



République Algérienne Démocratique Et Populaire
Ministère de L'enseignement Supérieur et de La Recherche
Scientifique
Université Dr. Moulay Taher Saida
Faculté des Sciences
Département De Biologie



**MEMOIRE EN VUE DE L'OBTENTION DU DIPLOME
DE MASTER II EN BIOLOGIE**

Option : **Biochimie**

Présenté par : **SEHL IMENE**

Intitulé:

**Les additifs alimentaire utilisées dans les
médicaments commercialisés dans la
wilaya de Saida conformité avec la
législation , innocuités et éthiques.**

Soutenue publiquement le :**28-10-**

Devant le jury :

Président :**Mr.** Mr HachemKaddaMCA Université Moulay Tahar Saida

Examinatrice : **Mr.** BerroukcheAbdelkrim MCA UniversitéMoulayTaharSaida

Encadreur : **Mr.** Loth Mustapha Maitre assistant A Université Moulay Tahar Saida

Année Universitaire : 2017-2018

1	Introduction.....	7
2	Partie bibliographique.....	10
2.1	Le médicament.....	11
2.1.1	Histoire du médicament.....	11
2.1.2	Définition du médicament.....	12
2.1.3	La dénomination commune internationale (DCI) :.....	13
2.1.4	Différentes catégories de médicaments.....	14
2.1.4.1	Médicaments magistraux.....	14
2.1.4.2	Médicaments officinaux.....	14
2.1.4.3	Préparations hospitalières.....	14
2.1.4.4	Spécialités pharmaceutiques.....	14
2.1.5	Principes généraux pour la prescription et l'administration des médicaments...	15
2.1.6	Voies d'administration des médicaments.....	15
2.1.6.1	Voie orale ou voie buccale (per os).....	16
2.1.6.2	Voie parentérale ou voie injectable.....	17
2.1.6.3	Voie intraveineuse (IV).....	18
2.1.6.4	Voie intramusculaire (IM).....	18
2.1.6.5	Voie sous-cutanée (SC).....	18
2.1.6.6	Voies transmuqueuses.....	19
2.1.6.6.1	Voie perlinguale.....	19
2.1.6.6.2	Voie rectale.....	19
2.1.6.6.3	Voie vaginale.....	20
2.1.6.6.4	Voie nasale.....	20
2.1.6.6.5	Voie oculaire.....	20
2.1.6.7	Voie pulmonaire.....	20
2.1.6.8	Voies cutanée et percutanée.....	20
2.2	Les Additifs Alimentaires.....	21
2.2.1	Définition des additifs alimentaires.....	21
2.2.2	Classification des additifs alimentaires.....	22
2.2.2.1	Classification selon la fonction.....	22
2.2.2.1.1	Les acidifiants.....	22
2.2.2.1.2	Les affermissant.....	22
2.2.2.1.3	Les agents d'enrobage.....	22
2.2.2.1.4	Les agents de charge.....	23
2.2.2.1.5	Les agents de traitement de la farine.....	23
2.2.2.1.6	Les amidons modifiés.....	23
2.2.2.1.7	Les agents moussants.....	23
2.2.2.1.8	Les anti-agglomérants.....	23
2.2.2.1.9	Les anti-moussants.....	23
2.2.2.1.10	Les anti-oxygène.....	23
2.2.2.1.11	Les colorants.....	23
2.2.2.1.12	Les conservateurs.....	24
2.2.2.1.13	Les correcteurs d'acidité.....	24
2.2.2.1.14	Les édulcorants.....	24
2.2.2.1.15	Les émulsifiants.....	24
2.2.2.1.16	Les enzymes.....	24
2.2.2.1.17	Les exhausteurs de goût.....	24
2.2.2.1.18	Les gaz d'emballage.....	24
2.2.2.1.19	Les gaz propulseurs.....	24
2.2.2.1.20	Les gélifiants.....	24
2.2.2.1.21	Les épaississants.....	25

2.2.2.1.22	Les humectants	25
2.2.2.1.23	Les poudres à lever ou levure.....	25
2.2.2.1.24	Les sels de fonte	25
2.2.2.1.25	Les séquestrants.....	25
2.2.2.1.26	Les stabilisants	25
2.2.2.1.27	Les supports.....	25
2.2.3	Classement, liste des additifs en Algérie	26
2.2.4	Classification des additifs alimentaires selon leurs origines.....	27
2.2.4.1	Les additifs naturels	27
2.2.4.2	Les additifs synthétiques.....	27
2.2.4.3	Les additifs artificiels.....	27
2.2.5	Utilisation des additifs alimentaires.....	27
2.2.6	Additifs alimentaires – Réglementations	28
2.2.6.1	Les réglementations internationales.....	28
2.2.6.2	La réglementation Algérienne.....	28
3	Matériels et méthodes	30
4	Résultats et discussion	32
4.1	Les médicaments.....	34
4.1.1	Familles de médicaments étudiées et forme de présentation	34
4.1.2	Pays d'origine des médicaments étudiés.....	37
4.1.2.1	L'évolution de la production nationale des médicaments pendant les dix dernières années	41
4.1.3	Part de chaque pays d'importation des médicaments de notre échantillon	43
4.1.4	Intérêt de la connaissance du pays d'origine du médicament et risque de contrefaçon sur les médicaments	44
4.1.5	Forme de présentation des médicaments	46
4.2	Les additifs alimentaires	47
4.2.1	Famille d'additifs utilisés dans notre échantillon	47
4.2.2	Les régulateurs de l'acidité	49
4.2.3	Les antioxydants	51
4.2.4	Les colorants	53
4.2.4.1	Colorants et législation	55
4.2.4.2	Colorants et innocuité	57
4.2.4.2.1	Cas du dioxyde de titane	57
4.2.4.2.2	Cas de L'indigotine	58
4.2.4.2.3	Cas du rouge 2G (E128), de la tartrazine (E 102), du jaune de quinoléine (E 104) et du jaune orangé S (E 110).....	58
4.2.5	Les émulsifiants	60
4.2.5.1	Emulsifiants et innocuité.....	62
4.2.5.1.1	Cas du Laurylsulfate de sodium (E487).....	62
4.2.6	Les agents de Conservation	63
4.2.6.1	Agents de conservation et innocuité	64
4.2.6.1.1	Cas du benzoate de sodium E211 :.....	64
4.2.6.1.2	Cas du des Sulfites	65
4.2.6.1.3	Cas des parabens : (E216 ; E218 et E219)	65
4.2.7	Les édulcorants	66
4.2.7.1	Édulcorants et législation algérienne	67
4.2.7.2	Edulcorants et innocuité.....	68
4.2.7.2.1	Cas de l'aspartame	68
4.2.8	Les épaississants	69
4.2.8.1	Epaississants et innocuité.....	72

4.2.8.1.1	Cas La carboxy-méthylcellulose ou carmellose sodique	72
4.2.9	Additifs classés autres ou divers	72
4.3	Du point de vu légale	77
4.4	Du point de vue éthique	79
4.4.1	Cas de la gélatine	80
4.4.2	Cas des extraits d'insectes	80
5	Conclusion	81
6	ANNEXES	83
7	Références bibliographique	87

Table des tableaux

Tableau 01 : Voies et formes d'administration des médicaments (Masson, 2013)	16
Tableau 02 : Classification des additifs alimentaires (Morgane, 2013).....	25
Tableau 03 : Famille de médicament et nombre de produit pour chaque famille faisant l'objet de notre étude.....	34
Tableau 04 : Evolution de la consommation nationale de médicaments (en milliards de dollars) (Adapté de Mahfoud et al., 2017)	39
Tableau 05 : Régulateur de l'acidité utilisés dans les médicaments faisant l'objet de notre étude.....	49
Tableau 06 : Régulateur de l'acidité utilisés dans les médicaments faisant l'objet de notre étude.....	50
Tableau 07 : Antioxydant utilisés dans les médicaments faisant l'objet de notre étude.....	51
Tableau 08 : Antioxydant utilisés dans les médicaments faisant l'objet de notre étude.....	52
Tableau 09 : Colorants utilisés dans les médicaments faisant l'objet de notre étude.....	53
Tableau 10 : Colorants utilisés dans les médicaments faisant l'objet de notre étude.....	54
Tableau 11 : Emulsifiants utilisés dans les médicaments faisant l'objet de notre étude.....	60
Tableau 12 : Emulsifiants utilisés dans les médicaments faisant l'objet de notre étude.....	61
Tableau 13 : Agents de conservation utilisés dans les médicaments faisant l'objet de notre étude.....	63
Tableau 14 : Agents de conservation utilisés dans les médicaments faisant l'objet de notre étude.....	64
Tableau 15 : Édulcorants utilisés dans les médicaments faisant l'objet de notre étude.....	66
Tableau 16 : Édulcorants utilisés dans les médicaments faisant l'objet de notre étude.....	67
Tableau 17 : Epaississants utilisés dans les médicaments faisant l'objet de notre étude.....	69
Tableau 18 : Epaississants utilisés dans les médicaments faisant l'objet de notre étude.....	71
Tableau 19 : Additifs classés autres ou divers utilisés dans les médicaments faisant l'objet de notre étude.....	72
Tableau 20 : Additifs classés autres ou divers utilisés dans les médicaments faisant l'objet de notre étude.....	74
Tableau 21 : Nombre d'additifs utilisés dans les médicaments faisant l'objet de notre étude, nombre d'utilisation et nombre d'additif autorisés et non autorisé par la législation algérienne.....	75
Tableau 22 : liste des additifs ne figurant pas sur la liste positive leurs nombre d'utilisation et les familles de médicaments les utilisant.....	77
Tableau : 23 les noms de tous les produits faisant l'objet de notre étude et leur famille pharmaceutique.....	84

Table des figures

Figure 01 : l'histoire du médicament (Gouraud, 2012)	12
Figure 02 : Diagramme en bâtonnet rapportant la répartition des formes de présentation galénique des différentes familles de médicaments étudiées.....	36
Figure 03 : Diagramme en portion rapportant la répartition du pourcentage de médicament par familles selon le pays de fabrication en Algérie ou importé.....	37
Figure 04 : Evolution de la part de la production du médicament sur le marché entre 2000 et 2012.....	39
Figure 05 : Répartition des familles de médicament selon le pays de production (locale ou importé).....	42
Figure N° 06 : Répartition des pourcentages des médicaments importés par pays de fabrication.	43
Figure 07 : Répartition des pourcentages des formes de médicaments faisant l'objet de notre étude.....	46
Figure 08 : Diagramme en portion rapportant le nombre et le pourcentage des familles d'additifs alimentaire utilisé dans les médicaments faisant l'objet de notre étude.....	47
Figure 09 : Diagramme en bâtonnet rapportant les additifs utilisés pour chaque famille de médicament.	76

Liste des acronymes et abréviations

Abréviations	Signification
ANSES	Agence Nationale de Sécurité Sanitaire
ACTH	
AFSSAPS	Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé
AMM	Autorisation de mise sur le marché
CE	
CEE	
CNAS	
CSP	Code de la Santé publique
DA	Dinar algérien
DCI	Dénomination commune internationale
DOCA	L'acétate de désoxycorticostérone
IM	Intra musculaire
IV	Intra veineuse
JC	Jésus christ
kg	Kilogramme
m ²	Mètre carré
mg	Milligramme
MTESS	Ministère de Travail de l'Emploi et de la Sécurité Sociale
OMS	Organisation Mondiale de la santé
pH	
POD	Produits officinaux divisés
SC	Sous cutanée
SIN	Système international de numérotation
UE	Union Européenne
US \$	Dollar américain

1 Introduction

Le médicament occupe une place clé dans le système de santé algérien. Outre les avantages biologiques qu'il apporte pour soulager les douleurs et sauver des vies, il est considéré comme le traitement le moins coûteux en comparaison avec l'hospitalisation et la chirurgie. De ce fait, la question du médicament demeure au centre des préoccupations des pouvoirs publics algériens. (Mahfoud et al.,2017)

Un médicament est substance ou composition présentée comme possédant des propriétés préventives ou curatives à l'égard des maladies humaines ou animales. Il s'agit aussi de tout produit pouvant être administré à l'homme ou l'animal en vue d'établir un diagnostic médical ou de restaurer, corriger ou modifier leurs fonctions organiques (Philippe, 2006).

L'intérêt sanitaire et économique que représente le médicament veut qu'on mette en vedette sa valeur thérapeutique, en reléguant au second plan ses effets indésirables et toxiques. Le médicament a certes permis de réduire la morbi-mortalité de plusieurs maladies voir d'en éradiquer certaines, mais il peut également être à l'origine de préjudices sanitaire, économique et social (Bencheikh et al., 2010)

Le marché mondial du médicament est d'environ 1 000 milliards de dollars (770 milliards d'euros) en 2012, le marché devrait ainsi grimper à quelque 1 175 milliards de dollars en 2016. (Ounissi, 2014) C'est donc un produit stratégique.

Les additifs alimentaires sont devenus des ingrédients nécessaires aux process de fabrication des aliments mais aussi des médicaments.

Les additifs alimentaires sont les outils indispensables et nécessaires des industries agroalimentaires. Nulle autre catégorie de composés chimiques n'est, d'une part, aussi

dépendante des besoins et demandes humaines et, d'autre part, à la fois tributaire et initiatrice d'avancées technologiques. C'est un domaine passionnant, complexe, bien souvent méconnu (**Hoellinger, 1998**).

Officiellement, la plupart des additifs alimentaires ne sont pas reconnus nocifs pour la santé dans des conditions d'utilisation et de consommation normales. Cependant, une partie est plus ou moins suspecte selon certains écrits. Exemple : E102 (tartrazine), E104, E110, E122, E124, E129 : ces colorants alimentaires peuvent avoir des effets indésirables sur l'activité des enfants : il favoriserait le syndrome d'hyperactivité chez les enfants (**Christian, 2010**).

Le nombre d'additifs actuellement autorisés est très variable d'un pays à l'autre. Il en existe près de 3 000 aux États-Unis, 827 en Europe et 354 en France.

Les additifs alimentaires font l'objet d'une réglementation algérienne, européenne et internationale. Ainsi l'ajout d'additifs doit être inscrit sur les emballages soit sous le code « E », soit sous le nom.

Notons enfin l'existence d'un problème d'éthique. En effet certains additifs peuvent être qualifiés par certaines religions notamment l'Islam comme prohiber ou "Haram".

Notre travail s'inscrit dans un contexte visant à contribuer à dresser l'état des lieux des additifs alimentaires utilisés dans les médicaments destinée à la consommation humaine commercialisée dans la région de Saida.

Il s'agit d'abord de réaliser une enquête pour dresser un inventaire de ces additifs utilisé dans un échantillon de médicament, par catégories de médicaments (Antalgiques, Antibiotiques, Antifongiques, Anti-inflammatoires, Antispasmodiques, Cardiologie – Angéiologie, Diabète, Gastro-entérologie, Gynécologie – Obstétrique, Ophtalmologie, Oto- Rhino–Laryngologie, Pneumologie). A la lumière des données recueillies, on essaiera d'apprécier l'innocuité et la conformité des additifs utilisés avec la législation Algérienne et les données scientifiques disponibles.

2 Partie bibliographique

2.1 Le médicament

2.1.1 Histoire du médicament

-2000 avant JC: Traces sur des tablettes d'argiles, sur des papyrus de préparations à bases de plantes (feuilles de saules...), d'organes d'animaux...

-460-377 Hippocrate: philosophe et médecin grec, « père de la médecine » travail de « rationalisation » des pratiques en tentant de séparer la médecine et les maladies de la religion.

-129-216 Galien: médecin grec, « père de la pharmacie » utilisation de plantes médicinales.

- 1493-1541 Paracelse: « toute substance est un poison et aucune n'est inoffensive. C'est simplement la dose qui fait qu'une substance n'est pas toxique ». Notion « d'extraction de l'âme végétale »

L'évolution et la naissance du médicament est intimement liée à l'évolution des connaissances de la chimie

-19^{ème} siècles: début de l'extraction, de la purification et de l'identification des principes actifs: « naissance du médicament moderne »

-1829: extraction de l'acide salicylique

- 1853: première synthèse chimique d'acide acétyla salicylique: naissance de l'industrie pharmaceutique

- 1886: Pasteur: vaccin contre la rage (**Gouraud, 2012**)

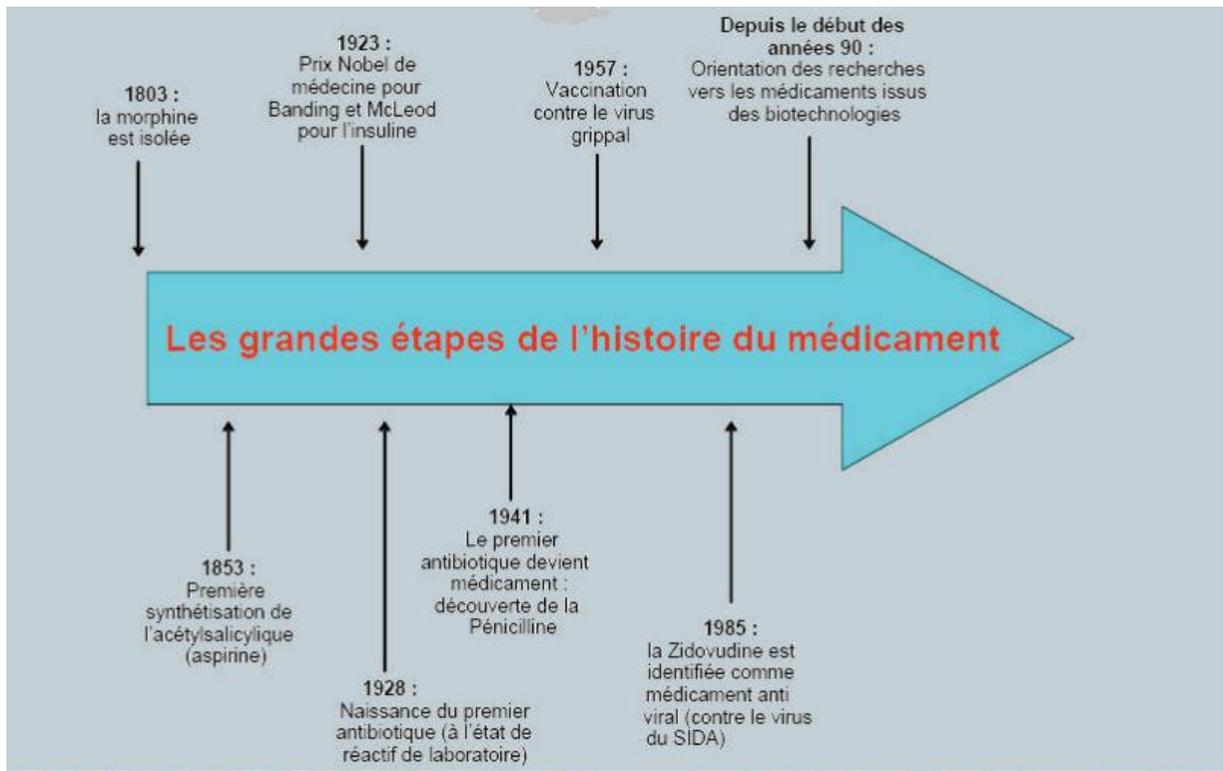


Figure 01 : l'histoire du médicament (Gouraud, 2012)

2.1.2 Définition du médicament

Un médicament est constitué d'un principe actif et d'une ou plusieurs substances, appelées « excipients », qui n'ont pas d'activité pharmacologique et qui permettent l'administration du médicament par la voie choisie. Le dosage du médicament correspond à la quantité du principe actif que contient sa forme unitaire (gélule, comprimé, sachet, goutte, cuillère, mesure.....) (Jean, 2009).

La définition d'un médicament est précisée par l'article L. 5111-I du Code de la Santé publique (CSP) : On entend par médicament toute substance ou composition présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines ou animales, ainsi que tout produit pouvant être administré à l'homme ou à l'animal, en vue d'établir un diagnostic médical, ou de restaurer, corriger ou modifier leurs fonctions organiques. Sont notamment des médicaments les produits hygiéniques contenant des substances vénéneuses et les produits diététiques qui renferment dans leur composition des substances chimiques ou biologiques ne constituant pas par elles-mêmes des aliments, mais dans la présence confère à ces produits soit des propriétés spéciales recherchées en thérapeutique diététique, soit des propriétés de repas d'épreuve (Talbert et al., 2003).

