HAL
open science

Actualisation des repères du PNNS : établissement de recommandations d'apport de sucres

Luc Tappy, Béatrice Morio, Dalila Azzout-Marniche, Martine Champ, Mariette Gerber, Emmanuel Mas, Salwa Rizkalla, Gérard Slama, Irène Margaritis, Marie-Caroline de Bourran, et al.

To cite this version:

Luc Tappy, Béatrice Morio, Dalila Azzout-Marniche, Martine Champ, Mariette Gerber, et al.. Actualisation des repères du PNNS : établissement de recommandations d'apport de sucres. [0] Saisine n° 2012-SA-0186, Anses. 2016, 93 p. hal-01612007

HAL Id: hal-01612007

https://hal.science/hal-01612007v1

Submitted on 6 Jul 2018

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

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

Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - NoDerivatives 4.0 International License

anses
agence nationale de sécurité sanitaire
alimentation, environnement, travail

Connaître, évaluer, protéger

Actualisation des repères du PNNS : établissement de recommandations d'apport de sucres

Avis de l'Anses
Rapport d'expertise collective

Décembre 2016 Édition scientifique

anses
agence nationale de sécurité sanitaire
alimentation, environnement, travail

Connaître, évaluer, protéger

Actualisation des repères du PNNS : établissement de recommandations d'apport de sucres

Avis de l'Anses
Rapport d'expertise collective

Décembre 2016 Édition scientifique

Le directeur général

Maisons-Alfort, le 2 décembre 2016

AVIS

de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail

relatif à l'établissement de recommandations d'apport de sucres

L'Anses met en œuvre une expertise scientifique indépendante et pluraliste.

L'Anses contribue principalement à assurer la sécurité sanitaire dans les domaines de l'environnement, du travail et de l'alimentation et à évaluer les risques sanitaires qu'ils peuvent comporter.

Elle contribue également à assurer d'une part la protection de la santé et du bien-être des animaux et de la santé des végétaux et d'autre part l'évaluation des propriétés nutritionnelles des aliments.

Elle fournit aux autorités compétentes toutes les informations sur ces risques ainsi que l'expertise et l'appui scientifique technique nécessaires à l'élaboration des dispositions législatives et réglementaires et à la mise en œuvre des mesures de gestion du risque (article L.1313-1 du code de la santé publique).

Ses avis sont rendus publics.

L'Anses s'est autosaisie le 20 juillet 2012 pour la réalisation de l'expertise suivante : « équilibre des trois macronutriments dans l'apport énergétique quotidien ».

1. CONTEXTE ET OBJET DE LA SAISINE

Les dernières recommandations françaises concernant les glucides ont été émises en 2001 (AFSSA, 2001). Pour les glucides totaux, les apports recommandés étaient alors de 50 à 55 % de l'apport énergétique total, sans qu'une répartition précise entre les différents types de glucides ne soit proposée. Il était toutefois également recommandé de « limiter les sucres et produits sucrés à moins de 10 % de l'apport énergétique ».

La majorité des organismes nationaux et internationaux ont proposé des valeurs de référence pour les glucides totaux (EFSA, 2010, WHO, 2015). La problématique des sucres totaux et/ou des sucres ajoutés est également systématiquement abordée, mais une recommandation chiffrée n'est pas toujours proposée. Lorsqu'une valeur seuil est proposée, elle s'élève en général à 10 % de l'AET et concerne les sucres libres (sucres ajoutés et jus de fruits). Cette recommandation a initialement été émise par l'OMS. Dans sa dernière actualisation, l'OMS maintient cette recommandation de 10 % de l'AET et propose une recommandation supplémentaire de limiter les apports de sucres libres à moins 5 % de l'AET qui présenterait des avantages supplémentaires sur la santé, notamment sur la carie dentaire. Cette recommandation de 10 % de l'AET correspond, sur la base des AET utilisés dans la méthode mise en œuvre pour actualiser les repères du PNNS (ANSES, 2016), soit 2100 kcal chez la femme et 2600 kcal chez l'homme, à des apports de sucres ajoutés quotidiens de 52,5 g chez la femme adulte et de 65 g chez l'homme adulte. De même, la

recommandation de 5 % de l'AET correspond à des apports de sucres ajoutés quotidiens de 26,2 g chez la femme et 32,5 g chez l'homme.

Cette expertise vise à mettre à jour cette recommandation au regard des dernières données de la littérature sur les effets des différents types de sucres sur la santé, tout en prenant en compte les évolutions concernant l'approche scientifique avec laquelle les sucres sont étudiés (terminologie, définitions, classification).

2. ORGANISATION DE L'EXPERTISE

L'expertise a été réalisée dans le respect de la norme NF X 50-110 « Qualité en expertise – Prescriptions générales de compétence pour une expertise (2003) ».

L'Anses a confié l'expertise au groupe de travail « équilibre entre les macronutriments » rattaché au comité d'experts spécialisé (CES) « Nutrition humaine ». L'Anses a analysé les liens d'intérêts déclarés par les experts avant leur nomination et tout au long des travaux, afin d'éviter les risques de conflits d'intérêts au regard des points traités dans le cadre de l'expertise. Les déclarations d'intérêts des experts sont rendues publiques *via* le site internet de l'Anses (www.anses.fr).

Afin de garantir la validité scientifique de l'expertise tout en respectant les règles déontologiques, l'Anses a décomposé ce GT en trois groupes d'experts mandatés pour travailler respectivement sur les thématiques suivantes :

- répartition des macronutriments dans l'apport énergétique total (AET) ;
- recommandations d'apports en glucides ;
- recommandations d'apports en fibres.

Le travail du groupe d'experts « recommandations d'apports en glucides » a porté sur l'actualisation des recommandations qualitatives et quantitatives d'apports en glucides, comprenant les sucres. Les travaux ont été présentés au CES, à différentes reprises, tant sur les aspects méthodologiques que scientifiques.

Le présent avis correspond à la synthèse de l'expertise collective relative aux recommandations d'apport de sucres. Cette synthèse a été soumise pour discussion finale au CES « nutrition humaine » le 25 juin 2015.

Ce travail entre dans le cadre de la réflexion plus globale de l'Anses sur l'équilibre des apports en macronutriments, travail préalable nécessaire à la révision de recommandations alimentaires. Les recommandations issues de cette expertise ont été endossées et prises en compte par le CES dans cadre de l'actualisation des repères alimentaires du Programme National Nutrition-Santé (PNNS 3) pour laquelle l'Anses a été saisie par la Direction générale de la santé le 3 avril 2012.

2.1. Méthode de travail du GT

Le GT a fondé son analyse sur les résultats d'une recherche approfondie de la bibliographie réalisée en avril 2013, en se concentrant sur les études et méta-analyses publiées après 2006 - date de la dernière expertise de l'OMS sur les glucides (Nishida et Martinez Nocito, 2007). Plusieurs thématiques n'ayant pas été spécifiquement traitées par l'OMS (notamment la stéatose hépatique non alcoolique, les concentrations en acide urique), des études publiées à une date antérieure à 2006 ont de ce fait été prises en compte. Les études publiées au cours de l'expertise ont été intégrées dans cette analyse, et une mise à jour de la bibliographie publiée entre avril 2013 et avril 2015 a été effectuée en mai 2015.

Cette revue englobe les principaux sucres présents dans l'alimentation en France (distingués selon leur forme biochimique et selon leur forme d'apport : naturel ou ajouté, liquide ou solide) ainsi que les différents types d'effets sur la santé (risque de développement de maladies, modification du comportement alimentaire). La liste des mots clés utilisés pour cette recherche figure à l'annexe 1. Cet état des lieux des données a mené le GT à proposer une valeur maximale d'apport de sucres.

L'expertise conduite par le GT n'a pas traité la question des effets des sucres sur la carie dentaire dans la mesure où celle-ci a été traitée de façon exhaustive dans l'établissement des recommandations de consommation de sucres par l'OMS (WHO, 2015) et dans des recommandations d'hygiène bucco-dentaire par la Haute Autorité de Santé (HAS, 2010).

Les effets des sucres sur le comportement alimentaire (choix alimentaires, rassasiement, la satiété, faim) ont été recherchés. Néanmoins, le GT n'a pas abordé la question d'une éventuelle addiction alimentaire du fait de l'insuffisance des données disponibles.

Le GT a par ailleurs souhaité concentrer son analyse prioritairement sur les effets métaboliques des sucres et leur implication dans les maladies chroniques (maladies métaboliques, cancers et maladies cardiovasculaires).

2.2. Nomenclature adoptée par le GT

L'analyse des diverses nomenclatures utilisées pour caractériser les glucides (simples ou complexes, lents ou rapides, sucres, sucres ajoutés) montre qu'il n'existe pas de catégorisation unique, et que ces différences ont un impact sur l'interprétation des données concernant les liens entre les apports en sucres ajoutés et la santé. Le GT a donc, dans un premier temps, réalisé une analyse critique des principales terminologies utilisées actuellement, afin de retenir celle qui lui paraissait la plus pertinente.

Pour distinguer les différents types de glucides présents dans l'alimentation, le GT a adopté, pour l'ensemble de son expertise, les définitions de travail suivantes :

- sucres totaux : mono- et diosides et par assimilation les sirops de glucose ou de fructose digérés et/ou absorbés et métabolisés ;
- amidons et dérivés digestibles de l'amidon : glucides digérés et majoritairement absorbés dans l'intestin sous forme de glucose.

Par ailleurs, au sein des sucres totaux, le GT a distingué les sucres naturellement présents dans l'aliment (comme le fructose et le saccharose des fruits et légumes ou le lactose des produits laitiers), des sucres ajoutés lors de sa fabrication, qu'ils soient sous forme de sucres ou de matières sucrantes (y compris le miel, le sirop d'agave ou d'érable, les concentrés à base de fruits dont les confitures, etc.). Le GT estime que le terme de « sucre ajouté » s'applique à tous les composés augmentant la teneur en sucres d'un aliment ou d'une préparation alimentaire.

Le GT a pris en considération le fait que les recommandations sur les sucres existant actuellement portent majoritairement sur les sucres ajoutés, mais juge qu'une recommandation portant uniquement sur les apports en sucres dits « ajoutés » n'est pas pertinente.

En effet, les données disponibles ne permettent pas de distinguer les effets sur la santé des sucres naturellement présents dans les aliments de ceux des sucres ajoutés, indépendamment de l'effet de la matrice.

Le GT a donc décidé que sa réflexion englobera l'ensemble des sucres présents dans l'alimentation qu'ils soient naturellement présents ou ajoutés. Si, en outre, les données

identifiées permettaient de relier un éventuel effet à la forme d'apport des sucres (liquide ou solide), ce paramètre a été considéré par le GT.

2.3. Données prises en compte

A la lumière des résultats obtenus lors de sa recherche bibliographique, le GT s'est centré sur les effets les plus documentés, à savoir essentiellement les effets cardio-métaboliques.

Pour évaluer l'effet de la consommation de sucres sur les facteurs de risque cardio-métaboliques (maladies métaboliques, cancers et maladies cardiovasculaires), le GT a pris en compte :

- des études mécanistiques, consistant en des interventions contrôlées de courte durée, dans des conditions standardisées, et incluant la comparaison de l'administration de saccharose, de fructose, ou de mélanges de fructose et glucose (dont les HFCS, *High fructose corn syrups*[1]), ou de boissons sucrées à un régime témoin (alimentation pauvre en sucres, quantité isocalorique de glucose seul, etc.) ;

- des études épidémiologiques longitudinales, dans lesquelles la consommation de sucres, de fructose, de glucose, de saccharose ou de boissons sucrées a été mise en relation avec le développement de facteurs de risque cardio-métabolique ou la survenue de maladies cardiovasculaires ou métaboliques ;

- des essais cliniques incluant une intervention portant sur l'apport alimentaire en sucres ou en boissons sucrées et pour lesquels les critères d'évaluation cliniques comprenaient le poids, la composition corporelle, ou des marqueurs de risque de maladies cardiovasculaires ou des marqueurs de dérégulation métabolique ;

- des méta-analyses de ces différents types d'études.

Les études épidémiologiques transversales, et les données épidémiologiques dites « écologiques » qui utilisent des données agrégées et non des données individuelles concernant les apports en sucres n'ont pas été prises en compte compte-tenu du niveau d'incertitude de leurs conclusions.

