05%, montrent une irritation de la peau, une forte agitation suite à l'ingestion du colorant alimentaire synthétique

Le gain pondéral est diminué significativement chez tous les groupes M<sub>0,005</sub>, M<sub>0,05</sub>, F<sub>0,005</sub> et F<sub>0,05</sub>. Cette diminution semble être dépendante de la dose de tartrazine ingérée et est due à la baisse de la consommation de l'aliment. La dépression du poids ou du gain pondéral est un signe de toxicité (Ezeuko et *al.*, 2007).

Nos résultats montrent une augmentation du poids relatif et absolu des reins chez les groupes traités à 0,005% et 0,05% de tartrazine , ces résultats seraient la conséquence de l'effet toxique de la tartrazine.

Nos résultats sont également en partie en accord avec les travaux entrepris par Osman et *al.* (1995) qui rapportent que les colorants synthétiques (Fast green, sunset yellow) administrés quotidiennement par voie orale respectivement à des doses de 12,5 mg/kg et 5 mg/kg pendant un mois augmentent le poids des organes, particulièrement celui des reins chez les souris.

L'étude de l'effet de la tartrazine sur les paramètres biochimiques porte sur l'urémie, la créatinémie, le taux de sodium, le taux potassium et le taux du chlore.

La détermination de la créatinémie reste actuellement l'examen le plus utilisé pour apprécier la fonction rénale. Elle est essentiellement éliminée par voie rénale par filtration glomérulaire. Son dosage est associé au dosage de l'urée plasmatique. Néanmoins, une augmentation de l'urée plasmatique ne témoigne pas spécifiquement d'une atteinte rénale. En effet, sa concentration dépend non seulement de la fonction rénale mais également de la diurèse, des apports azotés alimentaires et du catabolisme protidique endogène (Schmitt 2007).

Les concentrations en créatinine, et en urée sériques sont augmentées chez les souris mâles et femelles traitées à 0,05% de tartrazine. L'augmentation de ces deux

paramètres est un signe de dysfonctionnement rénal (Timbrell, 2009). Leur augmentation traduit le plus souvent une insuffisance rénale (Schmitt, 2007).

Nos résultats sont concordants avec ceux d'Ashour et Abdelaziz (2009) qui notent une augmentation significative du taux de la créatinine et de l'urée chez les rats recevant par voie orale un colorant azoïque (fast green) pendant 35 jours. De même, les résultats d'Amin et *al.* (2010) montrent une augmentation significative du taux de la créatinine et de l'urée chez les rats ingérant de la tartrazine à la dose de 15mg/kg/j et 500 mg/kg/j pendant 30 jours.

Le sodium et le potassium sont des éléments minéraux très présents dans l'organisme; ils renseignent sur l'état hydrique de l'organisme et sur son fonctionnement musculaire et nerveux (Jill et *al.*, 2003).

Nos résultats révèlent une hypernatrémie et une hyperkaliémie chez le groupe expérimental traité à 0,05% de tartrazine et cette augmentation du taux du sodium et du potassium peut refléter une insuffisance rénale (Sansoe et *al.*, 2005).

Les données relatives à l'hypernatrémie et à l'hyperkaliémie sont en accord avec les résultats obtenus par Abbott et *al.*, (2005) chez des souris traitées avec le colorant sunset yellow (E110).

En revanche, selon les travaux menés par Kuroiwa et *al.*, (2006) et Kanki et *al.*, (2003) sur des rats nourris avec les colorants naturels carotène et paprika seule une augmentation du taux sodium a été notée alors que le taux du potassium est resté pratiquement constant.

Les résultats obtenus au cours de la toxicité subchronique de tartrazine montrent une diminution du taux de chlore chez les deux sexes traités par 0,05%. Une hypochlorémie est installée seulement chez les males traités 0.005%. L'hypochlorémie peut être une conséquence d'un déficit d'apport de sodium ; pertes digestives ou rénales (Odou, 2013)

Dans la présente étude, nos résultats montrent que la tartrazine possède un effet toxique à la dose 0.05% et 0.005% sur les paramètres histologique, démontrant un

dysfonctionnement rénale prouvé par des anomalies pathologique relevée au niveau de leur structures .

Selon les résultats de l'étude d'Aboel-Zahab et *al.* (1997), l'administration d'un mélange de colorants synthétiques à des rats pendant un mois à révèle une pigmentation de la veine porte et des celles de KUPFFER au niveau des cellules tubulaires rénales.