Quelques points dans cette définition doivent être soulignés :

-« ...présentée comme possédant... » : Il s'agit d'une définition par présentation ; le médicament n'est donc pas soumis à une « obligation de résultat » dans le traitement ou la prévention d'une maladie.

-« ...propriétés curatives ou préventives... » : la définition s'étend des médicaments destinés au traitement d'une pathologie à ceux destinés à la prévention d'une maladie (exemple : les vaccins).

-« ...maladies humaines ou animales... » : Les médicaments vétérinaires sont inclus dans cette définition.

-« ...en vue d'établir un diagnostic médical... » : Certains produits sans but curatif ou préventif, comme par exemple les produits de contraste utilisée en radiologie, sont des médicaments.

-« ...sont notamment des médicaments, les produits hygiéniques...et les produits diététiques... » : Ceux-ci sont assimilés à des médicaments lorsqu'ils contiennent certains principes actifs ou substances vénéneuses au sens défini précédemment, c'est-à-dire présentant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies.

Chaque médicament fait l'objet d'une dénomination :

-scientifique ou chimique répondant à la nomenclature internationale, mais souvent trop compliquée pour être utilisée en pratique quotidienne.

-commune internationale (DCI) attribuant à chaque principe actif un nom simple et utilisable dans tous les pays (proposition de l'OMS) exemple : amoxiline (antibiotique de la famille des pénicillines) (Talbert et al., 2003).

2.1.3 La dénomination commune internationale (DCI) :

Habituellement, une molécule est décrite par son nom chimique. Les médicaments ne sont pas nommés de cette manière afin d'éviter d'éventuelles confusions, et un système de dénomination commune internationale a été mis en place. En abrégé, on parle de DCI : ce sont ces noms qui sont utilisés dans le cadre de la prescription dite « générique ».

L'arrivée constante de nouvelles molécules sur le marché a incité L'Organisation mondiale de la santé (OMS) à organiser une nomenclature des nouveaux noms permettant de classer les médicaments en fonction de leur structure chimique : il s'agit des **segments-clés DCI**, qui sont un suffixe, un préfixe ou un segment interne du nom d'un médicament en dénomination commune internationale. Parfois, la même structure chimique peut être retrouvée dans plusieurs classes de médicaments, car ces dernières sont centrées sur les effets thérapeutiques. Cependant, les segments-clés permettent de rattacher toute nouvelle molécule à une catégorie de produits, ce qui est utile pour se repérer lors de l'arrivée de nouveaux médicaments sur le marché.

Nous avons donc fait le choix dans crêt ouvrage d'indiquer les segments-clés DCI des principes familles de médicaments afin de familiariser le lecteur avec cette nomenclature.

Vous trouverez ci-après une liste des principaux segments-clés actuellement utilisés (Talbert et al., 2003).

2.1.4 Différentes catégories de médicaments

2.1.4.1 Médicaments magistraux

Il s'agit de médicaments préparés extemporanément (pas de préparation à l'avance) par le pharmacien dans son officine, sur prescription médicale qui en précise la formule détaillée, et par un pharmacien ou un préparateur en pharmacie sous le contrôle effectif d'un pharmacien.

Ces préparations font l'objet d'une transcription sur un registre, appelé ordonnancier, qui leur attribue un numéro reporté sur l'ordonnance et sur l'étiquette du conditionnement.

Ce type de médicament est en nette régression depuis l'apparition des spécialités pharmaceutiques préparées par l'industrie pharmaceutique (**Talbert et al., 2003**).

2.1.4.2 Médicaments officinaux

Ce sont des médicaments dont la composition est définie avec précision à la pharmacopée française ou au formulaire national.

Ces recueils officiels préparés par la commission nationale de la pharmacopée, sous l'autorité du ministre de la santé et dont tout pharmacien est tenu de posséder les dernières éditions, constituent une norme permettant l'identification et le dosage des substances répertoriées, le formulaire étant un recueil de préparations dont l'appellation et les formules ont également caractère officiel.

Ces médicaments peuvent être préparés par le pharmacien dans son officine ou par l'industrie pharmaceutique (dans ce dernier cas, ils sont vendus par le pharmacien sous son étiquette et prennent le nom de produits officinaux divisés : POD) (**Talbert et al., 2003**).

2.1.4.3 Préparations hospitalières

Elles correspondent à des médicaments préparés sur prescription médicale hospitalière, à l'avance ou extemporanément, dans le cas où il n'existe pas de spécialité pharmaceutique disponible ou adaptée. Ces médicaments sont préparés dans la pharmacie d'un établissement de santé et sont uniquement destinés à être délivrés dans cet établissement à un ou plusieurs malades, qu'ils soient hospitalisés ou non (**Talbert et al., 2003**).

2.1.4.4 Spécialités pharmaceutiques

Elles constituent l'essentiel des ventes de médicaments en officine et sont définies Code de la santé publique : « La spécialité pharmaceutique est un médicament préparé à l'avance, présenté sous un conditionnement particulier et caractérisé par une dénomination spéciale ».

Il existe en France près de 4 500 spécialités pharmaceutiques correspondant à environ 7 000 présentations différentes et à près de 1 500 principes actifs.

- elle est préparée à l'avance par l'industrie pharmaceutique, sous le contrôle de l'agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (AFSSAPS), établissement public agissant au nom de l'état, qui délivre une autorisation de mise sur le marché (AMM).

-elle est présentée sous un conditionnement particulier, identique pour toutes les unités de vente.

-elle est caractérisée par une dénomination spéciale (nom commerciale). Le principe actif composant une spécialité pharmaceutique est généralement la propriété du laboratoire fabricant, couverte par un brevet assurant une protection pendant actuellement 27 ans (ou 17 ans maximum après l'obtention de l'AMM). Au-delà, la molécule peut être commercialisée par un autre laboratoire, mettant alors sur le marché une « copie » ou « produit générique » (Talbert et al., 2003).

2.1.5 Principes généraux pour la prescription et l'administration des médicaments

La délivrance des médicaments s'effectue à partir d'une prescription médicale écrite, qualitative et quantitative. La prescription précise le nom et le prénom du patient, le nom du médicament et/ou sa dénomination commune internationale (DCI), sa forme galénique, la dose quotidienne éventuellement rapportée au poids en kg, en particulier chez l'enfant, le rythme d'administration et dans certains cas l'horaire de prise, la durée du traitement, le nom et la qualité du prescripteur, la date.

Pour les personnes dépendantes, les médicaments peuvent être donnés par toute personne chargée de l'aide aux actes de la vie courante. Cette distribution ne concerne pas l'injection des médicaments nécessitant un dosage très précis (insuline, anticoagulants par exemple), qui est du rôle de l'infirmière. (Talbert et al., 2003).

2.1.6 Voies d'administration des médicaments

Il existe plusieurs voies d'administration des médicaments qui, toutes, ont des avantages et des inconvénients. Lorsqu'on recherche un effet général, le médicament est administré par voie buccale ou parentérale. Si l'on veut obtenir un effet local, on utilise des préparations spéciales comme les collyres, les pommades... L'absorption est le processus par lequel toute substance amenée de l'extérieur pénètre dans le sang ou la lymphe :

- elle est directe quand le médicament pénètre directement dans l'organisme (voies intraveineuse, intramusculaire, sous-cutanée, etc.)
- elle est indirecte quand le médicament doit traverser une barrière avant de passer dans la circulation générale (voie orale, application sur la peau). Les principales voies d'administration sont présentées dans le tableau 1 (Masson, 2013)

Tableau 01 : Voies et formes d'administration des médicaments (Masson, 2013)

Voie orale	Solides : – comprimés – gélules – granules – poudres
	Liquides : – sirops – ampoules – suspensions et solutions buvables – huiles
Voie parentérale (IV, IM, SC)	Solutions et suspensions injectables : – en ampoules – en flacons Implants Préparations
Voie rectale	Suppositoires Capsules rectales Pommades rectales Lavements
Voie vaginale	Ovules Capsules vaginales Comprimés vaginaux Solutés Crèmes et gelées vaginales
Voie ophtalmique	Collyres Pommades ophtalmiques Bains oculaires Solutés d'irrigation
Voie ORL (nasale, bucco pharyngée, auriculaire)	Bains de bouche Collutoires Pommades Aérosols Gouttes nasales
Voie respiratoire	Inhalations Aérosols
Voie cutanée	Pommades Crèmes Lotions Liniments
Voie transdermique	Patchs transdermiques

2.1.6.1 Voie orale ou voie buccale (per os)

C'est la voie la plus utilisée (70 à 80 % des médicaments). Après administration orale, le médicament traverse la barrière intestinale puis le foie avant d'atteindre la circulation générale et de là les organes pour son action thérapeutique.

Avantage :

- L'administration de médicaments par cette voie est aisée.
- Elle est bien acceptée par le patient.
- Des doses élevées peuvent être prises en une seule fois.

Inconvénients :

- Les médicaments empruntent la veine porte et passent par le foie où ils peuvent être dégradés par diverses enzymes ou être excrétés par voie biliaire. Si le passage par le foie est important, l'activité du médicament peut être considérablement diminuée (aspirine, propranolol, trinitrine, par exemple).
- Il y a irritation du tube digestif par certains médicaments (anti-inflammatoires, corticostéroïdes...). La voie orale devra donc être évitée en cas d'ulcère gastroduodénal ou de gastrite.
- Elle ne peut pas être utilisée pour les médicaments détruits par le tube digestif (hormones peptidiques comme l'ACTH ou l'insuline, par exemple).
- L'action n'apparaît qu'après un temps de latence correspondant au temps d'absorption (l'absorption est plus rapide à jeun) (**Masson, 2013**).

2.1.6.2 Voie parentérale ou voie injectable

C'est la voie la plus directe, car elle met directement en contact le médicament avec le sang ou les liquides interstitiels et évite le tractus digestif. Les médicaments administrés par voie parentérale sont les préparations injectables liquides (solutions, émulsions, suspensions) ou solides (les implants).

Avantage :

- Effet rapide, surtout après administration intraveineuse.
- Passage immédiat dans l'organisme.
- Pas de destruction par les enzymes du tube digestif qu'elle permet d'éviter.
- Injection possible au lieu désiré (par exemple injection intracardiaque).
- Voie utile pour un malade inconscient ou incapable d'avaler.

Inconvénients :

- L'injection est parfois douloureuse.
- Elle peut entraîner un risque d'infection (**Masson, 2013**).

2.1.6.3 Voie intraveineuse (IV)

C'est la voie d'urgence car il y a pénétration directe du médicament dans le sang (aiguille à biseau court), ce qui permet l'obtention d'effets presque immédiats (environ 15 secondes). L'injection se fait à la seringue ou par perfusion, lorsque les volumes sont importants. La posologie est précise et contrôlable car l'injection peut être arrêtée à tout instant si le malade réagit mal. On ne peut administrer par cette voie que des solutions aqueuses ou des émulsions. L'injection intraveineuse est indiquée lorsqu'un médicament n'est pas toléré par voie sous-cutanée ou intramusculaire, lorsqu'il n'est pas absorbé par voie digestive, et enfin dans les traitements d'urgence lorsqu'il faut agir vite. Le lieu d'injection le plus habituel est la veine du pli du coude, du dos de la main ou du poignet ; chez le nourrisson, on peut utiliser la veine jugulaire externe ou la veine sous-clavière. Pour éviter l'effet irritant du médicament pour l'endoveine, il faut placer strictement l'aiguille dans la lumière de la veine (Masson, 2013).

2.1.6.4 Voie intramusculaire (IM)

L'injection intramusculaire (dans le quadrant supéro-externe de la fesse pour éviter de toucher le nerf sciatique) permet d'injecter des douloureuses par voie sous-cutanée, en particulier les solutions et les suspensions huileuses. On utilise une aiguille à biseau long.

La vitesse de résorption des médicaments administrés en intramusculaire et en sous-cutané est très voisine. Elle présente les inconvénients suivants :

- risque de piqûre vasculaire (il faut toujours aspirer avant d'injecter pour vérifier que l'on n'est pas dans un vaisseau) ;
- risque de piqûre nerveuse ;
- risque infectieux (abcès) ;
- cette voie est parfois douloureuse en raison des nombreuses fibres sensibles du muscle ;
- contre-indication importante chez les patients sous anticoagulants en raison du risque hémorragique (Masson, 2013).

2.1.6.5 Voie sous-cutanée (SC)

Par cette voie, on administre surtout des médicaments en solution aqueuse isotonique en administration sous la peau, dans le tissu conjonctif (ventre, épaule, cuisse), avec une aiguille à biseau court. Cette voie est utilisée pour obtenir une action lente du médicament. On administre par voie sous-cutanée, en particulier, l'insuline, l'adrénaline, l'héparine de bas poids moléculaire et calcique, les vaccins. Elle présente les inconvénients suivants :

- elle est assez douloureuse en raison de l'innervation abondante de la peau ;
- elle peut être à l'origine d'abcès ou d'accidents généraux comme la piqûre d'une veine ;
- le volume injecté par cette voie ne peut pas être très important.

On peut également introduire par voie sous-cutanée des comprimés d'implantation encore appelés implants ou pellets, conditionnés individuellement dans des récipients stériles et qui sont insérés sous la peau après une petite incision. Les médicaments administrés par cette voie sont surtout des hormones, l'acétate de désoxycorticostérone (DOCA) par exemple. L'implant se résorbe en plusieurs semaines : un implant de 100 mg de DOCA agit pendant 8–10 mois. (Masson, 2013).

2.1.6.6 Voies transmuqueuses

2.1.6.6.1 Voie perlinguale

Elle correspond à la muqueuse linguale et aux muqueuses du plancher, de la bouche, et de la face interne des joues. On administre par cette voie des petits comprimés que l'on place sous la langue (glossettes), des solutions aqueuses ou alcooliques, des granules (homéopathie). C'est une voie d'administration facile, pratique et rapide permettant une pénétration directe du médicament dans la circulation générale, sans passer par le foie, ce qui évite l'effet de premier passage hépatique. Seuls les médicaments ayant des effets pharmacologiques puissants peuvent être utilisés par cette voie (adrénaline, estrogènes, androgènes, trinitrine...). C'est une voie d'urgence dans le traitement de la crise d'angor (par la trinitrine en sublingual) (Masson, 2013).

2.1.6.6.2 Voie rectale

Comme la muqueuse rectale est très vascularisée, elle permet d'obtenir une action générale ou locale selon le type de médicament. Sont administrés par cette voie les suppositoires, les lavements et les pommades rectales. Les suppositoires sont utilisés pour obtenir un effet local (hémorroïdes, rectites, constipation) ou une action générale. Les lavements sont maintenant relativement peu utilisés.

Avantage :

- Le médicament ne subit ni l'action des enzymes digestives, ni celle de l'acide chlorhydrique gastrique. Cependant les bactéries du côlon peuvent détruire certains produits comme la pénicilline, par exemple
- Cette voie est commode chez l'enfant et le nourrisson, chez le malade nauséux, inconscient ou incapable d'avaler.

Inconvénients :

- Elle peut provoquer une irritation ou même une ulcération de la muqueuse rectale.
- Elle peut être jugée désagréable par le patient.
- Elle peut entraîner, en particulier chez l'enfant, un réflexe de rejet du suppositoire.
- Elle ne permet pas d'éviter la barrière hépatique car la résorption s'effectue par les veines hémorroïdales supérieures qui aboutissent à la veine porte et donc au foie (effet de premier passage hépatique) (Masson, 2013).

2.1.6.6.3 Voie vaginale

Les médicaments employés par cette voie sont destinés à une action locale car la muqueuse vaginale est faiblement perméable. On utilise les ovules, les comprimés vaginaux, les crèmes et gelées vaginales et les capsules vaginales pour des traitements antibactériens, antiseptiques, antiparasitaires et antifongiques, ainsi que dans des indications hormonales (Masson, 2013).

2.1.6.6.4 Voie nasale

On l'utilise pour traiter localement les affections de la sphère nasale (poudres, pommades, solutions) (Masson, 2013).

2.1.6.6.5 Voie oculaire

La fragilité et la sensibilité de la muqueuse oculaire exigent l'utilisation de médicaments parfaitement contrôlés et stériles (collyres, pommades ophtalmiques, inserts ophtalmiques) (Masson, 2013).

2.1.6.7 Voie pulmonaire

L'arbre pulmonaire, qui a une surface de 100 m² chez l'homme adulte et une vascularisation importante, permet une absorption rapide des médicaments. Cette voie est utilisée pour faire absorber les gaz (oxygène, chloroforme, éther, etc.) ; certaines huiles sont données par voie intratrachéale (Lipiodol, huile goménolée).

On peut administrer un grand nombre de médicaments (sulfamides, antibiotiques, antiasthmatiques, etc.) grâce aux aérosols, qui sont des brouillards de fines particules médicamenteuses. Pour être efficace, une séance d'aérosol doit durer au moins 15 minutes. Les aérosols sont administrés sous forme de sprays, par des nébulisateurs ou encore par des inhalateurs dans le cas de poudre sèche (Masson, 2013).

2.1.6.8 Voies cutanée et percutanée

Il s'agit de l'application directe d'un médicament sur la peau par différents moyens. L'action est locale si les composants ne peuvent pas pénétrer à travers la peau. Elle est générale si les composants peuvent traverser la barrière cutanée.

Seule la peau saine est une barrière efficace entre les milieux intérieur et extérieur. Dans le cas contraire (lésions, brûlures, eczéma), tout médicament appliqué sur la peau sera résorbé de façon importante. La pénétration d'un médicament qui se fait à travers l'épiderme, au niveau de l'appareil pilosébacé, dépend de nombreux facteurs, la pénétration percutanée étant favorisée par les massages et les frictions. Les formes d'administration par voie percutanée sont les pommades, les gels, les lotions, les timbres, les patches. Des systèmes de délivrance à travers la peau qui permettent une durée d'action régulière et prolongée (Nitriderm, Cordipatch) ont été développés.

L'inconvénient principal de la voie cutanée est une réaction d'hypersensibilité lors de l'utilisation de patches, due à l'adhésif (Masson, 2013).

2.2 Les Additifs Alimentaires

2.2.1 Définition des additifs alimentaires

Toute substance qui n'est pas normalement consommée en tant que denrée alimentaire en soi et n'est pas normalement utilisée comme ingrédient caractéristique d'un aliment, qu'elle ait ou non une valeur nutritive, et dont l'addition intentionnelle à la denrée alimentaire dans un but technologique ou organoleptique, à une quelconque étape de la fabrication, de la transformation, de la préparation, du traitement, du conditionnement, de l'emballage, du transport ou du stockage de cette denrée, entraîne ou peut entraîner (directement ou indirectement) son incorporation ou celle de ses dérivés à la denrée ou peut affecter de toute autre façon les caractéristiques de cette denrée. L'expression ne s'applique ni aux contaminants ni aux substances ajoutées denrées alimentaires dans le but d'en maintenir ou d'en améliorer les propriétés nutritives. (JORADP n°83, 2005)

ARTICLE 2 : Au sens du présent décret, est considéré comme additif, toute substance :

- qui ne peut être consommée normalement en tant que denrée alimentaire ;
- qui présente ou non une valeur nutritive ;
- qui n'est pas assimilée à une matière première indispensable dans la composition d'une denrée alimentaire ;
- dont l'adjonction volontaire dans une denrée alimentaire, à une étape donnée du processus de mise à la consommation, et ce, pour des considérations technologiques et/ou organoleptiques, entraîne ou peut entraîner, directement ou indirectement, l'incorporation de cette substance ou de ce dérivé dans la composition de la denrée alimentaire concernée, ou bien peut affecter les caractéristiques de cette denrée.

ARTICLE 7 : Seuls les additifs dont la liste est fixée par arrêté du ministre chargé de la qualité peuvent être incorporés dans les denrées alimentaires.

(Décret exécutif n° 92-25 du 13 janvier 1992 relatif aux conditions et aux modalités d'utilisation des additifs dans les denrées alimentaires.)

« Art. 2. . Au sens des dispositions du présent décret, il est entendu par : (...)