3. ANALYSE ET CONCLUSIONS DU CES ET DU GT

Les études identifiées par la recherche bibliographique ont été regroupées selon les paramètres évalués :

- le gain de poids, en distinguant les effets sur la dépense énergétique et les effets sur l'apport énergétique ;
- l'homéostasie glycémique et la sensibilité à l'insuline ;
- les lipides sanguins ;
- les lipides intrahépatiques et le risque de maladie hépatique non alcoolique ;
- les concentrations plasmatiques en acide urique ;
- la pression artérielle.

[1] Sirops de glucose-fructose

3.1. Effets des sucres sur la dépense énergétique, l'apport énergétique et le gain de poids

Etudes mécanistiques

A court terme, il est clairement établi que la thermogénèse alimentaire induite par le fructose est supérieure à celle du glucose (tableau 1).

Par ailleurs, la plupart des études, d'une durée de quatre à vingt-huit jours, n'ont pas montré de modification du métabolisme de base (tableau 2). Les effets à moyen et long terme d'une alimentation riche en fructose ou en glucose sur le métabolisme de base ont été moins étudiés.

Tableau 1 : Effets du fructose et du glucose sur la thermogénèse

Référence	Sujets	Repas test	Thermogénèse du fructose (% E)	Thermogénèse du glucose (% E)	Th gluc/Th fruc (%)	p de tendance linéaire
(Sharief et Macdonald, 1982)	6 H de poids normal	5 g saccharose ou glucose/kg p.c.	4,0	2,6	154	NS
(Tappy *et al.*, 1986)	6 H et 4 F de poids normal	75 g fructose ou glucose pur	10,2	6,5	157	< 0,05
(Simonson *et al.*, 1988)	5 H et 4 F de poids normal	75 g fructose ou glucose pur	9,4	6,0	157	NS
	5 H et 4 F âgés de poids normal		10,3	3,4	303	< 0,05
	2 H et 7 F obèses		8,6	2,6	331	<0,05
(Schwarz *et al.*, 1989)	10 H et 10 F de poids normal	75 g fructose ou glucose dans un repas test	12,4	10,7	116	<0,01
(Schwarz *et al.*, 1992)	23 F de poids normal	75 g fructose ou glucose dans un repas test	10,2	8,4	121	<0,01
(Martines *et al.*, 1994)	6 H de poids normal	1 g fructose ou glucose/kg p.c.	11,2	10,7	105	NS
(Fukagawa *et al.*, 1995)	6 F et 2 H de poids normal	75 g fructose ou glucose pur	9,4	8,1	116	NS
	4 H et 4 F de poids normal		7,7	6,5	118	NS
(Blaak et Saris, 1996)	10 H de poids normal	75 g fructose ou glucose pur	11,1	8,0	139	<0,017
	10 H de poids normal	75 g fructose ou glucose pur	11,4	8,0	143	<0,017
(Van Gaal *et al.*, 1999)	13 F obèses	100 g fructose ou glucose pur	6,8	4,5	152	<0,006
Moyenne			**9,4**	**6,6**	**162**	
Intervalle			**(4-12,4)**	**(2,6-10,7)**	**(105-157)**	

H : homme
F : femme
NS : non significatif
E : dépense énergétique

Tableau 2 : Effets du fructose ou du glucose sur le métabolisme de base

Référence	Sujets	Intervention	BMR avant l'intervention (kcal/min)	BMR après l'intervention (kcal/min)	Variation (%)
(McDevitt *et al.*, 2000)	8 F de poids normal	50 % d'apports énergétique en excès sous forme de fructose pendant 4 j	0,96	0,98	2,60
	5 F en surpoids		1,06	1,07	0,69
	8 F de poids normal	50 % d'apports énergétique en excès sous forme de saccharose pendant 4 j	0,96	0,96	0,19
	5 F en surpoids		1,06	1,06	-0,27
	8 F de poids normal	50 % d'apports énergétique en excès sous forme de glucose pendant 4 j	0,96	1,00	3,95
(Le *et al.*, 2006)	7 H de poids normal	1,5 g fructose/j en excès d'apport pendant 4 sem.	1,02	0,98	-3,92
(Abdel-Sayed *et al.*, 2008)	6 H de poids normal	3 g fructose/kg p.c./j en excès d'apport pendant 7 j	0,93	0,93	0,00
(Ngo Sock *et al.*, 2010)	11 H de poids normal	3 g fructose/kg p.c./j en excès d'apport pendant 7 j	0,99	1,00	0,97
		3 g glucose/kg p.c./j en excès d'apport pendant 7 j	0,99	1,01	2,17
(Le *et al.*, 2009)	8 H de poids normal	3 g fructose/kg p.c./j en excès d'apport pendant 7 j	0,95	0,95	0,00
	16 H de poids normal et antécédents familiaux de diabète de type 2	3 g fructose/kg p.c./j en excès d'apport pendant 7 j	0,98	0,99	1,02
(Cox *et al.*, 2012)	9 H et 7 F en surpoids	25 % de l'AET sous forme de fructose, et régime ad libitum pendant 8 sem	1,19	1,10	-7,56
	7 H et 8 F en surpoids	25 % de l'AET sous forme de glucose, et régime ad libitum pendant 8 sem	1,17	1,15	-1,71

BMR : basal metabolic rate

L'ensemble des résultats disponibles ne suggère pas que le fructose, le glucose ou le saccharose favoriseraient le gain pondéral en diminuant les dépenses énergétiques provenant du métabolisme de base et de la thermogénèse.

Concernant l'effet des sucres sur l'adiposité et la répartition de la masse grasse, les données sont trop limitées pour conclure.

La majorité des études mécanistiques ayant évalué l'effet des sucres sur les paramètres de la prise alimentaire (hormonaux ou hédoniques) n'ont pas mesuré les répercussions de ces effets sur la prise alimentaire et ne permettent donc pas de conclure quant à l'effet des sucres sur l'apport énergétique.

Etudes d'intervention

L'ensemble des études d'intervention d'une durée supérieure à trois semaines chez l'adulte (tableau 3) n'a pas montré d'effet significatif des modifications (augmentation ou diminution) des apports en sucres sur le poids (gain ou perte).

Tableau 3 : Effets des sucres sur le poids (études d'intervention)

Référence	Population	Intervention	Durée	Résultats sur le poids	Autres résultats
(Reid *et al.*, 2007)	133 F de poids normal	Boisson édulcorée au saccharose (1800 kJ/j) ou à l'aspartame (témoin)	4 sem	Augmentation non significative	Augmentation de l'AET de 1000 kJ (compensation incomplète)
(Paineau *et al.*, 2008)	1013 familles (1 parent et 1 enfant dans chaque famille)	Conseils nutritionnels : groupe 1 : réduire les lipides et augmenter les glucides complexes groupe 2 : réduire les lipides et les sucres et augmenter les glucides complexes	8 m	Pas de différence de perte de poids entre les deux groupes	
(Reid *et al.*, 2010)	55 F en surpoids	Boisson édulcorée au saccharose (1800 kJ/j) ou à l'aspartame (témoin)	4 sem	Pas de prise de poids	Compensation totale pour l'énergie excédentaire de l'intervention
(Aeberli *et al.*, 2011)	29 H de poids normal	Différentes boissons sucrées apportant 40 g ou 80 g de fructose/j, ou 40 g ou 80 g de glucose/j or 80 g de saccharose/j	3 sem	Pas de prise de poids	Réduction de la taille des particules de cholestérol LDL avec fructose et saccharose Augmentation de la glycémie à jeun après toutes les interventions
(Maersk *et al.*, 2012)	47 H et F en surpoids	1 L/j de soda ou de lait ½ écrémé quantité isocalorique) ou de soda édulcoré à l'aspartame ou d'eau	6 m	Augmentation non significative	Augmentation de la quantité relative de VAT (ratio VAT/SAAT) et de l'accumulation des graisses intrahépatiques avec le soda comparativement aux autres boissons
(Piernas *et al.*, 2013)	210 H et F	Substitution des boissons sucrées (>280 kcal/j) par des boissons édulcorées ou de l'eau	6 m		Diminution significative de l'apport énergétique provenant de toutes sources alimentaires

VAT : visceral adipose tissue
SAAT : subcutaneous abdominal adipose tissue

Toutefois, les méta-analyses les plus récentes (Malik *et al.*, 2013, Te Morenga *et al.*, 2013) ont conclu à une association entre l'augmentation des apports de sucres et une prise de poids, et à une perte de poids pour des restrictions d'apport. Cependant, les pertes de poids moyennes induites par la restriction de l'apport en sucre de façon isolée étaient modestes, et jugées par le GT sans signification clinique. En outre, dans les cas d'études isoénergétiques (Sievenpiper *et al.*, 2012), où les effets des sucres ont été comparés aux effets d'autres macronutriments ou d'autres glucides, il n'y avait pas de différence dans l'évolution du poids.

On ne dispose donc pas de données cliniques permettant de conclure à un effet spécifique des sucres, par rapport aux autres sources d'énergie, sur le gain de poids corporel.

Etudes épidémiologiques

L'ensemble des études prospectives indique que la consommation de boissons sucrées contribue au gain pondéral (tableau 4).

Tableau 4 : Effets des sucres sur le poids (études prospectives)

Référence	Population	Méthode de recueil des consommations	Durée	Résultats sur le poids	Autres facteurs associés au gain de poids
(Palmer *et al.*, 2008)	43 960 F afro-américaines	Questionnaire de fréquence	6 ans	Consommation de boissons sucrées associée au gain de poids	Augmentation de l'incidence du diabète
(Stookey *et al.*, 2008)	173 F pré ménopausées en surpoids	3 rappels de 24 h	1 an	Substitution des boissons sucrées par de l'eau associée à une perte de poids liée à une réduction de l'AET	
(Chen *et al.*, 2009)	810 H et F en phase de pré hypertension ou en stade 1 d'hypertension	2 rappels de 24 h	18 mois	Réduction des boissons sucrées associée à une perte de poids, effet plus significatif qu'avec une réduction de l'AE par des vecteurs solides	
(Mozaffarian *et al.*, 2011)	120 877 H et F	Questionnaire de fréquence	4 ans	Augmentation de la consommation de boissons sucrées associée à un gain de poids sur le long terme	Association positive avec les consommations de chips, de pomme de terre, de viande rouge Association inverse avec les consommations de légumes, de céréales complètes, de fruits, d'oléagineux et de yaourts
(Barone Gibbs *et al.*, 2012)	481 F ménopausées, obèses ou en surpoids	Questionnaire de fréquence	4 ans	Diminution de la consommation de boissons sucrées associée à une perte de poids	Perte de poids associée à une diminution de consommation d'aliments frits et de desserts et une augmentation de la consommation de poisson et de fruits et légumes après 48 mois
(de Koning *et al.*, 2012)	42 883 H	Questionnaire de fréquence	22 ans	Augmentation de la consommation de boissons sucrées associée à un gain de poids sur le long terme	
(Pan et al., 2013)	50 013 F de plus de 40 ans	Questionnaire de fréquence	4 ans	Substitution des boissons sucrées et des jus de fruits par de l'eau associée à une moindre prise de poids	
(Bes-Rastrollo *et al.*, 2006)	7194 H et F	Questionnaire de fréquence	2,5 ans	Consommation de boissons sucrées associée à un gain de poids sur le long terme chez les sujets ayant pris du poids pendant les 5 ans précédents	Association positive avec les aliments marqueurs d'une alimentation type restauration rapide (pizzas, hamburgers)

Il faut cependant noter que ces études n'ont pas ajusté la relation sur les AET, et qu'il est donc impossible de savoir si l'association entre la consommation de boissons sucrées et le gain pondéral persiste à niveau égal d'apport énergétique total.

Les études épidémiologiques montrent une association entre la consommation de sucres - quelle que soit leur forme (solide ou liquide), mais plus particulièrement de boissons sucrées - et la prise de poids (tableau 4). Les résultats des études d'intervention (tableau 3) ne sont pas incompatibles avec ce rôle des sucres dans l'augmentation du poids. Le rôle des sucres paraît lié à l'apport énergétique supplémentaire accompagnant la consommation de sucres et de boissons sucrées.