# CONCLUSION

## Conclusion

Colorant alimentaire synthétique de nature azoïque, la tartrazine reste largement employée dans le secteur agroalimentaire et culinaire, si elle ne présente aucun intérêt nutritionnel avéré, la tartrazine est par contre très utilisée pour l'amélioration de l'aspect des produits dans le but de marketing et un excès de sa consommation peut être nuisible à l'organisme et leurs fonctions vitales.

Ce travail a permis de déterminer expérimentalement les effets nocifs consécutifs à une consommation chronique par voie orale chez la souris Swiss de la tartrazine à des doses de 0,5% et 0,05%. L'étude a porté sur la croissance pondérale, sur le poids relatif et absolu des reins, sur les paramètres biochimiques sériques et sur la structure histologique du rein.

L'intérêt toxicologique de cette étude, nous a permis de déterminer la dose sans effet observée (DES).

Les résultats relevés lors de notre étude montrent que les doses de 0,5% et 0,05% de tartrazine, sont à l'origine d'une forte perturbation dans la prise alimentaire et dans la prise de solution (tartrazine /eau). Ils indiquent également une croissance pondérale de même allure chez l'ensemble des groupes expérimentaux.

Ce colorant provoque une agitation chez les souris mâles traitées à 0,05%. La tartrazine induit également une augmentation du poids relatif et absolu du rein.

Les dosages biochimiques du sang montrent une hypernatrémie et une hyperkaliémie chez les deux sexes traités à 0,05%, une augmentation de créatinine, et de l'urée, avec une diminution de cholestérol.

L'examen microscopique des coupes histologiques réalisées au niveau du rein des souris, révèle une action toxique sévère due à la tartrazine à dose de 0,05%. Cette toxicité se traduit au niveau de l'architecture tissulaire, démontrant un dysfonctionnement rénal prouvé par des anomalies pathologiques relevées au niveau de leurs structures.

Ceci permet de confirmer que la consommation de la dose 0,05% de tartrazine est nocive pour les animaux. Cependant l'apport à 0.005% de tartrazine semble être sans effet.

Les résultats que nous avons obtenus, à ce stade, ne sont qu'une expression partielle de la toxicité de la tartrazine. Aussi cette recherche nous conduit à la nécessité d'envisager d'autres perspectives et d'autres pistes sur les effets toxiques de la tartrazine.

# Références Bibliographiques

- **Aboel-Zahab H., El-Khyat Z., Sidhom G., Awadallah R., Abdel-al W and Mahdy K., 1997:** Physiological effects of some synthetic food colouring additives on rats. *Boll.Chim. Farm.*136, 615-627.
- **Amin K.A., Abdel Hameid H. and Abd Elsttar AH., 2010:** Effect of food azo dyes tartrazine and carmoisine on biochemical parameters related to renal, hepatic function and oxidative stress biomarkers in young male rats. *Food Chem Toxicol*, 48: 2994-2999.
- **Argmann C.A., Sawyez C.G., Li S., Nong Z., Hegele R.A., Pickering J.G. and Huff M.W., 2004:** Human smooth muscle cell subpopulations differentially accumulate cholesteryl ester when exposed to native and oxidized lipoproteins. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*; 24:1290-6
- **Arnold L.E., Lofthouse N. and Hurt E., 2012:** Artificial food colors and attention-deficit/hyperactivity symptoms: conclusions to dye for. *Neurotherapeutics*. 9: 599–609.
- **Benhamou J.P. et Erlinger S., 2008 :** Maladie du foie et des voies biliaires. 5ème édition.Paris : *Flammarion Médecine Science*, p220.
- **Berry M.N. and Edwards A.M., 2000:** The Hepatocyte Review, *Kluwer Academic Publishers, Dordrecht /Boston/London*, p. 391-410. Pays-Bas.
- **Biou D., 2007 :** Anomalies qualitatives et quantitatives des protéines plasmatiques: Biochimie Hématologie,*Vaubourdolle. Edition le moniteur*, tome 2, Paris.pp:583-613.
- **Blake B.L., Rose R.L., Mailman R.B., Levi P.E. and Hodgson E., 1995:** Metabolism of thioridazine by microsomal monooxygenases: relative roles of P450 and flavin-containing monooxygenase. *Xenobiotica*, 25:377-393.
- **Brissot P., Ropert-Bouchet M., Troadec MB., Lorho R., Guyader D. and Loréal O., 2007:** Exploration biologique hépatique. *EMC (Elsevier Masson SAS,Paris), Hépatologie*, 7-007-B-10.
- **Burrows A., 2009:** Palette of our palates: a brief history of food coloring and its regulation. *Compr Rev Food Sci Food Saf*. 8:394–408.