. **additif alimentaire** : toute substance qui n'est pas normalement consommée en tant que denrée alimentaire en soi et n'est pas normalement utilisée comme ingrédient caractéristique d'un aliment, qu'elle ait ou non une valeur nutritive, et dont l'addition intentionnelle à la denrée alimentaire dans un but technologique ou organoleptique, à une quelconque étape de la fabrication, de la transformation, de la préparation, du traitement, du conditionnement, de l'emballage, du transport ou du stockage de cette denrée, entraîne ou peut entraîner

directement ou indirectement son incorporation ou celle de ses dérivés à la denrée ou peut affecter de toute autre façon les caractéristiques de cette denrée. L'expression «additif alimentaire » ne s'applique ni aux contaminants ni aux substances ajoutées aux denrées alimentaires, dans le but d'en maintenir ou d'en améliorer les propriétés nutritives ;

(Décret exécutif n° 05-484 du 20 Dhou El Kaada 1426 correspondant au 22 décembre 2005 modifiant et complétant le décret exécutif n° 90-367 du 10 novembre 1990 relatif à l'étiquetage et à la présentation des denrées alimentaires.)

« Art. 12 sexiès. . Les additifs alimentaires dont l'emploi est autorisé dans les aliments doivent être indiqués par leur nom de catégorie fixé à l'annexe II du présent décret, suivi de leur nom spécifique ou de leur numéro d'identification reconnu conformément à la réglementation en vigueur ».

(Décret exécutif n° 05-484 du 20 Dhou El Kaada 1426 correspondant au 22 décembre 2005 modifiant et complétant le décret exécutif n° 90-367 du 10 novembre 1990 relatif à l'étiquetage et à la présentation des denrées alimentaires.)

(1) La désignation « amidon modifié » doit toujours être complétée par l'indication de son origine végétale spécifique, lorsque cet ingrédient contient du gluten.

(Note de bas de page en annexe II : **Décret exécutif n° 05-484 du 20 Dhou El Kaada 1426 correspondant au 22 décembre 2005 modifiant et complétant le décret exécutif n° 90-367 du 10 novembre 1990 relatif à l'étiquetage et à la présentation des denrées alimentaires.**)

2.2.2 Classification des additifs alimentaires

2.2.2.1 Classification selon la fonction

2.2.2.1.1 Les acidifiants

Les acidifiants alimentaires augmentent l'acidité d'un aliment et/ou lui donnent une saveur acide, ils ont aussi le rôle d'agent conservateur et d'antioxydant (**Morgane, 2013**)

2.2.2.1.2 Les affermissant

Les affermissant rendent ou gardent les tissus des fruits ou des légumes fermes ou craquants, ou interagissent avec des gélifiants de manière à produire ou à renforcer un gel. (**Morgane, 2013**)

2.2.2.1.3 Les agents d'enrobage

Les agents d'enrobages (y compris les agents de glisse), lorsqu'ils sont appliqués à la surface externe d'un aliment, lui confèrent un aspect brillant ou le recouvrent d'un revêtement protecteur (**Morgane, 2013**)

2.2.2.1.4 Les agents de charge

Les agents de charge sont des composés autres que l'air et l'eau qui augmentent le poids d'un aliment sans en modifier sensiblement la valeur calorifique (agent de lest ou liant) (**Morgane, 2013**)

2.2.2.1.5 Les agents de traitement de la farine

Sont ajoutés pour améliorer la couleur ou son utilisation dans la cuisson (**Morgane, 2013**)

2.2.2.1.6 Les amidons modifiés

Ils font partie de la catégorie des épaississants, ils sont obtenus au moyen d'un ou plusieurs traitements chimiques d'amidons alimentaires, qui peuvent avoir été soumis à un traitement physique ou enzymatique, et peuvent être fluidifiés par traitement acide ou alcalin ou blanchis (**Morgane, 2013**)

2.2.2.1.7 Les agents moussants

Les agents moussants permettent de réaliser la dispersion homogène d'une phase gazeuse dans une denrée alimentaire liquide ou solide (**Morgane, 2013**)

2.2.2.1.8 Les anti-agglomérants

Ce sont des agents qui empêchent les poudres, comme le lait, de former des blocs ou de coller (**Morgane, 2013**)

2.2.2.1.9 Les anti-moussants

Ce sont des composés qui empêchent ou réduisent la formation de mousse (**Morgane, 2013**)

2.2.2.1.10 Les anti-oxygène

Ce sont des antioxydants comme la vitamine C qui prolongent la durée de conservation des denrées alimentaires en les protégeant des altérations provoquées par l'oxydation, telles que le rancissement des matières grasses et les modifications de la couleur (**Morgane, 2013**)

2.2.2.1.11 Les colorants

Ils ajoutent de la couleur à une denrée alimentaire, ou rétablissent sa couleur naturelle. Il existe trois sortes autorisés en alimentation :

- les colorants naturels (ex: le vert de la chlorophylle),
- les colorants de synthèses fabriqués par l'industrie chimique
- les colorants "identique nature" ou artificiels (qui n'ont pas d'équivalent dans la nature) (**Morgane, 2013**)

Avant 1850 les colorants alimentaires étaient d'origine naturelle (safran, cochenille, caramel, curcuma, rouge de betterave). Les premiers colorants artificiels datent donc de la seconde moitié du XIX^{ème} siècle. Ce n'est qu'en 1882 que la jaune quinoléine fut le premier colorant alimentaire à être synthétisé. **(Arzour et Belbacha, 2015)**

Estimé à 1 milliard de dollars, **le marché mondial des colorants** se répartit entre trois grands secteurs : alimentaire (à hauteur de 47%), pharmaceutique (40%) et cosmétique (10%). **(Birr et Montavon, 2004)**

2.2.2.1.12 Les conservateurs

Les agents de conservations prolongent la durée de conservation des aliments en les protégeant contre les altérations dues aux micro-organismes (comme les levures, moisissures et bactéries) **(Morgane, 2013)**

2.2.2.1.13 Les correcteurs d'acidité

Un correcteur d'acidité est acidifiant ou une base utilisé pour contrôler ou limiter le pH (acide, neutre ou basique) d'un aliment **(Morgane, 2013)**

2.2.2.1.14 Les édulcorants

Les édulcorants sont des ingrédients qui donnent une saveur sucrée aux denrées alimentaires **(Morgane, 2013)**

2.2.2.1.15 Les émulsifiants

Ils permettent le mélange homogène de deux ou plusieurs phases non miscibles comme l'eau et l'huile **(Morgane, 2013)**

2.2.2.1.16 Les enzymes

Elles servent d'additifs alimentaires figurent dans le système international de numérotation (SIN) au titre des fonctions technologiques qu'elles assurent **(Morgane, 2013)**

2.2.2.1.17 Les exhausteurs de goût

Ils renforcent la saveur des mets, ils sont utilisés seul ou en association avec des arômes alimentaires **(Morgane, 2013)**

2.2.2.1.18 Les gaz d'emballage

Les gaz autres que l'air, placés dans un contenant avant, pendant ou après l'introduction d'une denrée alimentaire dans ce contenant **(Morgane, 2013)**

2.2.2.1.19 Les gaz propulseurs

Ce sont des gaz autre que l'air qui ont pour effet d'expulser une denrée alimentaire d'un contenant **(Morgane, 2013)**

2.2.2.1.20 Les gélifiants

Ils confèrent de la consistance par la formation d'un gel. Par exemple, le carraghénane et différentes gommés (adragante, arabique, etc.) rendent les pâtés de volaille plus faciles à trancher, moins secs (**Morgane, 2013**)

2.2.2.1.21 Les épaississants

Les épaississants sont ajoutés à un aliment pour en augmenter la viscosité (**Morgane, 2013**)

2.2.2.1.22 Les humectants

Ils servent à prévenir le dessèchement des aliments en compensant les effets d'une faible humidité atmosphérique ou qui favorisent la dissolution d'une poudre en milieu aqueux (**Morgane, 2013**)

2.2.2.1.23 Les poudres à lever ou levure

Les agents de levuration sont des substances ou combinaison de substances qui dégagent du gaz et, par-là même, augmentent le volume d'une pâte (**Morgane, 2013**)

2.2.2.1.24 Les sels de fonte

Ils dispersent les protéines du fromage, entraînant ainsi une répartition homogène des matières grasses et des autres composants (**Morgane, 2013**)

2.2.2.1.25 Les séquestrants

Ils regroupent les substances qui forment des complexes chimiques avec les ions métalliques (**Morgane, 2013**)

2.2.2.1.26 Les stabilisants

Ils sont ajoutés à un aliment pour permettre de maintenir son état physico-chimique (**Morgane, 2013**)

2.2.2.1.27 Les supports

Ce sont les substances (solide ou liquide (solvants)) utilisées pour dissoudre, diluer, disperser ou modifier physiquement un additif alimentaire sans modifier sa fonction technologique (et sans avoir elles-mêmes de rôle technologique) afin de faciliter son maniement, son application ou son utilisation (**Morgane, 2013**)

Tableau 02 : Classification des additifs alimentaires (**Morgane, 2013**)

Type d'additif	E...	Rôles	Exemples
Colorant	100 à 199	Aspect du produit	E 162 : rouge de betterave
Conservateur	200 à 285 et 1105	Limite les altérations microbiennes	E 249 à 251 : nitrates et nitrites : charcuteries
Anti oxydant	300 à 321 323 à 324	Limiter l'oxydation	E 300 : Acide ascorbique (vitamine C) : conserves
Agent de texture	322 400 à 495 et 1103	Homogénéisation donne une consistance et stabilisation de l'état physico-chimique	E 322 : lécithine : chocolat
Acidifiant	325 à 384	Modification de l'acidité	E 330 Acide citrique : soda
Correcteur d'acidité	500 à 586		E 552 : silicate de calcium : poudre de lait
Exhausteur de goût	620 à 641	Renforce l'arôme de l'aliment et le goût	E : 620 : Acide glutamique : produits laitiers
Édulcorant	420 et 421 950 à 967	Donne la saveur sucrée, peu ou pas de calorique	E 951 : Aspartam : soda

2.2.3 Classement, liste des additifs en Algérie

Il existe 24 catégories d'additifs d'ingrédients qui sont obligatoirement désignés sous le nom de leur catégorie suivie de leur nom spécifique ou du numéro d'identification fixe par la réglementation en vigueur.

- 01 .Colorants .
- 02 .Conservateurs .
03. Anti oxygènes.
04. Sels émulsifiants.
05. Epaisissants.
06. Gélifiants.

07. Stabilisants.
08. Exhausteurs de gout.
09. Acidifiants.
10. Correcteurs d'acidité.
11. Antiagglomérants.
12. Amidons modifiés.
13. Edulcorants.
14. Poudres à laver.
15. Anti moussants.
16. Sels de fonte.
17. Agents de traitement des farines.
18. Affermissant.
19. Agents de charge.
20. Agents de glaçage.
21. Agents humidifiant.
22. Gaz propulseurs.
23. Agents de rétention de la couleur.
24. Agents de lest. (J.R.A.D.P N°83, 2005)

2.2.4 Classification des additifs alimentaires selon leurs origines

Il existe trois différents types d'additifs selon leurs origines :

2.2.4.1 Les additifs naturels

Il s'agit de produits issus du monde minéral, végétal ou animal. Ce qui ne veut pas dire qu'ils sont sans risque pour la santé. Leurs traitements industriels pour une conformité aux marchés peut entraîner des risques (p.ex : sucre chauffé en présence d'ammoniaque pour faire le caramel) (Vierling, 2004).

2.2.4.2 Les additifs synthétiques

Pour des raisons de réduction de coûts liés aux traitements de substances naturelles, il est nécessaire, voire préférable de fabriquer certains additifs alimentaires.

Si les conditions de fabrication ne sont pas bonnes, ce qui est rare, ils peuvent être dangereux (p.ex : si la fabrication exige des solvants qui ne sont pas entièrement éliminés) (Vierling, 2004).

2.2.4.3 Les additifs artificiels

Il s'agit d'additifs qui n'existent pas dans la nature et qui doivent être fabriqués (Vierling, 2004).

2.2.5 Utilisation des additifs alimentaires

"Les additifs sont des substances avec ou sans valeur nutritive qui sont ajoutées intentionnellement de façon directe ou indirecte aux denrées alimentaires pour des raisons d'ordre technologique ou organoleptique et qui y subsistent, en totalité ou en partie, sous leur propre forme ou sous forme de dérivés" – c'est ainsi que les additifs sont définis dans

l'Ordonnance sur les denrées alimentaires. Il ne faut pas confondre les additifs avec les substances étrangères (plomb, résidus de pesticides, toxines des moisissures, etc.) parvenues accidentellement dans les aliments!

Voici quelques-unes des tâches les plus importantes dévolues aux additifs:

- La protection des aliments contre les influences nocives (oxygène atmosphérique, bactéries, moisissures etc.), pour limiter le risque d'intoxication alimentaire. Cette fonction de protection est assumée avant tout par les anti-oxygène et les conservateurs.
- La conservation et l'amélioration des propriétés sensorielles, c'est-à-dire de l'aspect, de l'odeur, du goût et de la consistance des denrées. Pour cela on utilise des colorants, des arômes, des exhausteurs de goût, des émulsifiants, des gélifiants, **etc (Migros., 2015)**

2.2.6 Additifs alimentaires – Réglementations

2.2.6.1 Les réglementations internationales

Les additifs alimentaires sont autorisés au niveau de L'UE pour ses quinze états membres, ainsi que pour l'Island, le Liechtenstein et la Norvège. La législation communautaire sur les additifs comprend une directive-cadre (directive 89/107/CEE du Conseil du 21 décembre 1988 relative au rapprochement des législations des Etats membres concernant les additifs pouvant être employé dans les denrées à l'alimentation, modifiée par la directive 94/34/CE) et trois directives spécifiques couvant :

-Les colorants : directive 94/36/CE du parlement européen et du conseil du 30 juin 1994 sur les colorants pour l'utilisation dans les denrées alimentaires ;

-Les édulcorants : directive 94/35/CE du parlement européen et du conseil du 30 juin 1994 concernant les édulcorants destinés à être employés dans les denrées alimentaires, modifiée par la directive 96/83/CE ;

-et les autre additifs alimentaires : directive 95/2/CE du parlement européen et du conseil du 20 février 1995 concernant les additifs alimentaires autre que les colorants et des édulcorants modifiée par les directives 96/85/CE,98/72/CE et 2001/5/CE.

En outre, tous les additifs alimentaires autorisés doivent remplir les critères de pureté qui sont exposés en détail dans trois directives de la commission. **(Brigand et al ., 1998)**

2.2.6.2 La réglementation Algérienne

Il entre dans la composition de la nourriture qui est en cours de préparation ou la fabrication d'autre éléments varient d'un régime à une autre classe, les spécifications techniques spécifiques législateur à l'écoute, en particulier celles relatives aux additifs alimentaires, qui exigent que remplit l'utilisation d'additifs alimentaires suivantes spécifications ;

1. maintenir la valeur nutritionnelle des denrées alimentaires.
2. considéré comme ingrédient essentiel dans les aliments diététique.

3. sauver ou améliorer l'installation d'un produit alimentaire, pourvu qu'ils ne modifient pas la nature de la qualité des matériaux ou de la nourriture serait fraudé au consommateur.
4. utilisé comme aide dans un certain stade du processus de la situation de la consommation à condition que l'utilisation de l'additif alimentaire pour cacher l'effet de l'utilisation de la matière première de qualité inférieure ou des plates-formes technologiques inappropriées.
5. Il ne peut pas être incorporé dans les denrées alimentaires seulement les additifs alimentaires Hallal.
6. ne doit pas dépasser les additifs alimentaires incorporés dans l'article de concentration maximales d'alimentation autorisée par la loi, c'est une frontière ou des concentrations qui varient selon le produit additif et de la nourriture qui assiste ou fabriqué. (**Journal officiel d'Algérie, 2012**).

3 Matériels et méthodes

Notre travail a été réalisé dans la wilaya de Saida dans une pharmacie au quartier nommé cité Soummam ou Dar El bayda, aimablement accueillie dans la pharmacie de Mr Benalioua, et a la pharmacie de Mr Belghiti Bousmaha au quartier nommé Dhar E-Chih. Notre travail s'est déroulé du : 11 /02/2018 au : 22/ 06/2018.

Un échantillon de produits pharmaceutiques a été choisi de façon aléatoire, couvrant plusieurs familles de produit pharmaceutiques. 216 produits pharmaceutiques ont fait l'objet de cette étude.

Pour chaque produit une fiche d'inventaire est dressée (voir fiche d'inventaire du médicament en annexe) en y reporte la composition du dit médicament tel qu'elle est donnée par sa notice fournie par son fabricant.

On s'intéresse particulièrement aux additifs alimentaires, qui sont par la suite classés selon leur numérotation internationale et leur famille.

Après finalisation de cette opération d'établissement de ces fiches, commence un travail de dépouillement de compte de calcul et d'exploitation graphique des résultats : ce travail a été réalisé grâce à l'utilisation du logiciel MS Excel.

Les résultats obtenus après dépouillement des fiches d'inventaires des différents médicaments de notre échantillon sont rapportés dans la partie résultats et discussion.

4 Résultats et discussion

Ce travail est une contribution visant à connaître les additifs alimentaire utilisés dans les médicaments commercialisés dans la wilaya de Saida (se sont d'ailleurs les même médicaments commercialisés dans toute l'Algérie). Le tableau N° : 23 en annexes rapporte les noms de tous les produits faisant l'objet de notre étude et leur famille pharmaceutique.

L'intérêt de ce sujet réside dans le fait que le médicament est un produit « stratégique » consommé par toute la population durant toute l'année. Pour un simple rhume, un maux de tête ou une petite plaie on fait appel au médicament. Comme tous produit en quantité industriel et conserver avant consommation, le médicament contient –dans la quasi-totalité des cas- des additifs alimentaires. Ainsi notre consommation de médicament est toujours accompagnée d'une consommation d'additifs alimentaire.

Sont-ils toujours inoffensifs ? répondent-ils à la législation en vigueur ?

Nous essayerons de répondre a ces questions dans ce qui suit.

4.1 Les médicaments

4.1.1 Familles de médicaments étudiées et forme de présentation

Notre échantillon contient des médicaments utilisés et disponibles dans les pharmacies locales de la wilaya de Saida. Nous avons réalisé un échantillonnage couvrant **12 familles** de médicaments, qui sont utilisés dans les pathologies les plus rencontrées et comprenant **216 médicaments**. Le tableau suivant rapporte les familles étudiées et les produits pour chaque famille.

Tableau 03 : Famille de médicament et nombre de produit pour chaque famille faisant l'objet de notre étude.

	Famille pharmaceutique	Nombre de produits
1	Antalgiques	10
2	Antibiotiques	39
3	Antifongiques	22
4	Anti-inflammatoires	16
5	Antispasmodiques	06
6	Cardiologie – Angéiologie	20
7	Diabète	30
8	Gastro-entérologie	14
9	Gynécologie – Obstétrique	10
10	Ophthalmologie	31
11	Oto- Rhino–Laryngologie	15
12	Pneumologie	03
	Total	216

4.1.2 Pays d'origine des médicaments étudiés

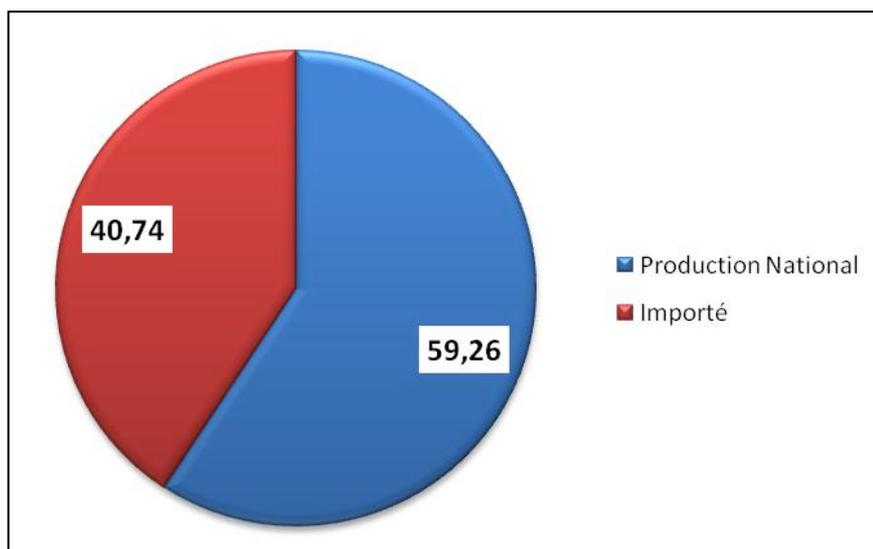
Les produits pharmaceutiques ont un intérêt majeur pour la santé de l'homme, il ne demeure pas moins que ce sont des produits industriels commercialisés. Comme tout les produits de notre marché certains sont fabriqués localement, d'autres par contre sont importés.