Compte tenu du fait que :

- les sucres ne diminuent pas la thermogénèse et le métabolisme de base ;
- la substitution isoénergétique de sucres à d'autres macronutriments ne modifie pas le poids ;

le CES conclut que, dans les études prospectives et d'intervention, où la supplémentation en sucres est fixe mais la prise alimentaire des participants n'est pas contrôlée (*ad libitum*), les modifications pondérales observées seraient secondaires à une surconsommation énergétique associée aux sucres.

3.2. Effets des sucres sur l'homéostasie glycémique et la sensibilité à l'insuline

Dans les études à court et moyen terme dans lesquelles il n'a pas été observé une modification majeure du poids et/ou de la composition corporelle (tableau 5), les données ne montrent pas une diminution de la sensibilité à l'insuline ou l'apparition d'une intolérance au glucose liée à la consommation de sucres.

Tableau 5 : Effets des sucres sur la résistance à l'insuline (études randomisées contrôlées)

Référence	Sujets	Durée	Intervention	Témoin	Mesure	Résultat principal
(Le *et al.*, 2006)	7 H de poids normal	28 j	fructose 1,5 g/kg/jour	alimentation de maintien du poids pauvre en fructose	clamp hyperinsulinémique euglycémique à deux paliers d'insuline	Pas de résistance hépatique ou musculaire à l'insuline
(Le *et al.*, 2009)	24 sujets sains et 16 avec historique familial de DT2	7 j	fructose 3,5 g/kg masse maigre/j	alimentation de maintien du poids pauvre en fructose	clamp hyperinsulinémique à deux paliers d'insuline	Résistance hépatique à l'insuline. Pas de résistance musculaire à l'insuline
(Faeh *et al.*, 2005)	7 H de poids norrnal	7 j	fructose 3 g/kg /j	alimentation de maintien du poids pauvre en fructose	clamp hyperinsulinémique à trois paliers d'insuline	Résistance hépatique à l'insuline et du tissu adipeux. Pas de résistance musculaire
(Aeberli *et al.*, 2013)	8 H de poids normal		fructose 80 g/j	glucose 80 g/j	clamp hyperinsulinémique à deux paliers d'insuline	Résistance hépatique à l'insuline. Pas de résistance musculaire à l'insuline
(Couchepin *et al.*, 2008)	8 H et 8 F de poids normal	7 j	fructose 3,5 g/kg masse maigre /j	alimentation de maintien du poids pauvre en fructose	clamp hyperglycémique	Résistance hépatique à l'insuline chez h, mais pas chez f; pas de résistance musculaire
(Hokayem *et al.*, 2013)	18 H et 20 F avec syndrome métabolique et historique familial de DT2	7 j	fructose 3 g/kg /j	alimentation de maintien du poids pauvre en fructose	clamp hyperinsulinémique à deux paliers d'insuline (sans mesure de production de glucose)	Résistance musculaire à l'insuline, corrigée par polyphénols; sensibilité hépatique non mesurée
(Thorburn *et al.*, 1990)	2 H et 4 F avec DT2	3 m	fructose 13 % AET	saccharose 13 % AET	clamp hyperinsulinémique	Pas de résistance à l'insuline
(Black *et al.*, 2006)	13 H de poids normal	6 sem	saccharose 25 % AET (alimentation isocalorique)	saccharose 10 % AET	clamp hyperinsulinémique à deux paliers d'insuline (sans mesure de production de glucose)	Pas de résistance à l'insuline
(Lewis *et al.*, 2013)	9 H et 4 F en surpoids	6 sem	fructose 15 % AET (alimentation isocalorique)	saccharose 5 % AET	clamp hyperinsulinémique à deux paliers d'insuline (sans mesure de production de glucose)	Pas de résistance à l'insuline

DT2 : Diabète de type 2

Les données indiquent que seule une augmentation très élevée de l'apport de fructose, de l'ordre de 80 g/j entraîne une diminution de la sensibilité hépatique à l'insuline. Cet effet est cependant modeste et ne s'accompagne pas d'une augmentation cliniquement significative de la glycémie à jeun.

Enfin, un nombre limité d'études épidémiologiques de cohorte (Fagherazzi *et al.*, 2013, Greenwood *et al.*, 2014) indique une augmentation de l'incidence de diabète chez les forts consommateurs de sucres ou de boissons sucrées. Toutefois la relation serait en partie liée

au statut pondéral, l'association disparaissant après ajustement sur l'IMC. Les effets des sucres à très long terme sur l'homéostasie glycémique et la sensibilité à l'insuline restent inconnus.

3.3. Effets des sucres sur les lipides sanguins

Du fait de son métabolisme différent de celui des autres sucres, le fructose entraîne des effets spécifiques, notamment sur les lipides sanguins.

Il est ainsi clairement établi qu'une augmentation de la consommation de fructose (pur ou sous forme de sirop ou de saccharose), dans le cadre d'une alimentation hyperénergétique, s'accompagne d'une augmentation des concentrations en triglycérides sanguins à jeun et/ou post-prandiaux (tableau 6).
Une stimulation de la lipogenèse hépatique et une diminution de la clairance extra-hépatique des lipoprotéines riches en triglycérides contribuent à cet effet. L'apport journalier à partir duquel on observe une augmentation de la triglycéridémie ne peut pas être déterminé de manière précise, mais les données disponibles indiquent que ces effets n'ont pas été observés dans des études utilisant des doses de fructose journalières inférieures à 50 g/j.

L'effet des sucres contenant du fructose (saccharose, HFCS), les rôles respectifs d'un excès énergétique ou de l'apport en sucres *per se*, et l'effet d'une co-ingestion de glucose et de fructose, sont encore mal connus.
Les études épidémiologiques (de Koning *et al.*, 2012, Duffey *et al.*, 2010, Welsh *et al.*, 2010) semblent confirmer l'effet hypertriglycéridémiant des sucres apportés sous forme de boissons sucrées, mais il est difficile, compte tenu des données disponibles, d'évaluer si ces effets sont indépendants de la charge énergétique de l'alimentation ou expliqués entièrement par l'association avec l'excès d'apport énergétique.

Tableau 6 : Effets des sucres sur les lipides sanguins

Référence	Type d'étude	Sujets	Durée	Intervention	Témoin	Mesure	Principaux résultats
(Sievenpiper *et al.*, 2009)	Méta-analyse de 16 études	Diabétiques de type 2		Substitution du saccharose et de l'amidon par du fructose		TG sanguins	Augmentation des TG plasmatiques à jeun pour des apports de fructose > 60 g/j
(Livesey *et al.*, 2008)	Méta-analyse de 16 études	Sains et diabétiques de type 2		Supplémentation en fructose en substitution de l'amidon		TG sanguins	Augmentation des TG plasmatiques à jeun et de la triglycéridémie post prandiale pour des apports de fructose > 100 g/j
(Aeberli *et al.*, 2007)	Rétrospective (poids normal vs. surpoids)	Enfants et adolescents (6-14 ans)				TG sanguins, cholestérol, taille des LDL; apports alimentaires	Pas d'association entre fructose et TG sanguins Association entre fructose et diminution de la taille des particules de LDL (après ajustement sur l'adiposité)
(Teff *et al.*, 2004)	RCT	12 F de poids normal	Aigu	Fructose 30 % AET (boisson sucrée au HFCS)	Glucose 30 % AET (boisson sucrée au glucose)	TG sanguins, profils hormonaux, index HOMA	Fructose associé à une augmentation des TG post-prandiaux Effet plus significatif chez les sujets insulino-résistants
(Teff *et al.*, 2009)	RCT	9 H et 8 F obèses	Aigu	Fructose 30 % AET (boisson sucrée au HFCS)	Glucose 30 % AET (boisson sucrée au glucose)	TG sanguins, profils hormonaux, index HOMA	Fructose associé à une augmentation des TG post-prandiaux Effet plus significatif chez les sujets insulino-résistants
(Swarbrick *et al.*, 2008)	RCT	34 H et F en surpoids	10 sem	Fructose 25 % AET	Glucose 25 % AET	TG sanguins, apoB	Fructose associé à une augmentation des TG post-prandiaux et du taux d'apoB à jeun

(Stanhope *et al.*, 2011)	RCT	48 H et F de poids normal et en surpoids	Aigu	Fructose ou HFCS 25 % AET	Glucose 25 % AET	TG sanguins, apoB[4], cholestérol LDL à jeun	Glucose associé à une diminution des TG (ASC), apoB, cholestérol LDL à jeun Fructose et HFCS associés à une augmentation des TG (ASC), apoB, cholestérol LDL à jeun
(Stanhope *et al.*, 2008)	RCT	7 H de poids normal	Aigu	Saccharose HFCS Fructose Glucose		TG sanguins, apoB, cholestérol LDL à jeun	Augmentation des TG associée à HCFS mais pas avec fructose ou saccharose Glycémie et insulinémie plus basses avec fructose Pas de différence de taux de leptine ou de ghréline
(Maersk *et al.*, 2012)	RCT	47 H et F en surpoids	6 m	1L/j de soda sucré	1L/j de soda édulcoré, ou de lait écrémé ou d'eau	TG, cholestérol	Soda sucré associé à une augmentation des TG et du cholestérol total Pas de différence pour le cholestérol HDL, la glycémie, l'insulinémie et l'index HOMA
(Stanhope *et al.*, 2009)	RCT	32 H et F en surpoids	10 sem	Fructose 25 % AET	Glucose 25 % AET	TG, cholestérol, activité de la lipoprotéine lipase (LPL)	Fructose associé avec une augmentation des TG totaux, du cholestérol total, du cholestérol HDL, des LDL petites et denses, des LDL oxydées, et une diminution de l'activité de la LPL Pas de différence des TG à jeun
(Silbernagel *et al.*, 2011)	RCT	20 H et F de poids normal	4 sem	Fructose 150 g ajoutés à une alimentation *ad libitum*	Glucose 150 g ajoutés à une alimentation *ad libitum*	TG, cholestérol	Fructose associé à une augmentation des TG à jeun Pas de différence pour le cholestérol, l'insulinémie et la glycémie
(Sobrecases *et al.*, 2010)	RCT	30 H de poids normal	4-7 j	Fructose 3,5 g/kg de masse maigre/j	Acides gras saturés (AGS) 30 % AET	TG à jeun	Fructose associé à une augmentation des TG à jeun AGS associés à une diminution des TG par rapport au statut pré-intervention
(Raben *et al.*, 2011)	RCT	23 H et F en surpoids	10 sem	Saccharose 2 g/kg/j dans des aliments et des boissons	Boissons édulcorées	TG à jeun et post-prandiaux	Saccharose associé à une augmentation des TG à jeun et post-prandiaux et du poids corporel
(Faeh *et al.*, 2005)	RCT	7 H de poids normal	6 j	Fructose 3 g/kg/j	Pré-intervention	TG à jeun	Fructose associé à une augmentation des TG à jeun
(Le *et al.*, 2006)	RCT	7 H de poids normal	6 j et 28 j	Fructose 1,5 g/kg/j	Pré-intervention	TG à jeun	Fructose associé à une augmentation des TG à jeun Pas de différence entre les jours 6 et 28
(Le *et al.*, 2009)	RCT	8 H de poids normal 8 enfants de poids normal avec antécédents familiaux de DT2	6 j	Fructose 3,5 g/kg/j	Pré-intervention	TG à jeun	Fructose associé à une augmentation des TG à jeun
(Theytaz *et al.*, 2012)	RCT	9 H de poids normal	6 j	Fructose 3 g/kg/j	Pré-intervention	TG à jeun	Fructose associé à une augmentation des TG à jeun
(Ngo Sock *et al.*, 2010)	RCT	11 H de poids normal	6 j	Fructose 3,5 g/kg masse maigre/j	Glucose 3,5 g/kg masse maigre/j	TG, cholestérol	Augmentation des VLDL similaire avec glucose et fructose pas d'effet sur le cholestérol HDL Augmentation des TG avec fructose mais pas avec glucose
(Couchepin *et al.*, 2008)	RCT	8 H de poids normal 8 F de poids normal pré-ménopausées	6 j	Fructose 3,5 g/kg/j	Pré-intervention	TG à jeun	Augmentation des TG à jeun Pas de différence entre hommes et femmes
(Egli *et al.*, 2013)	RCT	8 H et F de poids normal	6 j	Fructose 30 % AET+ activité physique (AP) Fructose 30 % AET sans AP	Alimentation pauvre en fructose et sans AP	TG à jeun et post-prandiaux	Fructose associé à une augmentation des TG Effet préventif de l'AP sur la dyslipidémie induite par le fructose

RCT : Randomized Controlled Trial
TG : triglycérides
ASC : Aire sous la courbe
HFCS : High Fructose Corn Syrup
ApoB : apolipoprotéine B

3.1. Effets des sucres sur les lipides intrahépatiques et le risque de maladie hépatique non alcoolique

Un apport alimentaire riche en fructose peut induire une surcharge lipidique intra-hépatique (tableau 7) mais il n'existe pas actuellement suffisamment de données pour conclure à une relation directe entre la consommation de sucres et la survenue d'une maladie hépatique non alcoolique. Il est à noter cependant que les études expérimentales chez l'animal mettent en évidence des altérations telles qu'un stress oxydatif ou la formation d'aldéhydes, qui pourraient entraîner une inflammation ou qui pourraient favoriser le passage d'une stéatose, quelle qu'en soit la cause, à une stéatohépatite.