- **Codex Alimentarius Commission, 1997** : Report of the 29th session of the CODEX Committee on food additives and contaminants. The Hague, the Netherlands, 17-21 March 1997 (*ALINORM* 97/12).
- **Carter D.C. and Ho J.X., 1994**: Structure of serum albumin. *Adv Protein Chem* 45: 153-203.
- **Chaveron H., 1999** : Introduction à la toxicologie nutritionnelle. *Technique et Documentation Lavoisier*; 214p.
- **Corvilain B., 1997**: «Lipoprotein metabolism». *Rev Med Brux*; vol. 18, p. 3-9.
- **Derache R., 1986** : Toxicologie et sécurité des aliments. *Edition Lavoisier*.p265-268.
- **Dean R., Zhang J. and Brzezinski M.A., 1995**: Tissue distribution of cocaine methyl esterase and ethyl transferase activities: correlation with carboxylesterase protein. *J. Pharmacol. Exp.* pp. 965-971.
- **Denis D., 1991** : Biochimie clinique. *Maloine* (Ed). Paris, 451-537.
- **Dufour DR., Lott JA., Nottle FS., Gretch DR., Koff RS. and Seeff LB., 2000**: Diagnosis and monitoring of hepatic injury. I. Performance characteristics of laboratory tests. *Clin Chem*, 46: 2027-49.
- **Dutau, 2012**: Le dictionnaire des allergènes. 6ème édition *PhaseV* edit. pp. 335.
- **Denil M. et Lannoye P., 2001** : Guide des additifs alimentaires-les précautions à prendre. *Edition Frison-Roche*.
- **Ezeuko V.C., Nwokocha C.R., Mounmbegna P.E. and Nriagu C.C., 2007**: Effect of *Zingiber officinale* on liver function of mercuric chloride induced hepatotoxicity in adult male Wistar rats. *Electron J Biomed*, 3, 40-45.
- **Feingold B.F., 1975**: Hyperkinesis and learning disabilities linked to artificial food flavors and colours. *Am J Nurs*. 75: 797–803.

- **Jones A. L., Spring-Mills E., 1984:** «The liver and gallbladder». In Modern Concepts of Gastrointestinal Histology, *Weiss L.* (éd.), p. 706-748. New York: Elsevier.
- **Jacquemin E., 1998 :** «Sécrétion biliaire». *MT Pédiatrie*, vol. 1, p. 179-85.
- **Husain A., Sawaya W., Al-Omair A., Al-Zenki S., Al-Amiri H., Ahmed N. and Al-Sinan M., 2006:** Estimates of dietary exposure of children to artificial food colours in Kuwait. *Food Addit Contaminants*, 23: 245-251.
- 
- **Hould R., 1984 :** Techniques d'histopathologie et de cytopathologie. Edition *Décarie -Maloine*, Paris- Montréal, 313p.
- **Galtier F., 1976 :** Guide des arômes, colorants, additifs alimentaires « votre santé ». Edition *Delarge*. Paris. p18-19-36-37.
- **Gosling J.A., Harris P.F., Whitmon I. and al., 2003:** Anatomie humaine atlas en couleurs :2ème édition française : *de boeck*, 377p.
- 
- **Koniaris L.G., McKillop I.H., Schwartz S.I. and Zimmers T.A, 2003:** Liver regeneration. *J. Am. Coll. Surg.* 197:634-659.
- **Leyral G. et Vierling E., 2001 :** Microbiologie et toxicologie des aliments « Hygiène et sécurité alimentaire ».2eme édition. *Rucil-Malmaison*. p234-235.
- **Murdoch R.D., Pollock I. and Naeem S., 1987:** Tartrazine induced histamine release in vivo in normal subjects. *J R Coll Physicians Lond;* 21: 257–261.
- **Meeks R.G., Harrison S.D. and Bull R.J., 1991:** Hepatotoxicology. *Boca Raton (Florida): CRC Press*, 700 p.
- **Mittal A., Kurup L. and Mittal J., 2007:** Freundlich and Langmuir adsorption Isotherms and kinetics for the removal of Tartrazine from aqueous solutions using hen feathers.

*JHazard Mater*,146(1/2): 243-248.