Nous nous intéressons dans ce qui suit au pays d'origines de nos produits pharmaceutiques. Le pays d'origine du médicament doit susciter un grand intérêt, cet intérêt est justifié par deux arguments majeurs :

- Importance du pays d'origine pour suivre la traçabilité du médicament (lutte contre les produits de contrefaçon).
- Importance du pays d'origine pour établir une vue économique correcte et une stratégie prévisionnelle garantissant un développement positif dans le secteur du médicament et de la santé public.

Le diagramme suivant rapporte la part de la production nationale (locale) et celle des importations dans notre échantillon de médicament.

Figure 03 : Diagramme en portion rapportant la répartition du pourcentage de médicament par familles selon le pays de fabrication en Algérie ou importé.



Le marché pharmaceutique algérien est le troisième marché africain (Nabni, 2013 et MTESS, 2011 in **Mahfoud et al., 2017**), certains auteurs le classe en deuxième position après l’Afrique du Sud.

Les données générales concernant le marché national du médicament sont relativement bien cernées et connues. On peut noter, à partir des différents documents produits par le Ministère de la santé, l’UNOP (Union nationale des opérateurs de la pharmacie) :

Un marché d’une valeur globale qui peut être estimée en 2011 à quelques 300 Milliards de DA et qui connaît une croissance très rapide au cours de ces dernières années. Cette croissance a jusque là été portée essentiellement par l’importation, dans la mesure où la facture étrangère du médicament a quasiment sextuplé dans un courte période de temps, passant de quelques 400 Millions USD en l’an 2000 à plus de 2,8 Milliards d’USD en 2011. **(Ounissi, 2014)**

Le groupe des « biens de consommation non alimentaires » vient en troisième position dans la structure de nos importations avec la cote part de 20,60% et un volume de 5,54 milliards de dollars US. Les médicaments occupent la première place dans ces importations pour les sept premiers mois 2017 totalisant 1074,72 millions Usd, alors que pour les sept premiers mois 2018 ils totalisent =1299,21 millions Usd, l’évolution (%) est donc de 20,89 **(Ministère des Finances, 2018)**

Il faut donc porter un grand intérêt à développer et faire évoluer la production local.

La production nationale, quant à elle, est en nette augmentation (doublée en cinq années) mais elle reste toujours en retrait de cette croissance rapide, elle occupe quelques 35% du marché actuel avec, pourtant, des équipements récents et aux normes internationales, tournés vers des produits tombés dans le domaine public depuis longtemps et donc à faible valeur ajoutée. **(Ounissi, 2014)**

Il suffit de constater l’évolution de la consommation nationale de médicaments, pour comprendre l’impératif d’une étude profonde et d’une stratégie durable dans la gestion du secteur de la production du médicament.

Le tableau suivant rapporte l’évolution de la consommation nationale de médicaments en Algérie.

Tableau 04 : Evolution de la consommation nationale de médicaments (en milliards de dollars) (Adapté de **Mahfoud et al., 2017**)

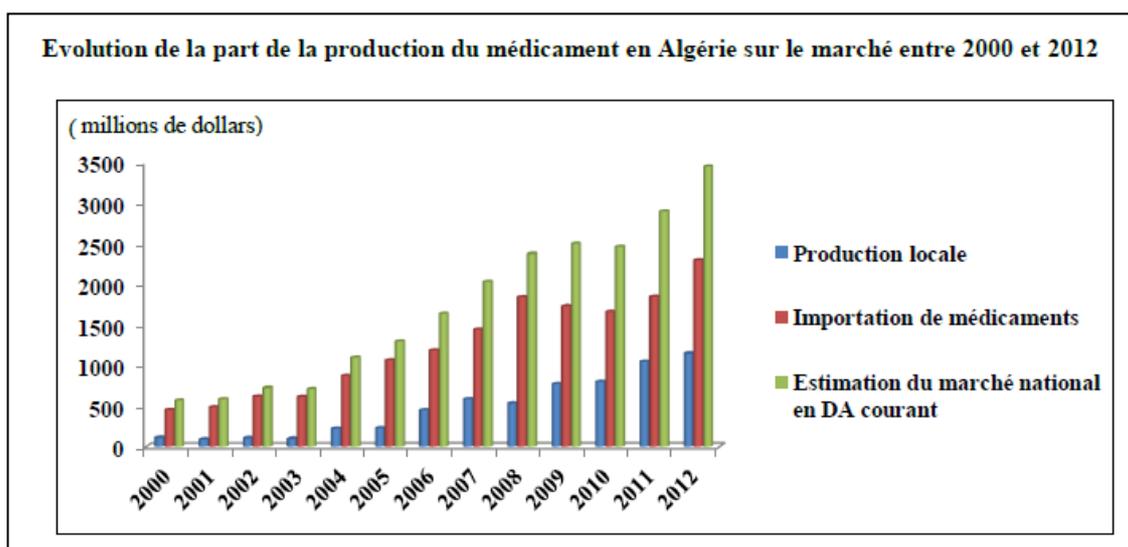
Année	1992	1994	1995	1996	1998	1999	2000	2004	2005	2006	2009	2012
Consommation pharmaceutique	0,374	0,576	0,666	0,438	0,381	0,687	0,441	1,134	1,418	1,785	1,64	3,45
Population (en millions d'habitants)	26,27	28,53	28,06	28,56	29,50	30,20	30,70	32,35	32,85	33,21	35,26	37,90
C°/habitant (en dollars)	14	20	23	15	13	23	14	35	43	53	47	91

Les données du tableau 1 indiquent (...) que depuis 1999, cette consommation est à nouveau en augmentation croissante, passant de 687 millions de dollars en 1999 à 1,64 milliards de dollars en 2009, un taux d'évolution de plus de 138% en l'espace de 10 ans. En 2012, la consommation par habitant affichée est de 91 dollars contre 14 dollars en 1992 (soit une augmentation de 550% en 20 ans). (**Mahfoud et al., 2017**)

Une augmentation de consommation donc ascendante, qu'en est-il de la production nationale dans ce domaine ?

La figure suivante rapporte la part de la production nationale de médicament pour couvrir cette demande croissante de consommation.

Figure 04 : Evolution de la part de la production du médicament sur le marché entre 2000 et 2012.



La figure précédente permet d'appréhender l'importance actuelle, en termes financiers, du marché national du médicament, par addition de la production nationale et des importations de produits finis. L'examen de ces données permet d'observer les effets suivants :

- La taille du marché national du médicament connaît une croissance significative, particulièrement marquée au cours de la dernière décennie : sa valeur est passée de plus de 568 millions de dollars en 2000 à 3,45 milliards de dollars en 2012. Cette valeur a été multipliée par 6 en l'espace de 12 ans.
- La production locale a enregistré une croissance limitée, comparée à l'importation, durant la période considérée (passant de 111,44 millions de dollars, soit 20% du marché, à plus de 1,15 milliards en 2012, soit 33% du marché national). L'importation croît à un rythme plus rapide et profite plus nettement de l'élargissement de la taille du marché, elle atteint en 2014, 2,6 milliards de dollars soit en termes physiques 18 166 tonnes.
- La part de la production locale enregistre plus de 14% du marché national en 2003 (soit plus de 100 millions de dollars), 28% en 2006 (soit 455 millions de dollars) et 33% en 2012 (soit 1 150 millions de dollars), ainsi, Sidal est la principale entreprise de production de médicaments. Ce groupe détient en 2011 plus de 7 % de l'offre sur le marché, avec une production de 180 médicaments sous 20 classes thérapeutiques et une ambition d'atteindre 30% en 2015. (**Mahfoud et al., 2017**)

La consommation de médicaments en Algérie est couverte en grande partie par les importations. En réalité, le recours à l'importation des médicaments est indispensable puisque la production nationale est limitée et insuffisante pour répondre aux besoins sans cesse croissants des consommateurs algériens. Pour autant, la part des importations dans le marché pharmaceutique a connu un recul ces dernières années, passant de 80% en 2000 à 67% en 2012 (**Mahfoud et al., 2017**)

4.1.2.1 L'évolution de la production nationale des médicaments pendant les dix dernières années

Les données générales concernant le marché national du médicament sont relativement bien cernées et connues. On peut noter, à partir des différents documents produits par le Ministère de la santé, l'UNOP (Union nationale des opérateurs de la pharmacie) ou d'autres organismes (FCE ; Union européenne ; etc.), les données les plus intéressantes :

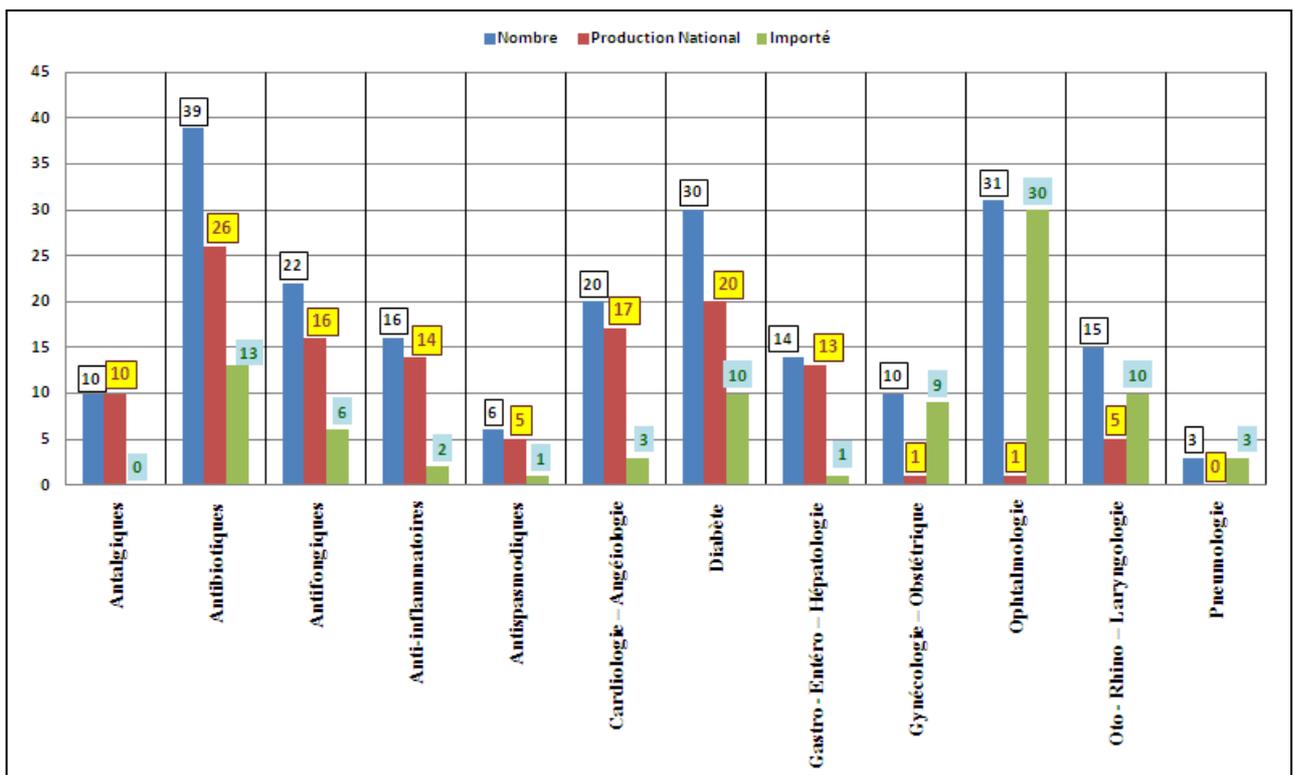
- Un marché d'une valeur globale qui peut être estimée en 2011 à quelques 300 Milliards de DA et qui connaît une croissance très rapide au cours de ces dernières années.
- Cette croissance a jusque là été portée essentiellement par l'importation, dans la mesure où la facture étrangère du médicament a quasiment sextuplé dans un courte période de temps, passant de quelques 400 Millions US \$ en l'an 2000 à plus de 2,8 Milliards de US\$ en 2011.
- La production nationale, quant à elle, est en nette augmentation (doublement en cinq années) mais elle reste toujours en retrait de cette croissance rapide, grâce à des efforts d'investissements appréciables de l'ordre de 100 Milliards DA réalisés au cours des dix dernières années. Elle occupe quelques 35% (1 Milliard \$) du marché actuel avec, pourtant, des équipements récents et aux normes internationales, tournés vers des produits tombés dans le domaine public depuis longtemps et donc à faible valeur ajoutée.
- Une faiblesse de la part du médicament générique qui représente moins de 35% de la consommation globale en valeur contre 65% de médicaments princeps, ceci alors qu'un pays en développement comme l'Algérie a besoin plus que d'autres d'optimiser l'utilisation de ses ressources financières tout en stimulant l'accès du citoyen au médicament et aux soins de base. Faut-il souligner, du reste, que la production locale est, comme on peut le comprendre aisément, orientée dans une proportion importante (plus de $\frac{3}{4}$) vers la fabrication de génériques.
- Le rôle majeur qui est joué par les caisses de sécurité sociale, en termes de prise en charge de la facture nationale du médicament. La seule couverture médicaments assurée actuellement par la CNAS se situe à plus de 110 Milliards de DA (+16% par rapport à 2010). Cela sans compter les médicaments directement distribués sur les réseaux de soins publics.
- Selon une étude récente, le marché algérien du médicament continuera à évoluer. Les ventes, en valeur, passeront de 2,8 milliards de dollars en 2011 à plus de 3,5 milliards de dollars en

2015. L'augmentation de la couverture médicale et des dépenses de santé par habitant, la hausse des investissements dans la production locale et les infrastructures de santé ainsi que dans le secteur hospitalier et les produits de spécialités (oncologie) et, d'autre part, une pénétration plus importante des génériques, constitueront les principaux facteurs de croissance du marché national du médicament.

Le grand groupe dans l'industrie pharmaceutique est **Saidal (public)**. La production des médicaments **couvre 25% des** besoins nationaux. 70 unités relevant des secteurs privé et public, en plus 21 unités de conditionnement, opèrent en Algérie. (Kihal, 2009)

La figure suivante rapporte la répartition des produits étudiés selon le pays d'origine (locale ou importé) pour chaque famille de médicament de notre échantillon.

Figure 05 : Répartition des familles de médicament selon le pays de production (locale ou importé).



On remarque dans notre échantillon que (128 produits) sont produit en Algérie, ainsi c'est la production national qui est majoritaire dans la quasi-totalité des familles de médicaments exception faite pour les quatre familles suivantes : (Gynécologies, Ophtalmologies, O.R.L et Pneumologie). On remarquera aussi que les produits importé totalisent (88 produits).

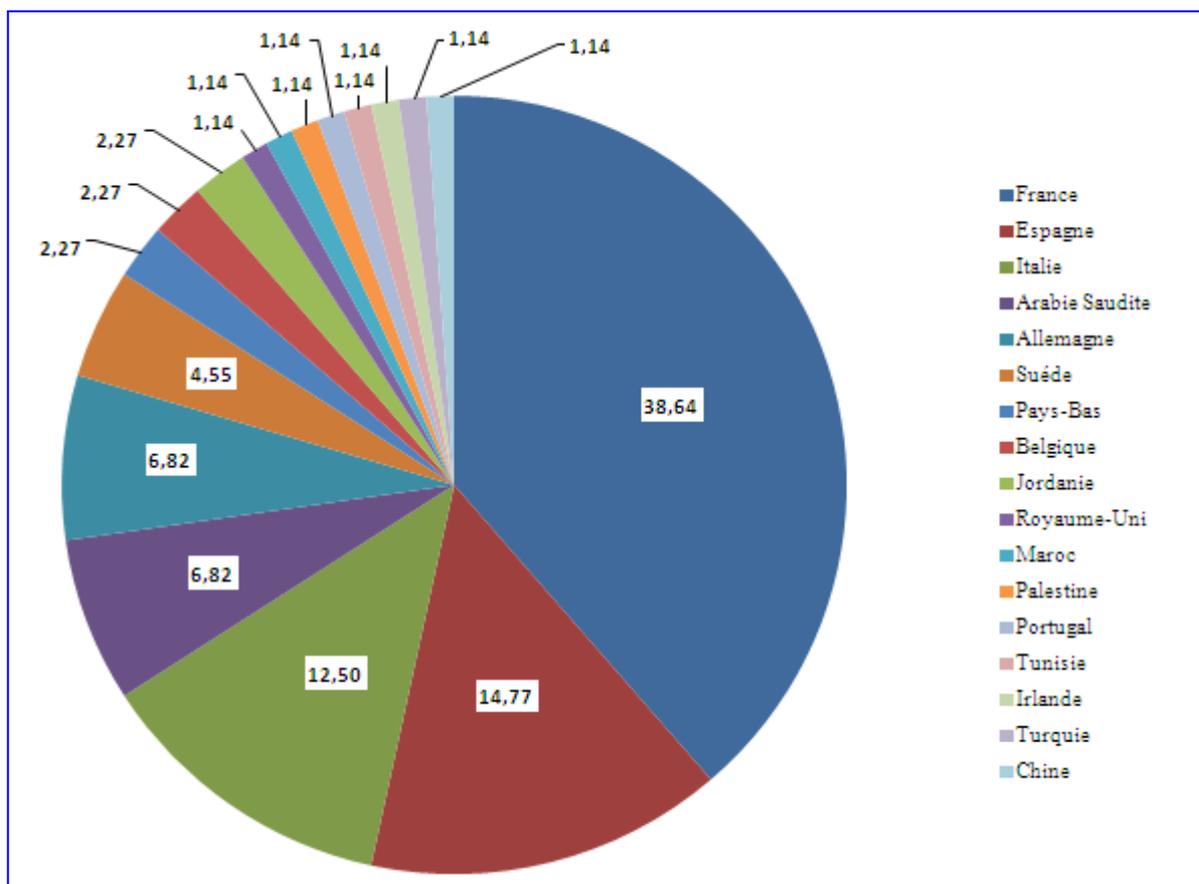
Une remarque importante pour la famille des hypoglycémiant (diabète) : les huit insulines de notre échantillon sont tous importées : (Novo rapid, Humalog Mix, Novo Mix Flexpen, Levimir Flexpen, Humalog Kwinkpen et Insulatard sont de production Française alors que Lantus Solustar et Apidra Solustar sont de production allemande).

L'importation de l'insuline est très importante : L'algérie importe **actuellemnt 2.5 millions d'unités par an (insuline)** (source ministère de la santé, 2006) in (Kihal, 2009). Les autorités doivent penser à intégré la production de l'insuline dans la liste des médicaments produit localement.

4.1.3 Part de chaque pays d'importation des médicaments de notre échantillon

La figure suivante rapporte la répartition des pourcentages des médicaments importés selon leurs pays de fabrication.

Figure N° 06 : Répartition des pourcentages des médicaments importés par pays de fabrication.



On remarque un déséquilibre flagrant quand a la répartition et a la diversification des pays d'importation. Ainsi la France à elle seule couvre plus de **38%** des importation de produits pharmaceutique, alors que **13 autres pays** couvrent moins de 30% de ce marché.

Les règles élémentaires de la sécurité commerciale, de la stratégie et de la souveraineté nationale impliquent toutes une diversification des pays d'importation. Cela est d'autant plus impératif que le médicament est un produit stratégique. A notre humble avis, il est primordial de diversifier les sources d'approvisionnement de notre pays, car il y va de l'indépendance de nos décisions et choix politiques.

Nos résultats sont en dessous de la facture globale d'importation Mahfoud et al. Rapporte : En matière de fourniture de médicaments, la France reste le principal partenaire, avec plus de 60% du marché en 2012. (**Mahfoud et al., 2017**)

4.1.4 Intérêt de la connaissance du pays d'origine du médicament et risque de contrefaçon sur les médicaments

Il est impératif de suivre et contrôler l'authenticité du médicament, et de connaitre sont pays d'origine. Car le fléau de la contrefaçon qui menace les produits commerciaux menace aussi les produits pharmaceutiques.