Tableau 7 : Effets des sucres sur les lipides intrahépatiques

Référence	Type d'étude	Sujets	Durée	Intervention	Témoin	Mesure	Principaux résultats
(Abdelmalek *et al.*, 2010)	Rétrospective	427 sujets de l'étude NASH				Apport de fructose	Apports associés à un stade de stéatose moins avancé mais à un stade de fibrose plus avancé
(Maersk *et al.*, 2012)	RCT	47 H et f en surpoids	6 m	1L/j de soda sucré au saccharose	1L/J de soda édulcoré ou lait écrémé ou eau	Graisses intrahépatique (GIH)	Soda sucré associé à une augmentation des GIH, pas d'augmentation avec les autres boissons Le groupe soda sucré présentait des valeurs de GIH inférieures aux autres groupes à l'inclusion
(Faeh *et al.*, 2005)	RCT	7 H de poids normal	6 j	Fructose 3 g/kg/j	Pré-intervention	Lipogénèse hépatique *de novo* (LHDN)	Fructose associé à une augmentation de la LHDN Pas de mesure des GIH
(Le *et al.*, 2006)	RCT	7 H de poids normal	6 et 28 j	Fructose 1,5 g/kg/j	Pré-intervention	GIH	Pas d'effet sur les GIH
(Le *et al.*, 2009)	RCT	7 H de poids normal	7 j	Fructose 3,5 g /kg masse maigre/j	Pré-intervention	GIH	Fructose associé à une augmentation des GIH
(Theytaz *et al.*, 2012)	RCT	9 H de poids normal	6 j	Fructose 3 g/kg/j Mélange de 5 acides aminés 6,77 g 3 fois/j	Pré-intervention	GIH	Fructose associé à une augmentation des GIH, à la LHDN et à la sécrétion de VLDL Acides aminés associés à une diminution des GIH
(Ngo Sock *et al.*, 2010)	RCT	11 H de poids normal	7 j	Fructose 3,5 g/kg masse maigre/j	Glucose 3,5 g/kg masse maigre/j	GIH	Glucose et fructose associés à une augmentation des GIH pas de différence d'effet entre fructose et glucose
(Stanhope *et al.*, 2009)	RCT	32 sujets en surpoids	10 s	Fructose 25 % AET, alimentation *ad libitum* pendant 8 sem puis alimentation de maintien de poids pendant 2 sem	Glucose 25 % AET	LHDN	Fructose associé à une augmentation de la LHDN Pas de différence entre glucose et fructose GIH non mesurées
(Silbernagel *et al.*, 2011)	RCT	20 sujets de poids normal	4 sem	Fructose 150 g/j d alimentation *ad libitum*	Glucose 150 g/j	GIH	Pas d'effet sur les GIH Pas de différence entre glucose et fructose
(Lecoultre *et al.*, 2013)	RCT	55 H de poids normal	6-7 j	Fructose 1,5 ou 3 ou 4 g/kg/j	Glucose 3 g/kg/j ou AGS 30 % AET	GIH Sensibilité hépatique à l'insuline	3 et 4 g fructose/kg/j associés à une augmentation des GIH Pas de différence entre fructose et glucose ou entre fructose et AGS après ajustement sur l'AET Fructose et glucose associés à une diminution de la sensibilité à l'insuline

NASH : Nonalcoholic steatohepatitis (stéatohépatite non-alcoolique)
NAFLD : Non-alcoholic fatty liver disease (stéatose hépatique non alcoolique)
GIH : graisse intra-hépatique
LHDN : lipogénèse hépatique *de novo*

.

3.2. Effets des sucres sur l'uricémie

A court terme, les études d'intervention indiquent que la consommation de fructose, à des doses élevées et associée à un excès d'apport énergétique, augmente l'uricémie de façon modérée (tableau 8).

A long terme, les conséquences pathologiques de cette augmentation dans la population générale ne sont pas connues.

Tableau 8 : Effets des sucres sur l'uricémie

Référence	Type d'étude	Sujets	Durée	Intervention	Contrôle	Mesure	Principaux résultats
(Sun *et al.*, 2010)	Rétrospective	9 384 sujets				Apports de fructose et de sucres totaux Concentrations en AU	Pas d'association entre fructose et AU Association inverse entre apports de fibres et concentrations en AU
(Choi et Curhan, 2008)	Prospective	46 393 sujets	12 ans			Apports de fructose, boissons sucrées Incidence de goutte	Association boissons sucrées et goutte Pas d'association avec les boissons édulcorées Association avec les aliments riches en fructose (jus de fruits, pommes, oranges)
(Wang *et al.*, 2012)	Méta-analyse	425 sujets	> 7 j	Fructose	Glucose	AU	Pas d'effet du fructose en situation isocalorique, augmentation des taux d'AU en situation hypercalorique Pas d'effet de la substitution du fructose par du glucose
(Silbernagel *et al.*, 2011)	RCT	20 sujets de poids normal	4 sem	Fructose 150 g en supplément d'une alimentation *ad libitum*	Glucose 150 g en supplément d'une alimentation *ad libitum*	AU à jeun	Pas d'effet sur l'AU Pas de différence entre fructose et glucose
(Cox *et al.*, 2012)	RCT	32 sujets en surpoids	10 sem	Fructose 25 % AET et alimentation *ad libitum* pendant 8 sem puis régime de maintien du poids pendant 2 sem	Glucose Fructose 25 % EAT et alimentation *ad libitum* pendant 8 sem puis régime de maintien du poids pendant 2 sem	Taux d'AU sur 24 h	AU plus augmenté avec fructose qu'avec glucose
(Le *et al.*, 2009)	RCT	7 H de poids normal	aigu	Fructose 3,5 g/kg masse maigre/j	Pré-intervention	AU à jeun	Fructose associé à une augmentation de l'AU
(Ngo Sock *et al.*, 2010)	RCT	11H de poids normal	7 j	Fructose 3,5 g/kg masse maigre/j	Glucose 3,5 g/kg masse maigre/j	AU à jeun	Glucose et fructose associés à une augmentation de l'AU, pas de différence entre les deux sucres
(Madero *et al.*, 2011)	RCT	131 sujets en surpoids	6 sem	Apports de fructose moyens (50-73 g/j) par une supplémentation en fruits et régime hypocalorique	Apports de fructose faibles (<20g/j) et régime hypocalorique	AU	Pas de différence entre les deux régimes sur les taux d'AU, perte de poids plus élevée avec le régime fructose moyen

AU : acide urique

3.3. Effets des sucres sur la pression artérielle

Les données disponibles, en nombre limité et en général réalisée pendant des durées inférieures à 2 semaines (Forman *et al.*, 2009, Grasser *et al.*, 2014, Ha *et al.*, 2012, Le *et al.*, 2006, Perez-Pozo *et al.*, 2010, Stanhope *et al.*, 2009), ne montrent pas de relation entre la consommation de sucres et la pression artérielle. Des études sur le long terme sont nécessaires pour confirmer ou infirmer cette absence de relation.

3.4. Conclusions

Concernant la prise de poids, les études d'intervention ainsi que les données épidémiologiques ne montrent pas d'association avec la consommation de sucres lorsque l'apport énergétique des sujets est contrôlé. Par ailleurs, les études d'intervention contrôlées indiquent que les sucres ne diminuent pas la thermogénèse et le métabolisme de base et que la substitution isoénergétique de sucres par d'autres macronutriments ne modifie pas le poids. Ainsi, dans les études prospectives et d'intervention, où la supplémentation en sucres est fixe mais la prise alimentaire des participants n'est pas contrôlée, les modifications pondérales observées seraient secondaires à une surconsommation énergétique associée aux sucres. La prise de poids est liée à un excès d'apport énergétique. Les sucres et particulièrement les boissons sucrées contribuent à cet excès d'apport énergétique.

Concernant l'effet des sucres sur l'adiposité et la répartition de la masse grasse, les données sont trop limitées pour conclure.

Concernant l'homéostasie glucidique et la sensibilité à l'insuline, les études indiquent que seule une augmentation très élevée de l'apport de fructose, de l'ordre de 80 g/j entraîne une diminution de la sensibilité hépatique à l'insuline. Cet effet est cependant modeste et ne s'accompagne pas d'une augmentation cliniquement significative de la glycémie à jeun. Un nombre limité d'études épidémiologiques de cohorte suggère une augmentation de l'incidence de diabète chez les forts consommateurs de boissons sucrées, toutefois en partie liée au statut pondéral.

Concernant les lipides sanguins, les études épidémiologiques indiquent un effet hypertriglycéridémiant des sucres apportés sous forme de boissons sucrées, mais ces données ne mettent pas en évidence un effet spécifique, indépendant de l'apport énergétique total. L'effet des sucres contenant du fructose (saccharose, HFCS), les rôles respectifs d'un excès énergétique ou de l'apport en sucres per se, et l'effet d'une co-ingestion de glucose et de fructose, sont encore mal connus. Mais dans les études d'intervention, des apports journaliers de fructose supérieurs à 50 g/j peuvent entraîner une augmentation des triglycérides sanguins à jeun et/ou en post-prandial.

Concernant les lipides intra-hépatiques, l'uricémie et la pression artérielle, dans les études d'intervention à court et à moyen termes, des effets métaboliques délétères des sucres sont observés, dans le cas de consommations très élevées et/ou associées à un excès d'apport énergétique. Cependant, l'impact à long terme de ces modifications sur la survenue de pathologies reste inconnu.

Concernant les risques sur la santé bucco-dentaire, le CES rappelle que la relation entre la consommation de sucres fermentescibles et la carie dentaire est aujourd'hui démontrée. Les travaux réalisés notamment dans le cadre des recommandations de l'OMS (WHO, 2015) et de la HAS (HAS, 2010) montrent une augmentation de l'incidence de la carie dentaire avec un niveau de preuve convaincant pour des apports de sucres libres supérieurs à 10 % de l'AET.

Au total, les données significatives sur les effets spécifiques de la consommation de sucres montrent une augmentation de la triglycéridémie et de l'uricémie liée aux apports de fructose total (fructose libre et contenu dans le saccharose). Pour les effets sur la triglycéridémie, le niveau de preuve a été jugé convaincant par le CES pour des apports de fructose supérieurs à 50 g/j. Pour l'uricémie, le niveau de preuve a été jugé convaincant pour des charges uniques de fructose très élevées, supérieures à 100 g par jour, mais insuffisant pour des apports alimentaires au long terme ; d'autre part, on ne peut affirmer que cette augmentation de l'uricémie entraîne des conséquences néfastes sur la santé.

Pour le risque de stéatose hépatique non alcoolique, un petit nombre d'études d'intervention montre qu'un excès d'apport énergétique, notamment sous forme de fructose, augmente la

concentration de lipides intrahépatiques chez le sujet sain. Les données épidémiologiques sont cependant insuffisantes pour évaluer le rôle des sucres dans la survenue de cette pathologie.

Il est communément admis que la prise de poids est consécutive à un excès d'apport énergétique et il apparaît que les sucres contribuent à cet excès d'apport. Dans ces conditions le CES considère que les sucres, et plus particulièrement sous forme liquide (sodas, nectars, jus de fruits à base de concentrés, jus de fruits frais, smoothies, etc.) contribuent à la prise de poids, avec un niveau de preuve convaincant.

Pour les autres pathologies les niveaux de preuve sont insuffisants. Toutefois, pour celles où la prise de poids et l'obésité sont des facteurs de risque établis, la contribution des sucres à l'excès d'apport énergétique ne doit pas être négligée notamment pour le diabète de type 2, le cancer de l'endomètre et le cancer du sein.