- **Millan Jose Luis, 2005:** Alkaline phosphatases structure, substratespecificity and functionalrelatedness to others members of a large superfamily of enzymes. *Purinergic siglanilling* ; 2:335-341.
- **Marieb É.N., 1999 :** Anatomie et physiologie humaines, 2<sup>eme</sup> éd. Saint-Laurent (Québec): Éditions du *Renouveau Pédagogique*, 1194 p.
- **Malik J.K., Singh R.V., Gupta R.C., Varman P.N. and Pauls B.S., 1980 :** Influence of fenitrothion on in vitro incorporation of acetate-14-in liver lipids and on various tissue enzymes in rats. *J. Nucl. Agric. Biol.* 9, 25–28.
- **Miyauchi M., Furukawa F., Nishikawa A., Nakamura H., Imazawa and Hirose T., 1999:** A 13-week subchronic oral toxicity study of orange color in F344 rats. *Kokuritsu Iyakuhin Shokuhin Eisei Kenkyusho Hokoku (in Japanese)*, 117: 123-1280.
- **Multon J.L., 2002 :** Additifs et auxiliaires de fabrication dans les industries agroalimentaires. 3<sup>eme</sup> éd. *Lavoisier*. P358-366-381.
- **Maruthappan V.G and Shree K.S., 2010:** Blood cholesterol lowering effect of *Adenanthera pavonina* seed extract on atherogenic diet induced hyperlipidemia rats. *International Journal of Pharmaceutical Science and Research.* 1(7): 87-94.
- **Mehedi N., Ainad-Tabet S., Mokrane N., Addou S., Zaoui C., Kheroua O.and Saidi D., 2009:** Reproductive Toxicology of Tartrazine (FD and C Yellow No. 5) in Swiss Albino Mice. *American Journal of Pharmacology and Toxicology*; 4 (4): 128-133.
- **Osman M.A., Afifi A., Hussein R.M., Kamilia B., Abdel Aziz and Salah S.H., 1995:** Long-term biochemical and genotoxicity studies of four synthetic food and drug colorants in mice. *Bull. Fac. Pharm*; 33:13-21.
- **Ono K., 2012:** Current concept of reverse cholesterol transport and novel strategy For atheroprotection. *J Cardiol.* (12): 194-3.

- **Phillips J.C., Bex C.S., Mendis D., Walters D.G. and Gaunt I.F., 1987 :** Metabolic disposition of <sup>14</sup>C-labelled amaranth in the rat, mouse and guinea-pig. *Food Chem. Toxicol*; 25: 947–954.
- **Petzinger E., Geyer I., 2006:** «Drug transporters in pharmacokinetics». *Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol.*, vol. 372, p. 465-475.
- **Sato S., Kitamura H., Chino M., Takei Y., Hiruma M. and Nomura M., 2007:** A 13- week orale dose subchronic toxicity study of gardenia yellow containing geniposide in rats. *Food Chem Toxicol*;45:1537-44.
- **Schaffler A. et Schidi S., 1999:** Anatomie Physiologie Biologie. *Maloine* (Ed). Paris, 338 p.
- **Stevens A. et Lowe J., 2006:** Histologie humaine 3ème édition. Paris : *Elsevier*, p459.
- **Stevens A., Lowe J.S. et Young B., 2004 :** Anatomie pathologique, Atlas de Whlater, 4ème éditions, *De Boeck, Bruxelles*, 295p.
- **Shakoori A.R., Khan M.T., Hac R. and Ali S.S., 1987:** Haematological and biochemical changes induced in rabbit blood by chronic doses of thioactamide. *Pak. J. Zool.*19 (3), 273–282.
- **Timbrell J.A., 2009:** Principles of biochemical toxicology. Fourth edition, *Informa Healthcare*, USA, 453p.
- **Thomson A. B. R. et Shaffer E. A., 2005:** Principes fondamentaux de gastro-entérologie États pathologiques et démarches thérapeutiques, 5<sup>e</sup> éd. *Association canadienne de gastroentérologie, AstraZeneca Inc.*, 972 p.
- **Thomson A. B. R., Shaffer E. A., 2000:** First principles of gastroenterology: the basis of disease and an approach to management, 3<sup>eme</sup> éd. *Canadian Association of Gastroenterology, AstraZeneca Canada Inc.*, 662 p.