Selon l'OMC, un médicament **sur dix serait faux**, c'est-à-dire un produit ne contenant aucun principe actif, ou de façon sous dosée, voire des substances toxiques.

Le marché du médicament de contrefaçon **représente 20 à 30 milliards de dollars par an**. Le fléau touche en premier lieu et dramatiquement les pays pauvres, beaucoup de médicaments y étant vendus dans la rue, sur les marchés ou à la sauvette. Ainsi, 25 pour cent des médicaments consommés dans les pays en voie de développement sont contrefaisants.

Dans les pays industrialisés comme en France, les circuits de fabrication et de distribution sont très organisés et réglementés, et la contrefaçon de médicaments reste donc très rare. En

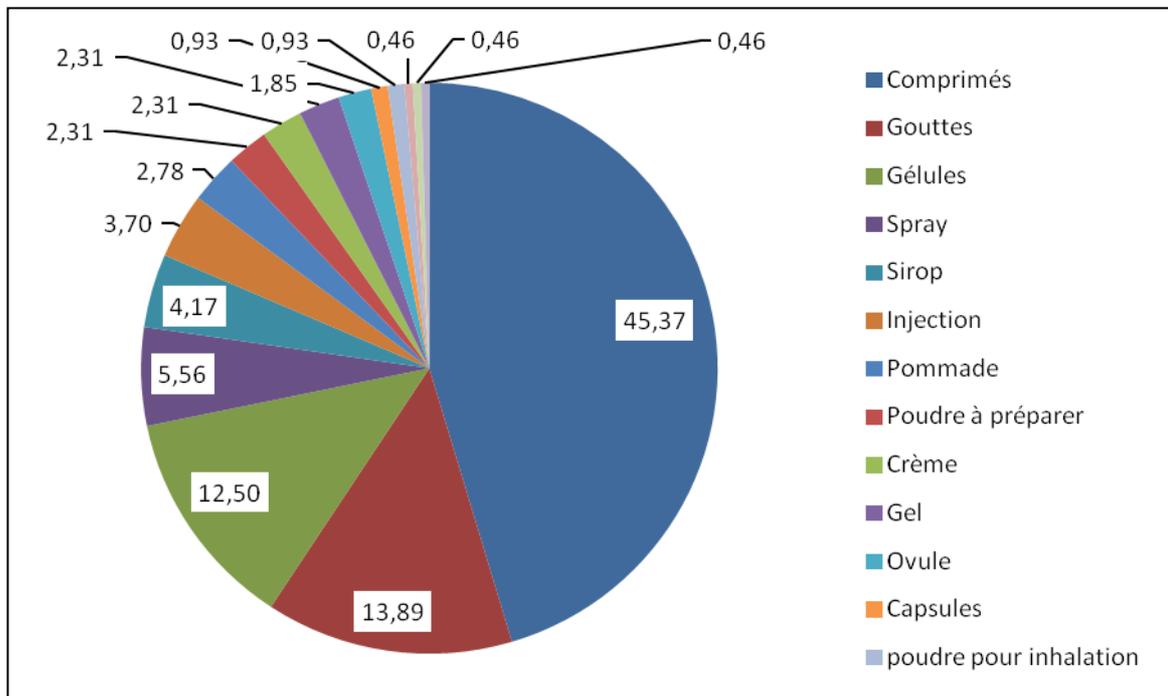
revanche, sur Internet la vente de médicaments contrefaçons est particulièrement virulente (en Angleterre, près de 50 pour cent des pilules de viagra achetées sur Internet en 2004 étaient des contrefaçons). **(Boufenara, 2009)**

Il faut savoir **que 70% des produits contrefaits** dans le monde sont écoulés en Afrique. Les contrefacteurs sont même arrivés à imiter des produits pharmaceutiques et des médicaments qu'ils n'hésitent pas à écouler notamment dans les régions subsahariennes. Si en Algérie les services de la douane n'ont intercepté jusqu'ici aucun médicament contrefait aux frontières, il n'en demeure pas moins que nombre de produits notamment des CD, des livres, des détergents, des logiciels, des cassettes vidéo, des œuvres audiovisuelles et musicales sont systématiquement piratés et contrefaits pour être revendus par la suite sur le marché informel. **(Boufenara, 2009)**

4.1.5 Forme de présentation des médicaments

La figure suivante rapporte la forme galénique des médicaments faisant l'objet de notre étude.

Figure 07 : Répartition des pourcentages des formes de médicaments faisant l'objet de notre étude.



Comme le montre la figure ci-dessus, notre étude nous montre que les comprimés sont la forme dominante dans nos produits (45%), suivie par les gouttes (13,89%), les gélules (12,50%). Ce classement reflète –à notre avis– les modes d'administration et de consommation préférentiel de notre population.

4.2 Les additifs alimentaires

Cette partie de la discussion sera consacré aux additifs alimentaires.

Il est utile de rappeler que les additifs sont utilisés soit pour répondre a une nécessité technologique (nécessaire au bon accomplissement du procès de fabrication), ou pour une nécessité organoleptique gout ou couleur, ou encore dans un souci de conservation, ou enfin pour garantir une stabilité et homogénéité du produit.

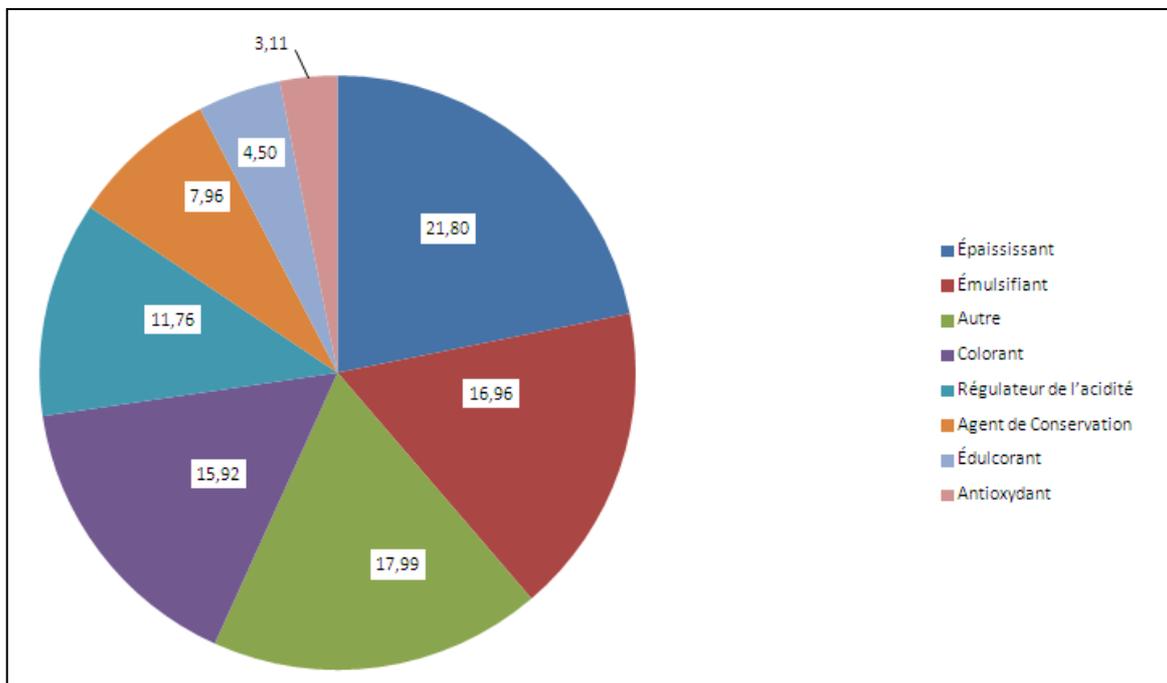
Nous rapporterons et discuterons ci après les résultats concernant les additifs alimentaires utilisés dans l'échantillon de médicament ayant fait l'objet de notre étude. On s'intéressera particulièrement a noter :

- Si l'additif figure dans la liste positif, et donc il est conforme à la législation Algérienne.
- Signaler les additifs « **à effet notoire** » ou ayant un effet nocif voir toxique.
- Signaler éventuellement si l'additif à susciter des études et recherche scientifiques.

Remarque : nous entendons par additif ou excipient « **à effet notoire** » : tout additif ou excipient dont la présence peut nécessiter des précautions d'emploi pour certaines catégories particulières de patients.

4.2.1 Famille d'additifs utilisés dans notre échantillon

Figure 08 : Diagramme en portion rapportant le nombre et le pourcentage des familles d'additifs alimentaire utilisé dans les médicaments faisant l'objet de notre étude.



Comme le montre le diagramme ci dessus notre étude nous a donné le résultat que les **épaississants** sont la famille d'additifs alimentaire la plus utilisée dans les médicaments étudiés (**21.80%**) car les épaississants sont ajoutés pour augmenter la viscosité, cette caractéristique est importante pour une consommation appréciée des médicaments (on a l'impression de consommer un produit « consistant » et non pas de l'eau). Vient ensuite les **émulsifiants** (**16.96%**) ces additifs permettent le mélange homogène de deux ou plusieurs phases non miscibles, il est impératif au niveau des sirops (et autre solutions) que l'apparence soit homogène, faute de quoi le consommateur voyant deux phase dans sa solution penserait à un défaut de fabrication ou péremption du dit produit. **Les colorants** totalisent (**15.92%**) du total d'utilisation ils sont introduits dans la quasi-totalité de nos médicaments, les raisons d'utilisation sont multiples : pour indiquer le temps de prise du médicament exemple : (une boîte contenant des comprimés avec trois couleurs la première couleur pour la prise du matin la deuxième pour la prise de l'après-midi et la troisième couleur pour la prise du soir) ; la couleur peut aussi être utilisée pour répondre à un effet organoleptique (couleur orange avec un sirop à l'arôme d'orange ou de mandarine pour enfant par exemple). Enfin la vue des couleurs procure une certaine joie, citons ici Goethe, *La théorie des lumières*, 1810 : « *Les hommes éprouvent une grande joie à la vue de la couleur, l'œil en a besoin comme il a besoin de lumière* » .

Les **régulateurs d'acidité** (**11.76**) ils sont utilisés pour ajuster le pH (acide, neutre ou basique) du médicament, le pH doit répondre aux exigences vitales du corps humain et de l'organe où ils sont administrés. Les **agents de conservations** sont utilisés avec (**7.96%**) utilisés pour prolonger la durée de conservation des médicaments et en prévenant les altérations dues aux micro-organismes (comme les levures, moisissures et bactéries). Le médicament étant un produit apportant « la guérison » il ne doit certainement pas être contaminé. Les **édulcorants** (**04.50**) leur rôle est de donner un saveur sucrée aux denrées alimentaires sans pour autant être un apport d'énergie. Pour les **antioxydants** (**03.11**) ils limitent l'oxydation des produits pharmaceutiques.

Rapportons dans ce qui suit les détails d'utilisations des additifs utilisés dans notre échantillon de médicaments, famille par famille d'additifs.

Nous nous pencherons sur certains additifs ayant suscité des critiques quand à leur utilisation.

4.2.2 Les régulateurs de l'acidité

Les régulateurs de l'acidité utilisés dans notre échantillon de médicament sont rapportés dans le tableau suivant, pour chaque famille de médicaments ainsi que le nombre d'utilisation de chaque additif.

Tableau 05 : Régulateur de l'acidité utilisés dans les médicaments faisant l'objet de notre étude.

Famille de médicament	Additifs utilisés	Nombre d'additifs par famille	Nombre d'utilisations
Antalgiques	E330 (05) E331 (01)	02	06
Antibiotiques	E330 (01) E331 (01) E355 (01) E500 (01) E524 (01) E570 (05)	06	10
Antifongiques	0	00	00
Anti-inflammatoires	E297 (01) E330 (04) E527 (01) E500i (01)	04	07
Antispasmodiques	E334 (01) E540 (01)	02	02
Cardiologie – Angéiologie	E330 (01) E540 (03) E570 (01)	03	05
Diabète	E507 (08) E524 (08) E540 (05)	03	21
Gastro - Entéro – Hépatologie	E500 (01) E504 (01) E524 (03)	03	05
Gynécologie – Obstétrique	E570 (01)	01	01
Ophthalmologie	E331 (03) E339ii (02) E507 (06) E513 (01) E514 (02) E524 (11)	06	25
Oto - Rhino – Laryngologie	E330 (01) E331 (01) E507 (02)	04	07

	E524 (03)		
Pneumologie	0	00	0
Total		34	89

En résumé 16 régulateurs de l'acidité sont utilisés, comme le rapporte le tableau suivant.

Tableau 06 : Régulateur de l'acidité utilisés dans les médicaments faisant l'objet de notre étude.

	Code	Noms des additifs utilisés	Nombre d'utilisations	Autorise en Algérie
01	E297	Acide fumarique	01	Oui
02	E330	Acide citrique	12	Oui
03	E331	Citrates de sodium	06	Oui
04	E334	Acide tartrique	01	Oui
05	E339ii	Phosphate disodique d'hydrogène	02	Oui
06	E355	Acide adipique	01	Oui
07	E500	Carbonates de sodium	02	Oui
08	E500i	Carbonate de sodium	01	Oui
09	E504	Carbonate de magnésium	01	Oui
10	E507	Acide chlorhydrique	16	Oui
11	E513	Acide sulfurique	01	Oui
12	E514	Sulfate de sodium	02	Oui
13	E524	Hydroxyde de sodium	26	Oui
14	E527	Hydroxyde d'ammonium	01	Oui
15	E540	Phosphate de calcium hydrogène	09	Non
16	E570	Acide stéarique	07	Oui
		16	89	

4.2.3 Les antioxydants

Les antioxydants utilisés dans notre échantillon de médicament sont rapporté dans le tableau suivant, pour chaque famille de médicaments ainsi que le nombre d'utilisation de chaque additif.

Tableau 07 : Antioxydant utilisés dans les médicaments faisant l'objet de notre étude.

Famille de médicament	Additifs utilisés	Nombre d'additifs par famille	Nombre d'utilisations
Antalgiques	00	00	00
Antibiotiques	E307 (01)	1	01
Antifongiques	00	00	00
Anti-inflammatoires	00	00	00
Antispasmodiques	00	00	00
Cardiologie – Angéiologie	00	00	00
Diabète	00	00	00
Gastro - Entéro – Hépatologie	E339ii (01)	1	03
Gynécologie – Obstétrique	E307a (01)	1	01
Ophtalmologie	E300 (01) E339 (02)	2	03
Oto - Rhino – Laryngologie	E300 (01) E339i (01) E339ii (01) E386 (01)	4	04
Pneumologie	00	00	00
Total		09	12

En résumé 07 antioxydants sont utilisé, comme le rapporte le tableau suivant.

Tableau 08 : Antioxydant utilisés dans les médicaments faisant l'objet de notre étude.

	Code	Noms des additifs utilisés	Nombre d'utilisations	Autorisé en Algérie
01	E300	Acide ascorbique, (Vitamine C)	02	Oui
02	E307	Tocophérols	01	Oui
03	E307a	D-alpha,Tocophérol	01	Oui
04	E339	Phosphates de sodium, (Orthophosphates de sodium)	02	Oui
05	E339i	Phosphate de sodium dihydrogène	01	Oui
06	E339ii	Phosphate disodique d'hydrogène	04	Oui
07	E386	Ethylène-diamine-tétra-acétate disodique	01	Oui
	Total	07	12	

Les phosphates de sodium, y compris le phosphate monosodique, le phosphate disodique et le phosphate trisodique, sont approuvés en tant qu'additifs alimentaires dans l'Union européenne. Ils sont couramment utilisés comme régulateurs d'acidité et ont le numéro E collectif E339.¹ Selon la Food and Drug Administration des États-Unis, les phosphates de sodium sont généralement considérés comme sûrs.²

¹ Food Standards Agency, « Current EU approved additives and their E Numbers | Food Standards Agency » [archive], sur www.food.gov.uk (consulté le 12 décembre 2017).

² « CFR - Code of Federal Regulations Title 21 » [archive], sur www.accessdata.fda.gov (consulté le 12 décembre 2017)

« eCFR — Code of Federal Regulations » [archive], sur www.ecfr.gov (consulté le 12 décembre 2017).

4.2.4 Les colorants

Les colorants utilisés dans notre échantillon de médicament sont rapporté dans le tableau suivant, pour chaque famille de médicaments ainsi que le nombre d'utilisation de chaque additif.

Tableau 09 : Colorants utilisés dans les médicaments faisant l'objet de notre étude.

Famille de médicament	Additifs utilisés	Nombre d'additifs	Nombre d'utilisations
Antalgiques	E104 (01) E120 (01) E171 (01)	03	03
Antibiotiques	E104 (01) E110 (03) E124 (02) E150a (01) E171 (18) E172 (01)	06	26
Antifongiques	E104 (01) E171 (02)	02	03
Anti-inflammatoires	E104 (01) E110 (02) E120 (01) E122 (02) E140 (01) E171 (05)	06	12
Antispasmodiques	E171 (02)	01	02
Cardiologie – Angéiologie	E104 (02) E107 (01) E110 (01) E171 (06) E172 (02) E172ii (02) E172iii (01)	07	15
Diabète	E104 (01) E110 (02) E132 (02) E171 (03) E172 (04) E172iii (02)	06	14
Gastro - Entéro – Hépatologie	E104 (02) E127 (01) E132 (01) E170 (02) E171 (10)	08	19

	E172 (01) E172ii (01) E172iii (01)		
Gynécologie – Obstétrique	E170 (02) E171 (06) E172 (02) E172iii (01)	04	11
Ophtalmologie	E110 (01) E120 (01) E171 (01)	03	03
Oto - Rhino – Laryngologie	0	00	0
Pneumologie	0	00	0
Total	15	46	108

En résumé 15 colorants sont utilisés, ces additifs, le nombre d'utilisation de chacun d'eux et la mention autorisée en Algérie ou non sont rapportés par le tableau suivant.

Tableau 10 : Colorants utilisés dans les médicaments faisant l'objet de notre étude.

	Code	Noms des additifs utilisés		Nombre d'utilisations	Autorise en Algérie
01	E104	Jaune de quinoline	Jaune	09	Oui
02	E107	Jaune 2G	Jaune	01	Non
03	E110	Jaune orangé sunset ou jaune soleil, FCF	Orange	09	Oui
04	E120	Carmins, Cochenille	Rouge	03	Oui
05	E122	Azorubine (Carmoisine)	Rouge	02	Oui
06	E124	Ponceau 4R (Cochenille rouge A)	Rouge	02	Oui
07	E127	Erythrosine	Rouge	01	Oui
08	E132	Indigotine (Carmine d'indigo)	Bleu	03	Oui
09	E140	Chlorophylles	Vert	01	Oui
10	E150a	Caramel I – nature (caramel caustique)	Brun	01	Oui
11	E170	Carbonates de calcium	Blanc	04	Oui
12	E171	Bioxyde de titane	Blanc	54	Oui
13	E172	Oxydes et hydroxydes de fer	Divers	13	Oui
14	E172ii	Oxyde de fer	Rouge	01	Oui
15	E172iii	Oxyde de fer	Jaune	04	Oui
		15		108	

Les couleurs utilisés sont comme suit : le Blanc totalise : 58 utilisations, le Jaune totalise : 14 utilisations, l'Orange totalise : 09 utilisations, le Bleu totalise : 03 utilisations, le Brun totalise : 01 utilisation, le Vert totalise : 01 utilisation, Divers totalise : 13 utilisations.

4.2.4.1 Colorants et législation

Plusieurs études ont portées sur les colorants et leurs innocuités. Il est essentiel de noter que la législation européenne distingue colorants alimentaire et colorants médicamenteux, ce qui n'est pas le cas en Algérie.

Pour les pays de la CEE on distingue «**Les colorants médicamenteux** », définis comme suit : Les matières pouvant être utilisées pour la coloration des médicaments à usage humain et vétérinaire sont énumérées dans la directive 62/2645/CEE du Conseil du 23 octobre 1962 la directive 94/36/CE du Parlement européen et du Conseil du 30 juin 1994 sur les colorants destinés à être employés dans les denrées alimentaires et par la directive 95/45/CE de la Commission du 26 juillet 1995 établissant des critères de pureté spécifiques pour les colorants pouvant être utilisés dans les denrées alimentaires. En conséquence, la directive 94/36/CE ainsi que la directive 95/45/CE de la Commission doivent également s'appliquer aux médicaments.