3.5. Recommandations

Il existe actuellement de nombreuses recommandations sur les sucres ajoutés ou libres, dont celles de l'OMS (10 % de l'AET). Le CES considère, au regard des données disponibles, qu'une recommandation portant uniquement sur les apports en sucres dits « ajoutés » n'est pas justifiée. En effet, les données disponibles ne permettent pas de distinguer les effets sur la santé des sucres naturellement présents dans les aliments de ceux des sucres ajoutés.

L'analyse de la littérature réalisée dans le cadre de cette expertise montre qu'il existe un faisceau d'éléments convergeant vers des effets néfastes d'apports élevés en sucres qui rend nécessaire la diffusion de recommandations limitant les apports de sucres dans la population. Les données actuellement disponibles ne permettent pas d'établir précisément le seuil de sucres totaux à partir duquel ces effets apparaissent. Le CES a toutefois jugé nécessaire de proposer une limite maximale à cet apport.

Afin d'établir cette limite, le CES a décidé de transposer à l'ensemble des sucres les données les plus fiables de la littérature. Celles-ci ont en général été obtenues avec le fructose.

En faisant l'hypothèse que les effets spécifiques des sucres sont liés à leur teneur en fructose, le CES a choisi de fixer une limite maximale à l'apport de sucres contenant du fructose (saccharose, sirops de glucose-fructose, miel ou autres sirops et concentrés naturels contenant du fructose, fructose pur). Le CES a choisi d'utiliser l'apport le plus bas identifié dans la littérature à partir duquel une altération des marqueurs du risque est observée. La consommation minimale pour laquelle il a été observé une augmentation significative des concentrations sanguines de triglycérides est de 50 g de fructose par jour. Concernant le lactose et le galactose qui sont les deux autres sucres consommés par la population générale, les données disponibles ne permettent pas d'établir un lien avec un risque. La limite maximale de consommation de sucres proposée par le CES ne concerne donc pas les sucres naturellement présents dans le lait et les produits laitiers.

Un apport de 50 g de fructose correspond à un apport de 100 g de saccharose. Le CES propose donc de fixer une limite supérieure de 100 g/jour à la consommation totale de sucres, hors lactose et galactose. Cette limite s'applique à la population générale adulte saine. Cette limite concerne les sucres totaux, qu'ils soient naturellement présents dans l'alimentation ou ajoutés lors de la fabrication ou de la préparation des aliments. Le CES souligne que cette valeur représente une limite supérieure d'apport à ne pas dépasser, et non une recommandation d'apport.

4. CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS DE L'AGENCE

L'Anses adopte les conclusions et les recommandations du groupe de travail et du CES « Nutrition humaine ».

Ce travail confirme que la consommation de sucres au-delà de certaines quantités présente des risques pour la santé par des effets directs sur la prise de poids, l'augmentation de la triglycéridémie et de l'uricémie ainsi que par des effets indirects sur le diabète de type 2 et certains cancers, maladies qui constituent actuellement des enjeux de santé publique majeurs. Par ailleurs, il n'existe pas de bénéfice spécifique à la consommation de sucres dès lors que les besoins en glucides sont couverts. Dans ce contexte, l'Anses recommande de limiter les apports de sucres totaux de la population en deçà de la valeur maximale de 100 g par jour. Il est à noter que cette valeur a uniquement été fixée ici pour les sujets adultes. La population particulière et vulnérable des enfants et des adolescents devra faire l'objet de recommandations complémentaires spécifiques.

En France, 20 % des adultes ont des apports en sucres totaux hors lactose et galactose supérieurs à 100 g/j : (INCA 2, données Ciqual, voir annexe 2). Les apports moyens font l'objet de larges variations inter-individuelles (75 g/j jour avec un écart type de 35,6 g/j), notamment en fonction du sexe et de l'âge. Le dépassement de la valeur seuil de 100 g/j est observé entre 12 % chez les femmes de plus de 55 ans et 33 % chez les hommes de 18-34 ans. Ces dépassements sont observés dès l'âge de 3 ans quelle que soit la classe d'âge considérée, et peuvent paraître tout aussi préoccupants chez les plus jeunes (20 % des 3-10 ans). Il paraît par ailleurs préoccupant que les quantités de sucres consommées par les plus jeunes équivalent, voire dépassent, celles des adultes.

Le respect de cette valeur seuil de 100 g/j requiert des mesures efficaces visant à la diminution de la consommation des sucres ajoutés.

Par ailleurs, l'Anses rappelle que la limitation d'apport en sucres ajoutés à 10 % de l'AET[2], largement diffusée dans de nombreux pays, est basée sur une recommandation de l'OMS portant sur les sucres libres. La définition des sucres libres selon l'OMS comprend tant les sucres ajoutés que les jus de fruits. L'Agence ne peut apprécier la part de la population concernée par le dépassement de cette valeur seuil associée à la consommation de sucres ajoutés. Dans ce contexte, l'Agence souligne la nécessité d'un accès aux données relatives aux ajouts en sucre dans l'alimentation, sans que ne puisse être opposée la confidentialité des recettes industrielles.

[2] Soit 50 g/j pour un apport calorique de 2000 kcal

L'Anses recommande donc :

- au consommateur de veiller à ses apports de sucres totaux, en contrôlant l'ajout de saccharose dans ses préparations culinaires et ses boissons, ainsi qu'en choisissant les produits les moins sucrés, par une comparaison des teneurs en sucres totaux dont l'étiquetage est désormais obligatoire ;
- aux industriels d'engager des efforts de reformulation des produits disponibles contenant des sucres ajoutés, sans pour autant les substituer par des édulcorants intenses ou par des ingrédients contenant des sucres (tels que les moûts, les jus de fruits concentrés, le miel, etc.), ainsi que de veiller à maîtriser la teneur en sucres ajoutés des nouveaux produits proposés aux consommateurs ;
- aux professionnels de santé de sensibiliser leurs patients sur les effets sur la santé des sucres et en particulier des boissons sucrées sur la prise de poids et les pathologies associées ;
- aux pouvoirs publics :
    - considérant l'efficacité limitée des chartes de diminution volontaire[3], d'envisager la mise en place de mesures réglementaires ciblées sur les principaux vecteurs de sucres ajoutés afin d'agir dans un calendrier maîtrisé, sur le nombre de produits concernés et le niveau de réduction des teneurs en sucres ajoutés ;
    - de sensibiliser la population sur les effets des sucres sur la santé, et ce, dès le plus jeune âge par des campagnes d'information ; l'accent devrait être mis sur une éducation nutritionnelle délivrée dans les écoles ; les enfants devant apprendre à identifier les produits vecteurs de sucres et à les limiter dans le cadre d'une alimentation diversifiée ;
    - de limiter la disponibilité des produits sucrés en distribution automatique et en particulier sur tous les lieux d'éducation et d'enseignement (écoles primaires, secondaires, supérieures, facultés, etc.) ;
    - de prendre des mesures visant à limiter l'incitation à la consommation de produits sucrés (publicités visuelles, audio-visuelles, audio, distributions gratuites, etc.) ;
    - de rendre obligatoire la disponibilité des données de composition en sucres ajoutés des produits manufacturés ;
    - de mener une réflexion quant aux modalités d'information du consommateur relative à la quantité de sucres ajoutés dans les aliments ;
- à la recherche
    - d'entreprendre de nouveaux travaux de recherche permettant d'éclairer la nature précise du lien entre consommation de sucres et pathologies associées ;
    - d'explorer de nouvelles pistes dans le champ de la psychologie cognitive ou la neurophysiologie afin d'appréhender par de nouvelles approches les effets des sucres sur la prise alimentaire, le comportement alimentaire d'une façon générale et la santé ;
    - de mener des études longitudinales relatives à l'évolution de la consommation de sucres dès le plus jeune âge afin d'identifier le rôle éventuel d'une habituation au goût sucré comme déterminant du comportement à l'âge adulte.

---

[3] Combris, P.; Enderli, G.; Gauvreau, J.; Ménard, C.; Soler, L.-G.; Spiteri, M.; Volatier, J.-L., 2014. Interventions publiques et démarches d'entreprises pour l'amélioration de la qualité nutritionnelle de l'offre alimentaire : apports et limites. *Cahier de nutrition et de diététique.* 49 (1), 22-31

L'Anses souligne que le seuil maximal d'apport établi dans le cadre de ce travail concerne la population adulte saine. D'autres populations, en particulier les enfants, présentent des caractéristiques (métaboliques, comportementales, physiologiques, etc.) qui justifient l'établissement de recommandations spécifiques. Cette réflexion sera engagée dans la poursuite des travaux de l'Agence menés dans le cadre du PNNS.

L'Anses rappelle sa précédente conclusion, émise dans le cadre de son évaluation des risques et des bénéfices nutritionnels des édulcorants intenses (EI) : « Cet objectif de réduction des apports en sucres doit être atteint par la réduction globale du goût sucré de l'alimentation, et ce dès le plus jeune âge. A ce titre, en ce qui concerne les boissons sucrées (vecteurs importants de sucres et d'EI), les boissons édulcorées, comme les boissons sucrées ne doivent donc pas se substituer à la consommation d'eau ».

Dr Roger GENET

MOTS-CLÉS

Glucides ; sucres ; fructose ; glucose ; saccharose ; lactose ; galactose ; amidon ; glycémie ; insulinémie ; diabète ; stéatose hépatique non alcoolique ; uricémie ; obésité ; surpoids ;

ANNEXE 1 : MOTS CLÉS DE LA RECHERCHE BIBLIOGRAPHIQUE APPROFONDIE DU GT

(TITLE ("dietary glucose" OR "glucose intake" OR fructose OR sucrose OR lactose OR "glucose syrup" OR "high fructose corn syrup" OR hfcs) AND TITLE-ABS-KEY (trygliceridemia OR triacylglycerol OR dyslipidemia OR hdl OR ldl OR cholesterolemia OR insulin-resistance OR insulinemia OR "insulin sensitivity" OR "glucose intolerance" OR "blood glucose" OR "oral glucose test" OR "glycated hemoglobin" OR "fatty liver" OR nash OR "uric acid" OR hyperuricemia OR gout) AND KEY (human)) AND DOCTYPE (ar OR re) AND SUBJAREA (mult OR agri OR bioc OR immu OR neur OR phar OR mult OR medi OR nurs OR vete OR heal) AND PUBYEAR > 2012
(TITLE ("dietary glucose" OR "glucose intake" OR fructose OR sucrose OR lactose OR "glucose syrup" OR "high fructose corn syrup" OR hfcs) AND TITLE (overweight OR obesity OR "body fat mass" OR bmi OR "weight gain" OR "type 2 diabetes" OR "diabetes mellitus" OR "metabolic syndrome" OR "cardiovascular disease" OR "heart disease" OR "coronary heart disease" OR stroke) OR TITLE ("Colorectal cancer" OR "breast cancer" OR "endometrium cancer" OR "ovary cancer" OR "prostate cancer") AND TITLE-ABS-KEY (human)) AND SUBJAREA (mult OR agri OR bioc OR immu OR neur OR phar OR mult OR medi OR nurs OR vete OR dent OR heal) AND PUBYEAR > 2012
(TITLE ("dietary glucose" OR "glucose intake" OR fructose OR sucrose OR lactose OR "glucose syrup" OR "high fructose corn syrup" OR hfcs) AND TITLE-ABS-KEY ("Food intake" OR palatability OR satiety OR satiation OR appetite OR hunger OR snacking) OR TITLE-ABS-KEY ("solid and liquid" OR "drinking and eating" OR "beverage and solid food") AND TITLE-ABS-KEY (human)) AND SUBJAREA (mult OR agri OR bioc OR immu OR neur OR phar OR mult OR medi OR nurs OR vete OR dent OR heal) AND PUBYEAR > 2012

ANNEXE 2 : Estimation des apports en sucres totaux (hors lactose) de la population française

Méthode

Les données de consommation alimentaire utilisées pour estimer les apports en sucres totaux (hors lactose) proviennent de l'étude Individuelle Nationale des Consommations Alimentaires INCA 2 réalisée en 2006-07 en trois vagues auprès de 4079 individus âgés de 3 à 79 ans (1455 enfants de 3-17 ans et 2624 adultes de 18-79 ans).