- **Vacheret N., 1999 :** «Ultrastructure du parenchyme hépatique». *Edi Dunod*, Paris.
- **Varely H., Gowenlock A.H., Bell M., 1988:** Practical Clinical Biochemistry, eighthed. William Heinmann, *Medical Books Ltd.*, London. 1:262.
- **Wandel C., Kim R.B., Guengerich P. and Wood A.I, 2000:** Mibefradil is a P-glycoprotein substrate and a potent inhibitor of both P-glycoprotein and CYP3A in vitro. *Drug Metab Dispos* 28: 895-98.
- **Williams W.R., Pawlowicz A., Davies B.H., 1989:** Aspirin-like effects of selected food additives and industrial sensitizing agents. *Clin Exp Allergy*.
- **Westlake G.E., Bunyan P.J., Martin A.D., Stanley P.I. and Steed L.C., 1981:** Organophosphate poisoning effects of selected esterases of Japanese quail. *J. Agric. Food Chem.* 29, 272–778.
- **Ziegler D.M., 1988:** «Flavin-containing monooxygenases: catalytic mechanism and substrate specificities». *Drug Metabol Rev.*, vol. 19, p. 1-32.

**Résumé :**

La tartrazine (E102) est un colorant alimentaire synthétique. Le but de notre travail est l'étude des effets de la toxicité de ce colorant aux doses de 0,005% et 0,05% sur les paramètres biochimiques, et sur la structure histologique des reins chez des souris Swiss. Les résultats obtenus indiquent qu'une agressivité remarquable a été notée chez les mâles traités à dose 0,05%, le gain pondéral est diminuée significativement par rapport aux témoins chez tous les souris de deux sexes traitées à dose de 0,05%.

Les dosages biochimiques du sang indiquent une augmentation de l'urémie et de la créatinémie chez les mâles et les femelles du groupe à 0,05% ( $p < 0,05$ ) ainsi qu'une hypernatrémie et une hyperkaliémie chez le groupe expérimental traité à 0,05% de tartrazine ( $p < 0,05$ ) par rapport au témoin. Egalement, une diminution du chlore ( $p < 0,05$ ) est observée chez tous les groupes expérimentaux. Ainsi une altération de la structure histologique des reins est révélée chez les deux sexes.

**Mots clés:** Tartrazine, toxicité , fonction rénal , structures histologiques, souris swiss.

## Summary:

Tartrazine (E102) is a synthetic food coloring. The aim of our work is to study the effects of toxicity of this dye at 0.005% and 0.05% of doses on biochemical parameters and histological structure of the kidney in the Swiss mouse. The results indicate a remarkable aggressiveness was observed in the 0.05% dose treated males, weight gain is significantly reduced compared to controls in all mice treated with both sexes dose of 0.05%.

Biochemical assays indicate an increase of blood urea and creatinine in males and females of the group 0.05% ( $p < 0.05$ ) as well as hypernatremia and hyperkalemia in the experimental group treated tartrazine 0.05% ( $p < 0.05$ ) compared to control. Also, a decrease in the chlorine ( $p < 0.05$ ) is observed in all the experimental groups. Impaired kidney histological structure was found in both sexes.

**Keywords:** Tartrazine, toxicity, renal function, histological structures, swiss mouse.

## ملخص:

( هو ملون اصطناعي يستخدم على نطاق واسع في المنتجات الغذائية ، ومستحضرات E102التارترازين )  
التجميل و الأدوية.

الهدف من عملنا هو دراسة الآثار المترتبة على استهلاك شبه مزمن لهذه الصبغة في جرعات 0.005 %  
و 0.05 % على القياسات البيوكيميائية وعلى التركيب النسيجي لكلى الفئران السويسرية.  
النتائج التي تم الحصول عليها تشير إلى:

- وجود عدوانية لدى الفئران الذكور المعالجة بجرعة 0.05 %.
- انخفاض الوزن لكل من الذكور والإناث وهذا في المجموعة المعالجة بجرعة 0.05 % مقارنة بالمجموعة الشاهدة.
- زيادة اليوريا في الدم والكرياتينين في الذكور وانخفضت لدى الإناث في المجموعة 0.05 % ( $P < 0.05$ ) - وكذلك الهايبرناترميا وفرط بوتاسيوم الدم في المجموعة التجريبية المعالجة التارترازين 0.05 % ( $P < 0.05$ ) مقارنة مع الشاهد.
- أيضا، لوحظ انخفاض في الكلور مقارنة مع الشاهد ( $P < 0.05$ ) في كل المجموعات التجريبية.  
تم العثور ضعف البنية النسيجي لكلى في كلا الجنسين

- كلمات البحث: التارترازين، سمية، وظيفة الكلى، والهيكل النسيجية، والسويسري الماوس.