Les couleurs des gélules et des comprimés ne sont pas choisie au hasard, mais en fonction de plusieurs paramètre et on se sert de la coloration des médicaments pour potentialisé leur effets pharmacologique :

- Teintes pastels sont utilisées pour un effet sédatif
- Le rouge a un effet stimulant, il est utilisé pour les tonocardiaques
- Le bleu a un effet relaxant, utilisé pour les anxiolytiques
- L'orange et la jaune ont un effet tonique on les utilise pour les fortifiants
- Le brun et le beige sont utilisés pour la digestion
- Le vert utilisé pour les principes actifs d'origine végétal. » (**Arzour et Belbacha, 2015**)

Par contre en Algérie, « les colorants alimentaires ne sont pas régis par des lois propres à eux; la réglementation en vigueur traite tous les additifs regroupés. Cette réglementation est sous formes de décrets et d'articles publiés dans le journal officiel algérien.

La définition des additifs, les conditions de leurs emplois, leurs spécifications d'identités et de puretés ainsi que leurs étiquetage figurent dans le décret exécutif numéro **92-25 du 13 janvier 1992** relatif aux conditions et aux modalités d'utilisation des additifs dans les denrées

alimentaires (joint en annexe A) ; et le **journal officiel numéro 30 du 16 mai 2012** (joint en annexe B).

Il existe un certain vide juridique en ce qui concerne la législation spécifique régissant les colorants alimentaires.

Selon l'article 4 du Décret exécutif n° 92-25 du 13 janvier 1992 relatif aux conditions et aux modalités d'utilisation des additifs dans les denrées alimentaires mis en annexe A, l'additif alimentaire ne peut être employé que s'il répond aux tests d'évaluations toxicologiques appropriés, or ces derniers ne sont pas spécifiés nulle part dans ce décret.

Les colorants alimentaires autorisés sont mentionnés ainsi que les catégories d'aliments dans lesquelles ils peuvent être incorporés et leurs doses limites maximales sont fixées dans des listes jointes en annexe C, D, E respectivement. (...)

Concernant la liste exhaustive des colorants autorisés en Algérie (journal officiel Algérien numéro 30 du 16 mai 2012) et ceux autorisés en union européenne (journal officiel de l'union européenne mis en annexe F : RÈGLEMENT (UE) N° 1129/2011) (36) ; le nombre des colorants autorisés en Algérie est de 55, alors qu'en Union Européenne il est de 44 colorants.

Deux colorants sont autorisés en Algérie et interdits en UE : le rouge 2G (E128) et le vert solide (E143). Alors qu'il a été démontré que, dans le corps humain, le Rouge 2G se transforme en grande partie en une substance appelée aniline. Sur la base d'études conduites sur l'animal, le groupe scientifique EFSA a conclu que l'aniline devrait être considérée comme cancérigène. La commission européenne a adopté le 20 juillet 2007 en réunion du comité permanent section sécurité toxicologique, un règlement interdisant l'utilisation du rouge 2G. Néanmoins les produits contenant du rouge 2G qui sont actuellement sur le marché peuvent être commercialisés jusqu'à la fin de leur date limite de consommation.

En ce qui concerne le vert solide, qui est aussi autorisé aux USA et au Canada ; il est interdit en UE car il est soupçonné d'être cancérigène et mutagène. De manière récurrente on suspecte une provocation ou amplification d'hyperactivité chez l'enfant.

Il y'a un certain nombre de colorants qui sont autorisés en Algérie mais qu'on ne retrouve pas dans la liste européenne comme tels ; ils sont présents dans les deux listes, la molécule mère est la même mais ils peuvent être différents au niveau des substitutions ou de leurs origine par exemple:

- le SIN160a (i), le SIN160a (ii) et le SIN160 (iii) sont autorisés en Algérie les trois sont des bêta carotènes, ils sont juste différents au niveau de leurs origine le premier est synthétique, le deuxième est issu de légumes et le dernier est issu de *Blakeslea Trispora* ;

alors qu'en union européenne ils autorisent le E160a qui est un caroténoïde sans précisé son origine ou les différences dans les substitutions

- le SIN 172(i) oxyde de fer noir, le SIN172 (ii) oxyde de fer rouge et le SIN172 (iii) oxyde de fer jaune, sont autorisés en Algérie alors qu'en union européenne il autorise le E172 sous la dénomination d'oxyde et hydroxyde de fer. » **(Arzour et Belbacha, 2015)**

4.2.4.2 Colorants et innocuité

Certaines études portant sur l'innocuité de certains colorants méritent réflexion et études par les instances responsables.

Citons ici à titre d'exemple qu'en « 2007, les résultats d'une étude commandée par la Food Standards Agency du Royaume Unis, sur l'effet de certains additifs alimentaires sur le comportement des enfants ont été publiés. L'étude que l'on nomme l'étude Southampton a avancé qu'un mélange d'additifs (six colorants et un agent de conservation artificiels) a intensifié l'hyperactivité chez des enfants issus de la population générale. Une analyse plus poussée de ces données par un comité d'experts a permis de conclure que l'augmentation du degré moyen d'hyperactivité observée au cours de cette étude était minime par rapport à la variation normale d'un individu à l'autre. Les experts ont aussi conclu qu'on ne pouvait se baser sur ces observations pour modifier la dose journalière admissible (DJA) des additifs alimentaires utilisés dans le cadre de cette étude. Depuis, le Parlement européen a promulgué une nouvelle disposition selon laquelle, en présence des colorants utilisés dans le cadre de l'étude « Le jaune orangé S (E110), le jaune de quinoléine (E104), l'azorubine (E122), le rouge alluraAC (E129), la tartrazine (E102) et le rouge cochenille (E124) », une mention indiquant que ces colorants peuvent avoir des effets indésirables sur l'activité et l'attention chez les enfants doit figurer sur l'étiquette des aliments. **(Arzour et Belbacha, 2015)**

Le rouge ponceau est interdit depuis longtemps dans plusieurs pays, les États-Unis notamment. **(Lemerini, 2016)**

4.2.4.2.1 Cas du dioxyde de titane

Le dioxyde de titane peut être bien absorbé par le tractus gastro-intestinal et plusieurs études montrent que la présence de ce colorant dans le tissu intestinal humain peut provoquer une réponse anormale qui peut être impliquée dans la pathogénèse de la maladie de Crohn **(Lomer et al., 2000 in Lemerini, 2016)**.

De nombreuses autres études ont montré que le dioxyde de titane entraîne des effets génotoxiques, y compris les dommages d'ADN et des aberrations chromosomiques structurales dans différentes lignées cellulaires (Skocaj et al., 2011). Il est classé comme *peut-être cancérigène pour l'homme* (groupe 2B) au Centre International de Recherches sur le Cancer (CIRC). (Lemerini, 2016)

4.2.4.2.2 Cas de L'indigotine

L'indigotine est considérée comme une classe indigoïde hautement toxique, son contact avec l'être humain peut lui provoquer des irritations de la peau et des yeux. Il peut aussi causer des lésions permanentes à la cornée et la conjonctive. La consommation des produits alimentaires contenant ce colorant peut se révéler fatale, car il est cancérigène et peut mener à une toxicité reproductrice et développementale. Il a été aussi établi que ce colorant conduit à des tumeurs au niveau du site d'application, comme il peut causer une irritation gastro-intestinale accompagnée de nausées, de vomissement et de diarrhée (Mittal et al., 2006 in Lemerini, 2016).

4.2.4.2.3 Cas du rouge 2G (E128), de la tartrazine (E 102), du jaune de quinoléine (E 104) et du jaune orangé S (E 110)

Le rouge 2G (E128) : Des études montre qu'il induit des dommages d'ADN et des mutations de substitution de base seulement après l'activation métabolique dans les microsomes hépatiques de rat. Les produits de l'azo-réduction étaient non-mutagènes. (Heveland-Smith et al., 1980 in Arzour et Belbacha, 2015)

Toutefois, quelques colorants sont déjà considérés comme étant cancérigènes par certains scientifiques, comme c'est le cas de la tartrazine (E 102), du jaune de quinoléine (E 104) ou du jaune orangé S (E 110) qui sont interdits en Australie et aux Etats-Unis. Le Centre international de recherche sur le cancer classe ces substances parmi celles pour lesquelles l'innocuité en matière de cancérogénécité pour l'homme n'a jamais pu être établie, et il est démontré que le jaune orangé S provoque à fortes doses des tumeurs rénales chez l'animal. Comme tous les colorants azoïques, le jaune orangé S peut aussi contenir des résidus de substances cancérigènes comme certaines amines aromatiques. (Birr et Montavon, 2004)

Rappelons que « la commission européenne a adopté le 20 juillet 2007 en réunion du comité permanent section sécurité toxicologique, un règlement interdisant l'utilisation du rouge 2G. »
(Arzour et Belbacha, 2015)

4.2.5 Les émulsifiants

Les émulsifiants utilisés dans notre échantillon de médicament sont rapporté dans le tableau suivant, pour chaque famille de médicaments ainsi que le nombre d'utilisation de chaque additif.

Tableau 11 : Emulsifiants utilisés dans les médicaments faisant l'objet de notre étude.

Famille de médicament	Additifs utilisés	Nombre d'additifs	Nombre d'utilisations
Antalgiques	E322 (01) E433 (02) E460 (03) E466 (02)	04	08
Antibiotiques	E432 (01) E433 (03) E443 (01) E460 (23) E460i (01) E466 (13) E487 (04) E494 (01)	08	47
Antifongiques	E433 (01) E435 (02) E460 (03) E472 (01) E487 (06)	05	13
Anti-inflammatoires	E433 (01) E460 (04) E466 (04) E468 (01) E487 (04)	05	14
Antispasmodiques	E460i (01) E487 (01)	02	02
Cardiologie – Angéiologie	E460 (03) E460i (07) E462 (01) E466 (02) E1505 (02)	05	15
Diabète	E432 (01) E460 (11) E487 (02) E466 (01)	04	15
Gastro - Entéro – Hépatologie	E433 (03) E450 (01) E460 (05)	06	19

	E466 (01) E487 (06) E1505 (03)		
Gynécologie – Obstétrique	E322 (02) E460i (01)	02	03
Ophtalmologie	E399 (01) E433 (02) E461 (01)	03	04
Oto - Rhino – Laryngologie	E432 (01) E433 (06) E460i (03) E461 (01) E468 (03)	05	14
Pneumologie	00	00	00
Total		49	154

En résumé 17 Emulsifiants sont utilisés comme le rapporte le tableau suivant.

Tableau 12 : Emulsifiants utilisés dans les médicaments faisant l'objet de notre étude.

	Code	Nom de l'additif	Nombre d'utilisations	Autorise en Algérie
01	E322	Lécithines	03	Oui
02	E399	Lactobionate de calcium	01	Non
03	E432	Monolaurate de polyoxyéthylène de sorbitane (20), Polysorbate 20	03	Oui
04	E433	Monooléate de polyoxyéthylène de sorbitane (20), Polysorbate 80	18	Oui
05	E435	Monostéarate de polyoxyéthylène de sorbitane (20), Polysorbate 60	02	Oui
06	E443	Huile végétale bromée	01	Non
07	E450	Phosphates et polyphosphates	01	Oui
08	E460	Celluloses	52	Oui
09	E460i	Cellulose microcristalline (gel cellulosique)	13	Oui
10	E461	Méthyl-cellulose	02	Oui
11	E462	Ethyl-cellulose	01	Oui
12	E466	Carboxyméthyl-cellulose sodique (gomme cellulosique)	23	Oui
13	E468	Carboximéthyl-cellulose sodique réticulée (gomme cellulosique réticulée)	04	Oui

14	E472	Esters glyceroliques de l'acide acétique et d'acides gras	01	Oui
15	E487	Laurylsulfate de sodium	23	Non
16	E494	Monooléate de sorbitane	01	Oui
17	E1505	Citrate triéthylique	05	Oui
		17	154	

4.2.5.1 Emulsifiants et innocuité

4.2.5.1.1 Cas du Laurylsulfate de sodium (E487)

Les points néfastes du SLS (Sodium Lauryl Sulfate) pour l'homme seraient en grand nombre. Tout d'abord de par son poids moléculaire faible le SLS serait facilement absorbé par l'organisme, la peau et s'accumulerait dans le cœur, le foie et le cerveau (d'après une étude de l'Université de Médecine de la Géorgie) ce qui causerait à long terme la modification des tissus de l'organisme humain. De ce fait il pourrait provoquer de graves problèmes dans ces domaines. Dans les différents produits cosmétiques applicable par voie cutanée le SLS après absorption provoquerait un dysfonctionnement des systèmes biologiques de la peau et retarderait la guérison de l'épiderme pour les peaux déjà endommagés. **(Larrouy, 2015)**

Dans le rapport final sur la sécurité du SLS (Journal de l'American Collège of Toxicology) on note que cet ingrédient déstructure les membranes cellulaires en raison de ses propriétés de dénaturation des protéines épidermiques. Il ajoute aussi qu'à des niveaux élevés de pénétration du SLS dans la peau il peut se produire même à faible concentration d'utilisation, une irritation cutanée simultanée ou chronique selon la répétabilité de l'exposition au SLS. **(Larrouy, 2015)**

De plus chose intéressant, le sulfate de sodium lauryl est très utilisé dans les études cliniques comme un irritant de la peau. Aussi les effets néfastes du SLS pour la santé de l'oeil sont également préoccupants. Dans des tests oculaires expérimentaux, on révèle qu'à une solution de 10% de SLS causerait des dommages à la cornée. Chez l'adulte il entrainerait la cataracte et il est prouvé qu'il inhibe la formation adéquate des yeux chez les petits enfants. **(Larrouy, 2015)**

Le SDS peut causer des affections de la peau (dont le nom général est la dermatite), certaines personnes étant plus affectées que d'autres. (Marrakchi et Maibach, 2006), (CIR, 1983) et (Loffler et Effendy, 1999) in **(Larrouy, 2015)**.

4.2.6 Les agents de Conservation

Les agents de Conservation utilisés dans notre échantillon de médicament sont rapporté dans le tableau suivant, pour chaque famille de médicaments ainsi que le nombre d'utilisation de chaque additif.

Tableau 13 : Agents de conservation utilisés dans les médicaments faisant l'objet de notre étude.

Famille de médicament	Additifs utilisés	Nombre d'additifs	Nombre d'utilisations
Antalgiques	E202 (03) E211 (04) E219 (01)	03	08
Antibiotiques	E200 (01) E202 (01) E211 (01) E216 (02) E218 (02)	05	07
Antifongiques	E200 (01) E221 (01)	02	02
Anti-inflammatoires	E211 (02) E216 (01) E218 (01)	03	04
Antispasmodiques	00	00	00
Cardiologie – Angéiologie	00	00	00
Diabète	00	00	00
Gastro - Entéro – Hépatologie	00	00	00
Gynécologie – Obstétrique	00	00	00
Ophthalmologie	E202 (01) E216 (01) E218 (01) E224 (01) E262i (02) E284 (03) E285 (01)	07	10
Oto - Rhino – Laryngologie	E202 (02) E260 (01) E262i (01)	03	04
Pneumologie	00	00	00
Total			35

En résumé 12 Agents de conservation sont utilisés à savoir comme le rapporte le tableau suivant.

Tableau 14 : Agents de conservation utilisés dans les médicaments faisant l'objet de notre étude.

	Code	Nom de l'additif	Nombre d'utilisations	Autorise en Algérie
01	E200	Acide sorbique	02	Oui
02	E202	Sorbate de potassium	07	Oui
03	E211	Benzoate de sodium	07	Oui
04	E216	Propylparabène	04	Non
05	E218	Para-, hydroxybenzoate de méthyle (Methylparabène)	04	Oui
06	E219	Para-hydroxybenzoate de méthyle Sodique, (Methylparabène sodique)	01	Oui
07	E221	Sulfite de sodium	01	Oui
08	E224	Metabisulfite de potassium	01	Oui
09	E260	Acide acétique (glacial)	01	Oui
10	E262i	Acétates de sodium	03	Oui
11	E284	Acide borique	03	Oui
12	E285	Tétraborate de sodium (borax)	01	Oui
		12	35	

4.2.6.1 Agents de conservation et innocuité

4.2.6.1.1 Cas du benzoate de sodium E211 :

Effets chez l'Homme : l'homme présente une grande échelle de tolérance au benzoate de sodium (dose de 6 g à 40 g) (WHO, 1974). Les effets observés chez des volontaires sont essentiellement d'ordre gastro-intestinal (brûlure d'estomac notamment) vraisemblablement dus au déséquilibre acido-basique. L'ingestion de 0,4 g d'acide benzoïque pendant 62 jours n'a entraîné aucune manifestation toxique chez un groupe de 9 volontaires (WHO, 2000(a)).

Différents tests effectués sur la peau, les yeux et diverses muqueuses d'animaux montrent que l'acide benzoïque a un faible pouvoir irritant (Brasch et al., 1993). Chez l'homme il est, également, faiblement irritant (Lahti et Hannuksela, 1981). Des tests de sensibilisation conduits chez des volontaires n'ont pas montré de signe de capacités allergisantes ou sensibilisantes (Bindslev-Jensen, 1998). Par contre les personnes souffrant de rhinite chronique, d'urticaire ou d'asthme voient leurs symptômes exacerbés après ingestion des benzoates (WHO, 2000(a); Clemmensen et Hjorth, 1982). (Soubra, 2008)

4.2.6.1.2 Cas du des Sulfites

Les E220 à E228 sont des conservateurs susceptibles de provoquer des allergies, ils font partie des 13 allergènes à déclaration obligatoire lorsque leur concentration atteint 10 mg/kg dans le produit alimentaire concerné. **(ANSES., 2011 in Boutarfaia, 2013)**

Ils peuvent engendrer des composés mutagènes lorsqu'ils sont associés aux sorbates et leur innocuité cancérologique n'est pas encore établie. **(ANSES., 2011 in Boutarfaia, 2013)**

4 à 5.8 g de sulfites de sodium peuvent causer, chez l'homme, des symptômes toxiques incluant une irritation sévère de l'estomac et des intestins. Cependant il est important de noter que le réflexe de vomissement apparaît chez l'homme avec des doses de sulfites équivalentes à 250 mg (3,5 mg/kg p.c./j) (WHO, 1974).

De plus les effets toxiques majeurs des sulfites, chez l'homme, sont d'ordre allergique ou découlent, chez certains sujets, d'une déficience congénitale en sulfite oxydase. Un pourcentage non négligeable de la population (5 à 11% selon les sources) est sensible aux sulfites (Lester, 1995). La majorité des asthmatiques est également sensible à ces additifs (Vally et Thompson, 2001; Reus et al., 2000; Arai et al., 1998). Selon le degré de sensibilisation les effets se caractérisent par un prurit, un urticaire, des troubles fonctionnels intestinaux, de la tachycardie, un choc anaphylactique, un coma pouvant aller jusqu'au décès (ces dernières manifestations étant extrêmement rares) (Reus et al., 2000; Arai et al., 1998; Lester., 1995; Garcia et al., 1994). **(Soubra, 2008)**

4.2.6.1.3 Cas des parabens : (E216 ; E218 et E219)

Les parabens furent utilisés pour la première fois dans les médicaments dans les années 1920.

On les retrouve dans les suppositoires, anesthésiques, comprimés, sirops, solutions injectables, contraceptifs (...) l'AFSSaPS en 2004 dénombre 1096 spécialités pharmaceutiques contenant des parabens. Le Vidal 2004 nous a permis de dénombrer 656 médicaments dont le système conservateur comporte un ou plusieurs parabens. **(Mussard, 2006)**

Si les parabens sont les plus utilisés (cumulant neuf utilisation) c'est parce que « Les parabènes sont des conservateurs à large spectre antimicrobien ». **(Kerdudo , 2014)**

Dans le domaine de l'industrie alimentaire, les seuls parabens autorisés sont les méthylparaben, éthylparaben et propylparaben et leurs sels. (...) Le butylparaben n'est pas autorisé dans les produits alimentaires. **(Mussard, 2006)**

Dans notre étude le propylparabène et le méthylparabène sont les plus utilisés (quatre utilisations), alors que Méthylparabène sodique vient en dernière position avec une seule utilisation.