Les données de composition des aliments en lactose (et *a fortiori* en sucres totaux hors lactose) n'ont jamais été publiées par le CIQUAL en raison du grand nombre de données manquantes pour ce constituant. La constitution de la table de composition en lactose des aliments INCA2 a donc reposé sur le comblement des données manquantes. Deux *scenarii* fondés sur deux stratégies distinctes de comblement des données manquantes ont ainsi été proposés pour l'estimation des apports en sucres totaux hors lactose :

- un scénario 1 correspondant aux valeurs moyennes basses en lactose et conduisant donc aux teneurs les plus élevées en sucres totaux (hors lactose) dans les aliments (scénario maximaliste) ;
- un scénario 2 correspondant aux valeurs moyennes hautes en lactose et conduisant donc aux teneurs les plus basses en sucres totaux (hors lactose) dans les aliments (scénario minimaliste).

Ces données de composition ont ensuite été appariées aux données de consommation des aliments consommés dans l'étude INCA2 grâce à la nomenclature développée spécifiquement pour l'étude INCA2 pour permettre l'estimation des apports en sucres totaux (hors lactose) de la population française.

Résultats : apports moyens journaliers

Tableau 1. Apports moyens journaliers (en g/j) en sucres totaux (hors lactose) selon l'âge et/ou le sexe chez les adultes pour le Scénario 1

Scénario 1															
	Hommes					Femmes					Total				
Tranche d'âge	N	P5	Moy	ET	P95	N	P5	Moy	ET	P95	N	P5	Moy	ET	P95
18-34 ans	273	26,3	87,5	51,7	173,5	416	28,3	71,7	31,7	120,8	689	27,8	79,2*	41,7	141,7
35-54 ans	455	28,7	78,5	37,5	151,4	682	27,0	70,2	28,3	123,3	1137	27,3	73,9*	32,5	142,1
55-79 ans	359	26,7	75,0	39,2	139,5	439	23,5	68,2	27,9	124,8	798	24,3	71,8*	33,6	134,8
18-79 ans	1087	27,4	79,9ⁱ	42,4	152,2	1537	27,0	70,1ns	29,2	123,3	2624	27,0	74,9*ⁱ	35,6	138,1

**p <0,05 (test sur le sexe) ; ⁱp<0,05 (test sur l'âge) ; ns : non significatif* *Traitement Anses – Source INCA2 (2006-2007)*

Tableau 2. Apports moyens journaliers (en g/j) en sucres totaux (hors lactose) selon l'âge et/ou le sexe chez les adultes pour le Scénario 2

Scénario 2															
	Hommes					Femmes					Total				
Tranche d'âge	N	P5	Moy	ET	P95	N	P5	Moy	ET	P95	N	P5	Moy	ET	P95
18-34 ans	273	25,5	86,4	51,3	172,2	416	27,5	70,8	31,5	118,5	689	27,1	78,2*	41,3	140,5
35-54 ans	455	27,5	77,2	37,3	149,9	682	26,7	69,3	28,2	122,0	1137	26,8	72,9*	32,4	140,6
55-79 ans	359	25,8	73,6	39,0	138,2	439	22,6	67,3	27,7	123,7	798	23,5	70,7*	33,4	133,5
18-79 ans	1087	26,5	78,7ⁱ	42,1	150,5	1537	26,3	69,2ns	29,0	121,9	2624	26,4	73,8*ⁱ	35,4	137,3

**p <0,05 (test sur le sexe) ; ⁱp<0,05 (test sur l'âge) ; ns : non significatif* *Traitement Anses – Source INCA2 (2006-2007)*

Tableau 3. Apports moyens journaliers (en g/j) en sucres totaux (hors lactose) selon l'âge et/ou le sexe chez les enfants pour le Scénario 1

Scénario 1															
	Garçons					Filles					Total				
Tranche d'âge	N	P5	Moy	ET	P95	N	P5	Moy	ET	P95	N	P5	Moy	ET	P95
3-10 ans	278	40,9	81,6	32,3	125,4	296	36,9	74,2	26,4	114,8	574	39,1	78,1*	29,7	122,5
11-14 ans	211	46,3	89,4	26,6	142,0	245	24,1	75,4	27,6	126,8	456	35,2	82,4*	27,9	134,7
15-17 ans	199	33,4	88,0	39,1	159,1	226	31,3	73,6	29,7	131,1	425	31,3	80,6*	34,9	145,7
3-17 ans	688	39,0	84,8¦	33,1	138,9	767	33,4	74,4ns	27,7	124,1	1455	36,5	79,7*ns	30,8	131,9

**p <0,05 (test sur le sexe) ; ¦p<0,05 (test sur l'âge) ; ns : non significatif* *Traitement Anses – Source INCA2 (2006-2007)*

Tableau 4. Apports moyens journaliers (en g/j) en sucres totaux (hors lactose) selon l'âge et/ou le sexe chez les enfants pour le Scénario 2

Scénario 2															
	Garçons					Filles					Total				
Tranche d'âge	N	P5	Moy	ET	P95	N	P5	Moy	ET	P95	N	P5	Moy	ET	P95
3-10 ans	278	40,4	80,9	32,0	124,8	296	36,4	73,5	26,1	113,2	574	39,0	77,4*	29,4	121,6
11-14 ans	211	45,8	88,4	26,4	140,8	245	23,7	74,6	27,4	125,6	456	34,7	81,5*	27,7	132,9
15-17 ans	199	32,0	87,0	38,8	158,5	226	30,7	72,8	29,4	130,3	425	30,7	79,7*	34,6	144,8
3-17 ans	688	38,6	84,0¦	32,8	136,9	767	32,9	73,6ns	27,5	122,1	1455	35,9	79,0*ns	30,5	130,2

**p <0,05 (test sur le sexe) ; ¦p<0,05 (test sur l'âge) ; ns : non significatif* *Traitement Anses – Source INCA2 (2006-2007)*

Résultats : prévalences de dépassement de l'apport quotidien de 100 g de sucres

Prévalence (en %) de dépassement des apports en sucres totaux (hors lactose) selon l'âge et/ou le sexe chez les adultes pour les deux *scenarii* de composition

Tranche d'âge	Hommes		Femmes		Total	
	Scénario 1 (IC 95%)	Scénario 2 (IC 95%)	Scénario 1 (IC 95%)	Scénario 2 (IC 95%)	Scénario 1 (IC 95%)	Scénario 2 (IC 95%)
18-34 ans	33,3 (27,9-38,7)	33,0 (27,7-38,4)	13,6 (9,8-17,4)	13,5 (9,7-17,3)	23,0* (19,6-26,3)	22,8* (19,4-26,1)
35-54 ans	23,1 (18,7-27,4)	22,7 (18,4-27,0)	15,8 (12,7-18,9)	14,5 (11,5-17,6)	19,1* (16,4-21,7)	18,2* (15,6-20,9)
55-79 ans	21,8 (17,1-26,5)	20,3 (15,6-25,0)	12,3 (9,0-15,7)	12,3 (8,9-15,6)	17,4* (14,2-20,6)	16,6* (13,4-19,7)
18-79 ans	25,7¦ (22,8-28,5)	24,6¦ (22,1-27,8)	14,1ns (12,2-16,1)	13,6ns (11,6-15,5)	19,7*ns (18,1-21,3)	19,1*¦ (17,5-20,7)

**p <0,05 (test sur le sexe) ; ¦p<0,05 (test sur l'âge) ; ns : non significatif* *Traitement Anses – Source INCA2 (2006-2007)*

Prévalence de dépassement des apports en sucres totaux (hors lactose) selon l'âge et/ou le sexe chez les enfants pour les deux *scenarii* de composition

Tranche d'âge	Garçons		Filles		Total	
	Scénario 1 (%)	Scénario 2 (%)	Scénario 1 (%)	Scénario 2 (%)	Scénario 1 (%)	Scénario 2 (%)
3-10 ans	22,2 (17,1-27,4)	21,1 (16,1-26,0)	15,8 (11,0-20,6)	15,0 (10,2-19,8)	19,2ns (15,7-22,7)	18,2ns (14,8-21,6)
11-14 ans	34,9 (28,2-41,5)	34,4 (28,0-40,8)	19,0 (12,4-25,7)	17,8 (11,2-24,4)	26,9* (22,0-31,8)	26,1* (21,3-30,9)
15-17 ans	36,9 (28,1-45,7)	36,3 (27,6-45,0)	13,6 (9,5-17,8)	12,7 (8,8-16,6)	24,9* (19,3-30,5)	24,1* (18,6-29,7)
3-17 ans	28,3¦ (24,5-32,1)	27,4¦ (23,6-31,1)	16,2ns (13,0-19,3)	15,2ns (12,2-18,3)	22,4*¦ (19,9-24,9)	21,5*¦ (19,0-23,9)

**p <0,05 (test sur le sexe) ; ¦p<0,05 (test sur l'âge) ; ns : non significatif* *Traitement Anses – Source INCA2 (2006-2007)*

Equilibre entre les macronutriments

Recommandations d'apport de sucres

Saisine n° 2012-SA-0186

RAPPORT
d'expertise collective

Comité d'experts spécialisé « Nutrition humaine »

Groupe de travail
« Equilibre entre les macronutriments

Recommandations d'apport de sucres »

Septembre 2016

Mots clés

glucides ; sucres ; saccharose ; fructose ; glucose ; galactose ; lactose ; diabète ; poids corporel ; obésité ; apports énergétiques ; satiété ; comportement alimentaire ; compensation

Présentation des intervenants

PRÉAMBULE : Les experts externes, membres de comités d'experts spécialisés, de groupes de travail ou désignés rapporteurs sont tous nommés à titre personnel, *intuitu personae,* et ne représentent pas leur organisme d'appartenance.

GROUPE DE TRAVAIL

Chef de file

M Luc TAPPY – PU (Université de Lausanne) – Spécialités : métabolisme glucidique, physiologie, obésité, maladies métaboliques

Membres

Mme Dalila AZZOUT-MARNICHE– MC (AgroParisTech) – Spécialités : métabolisme glucidique, endocrinologie

Mme Martine CHAMP – DR (INRA Nantes, UMR Physiologie des Adaptations Nutritionnelles) – Spécialité : biochimie des glucides, métabolisme glucidique

Mme Mariette GERBER – CR honoraire (Inserm, Institut du Cancer, Montpellier) – Spécialités : épidémiologie, comportement alimentaire, endocrinologie, lipides, glucides, gériatrie, maladies chroniques

M. Emmanuel MAS – PU-PH Pédiatre gastroentérologue (CHU Toulouse) – Spécialités : pédiatrie, gastroentérologie, lipides

Mme Salwa RIZKALLA – CR honoraire (Inserm, Institut Cardiometabolism & Nutrition, Pitié Salpêtrière, Paris) – Spécialités : études clinique d'intervention nutritionnelles, indice glycémique, obésité et diabète

M Gérard SLAMA – PU émérite (Faculté de médecine René Descartes Paris V) – Spécialités : endocrinologie, diabète, maladies métaboliques

Ce travail se situe dans le cadre d'un travail global relatif à l'équilibre entre les macronutriments, présidé par Mme Béatrice MORIO-LIONDORE – DR (Inra Lyon) – Spécialités : métabolisme énergétique, lipides.

COMITÉ D'EXPERTS SPÉCIALISÉ

Les travaux, objets du présent rapport ont été suivis et adoptés par le CES « Nutrition humaine » :

Président

M. François MARIOTTI – PR (AgroParisTech) – Spécialités : métabolisme des protéines, acides aminés, besoins et recommandations nutritionnels, métabolisme postprandial, syndrome métabolique

Membres

Mme Latifa ABDENNEBI-NAJAR – DR (Institut Polytechnique la Salle de Beauvais) – Spécialités : nutrition humaine, obésité

M. Jacques BELEGAUD – PU honoraire (Université Picardie) Spécialités : toxicologie.

Mme Catherine BENNETAU-PELISSERO – PR (Bordeaux Sciences Agro) – Spécialités : phystoestrogènes, isoflavones, perturbateurs endocriniens, santé osseuse

Mme Marie BODINIER – CR (Inra Nantes) Spécialités : allergies alimentaires, physiologie intestinale et système immunitaire

M. Marc BONNEFOY – PU-PH (Université Claude-Bernard Lyon 1, Hospices Civils de Lyon) Spécialités : gériatrie, activité physique chez la personne âgée

Mme Marie-Christine BOUTRON-RUAULT – DR (CESP Inserm) Spécialités : épidémiologie nutritionnelle et des cancers, appareil digestif

M. Jean-Louis BRESSON – PU-PH (AP-HP Hôpital Necker - Enfants Malades, Centre d'Investigation Clinique 0901) – Spécialités : épidémiologie, immunologie, nutrition infantile, femmes enceintes et protéines

M. Olivier BRUYERE – PU (Université de Liège) – Spécialités : épidémiologie, santé publique, ostéoporose

Mme Sybil CHARRIERE – MCU-PH (Université Claude Bernard Lyon I - Hospices Civils de Lyon) Spécialité : endocrinologie

M. Gérard CROS – PU (Université Montpellier 1) – Spécialité : pharmacologie

M. Anthony FARDET – CR (Inra de Clermont-Ferrand/Theix) – Spécialité : nutrition humaine

Mme Anne GALINIER – MCU-PH (Université Paul Sabatier - CHU de Toulouse) – Spécialités : métabolisme du tissu adipeux/obésité, physiopathologie

M. Jean-François HUNEAU – PR (AgroParisTech) – Spécialité : nutrition humaine

M. Alexandre MACIUK – MCU (Université Paris-Sud) – Spécialité : pharmacognosie

M. André MAZUR – DR (Inra Clermont-Ferrand/Theix) – Spécialités : microconstituants végétaux, système cardiovasculaire

M. Gilles MITHIEUX – DR (Cnrs, unité Inserm 855 Lyon) – Spécialités : obésité, diabète, nutrition et cerveau, comportement alimentaire

Mme Béatrice MORIO-LIONDORE – DR (Inra Lyon) – Spécialités : nutrition humaine, métabolisme énergétique

M. Claude MOULIS – PU émérite (Université Paul-Sabatier de Toulouse) – Spécialité : pharmacognosie

Mme Annie QUIGNARD-BOULANGE – DR émérite (Inserm, UMR 914 Inra/AgroParisTech) Spécialité : métabolisme des lipides

Mme Ariane SULTAN – MCU-PH (CHU Montpellier, Hôpital Lapeyronie) – Spécialités : endocrinologie, nutrition clinique

M. Stéphane WALRAND – DR (Inra de Clermont-Ferrand/Theix) – Spécialités : physiopathologie, métabolisme protéique et acides aminés

PARTICIPATION ANSES

Coordination scientifique assurée par l'unité d'évaluation des risques liés à la nutrition, sous la direction de Mme Irène MARGARITIS – PU détachée (Université Nice Sophia-Antipolis)

Coordination et contribution scientifiques

Mme Marie-Caroline de BOURRAN – Unité d'évaluation des risques liés à la nutrition – Chargée de projets scientifiques

Mme Sabine HOUDART – Unité d'évaluation des risques liés à la nutrition – Chef de projets scientifiques

Mme Esther KALONJI – Unité d'évaluation des risques liés à la nutrition – Chef adjoint de l'unité (jusqu'en janvier 2016)

Mme Anne MORISE – Unité d'évaluation des risques liés à la nutrition – Chargée de projets scientifiques

Appui scientifique et technique

Mme Carine DUBUISSON – Unité observatoire des consommations alimentaires – Chef d'unité

Mme Ariane DUFOUR – Unité observatoire des consommations alimentaires – Chargée de projets scientifiques

Mme Sabrina HAVARD – Unité observatoire des consommations alimentaires – Chargée de projets scientifiques

Mme Céline MENARD – Unité observatoire de la qualité nutritionnelle des aliments – Chef d'unité

Secrétariat administratif

Mme Agnès BRION (jusqu'en juin 2015)

Mme Virginie SADE

CONTRIBUTIONS EXTÉRIEURES AU COLLECTIF

Contrat de recherche et développement

« Recherche bibliographique systématique sur l'équilibre des macronutriments dans des populations spécifiques – Impact des apports en sucres (quantité et vecteur) sur les apports énergétiques totaux, la prise de poids et le risque de syndrome métabolique »

Département des sciences de la santé publique de l'université de Liège, Belgique

M Olivier BRUYERE – Professeur d'épidémiologie, Unité de Soutien Méthodologique en Epidémiologie et en Biostatistiques

Mme Véronique RABENDA – Service de Santé Publique, Epidémiologie et Economie de la Santé

SOMMAIRE

Présentation des intervenants 3
Sigles et abréviations 9
Glossaire 10
Liste des tableaux 12
Liste des figures 12

1 Contexte, objet et modalités de traitement de la saisine 13

1.1 Contexte 13
1.2 Modalités de traitement 13
1.3 Prévention des risques de conflits d'intérêts. 14
1.4 Objectifs et cadre de l'expertise 14
1.5 Méthode de travail 14

2 Introduction : définitions, classifications, recommandations actuelles ... 15

2.1 Définitions et rappels de biochimie 15
2.1.1 Définition d'un glucide 15
2.1.2 Rappels de biochimie 15
2.2 Classification des glucides 15
2.2.1 Classification en fonction du degré de polymérisation 15
2.2.2 Glucides simples et glucides complexes 16
2.2.3 Classification en fonction du devenir digestif 17
2.2.4 Utilisation du terme « sucre » 17
2.3 Principaux sucres et édulcorants glucidiques utilisés dans les aliments transformés 18
2.3.1 Glucose 18
2.3.2 Fructose 18
2.3.3 Saccharose 18
2.3.4 Sucre inverti 18
2.3.5 Sirops de glucose 19
2.3.6 Sirops de fructose 19
2.3.7 Polyols 19
2.4 Quelques caractéristiques des différentes classes de glucides 20
2.4.1 Solubilité aqueuse et alcoolique 20
2.4.2 Pouvoir sucrant 20
2.4.3 Pouvoir réducteur 20
2.5 Valeurs de référence actuelles en sucres 21
2.5.1 Définitions et valeurs de référence pour les sucres 21

3 Effets des sucres sur la santé 24

Démarche du GT 25
3.1 Effets des sucres sur le poids corporel 26

3.1.1 Effets des sucres sur la dépense énergétique 26
3.1.2 Effets des sucres sur l'apport énergétique 28
3.1.2.1 Effets des sucres sur la prise alimentaire 28
3.1.2.2 Effets des sucres sur la composition du régime en macronutriments 31
3.1.3 Effets des sucres sur le poids et la composition corporelle indépendemment de la balance énergétique 32
3.1.3.1 Etudes d'intervention 33
3.1.3.2 Effets des sucres sur la répartition du tissu adipeux 35
3.1.3.3 Effets des sucres en fonction du vecteur auxquels ils sont associés 35
3.2 Effets des sucres sur l'homéostasie glycémique et la sensibilité à l'insuline 41
3.2.1 Etudes d'intervention 41
3.2.1.1 Effets sur l'homéostasie glycémique et la sensibilité à l'insuline 41
3.2.2 Etudes épidémiologiques 43
3.3 Effets des sucres sur les lipides sanguins 44
3.3.1 Effets d'une administration aiguë de fructose 44
3.3.2 Etudes de supplémentation 44
3.3.3 Méta-analyses 47
3.3.4 Etudes épidémiologiques 48
3.4 Effets des sucres sur les lipides intrahépatiques et le risque de maladie hépatique non alcoolique 48
3.4.1 Etudes mécanistiques 49
3.4.2 Etudes épidémiologiques prospectives et d'intervention 51
3.5 Effets des sucres sur l'uricémie 52
3.6 Effets des sucres sur la pression artérielle 53
3.7 Conclusions des effets des sucres sur la santé 54

4 Recommandations du GT 56

Bibliographie 57

Sigles et abréviations

AET : apport énergétique total

AGCC : acide gras à chaînes courtes

AGNE : acide gras non estérifié

ALAT : alanine aminotransférase

AR : amidon résistant

ASC : aire sous la courbe

AU : acide urique

BMR : basic metabolism rate

CCK : cholecystokinine

CES : comité d'experts spécialisé

CG : charge glycémique

DE : dextrose-équivalent

DG : diabète gestationnel

DP : degré de polymérisation

GLP-1 : Glucagon-Like-Peptide-1

GT : groupe de travail

HFCS : high fructose corn syrup (sirop de fructose)

HISI : hepatic insulin sensivity index

HDL : high density lipoprotein

HOMA : homeostasis Model Assessement

IG : indice glycémique

IMC : indice de masse corporelle

IRM : imagerie par résonance magnétique

LDL : low density lipoprotein

MUFA : mono-unsaturated fatty acid (acide gras mono-insaturé)

NAFLD : Non-alcoholic fatty liver disease

p.c. : poids corporel

PNNS : Programme national nutrition-santé

PUFA : poly-unsaturated fatty acid (acide gras poly-insaturé)

PYY : Peptide YY3-36

RCT : randomized clinical trial (essai clinique randomisé)

SHNA : stéatose hépatique non-alcoolique

SFA : saturated fatty acid (acide gras saturé)

TG : triglycéride

VLDL : very low density lipoprotein

Glossaire

Amidons (et dérivés digestibles de l'amidon)

Glucides digérés dans l'intestin et majoritairement absorbés sous forme de glucose.

Compensation

Désigne les ajustements spontanés d'apport alimentaire observés en réponse à une modification imposée de l'apport énergétique, souvent sous la forme d'une précharge administrée avant un repas.

Complexation (de l'amidon)

Processus au cours duquel les molécules constitutives de l'amidon, particulièrement la fraction amylose (linéaire), s'associent ou se lient à une molécule linéaire qui peut être lipidique (i.e. monoglycéride) en une structure ordonnée après avoir été détruite par la gélatinisation.

Dextrose-équivalent

Exprime le pouvoir réducteur de la molécule après hydrolyse, en prenant comme référence la valeur 100 pour l'α-D-glucose pur.

Etude écologique

Etude d'observation visant à détecter ou identifier des variations de l'occurrence d'une maladie dans l'espace ou dans le temps, et à relier ces variations à des facteurs environnementaux ou sociaux. Dans ces études, l'unité d'observation est la population dans son ensemble, et non pas l'individu.

Faim

Sensation consciente reflétant une envie de manger (Blundell *et al.*, 2010).

Gélatinisation (de l'amidon)

Somme des changements se produisant au cours des premières phases du traitement hydrothermique de l'amidon. Elle inclue le gonflement du grain d'amidon par absorption d'eau et la perte de sa structure semi-cristalline.

Glucide

Polyalcool comportant une fonction aldéhyde ou cétone

Ose (ou monosaccharide)

Monomère des glucides formé d'une chaîne d'au moins trois atomes de carbone. Le glucose, le galactose et le fructose sont des oses à six carbones ou hexoses.

Palatabilité

Désigne la composante hédonique alimentaire. Elle dépend de la qualité intrinsèque des aliments et particulièrement de leur qualité organoleptique mais pas uniquement. Il s'agit de l'évaluation des signaux sensoriels ressentis lors de la consommation d'un aliment sous des conditions standardisées (Yeomans, 1998).

Précharge

Aliment (à l'essai, de référence ou témoin) consommé par les participants d'une étude afin de mesurer son effet sur la notation subjective relative à l'appétit et (ou) à l'apport calorique au repas suivant.

Rassasiement

Désigne les processus qui entraînent la diminution ou l'arrêt de l'ingestion d'aliments au cours d'un repas et en détermine le volume (Blundell *et al.*, 2010).

Rétrogradation (de l'amidon)

Processus au cours duquel les molécules constitutives de l'amidon, particulièrement la fraction amylose (linéaire), se réassocient ou se lient en une structure ordonnée après avoir été détruites par la gélatinisation.

Satiété

Processus de saturation qui conduit à l'inhibition de la motivation alimentaire par diminution de la sensation de faim. La satiété augmente après qu'un repas est terminé. Aussi connu sous le terme de « satiété post-ingestion » ou de « satiété inter-prandiale » (Blundell *et al.*, 2010).

La satiété est également définie l'absence de motivation alimentaire qui caractérise les périodes interprandiales (Gerstein *et al.*, 2004).

Sucres

Mono- et diosides et par assimilation les sirops de glucose et/ou de fructose digérés et/ou absorbés et métabolisés.

Sucres ajoutés

Mono- et diosides ajoutés lors de la fabrication ou la préparation de l'aliment, les hydrolysats de l'amidon (sirops de glucose, de glucose-fructose) ainsi que les ingrédients utilisés pour leur pouvoir sucrants (jus concentrés de fruits, miel, mélasse).