Nos résultats sont les mêmes que ceux de Kerdudo, qui rapporte « C'est le propylparaben le plus utilisé. » (**Kerdudo , 2014**)

Nous tenons ici à rapporter une remarque concernant le méthylparaben et le propylparaben. Aux Etats-Unis, l'« Ophthalmic Drug Panel » de la FDA (Food and Drug Administration), a déterminé que le méthylparaben et le propylparaben, s'ils sont administrés à des doses efficaces contre les micro-organismes, ne sont pas acceptés comme conservateurs des produits ophtalmique OTC (Over-The-Counter), car ils sont irritants pour les yeux. Il a été suggéré que des études supplémentaires soient menées. (**Mussard, 2006**)

Dans notre échantillon de médicament le Cronolone-Neo, une pommade fabriquée en Italie, contient le propylparabène E216 et le Méthylparabène E218.

4.2.7 Les édulcorants

Les édulcorants utilisés dans notre échantillon de médicament sont rapporté dans le tableau suivant, pour chaque famille de médicaments ainsi que le nombre d'utilisation de chaque additif.

Tableau 15 : Édulcorants utilisés dans les médicaments faisant l'objet de notre étude.

Famille de médicament	Additifs utilisés	Nombre d'additifs	Nombre d'utilisations
Antalgiques	E420 Sorbitol (03) E951 Aspartame (01) E954 Saccharine (03)	03	7
Antibiotiques	E420 Sorbitol (01) E951 Aspartame (02) E954 Saccharine (01)	03	4
Antifongiques	0	00	0
Anti-inflammatoires	E420 Sorbitol (03)	02	4

	E421 Mannitol (01)		
Antispasmodiques	0	00	0
Cardiologie – Angéiologie	0	00	0
Diabète	E420 Sorbitol (02)	01	2
Gastro - Entéro – Hépatologie	E421 Mannitol (03)	01	3
Gynécologie – Obstétrique	0	00	0
Ophthalmologie	E420 Sorbitol (04) E421 Mannitol (04)	02	8
Oto - Rhino – Laryngologie	E420 Sorbitol (03)	01	3
Pneumologie	0	00	0
Total			31

En résumé 04 édulcorants sont utilisés à savoir le Sorbitol, le Mannitol, l'Aspartame et la Saccharine, comme le rapporte le tableau suivant.

Tableau 16 : Édulcorants utilisés dans les médicaments faisant l'objet de notre étude.

	Code	Nom de l'additif	Nombre d'utilisations	Autorise en Algérie
01	E420	Sorbitol	16	Oui
02	E421	Mannitol	08	Oui
03	E951	Aspartame	03	Oui
04	E954	Saccharine	04	Oui
		04	31	

4.2.7.1 Édulcorants et législation algérienne

Il convient de noter que ces quatre additifs sont autorisés par la législation algérienne.

Selon l'article 5 de l'Arrêté interministériel du 7 Ramadhan 1420 correspondant au 15 décembre 1999 relatif aux conditions d'utilisation des édulcorants dans les denrées alimentaires qui stipule –je cite- :

« ARTICLE 5 : Seuls les édulcorants énumérés ci-dessous, sont autorisés dans la fabrication des denrées alimentaires:

- Polyols: **sorbitol, mannitol**, isomalt, maltitol, lactitol, xilitol;
- Acésulfame de potassium (acésulfame K);
- **Aspartame**;

- **Saccharine** et ses sels de sodium, de potassium et de calcium. »

4.2.7.2 Edulcorants et innocuité

4.2.7.2.1 Cas de l'aspartame

Enfin il faut signaler le cas de particulier de l'aspartame.

L'aspartame est un édulcorant de synthèse, se présentant sous la forme d'une poudre blanche cristallisée, inodore. Il est utilisé pour son pouvoir sucrant près de 200 fois supérieur à celui du saccharose, et son apport calorique presque nul. **(Ngassa Ndeukou, 2014)**

Il est considéré comme additifs (ou excipient dans le cas des médicaments) à effet notoire. Chez « Les patients atteints de phénylcétonurie, une affection génétique rare rendant impossible le métabolisme de la phénylalanine qui est l'un des produits de dégradation de l'aspartame ». **(Ngassa Ndeukou, 2014)**

La phénylcétonurie est une maladie génétique grave en relation avec un trouble du métabolisme de la phénylalanine. Elle affecte un nouveau-né sur 16000 et est responsable d'une arriération mentale progressive en l'absence de traitement approprié. Chez les sujets atteints, la transformation de la phénylalanine en tyrosine par la phénylalanine hydroxylase est déficiente. Il en résulte une augmentation du taux sanguin de la phénylalanine et une diminution du taux de tyrosine. (...) Les sujets atteints présentent donc une contre-indication absolue à l'ingestion d'aliments contenant de la phénylalanine, y compris l'aspartame.

Il est donc obligatoire que les produits commercialisés, contenant de l'aspartame, mentionnent sur leur emballage qu'ils sont source de phénylalanine. **(Bloino, 2009)**

La loi internationale ainsi que la loi algérienne ont pris en charge ce problème de santé publique. Ainsi, pour ce qui est de la législation algérienne, l'Arrêté interministériel du 7 Ramadhan 1420 correspondant au 15 décembre 1999 relatif aux conditions d'utilisation des édulcorants dans les denrées alimentaires stipule :

« Article 7 : Outre les prescriptions du décret exécutif n° 90-367 du 10 novembre 1990 susvisé, les denrées alimentaires édulcorées comportent les mentions d'étiquetage suivantes : (...)

- la mention "**contient une source de phénylalanine**", si l'aspartame est utilisé.

Dans notre échantillon de médicaments 03 médicaments contiennent l'aspartame.

Le Sapramol 150 mg (paracétamol, poudre à préparer enfant) dans la famille des antalgiques, dans la famille des antibiotique deux médicaments : l'Amodex Gé (comprimé) et l'Augmentin (poudre à préparer).

Dans les trois médicaments les notices ont respectées la législation.

Ainsi, la notice du Sapramol (Paracétamol 150 mg) comporte entre autre (je cite) :

« (...) CONTRE-INDICATIONS:

Ce médicament NE DOIT PAS ETRE UTILISE dans les cas suivants:

- 1- allergie connue au paracétamol,
- 2- maladie grave du foie.

3- Phénylcétonurie (en raison de la présence d'aspartam)

EN CAS DE DOUTE, IL EST INDISPENSABLE DE DEMANDER L'AVIS DE VOTRE MEDECIN OU DE VOTREPHARMACIEN. »

La notice de l'Augmentin signale comme suit : « contient de l'Aspartam (E951), qui est une source de phénylalanine. Celle-ci peut être nocive chez les enfants nés avec une maladie appelée « phénylcétonurie ». (cf. notice).

Enfin la notice du l'Amodex Gé (comprimé) signale : « LISTE DES EXCIPIENTS A EFFET NOTOIRE: **Aspartam (source de phénylalanine) (E951)**, saccharose, potassium (7,76mg). »

4.2.8 Les épaississants

Les épaississants utilisés dans notre échantillon de médicament sont rapporté dans le tableau suivant, pour chaque famille de médicaments ainsi que le nombre d'utilisation de chaque additif.

Tableau 17 : Epaississants utilisés dans les médicaments faisant l'objet de notre étude.

Famille de médicament	Additifs utilisés	Nombre d'additifs	Nombre d'utilisations
Antalgiques	E410 (01) E415 (04) E428 (01) E572 (04) E1201 (03) E1403 (02)	06	15
Antibiotiques	E400 (01) E428 (02) E463 (09) E464 (07) E572 (29) E1201 (12) E1400 (01) E1403 (11)	08	72
Antifongiques	E400 (01) E428 (02) E572 (05) E1201 (01) E1403 (02)	05	11
Anti-inflammatoires	E406 (01) E415 (01) E428 (04) E464 (02) E572 (08) E1201 (05) E1403 (02)	07	23
Antispasmodiques	E414 (01) E428 (03) E467 (01) E572 (04) E1201 (02) E1403 (02)	06	13
Cardiologie – Angéiologie	E412 (01) E428 (01) E463 (07) E464 (01) E572 (18) E1201 (04) E1403 (13)	07	45
Diabète	E414 (02) E464 (03) E572 (21) E1201 (12) E1403 (06)	05	44

En	Gastro - Entéro – Hépatologie	E428 (02) E463 (01) E464 (08) E 572 (05) E1201 (06)	05	22
	Gynécologie – Obstétrique	E428 (02) E464 (02) E572 (06) E1201 (06) E1403 (06)	05	22
	Ophtalmologie	E400 (01) E428 (01) E464 (02) E467 (02) E1201 (01)	05	07
	Oto - Rhino – Laryngologie	E464 (01) E466 (03) E572 (03) E1201 (01)	04	08
	Pneumologie	00	00	00
	Total			282

résumé 15 Epaississants sont utilisé comme le rapporte le tableau suivant.

Tableau 18 : Epaississants utilisés dans les médicaments faisant l'objet de notre étude.

	Code	Nom de l'additif	Nombre d'utilisations	Autorisé en Algérie
01	E 400	Acide alginique	03	Oui
02	E 406	Agar-agar	01	Oui
03	E 410	Gomme de caroube	01	Oui
04	E 412	Gomme guar	01	Oui
05	E 414	Gomme arabique (Gomme d'acacia)	03	Oui
06	E 415	Gomme xanthane	05	Oui
07	E 428	Gélatine	18	Non
08	E 463	Hydroxypropyl-cellulose	17	Oui
09	E 464	Hydroxypropyl-méthyl-cellulose	26	Oui
10	E 466	Carboxyméthyl-cellulose sodique (gomme cellulosique)	03	Oui
11	E 467	Ethyl-hydroxyéthyl-cellulose	03	Oui
12	E 572	Stéarte de magnésium	103	Non
13	E 1201	Polyvinylpyrrolidone	53	Oui
14	E 1400	Dextrines, blanches et jaunes, amidon torréfié	01	Oui
15	E 1403	Amidon blanchi	44	Oui

		15	282	
--	--	----	-----	--

4.2.8.1 Epaississants et innocuité

4.2.8.1.1 Cas La carboxy-méthylcellulose ou carmellose sodique

La carboxy-méthylcellulose ou carmellose sodique a été impliquée dans plusieurs cas cliniques d'anaphylaxie aux GC systémiques.

Ce sucre est largement utilisé comme additif dans des médicaments, des cosmétiques, des aliments (E466) où il est utilisé comme agent de liaison, de pelliculage et pour augmenter la viscosité des préparations. (Sanfiorenzo et al., 2010)

4.2.9 Additifs classés autres ou divers

Les Additifs classés autres ou divers utilisés dans notre échantillon de médicament sont rapporté dans le tableau suivant, pour chaque famille de médicaments ainsi que le nombre d'utilisation de chaque additif.

Tableau 19 : Additifs classés autres ou divers utilisés dans les médicaments faisant l'objet de notre étude.

Famille de médicament	Additifs utilisés	Nombre d'additifs	Nombre d'utilisations
Antalgiques	E422 (04) E551 (01) E553iii (01) E1518 (02) E1519 (01) E1520 (01) E1521 (03)	07	13
Antibiotiques	E551 (25) E553iii (14) E1202(03) E1520 (04) E1521 (10)	05	56

Antifongiques	E422 (01) E551 (08) E553iii (01) E905 (01) E1519 (01) E1520 (03) E1521 (03)	07	18
Anti-inflammatoires	E422 (04) E551 (04) E553iii (03) E904 (01) E1520 (01) E1521 (01)	06	14
Antispasmodiques	0	00	0
Cardiologie – Angéiologie	E422 (01) E551 (04) E553iii (01) E903 (01) E1202 (02) E1521 (02)	06	11
Diabète	E422 (08) E551 (03) E553iii (02) E650 (02) E1521 (01)	05	16
Gastro - Entéro – Hépatologie	0	00	0
Gynécologie – Obstétrique	E422 (01) E901 (01) E903 (01) E912 (02) E1521 (01)	05	06
Ophthalmologie	E422 (03) E905 (03) E905b (03) E905a (01) E1203 (01) E1503 (02) E1520 (01)	07	14
Oto - Rhino – Laryngologie	E422 (03) E640 (01) E1521 (01)	03	05
Pneumologie	E422	01	01
Total			154

En résumé 19 additifs classés autres ou divers sont utilisés comme le rapporte le tableau suivant.

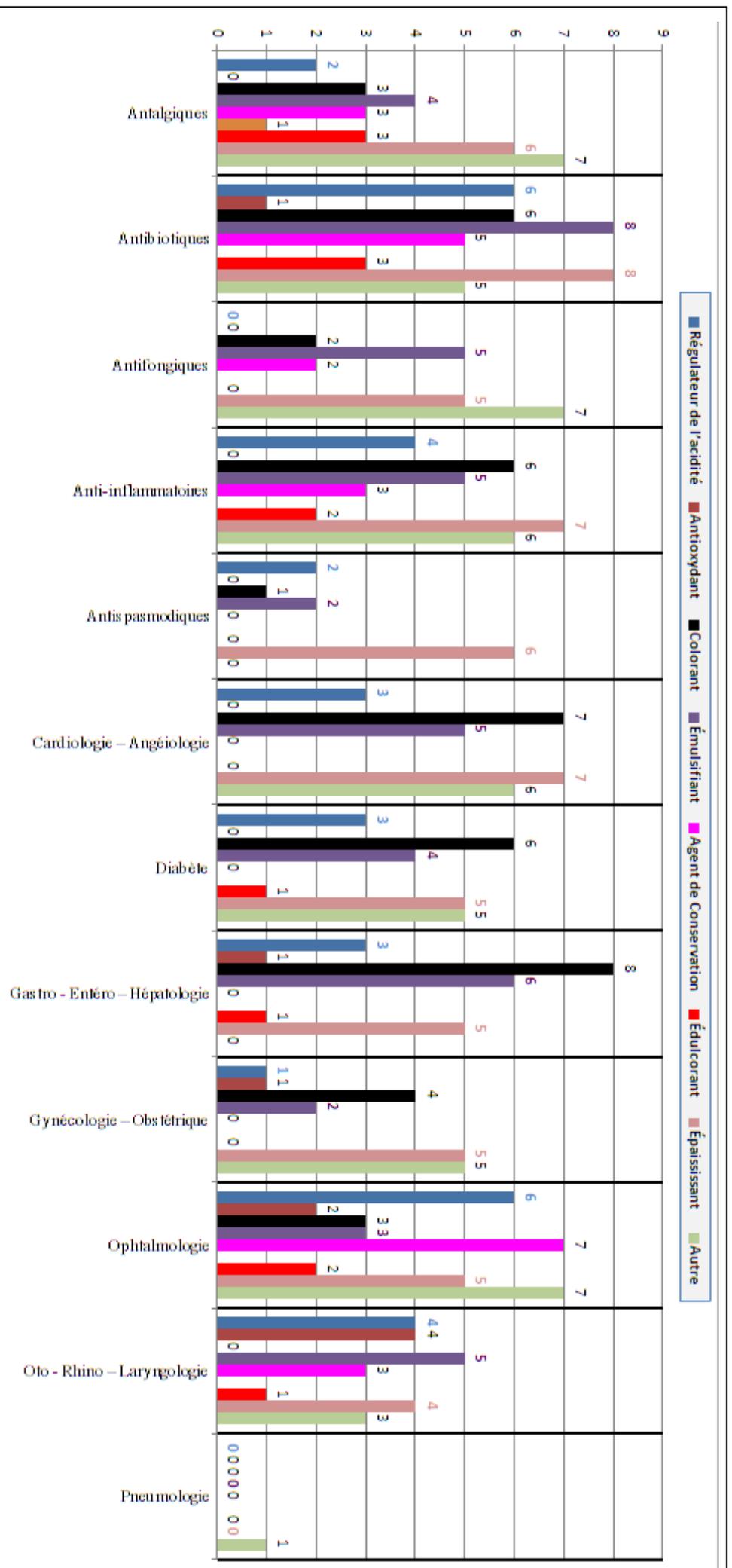
Tableau 20 : Additifs classés autres ou divers utilisés dans les médicaments faisant l'objet de notre étude.

	Code	Nom de l'additif	Nombre d'utilisations	Autorisé en Algérie
01	E 422	Glycérol (Stabilisants)	26	Oui
02	E 551	Dioxyde de silicium ou silice Amorphe (Antiagglomérants)	45	Oui
03	E 553iii	Talc (Antiagglomérants)	22	Oui
04	E 640	Glycine (Exaltateur d'arôme)	01	Oui
05	E 650	Acétate de zinc (Exaltateur d'arôme)	02	Oui
06	E 901	Cire d'abeille, (Agent de glaçage et agent de turbidité)	01	Oui
07	E 905	Huiles minérales paraffines (Agents d'enrobage)	04	Oui
08	E 903	Cire de carnauba (Agents d'enrobage)	02	Oui
09	E 905b	Vaseline	03	Non
10	E 904	Résine de schellac	01	Oui
11	E 905a	Huiles minérales de qualité alimentaire	01	Oui
12	E 912	Esters de l'acide montanique	02	Oui
13	E 1202	Polyvinyl polypyrrolidone insoluble	05	Oui
14	E 1203	Alcool polyvinylique	01	Oui
15	E 1521	Polyéthylène -glycol	22	Oui
16	E 1503	Huile de ricin	02	Oui
17	E 1518	Triacétate de glycéryle, (Alcool de benzyle)	02	Oui
18	E 1519	Triacetine	02	Oui
19	E 1520	Propylène-glycol	10	Oui
		19	154	

Tableau 21 : Nombre d'additifs utilisés dans les médicaments faisant l'objet de notre étude, nombre d'utilisation et nombre d'additif autorisés et non autorisé par la législation algérienne.

N°	Catégorie d'additifs	Nombres d'additif utilisé	Nombre d'utilisation	Additifs autorisé en Algérie	Additifs non autorisé en Algérie
01	Les régulateurs d'acidité	16	89	15	01
02	Les antioxydants	07	12	07	00
03	Les colorants	15	108	14	01
04	Les émulsifiants	17	154	14	03
05	Les agents de conservation	12	35	11	01
06	Les édulcorants	04	31	04	00
07	Les épaississants	15	282	13	02
08	Additifs classés : autres ou divers	19	154	18	01
	Total	105	865	96	09

Figure 09 : Diagramme en bâtonnet rapportant les additifs utilisés pour chaque famille de médicament.



4.3 Du point de vue légale

Il faut savoir que les additifs et leurs utilisations sont régi par la loi en vigueur.

Comme stipule l'article suivant :

« Art. 8. : Les additifs alimentaires peuvent être incorporés aux denrées alimentaires destinées à la consommation humaine ou animale. Les conditions et les modalités de leurs utilisations ainsi que leurs limites maximales autorisées, sont fixées par voie réglementaire. »

(Loi n° 09-03 du 29 Safar 1430 correspondant au 25 février 2009 relative à la protection du consommateur et à la répression des fraudes. JORADP N°15 du 8 Mars 2009)

Il est aussi à définir deux termes clé : l'innocuité et la conformité, la loi stipule :

« Art. 3 : Au sens des dispositions de la présente loi, il est entendu par : (...)

. **Innocuité** : absence totale ou présence dans une denrée alimentaire à des niveaux acceptables et sans dangers, de contaminants, d'adultérants, de toxines naturelles ou de toute autre substance susceptible de rendre l'aliment nocif pour la santé de manière aiguë ou chronique ;

. **Conformité** : tout produit mis à la consommation répondant aux conditions figurant dans les recommandations techniques, aux exigences sanitaires et environnementales ainsi qu'à l'innocuité et la sécurité qui lui sont propres.

(Loi n° 09-03 du 29 Safar 1430 correspondant au 25 février 2009 relative à la protection du consommateur et à la répression des fraudes. JORADP N°15 du 8 Mars 2009)

Dans cette étude tous les médicaments étudiés contiennent des additifs figurant dans la liste positive mis à part 09 additifs. Le tableau suivant rapporte le code, nom de ces additifs ainsi que le nombre d'utilisation et les familles de médicament les utilisant.

Tableau 22 : liste des additifs ne figurant pas sur la liste positive leurs nombre d'utilisation et les familles de médicaments les utilisant.

Famille d'additif	Code	Nom	Nombre d'utilisation	Famille de médicament utilisant l'additif
Régulateurs d'acidité	E540	Phosphate de calcium hydrogène	09	Antispasmodiques (01) Cardio – Angéiologie (03) Diabète (05)
Colorants	E107	Jaune 2G	01	Cardio – Angéiologie (01)
Emulsifiants	E399	Lactobionate de calcium	01	Ophtalmologie (01)
	E443	Huile végétale	01	Antibiotiques (01)

		bromée		
	E487	Laurylsulfate de sodium	23	Antibiotiques (04) Antifongiques (06) Anti-inflammatoires (04) Antispasmodiques (01) Diabète (02) Gastro - Entéro – Hépatologie (06)
Agents de conservation	E216	Propylparabène	04	Antibiotiques (02) Anti-inflammatoires (01) Ophtalmologie (01)
Epaississants	E 428	Gélatine	18	Antalgiques (01) Antibiotiques (02) Antifongiques (02) Anti-inflammatoires (04) Antispasmodiques (03) Cardio – Angéiologie (01) Gastro - Entéro – Hépatologie (02) Gynéco – Obstétrique (02) Ophtalmologie (01)
	E 572	Stéarate de magnésium	103	Antalgiques (04) Antibiotiques (29) Antifongiques (05) Anti-inflammatoires (08) Antispasmodiques (04) Cardio – Angéiologie (18) Diabète (21) Gastro - Entéro – Hépatologie (05) Gynéco – Obstétrique (06) O.R.L (03)
Additifs classés autres ou divers	E 905b	Vaseline	03	Ophtalmologie (03)
	09		163	

4.4 Du point de vue éthique

Du point de vue de la consommation, à l'échelle planétaire, le modèle agro-industriel n'est pas parvenu à ce jour à atteindre l'objectif de tout système alimentaire, tel que défini par le sommet mondial de l'alimentation tenu sous les auspices de la FAO à Rome en 1996 : « [...] assurer l'accès de tous à une alimentation disponible à proximité, économiquement accessible, **culturellement acceptable**, sanitaires et nutritionnellement satisfaisante ». Néanmoins, d'indéniables progrès ont été accomplis. (Rastoin, 2008)

Donc l'aliment doit être :

- Disponible : facile à acquérir, à proximité
- Accessible du point de vue économique
- Remplir les conditions sanitaires et nutritionnelles
- Acceptable du point de vue culturel : ne présentant pas de conflit et ne suscitant pas de rejet par la culture du consommateur (mœurs, religion, philosophie...).

Pour notre compte notre société algérienne est musulmane (pour la grande majorité). La consommation des aliments et boissons est régie par la Charia (loi musulmane). Ainsi il faut discerner l'aliment et la boisson « Hallal » autorisé par Allah, de l'aliment et la boisson « Haram » interdite par Allah.

La législation algérienne a pris en considération cette condition pour ce qui est des additifs ainsi le **Décret exécutif n° 12-214 du 23 Jomada Ethania 1433 correspondant au 15 mai 2012 fixant les conditions et les modalités d'utilisation des additifs alimentaires dans les denrées alimentaires destinées à la consommation humaine, stipule :**

« **Art. 3** : Au sens des dispositions du présent décret, il est entendu par : (...)

. **Additif alimentaire hallal** : tout additif alimentaire dont la consommation est autorisée par la religion musulmane.

Art. 9 : Seuls des additifs alimentaires hallal peuvent être incorporés dans les denrées alimentaires.

Art. 12 : Outre les prescriptions prévues par la réglementation en vigueur relative à l'information du consommateur, les additifs alimentaires incorporés dans les denrées alimentaires et ceux destinés à la vente au consommateur doivent comporter de manière lisible et visible sur leur emballage les mentions d'étiquetage suivantes : (...)

1. Additifs alimentaires incorporés dans les denrées alimentaires : (...)

2. Additifs alimentaires préemballés vendus au détail : (...)

. la mention « hallal » ; (...)

Pour les additifs alimentaires destinés aux industries agroalimentaires, les mentions «hallal» et «nature de l'additif» alimentaire peuvent figurer soit sur l'emballage, soit dans les documents d'accompagnement du produit. »

4.4.1 Cas de la gélatine

Elle est majoritairement d'origine animale. Le collagène dénaturé, mélange complexe de protéines obtenu par ébullition prolongée de tendons, de ligaments, d'os ou de peaux de porc (majoritairement) ou de bœuf

La Gélatine peut porter le numéro E441 en Europe et E428 hors Europe.

En réalité la gélatine n'est pas considérée comme additif en Europe selon la **Directive 95/2/CE du parlement Européen et du conseil du 20 février 1995 concernant les additifs alimentaires autres que les colorants et les édulcorants**. (JO n° L 61 du 18.3.1995, p.1) qui stipule :

« Article premier : (....)

5. Aux fins de la présente directive, ne sont pas considérés comme additifs alimentaires : (....)

f) le plasma sanguin, **la gélatine alimentaire**, les hydrolysats de protéines et leurs sels, l'albumine du lait et le gluten; »

sont origine douteuse a mené certains Ulémas (savants de la théologie islamique) a une fatwa que la consommation de cette gélatine est « Haram ».

4.4.2 Cas des extraits d'insectes

L'additif (E 120) est en réalité composé d'extraits d'insectes Cochenille, c'est pratiquement le seul colorants d'origine animale. (Manchon, 1998). Le (E120) est Obtenu à partir de corps desséchés des femelles de l'insecte *Coccus Cacti*. »(Arzour et Belbacha, 2015).

Dans certains de ces additifs qui peuvent être d'origine animale ou végétale si il y a une indication qui permet de voir que l'origine est végétale (ex : E 471 : Mono- et diglycérides d'acides gras (colza) d'origine végétale il n'y a aucun problème à en consommer, si l'additif est d'origine animale peut alors exister un problème quand a la conformité avec la religion Islamique « Hallal ».

5 Conclusion

Notre étude a porté sur 216 médicaments commercialisés dans la Ville de Saida. Ces médicaments sont regroupés sous 12 familles : Antalgiques, Antibiotiques, Antifongiques, Anti-inflammatoires, Antispasmodiques, Cardiologie – Angéiologie, Diabète, Gastro - Entéro – Hépatologie, Gynécologie – Obstétrique, Ophtalmologie, Oto- Rhino–Laryngologie et Pneumologie.

128 médicaments sont produits en Algérie soit 59.26 %, alors que 88 soit 40.74% des médicaments sont importés. Les principaux pays d'origine des médicaments de notre échantillon sont la France avec 38.64%, l'Espagne avec 14,77% et l'Italie avec 12,50%

Ces trois pays couvrent à eux seul 65.91% de la totalité de nos importations.

Les comprimés sont la forme galénique dominante dans nos produits (45%), suivie par les gouttes (13,89%) les gélules (12,50%) ce classement reflète –a notre avis- les modes d'administration et de consommation préférentiel de notre population.

105 additifs sont utilisés dans notre échantillon de médicament, 96 additifs figure sur la liste positive selon la réglementation Algérienne 09 additifs ne figure pas sur cette liste à savoir : (E540 Phosphate de calcium hydrogène, E107 Jaune 2G, E399 Lactobionate de calcium, E443 Huile végétale bromée, E487 Laurylsulfate de sodium, E216 Propylparabène, E428 Gélatine, E572 Stéarate de magnésium et E905b Vaseline).

Les familles d'additifs représentées dans notre échantillon de médicaments, avec le nombre d'additifs pour chaque famille sont: Les émulsifiants 17, Les régulateurs d'acidité 16, Les colorants 15, Les épaississants 15, Les agents de conservation 12, Les antioxydants 07, Les édulcorants 04, Additifs classés : autres ou divers 19.

Les perspectives ouverte a cette étude sont nombreuse, il serait intéressant d'étudier les additifs alimentaires utilisés dans les préparations parapharmaceutiques (complément alimentaire et autre ...), il serait tout aussi intéressant d'étudier les additifs utilisés dans les produit cosmétiques. Enfin une étude toxicologique des additifs non autorisés sur animaux de laboratoire est aussi une bonne perspective a cette étude.

6 ANNEXES

Tableau : 23 les noms de tous les produits faisant l'objet de notre étude et leur famille pharmaceutique.

	Famille pharmaceutique	Noms des produits
1	Antalgiques	ANTALFEN ; XYDOL ; XAMADOL ; DOLTRAM ; DOLIPRANE ; ANTALFEN ; EFFERALGAN ; PROF ; PARACETAMOL ; ALGIFEN.
2	Antibiotiques	AMODEXGE ; ROVAMYCINE ; JOSACINE ; ZINNAT ; CEDROX ; AMPILINE ; LEXINAL ; ROVADAL ; AUGMENTIN ; SPIRA ; AMPAL ; PYOSTACINE ; ZECLAR ; ORAPEN ; DOXYLINE ; ZINOXIMOR ; FUCIDINE ; BIOROXYL ; IMUZOL ; METRONIDAZOLE HUP ; NAXOLIN ; AZITHRAL ; NABYOL FORTE ; ERYBESAN ; FLAZOL ; AUGMENTIN ; PENIVAL ; CIPROLON ; ROXITHROMYCINE HUP ; AMOCLAN BID ; DAROXIME ; DOTUR ; OROGYL ; COTRIMOXAL ; CLARIDAR ; ZOMAX ; CEFAZAL ; AMODEX/Gé ; MOTILIUM 1mg/ml.
3	Antifongiques	GYNODERMOJIX ; ECOVAR LP ; GYNOVASOL LP ; POVIDEX ; MYCOMAZOLE 1% ; VIRCET 50mg ; MYCOZAN ; AMIKOZ 50mg ; TERGYNAN ; FLUCONAZOLE ; DERMOFIX ; MYCOSTER ; KETODERM 2% ; FLUCONAZOL SANDOZ ; FLUCAND ; MICOTYD ; LAMIDAZ ; MYCOTINE ; PHANASOL ; PEVARYL ; DERMOJIX ; LAMIDAZ .
4	Anti-inflammatoires	PROFENID ; FELDENE ; ATEPADENE ; NOPAIN ; VOTREX ; VOLTUM ; INFLAMINE ; INICOX ; RUMABREX ; ARBREX ; MAXILASE ; XIMALEX ; ALGIFEN ; NARUFENE ; KETONEED ; MEPRENAL.
5	Antispasmodiques	SPALVERINE ; DUSPATALIN ; DEBRIDAT (100mg) ; SPASCOL-LP ; METEOXANE ;

		MEBEVERINE-SAIDAL.
6	Cardiologie – Angéiologie	EXFORGEN ; CO.SARCAND ; EXVAL ; SECTRAL ; SARCAND ; TENSOPREL ; BIPROTENS ; PRODOL ; BIPRETERAX ; AMLOR ; DILACARD ; AMIODARONE HUP ; METRREss L.P ; HYTACAND ; ATACAND ; LOSARTAN ; CO.NORTA FORT ; FORTZAAR ; DUDREX ; LOXEN.
7	Diabète	GLATIX ; GLURENOR ; DIAGLINID ; ACARLYSE ; AMAREL 4mg ; DIABENORM ; AMAPIRIDE HUP(4mg) ; DIABENIL 5mg ; GLUCOPHAGE 500 mg ; IRYS ; DIAGUANID ; GLINIX ; DIAPHAG (80 mg) ; NOVONOM ; GLUCONOVA ; DIAMICRON ; NOVOJORMINE ; LAVIDA ; GLUDOSIN ; GLUCAR(50mg) ; GLAZIDAL LP ; PHYSIOPHORMINE ; NOVO RAPID ; HUMALOG MIX ; LANTUS SOLUSTAR ; APIDRA SOLUSTAR ; NOVO MIX FLEXPEN ; LEVIMIR FLEXPEN ; HUMALOG KWINKPEN ; INSULATARD.
8	Gastro-entérologie	DUSPAVERINE ; APITIDINE ; RANITIDAL ; ZIMOR(20mg) ; ROWASA (50mg) ; OMEPRAZOLE MM ; RANITEX (150mg) ; ESOPROTON ; OMEDAR ; LOMAC ; RANITIDINE MABO ; TVIMEBUTINE HUP ; PROTON ; ANTAG.
9	Gynécologie – Obstétrique	CERAZETTE ; JASMINE ; UTROGESTAN ; PROGEVA ; CROVIFENE ; RROGESTOGEL ; MICROGYNNON ; DUPHASTON ; DIANE ; ADEPAL.
10	Ophtalmologie	FLUIDABAK ; CHIBROXINE ; AZYTER ; RIJAMICINE CHIBRET ; DEXAJLOX ; TRUSOPT 2% ; LEVOPHTA 0,05% ; GELTIN LP ;

		<p>NAAXIA ; TYMER ; HYFRESH ; OPTIJLOX ; VITAMINE A FAURE ; CARTEOL L.P.2% ; CATIONORM MULTI ; TRAVATAN ; VIRGAN ; CRONOLOGIE-NEO ; STERDEX ; LIPOSIC ; CLOMYCINE ; FUCITHALMIC 1% ; FRAKIDEX ; INDOCOLL YRE ; MYDRIATICUM ; COSOPT ; ARTELAC ; OPATANOL ; TOBEX ; DESOMEDINE ; RIFAMICINE CHIBRET.</p>
11	Oto- Rhino-Laryngologie	<p>ETHACID ; RHINOCORT ; NASACET ; OTIPAX ; BECONASE ; FLUCASONE ; CERYLYSE ; NASABEC ; OTOFA ; ORICALM ; OTOCINE ; RHINOJLUIMUCIL ; RESPINHAL ; RHINOCORT ; RESPIBIEN.</p>
12	Pneumologie	<p>PULMICORT TURBUHALER ; CELENIL ; TURBUHALER.</p>

7 Références bibliographique

Référence	Abréviation
Arzour Amira et Belbacha Karima. Le risque toxicologique des colorants alimentaires. Mémoire présenté en vue de l'obtention du Diplôme de Master. Domaine: Sciences de la Nature et de la Vie. Filière: Sciences Biologiques. Spécialité: Toxicologie et Santé. Université des Frères Mentouri Constantine Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie. Département: Département de biologie animal. Année universitaire 2014 – 2015.	(Arzour et Belbacha, 2015)
BIRR Jessica et MONTAVON Sophie. Les additifs alimentaires : Les colorants jaunes. Université Paris XII Val de Marne. Licence SIAL «Sécurité des Aliments». Année Universitaire 2003/2004.	(Birr et Montavon, 2004)
BLOINO Laura. Les édulcorants de synthèse. Interet du sucralose par rapport aux autres édulcorants existants. Thèse pour le diplôme d'état de Docteur en pharmacie. Université de Nantes. Faculté de pharmacie. 2009.	(Bloino, 2009)
BOUFENARA Mohamed Amine. Les dispositifs de contrôle de la qualité des aliments en Algérie. Mémoire de stage en vue de l'obtention du diplôme de Post-Graduation Spécialisée. Filière Sciences Alimentaires et Nutrition. Option : Alimentation, Nutrition et Santé. Intitulé Gestion de la Qualité des Aliments (GESQUAL). Université MENTOURI – Constantine. Institut de la Nutrition, de l'Alimentation et des Technologies Agro Alimentaires (INATAA). 2009.	(Boufenara, 2009)
BOUTARFAIA Zineb Salha. Additifs alimentaire : Usage technologique et risques sanitaires. Projet de Fin d'Etudes en vue de l'obtention du diplôme de Licence. Université Kasdi Merbah – Ouargla. Faculté des sciences de la nature et de la vie. Département des sciences biologiques. 2013.	(Boutarfaia, 2013)
CIR publication, Final Report on the Safety Assessment of Sodium Lauryl Sulfate and Ammonium Lauryl Sulfate, Journal of the American College of Toxicology, 1983, vol. 2, no 7, p. 127-181.	(CIR, 1983)
KERDUDO Audrey. Optimisation de la conservation des cosmétiques. Impact de la formulation, recherche de nouveaux conservateurs naturels, encapsulation. Thèse pour obtenir le titre de Docteur en Sciences de l'Université Nice Sophia-Antipolis - UFR Sciences. Discipline : chimie. 2014.	(Kerdudo , 2014)
KIHAL Nafika. Evaluation des impacts environnementaux de l'industrie pharmaceutique. Application de l'analyse de cycle de vie aux processus de production d'un médicament. Mémoire de Magister. Spécialité : Génie des procédés. Option : Ergonomie des process et environnement. Université M'hamed Bougara. Boumerdès. Département de génie des procédés chimiques et pharmaceutiques. 2009.	(Kihal, 2009)
LARROUY Malaury. Monographie, Le sodium lauryl sulfate. Mémoire pour l'obtention du DESS de cosmétologie. UQAC Université du Québec à Chicoutimi. 2015.	(Larrouy, 2015)
LEMERINI Wafaa. Contribution à l'étude de l'effet de quelques colorants azoïques alimentaires sur l'activité de la carboxylestérase porcine. Thèse En vue d'obtenir le grade de Docteur d'Université. Spécialité : Substances Naturelles, Activités Biologiques et Synthèse. Université Aboubekr Belkaid de Tlemcen. Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie et Sciences de la Terre et de l'Univers. Département de Biologie. Laboratoire de Recherche de Chimie Organique, Substances Naturelles et Analyses (COSNA). 2016.	(Lemerini, 2016)
Les additifs alimentaires : Les colorants rouges. Université Paris XII Val de Marne. Licence SIAL «Sécurité des Aliments». Année Universitaire 2003/2004.	

Rapport bibliographique, IUP SIAL sécurité des aliments.	
Loffler H, Effendy I. , Skin susceptibility of atopic individuals, Department of Dermatology, University of Marburg, Allemagne, Contact Dermatitis., mai 1999, 40(5):239-42.	(Loffler et Effendy, 1999)
MAHFOUD Nacera, BRAHAMIA Brahim et YVES Coppieters. Consommation de médicaments et maîtrise des dépenses de santé en Algérie. <i>Drug consumption and control of health expenditure in Algeria. 2017/11-مجلة العدد الجزائرية</i> .	(Mahfoud et al., 2017)
MANCHON Philippe. Dossier scientifique de L'IFN. Les additifs. N° 10.. Chap : Principaux emplois d'additifs. Septembre 1998.	(Manchon, 1998)
Marrakchi S, Maibach HI. , Sodium lauryl sulfate-induced irritation in the human face: regional and age-related differences, <i>Skin Pharmacol. Physiol.</i> 2006, 19(3):177-80.	(Marrakchi et Maibach, 2006)
Ministère des Finances. Direction Générale des Douanes. Statistiques du commerce extérieur de l'Algérie. (Période : Sept premiers mois 2018). Centre National de l'Informatique et des Statistiques.	(Ministère des Finances, 2018)
Mussard Justine. Les parabens, des conservateurs omniprésents : un risque pour la santé ? Thèse pour le diplôme de docteur en pharmacie. Université de Nantes. Faculté de pharmacie. 2006.	(Mussard, 2006)
NGASSA NDEUKOU Melly Léoline. L'aspartame, un édulcorant sans danger ? revue de la littérature sur les risques liés à son utilisation. Thèse pour le diplôme d'état de docteur en médecine. Université du droit et de la santé - LILLE 2. Faculté de médecine Henri Warembourg. 2014.	(Ngassa Ndeukou, 2014)
OUNISSI Ali. Etude de l'évolution des ventes prévisionnelles des médicaments de l'entreprise SAIDAL. Mémoire de fin d'études pour l'obtention d'un Master en Pharmacie Industrielle. Université Abou Bekr Belkaid de Tlemcen. 2014.	(Ounissi, 2014)
RASTOIN Jean-Louis. Risques et sûreté alimentaire dans un contexte de mondialisation. Les notes d'analyse du CIHEAM (Centre International de Haute Etude Agronomiques Méditerranéennes). N°3 5 – Juin 2008.	(Rastoin, 2008)
Sanfiorenzo C., Caimmi S., Galera C., Bousquet P.-J., Demoly P. Réactions systémiques aux glucocorticoïdes. <i>Systemic reactions to glucocorticosteroids. Revue française d'allergologie</i> 50 (2010) 163–170.	(Sanfiorenzo et al., 2010)
SOUBRA Lama. Evaluations scientifiques des risques toxiques liés à certaines substances chimiques (additifs alimentaires) et contaminants (mycotoxines). Thèse pour obtenir le grade de Docteur de l'Institut des Sciences et Industries du Vivant et de l'Environnement. Institut des Sciences et Industries du Vivant et de l'Environnement. (Agro Paris Tech). 2008.	(Soubra, 2008)