Sucres libres

Mono- et diosides ajoutés lors de la fabrication ou la préparation de l'aliment, les hydrolysats de l'amidon (sirops de glucose, de glucose-fructose) ainsi que les ingrédients utilisés pour leur pouvoir sucrants (jus concentrés de fruits, miel, mélasse), ainsi que les jus de fruits.

Liste des tableaux

Tableau 1 : Classification des glucides en fonction de leur degré de polymérisation 16
Tableau 2 : Pouvoirs sucrant des principaux édulcorants glucidiques 20
Tableau 3 : Quelques recommandations actuelles concernant les sucres ajoutés/libres 22
Tableau 4 : Thermogénèse du fructose et du glucose après une prise alimentaire contrôlée 27
Tableau 5 : Effets du fructose ou du glucose sur le métabolisme de base 27
Tableau 6 : Effets des sucres à long terme sur la prise alimentaire 31
Tableau 7 : Effets des sucres sur le poids (études d'intervention) 34
Tableau 8 : Etudes prospectives ayant évalué l'effet des sucres sur le poids chez l'adulte 37
Tableau 9 : Effets de la forme du vecteur sur le poids et la composition corporelle 38
Tableau 10 : Effets de la forme du vecteur sur le comportement alimentaire et l'apport énergétique 40
Tableau 11 : Etudes cliniques sur les effets des sucres sur l'homéostasie glycémique et la sensibilité à l'insuline 43
Tableau 12 : Effets des sucres sur les lipides sanguins 46
Tableau 13 : Effets des sucres sur les lipides intrahépatiques 50
Tableau 14 : Effets des sucres sur l'uricémie 53

Liste des figures

Figure 1: Formule chimique de l'amidon 16
Figure 2 : Mode d'obtention des maltodextrines et sirops de glucose 19
Figure 3 : Métabolismes du glucose, du saccharose et du fructose 25

1 Contexte, objet et modalités de traitement de la saisine

1.1 Contexte

Les dernières recommandations françaises concernant les glucides ont été émises en 2001 (AFSSA, 2001). Pour les glucides totaux, les apports recommandés étaient alors de 50 à 55 % de l'apport énergétique total, sans qu'une répartition précise entre les différents types de glucides ne soit proposée. Il était toutefois également recommandé de « limiter les sucres et produits sucrés à moins de 10 % de l'apport énergétique ».

Depuis 2001, l'Anses a réalisé plusieurs évaluations relatives aux glucides, notamment les fibres (AFSSA, 2002), les effets des glucides sur la santé (AFSSA, 2004), les types de glucides à surveiller dans les apports de la population française et dans la composition des aliments (AFSSA, 2007), et les allégations nutritionnelles concernant les glucides complexes (AFSSA, 2009). Ces évaluations ont fait état et considéré les évolutions concernant d'une part, l'approche scientifique avec laquelle les glucides sont étudiés (terminologie, définitions, classification) et d'autre part, leur utilisation par l'industrie agro-alimentaire (développement de produits allégés en sucres ou enrichis en fibres, nouvelles matières sucrantes, etc.).

Cette expertise vise à mettre à jour cette recommandation au regard des dernières données de la littérature sur les effets des différents types de sucres sur la santé, tout en prenant en compte les évolutions concernant l'approche scientifique avec laquelle les sucres sont étudiés (terminologie, définitions, classification).

Cette actualisation entre dans le cadre de la réflexion plus globale de l'Anses sur l'équilibre des apports en macronutriments, travail préalable nécessaire à la révision de recommandations alimentaires. Cette évaluation sera ainsi prise en compte dans l'actualisation des repères alimentaires du Programme National Nutrition-Santé (PNNS 3) pour laquelle l'Anses a été saisie par la Direction générale de la santé le 3 avril 2012.

1.2 Modalités de traitement

L'Anses a créé un groupe de travail (GT) « équilibre entre les macronutriments » rattaché au comité d'experts spécialisé (CES) « Nutrition humaine » pour répondre à ces questions. Afin de garantir la validité scientifique de l'expertise tout en respectant les règles déontologiques, l'Anses a décomposé ce GT en trois groupes d'experts mandatés pour travailler respectivement sur les thématiques suivantes :

- contribution des macronutriments à l'apport énergétique ;
- recommandations d'apports en glucides ;
- recommandations d'apports en fibres.

Le travail du groupe d'experts « recommandations d'apports en glucides » porte sur l'actualisation des recommandations qualitatives et quantitatives d'apports en glucides, parmi lesquels les sucres. Le présent rapport présente la synthèse de l'expertise collective relative aux recommandations d'apport de sucres.

Les autres thématiques font l'objet de rapports d'expertise collective indépendants.

Les travaux d'expertise du GT ont été soumis régulièrement au CES (tant sur les aspects méthodologiques que scientifiques). Le rapport produit par le groupe de travail tient compte des observations et éléments complémentaires transmis par les membres du CES.

Ces travaux sont ainsi issus d'un collectif d'experts aux compétences complémentaires.

L'expertise a été réalisée dans le respect de la norme NF X 50-110 « Qualité en expertise – prescriptions générales de compétence pour une expertise (2003) »

1.3 Prévention des risques de conflits d'intérêts.

L'Anses analyse les liens d'intérêts déclarés par les experts avant leur nomination et tout au long des travaux, afin d'éviter les risques de conflits d'intérêts au regard des points traités dans le cadre de l'expertise.

Les déclarations d'intérêts des experts sont rendues publiques *via* le site internet de l'Anses (www.anses.fr).

1.4 Objectifs et cadre de l'expertise

Afin d'établir des recommandations sur les sucres, les effets des différents types de sucres (du point de vue biochimique mais également du point de vue de leur forme d'apport : naturel ou ajouté, liquide ou solide) sur la santé ont été analysés. Tous les effets métaboliques potentiels des sucres sur la santé ont été envisagés et ont fait l'objet de recherches bibliographiques.

L'expertise conduite par le GT n'a pas traité la question des effets des sucres sur la carie dentaire dans la mesure où celle-ci a été traitée de façon exhaustive dans l'établissement des recommandations de consommation de sucres par l'OMS (WHO, 2015) et dans des recommandations d'hygiène bucco-dentaire par la Haute Autorité de Santé (HAS, 2010).

Les effets des sucres sur le comportement alimentaire (choix alimentaires, rassasiement, la satiété, faim) ont été recherchés. Néanmoins, le GT n'a pas abordé la question d'une éventuelle addiction alimentaire du fait de l'insuffisance des données disponibles.

Le GT a par ailleurs souhaité concentrer son analyse prioritairement sur les effets métaboliques des sucres et leur implication dans les maladies chroniques (maladies métaboliques, cancers et maladies cardiovasculaires).

1.5 Méthode de travail

Le GT a fondé son analyse sur les résultats d'une recherche bibliographique, réalisée en avril 2013, des études et méta-analyses publiées après 2006, date de la dernière expertise de l'OMS sur les glucides (Nishida et Martinez Nocito, 2007). Pour plusieurs thématiques non spécifiquement traitées dans le cadre du travail réalisé par l'OMS (notamment la maladie hépatique non alcoolique, les concentrations élevées en acide urique), des études publiées à une date antérieure à 2006 ont aussi été prises en compte. Les études publiées pendant l'expertise ont été intégrées dans cette analyse, et une mise à jour de la bibliographie publiée entre avril 2013 et avril 2015 a été effectuée en mai 2015.

Cette revue englobe les principaux sucres présents dans l'alimentation en France (distingués selon leur forme biochimique et selon leur forme d'apport : naturel ou ajouté, liquide ou solide) ainsi que les différents types d'effets sur la santé (du point de vue du risque de développement de maladies, mais également du point de vue du comportement alimentaire). Cet état des lieux des données a mené le GT à proposer une valeur maximale d'apport de sucres.

2 Introduction : définitions, classifications, recommandations actuelles

2.1 Définitions et rappels de biochimie

2.1.1 Définition d'un glucide

Un glucide est un polyalcool comportant une fonction aldéhydique (fonction pseudo-aldéhydique, car l'oxygène de l'aldéhyde est impliqué dans la forme cyclique de l'ose) ou cétonique.

2.1.2 Rappels de biochimie

A quelques exceptions près, la formule brute des glucides est $(CH_2O)_n$ avec n ≥ 3. « Hydrate de carbone » (traduction du terme « carbohydrate » en anglais) est un terme désuet dont l'usage devrait être abandonné. Les oses se caractérisent par leur nombre de carbones ; les plus fréquents dans le monde végétal sont les hexoses ($C_6H_{12}O_6$) (par exemple glucose, fructose, galactose) et les pentoses ($C_5H_{10}O_5$) (par exemple ribose, fucose). Ils sont ensuite caractérisés par leur pouvoir rotatoire (L ou D) et leur forme α ou β qui indique la position de la fonction alcoolique du carbone 1 par rapport au cycle dans sa forme chaise. Par exemple, pour le glucose en solution, la forme β-D-glucose représente 64 % du glucose contre 36 % pour la forme α-D et moins de 0,01 % pour la forme ouverte du glucose.

2.2 Classification des glucides

Les glucides sont, selon les classifications, classés en fonction de leur degré de polymérisation ou DP (définition chimique) ou de leur devenir digestif (définition physiologique).

2.2.1 Classification en fonction du degré de polymérisation

Il s'agit de la seule classification *a priori* incontestable qui permet de classer l'ensemble les glucides en fonction du nombre d'unités osidiques présentes dans la molécule. Elle permet de classer les glucides en « sucres » qui sont les seuls mono- et diosides (*disaccharides*, en anglais) (DP 1 et 2,), « oligosides » (3 ≤ DP≤ 10) et « polyosides » (*polysaccharides*, en anglais) (DP > 10). Le DP frontière entre les oligosides et polyosides n'est cependant pas consensuel et les glucides de DP 10 sont classés dans les oligosides ou polyosides selon les classifications. Il n'y a pas de véritable fondement physiologique en termes de vitesse de digestion puis absorption ou d'effet physiologique pour choisir dans quelle catégorie placer les glucides de DP 10.

Tableau 1 : Classification des glucides en fonction de leur degré de polymérisation

Classe (DP)	Sous-groupe*	Principaux composés
Sucres (1-2)	Oses	Glucose, galactose, fructose
	Diosides	Saccharose, lactose, maltose, tréhalose
Oligosides (3-9)	Maltooligosides	Maltodextrines, dérivés d'amidon
	Autres oligosides	*α-galactosides, FOS, GOS, TOS*
Polyosides (>9)	Amidons	Amylose, amylopectine (les 2 constituants des amidons), amidons « digestibles » et résistants, amidons modifiés chimiquement
	Polyosides non amylacés	*Cellulose, hémicelluloses, pectines, hydrocolloïdes (i.e. gomme de guar)*
Polyols (ou glucides hydrogénés)**	Osidique	Sorbitol, mannitol, xylitol, érythritol
	Diosidique	Isomalt, lactitol, maltitol
	Oligosidique	Sirops de maltitol, hydrolysats d'amidon hydrogénés
	polyosidique	*Polydextrose*

*Sous-groupe principalement « digestible » et absorbable
En italique : *sous groupe principalement ou totalement « indigestible » (dans l'intestin grêle)*
**(Langkilde *et al.*, 1994, Sinau *et al.*, 2002)

2.2.2 Glucides simples et glucides complexes

L'utilisation des termes « glucides simples » et « glucides complexes » est largement répandue. Les « glucides simples » correspondent en général aux sucres (DP 1 et 2) tandis que l'ensemble des « glucides complexes » comprend tous les glucides de taille supérieure (DP ≥ 3). Les « glucides complexes » sont en fait essentiellement représentés par l'amidon, le glycogène, la plupart des dérivés de l'amidon, les maltodextrines et surtout les polyosides constitutifs des fibres alimentaires (cellulose, hémicelluloses, pectines, gommes carraghénanes, de guar, etc., les amidons résistants ainsi que des oligosides tels que les fructo-oligosides).

Il arrive toutefois que le terme « glucides complexes » ne fasse référence qu'à l'amidon. L'amidon est un polymère de molécules de D-glucose reliées par deux types de liaisons : α (1-4) et α (1-6). Il se présente dans les végétaux sous forme granulaire. Les deux principaux constituants de l'amidon sont l'amylose et l'amylopectine.

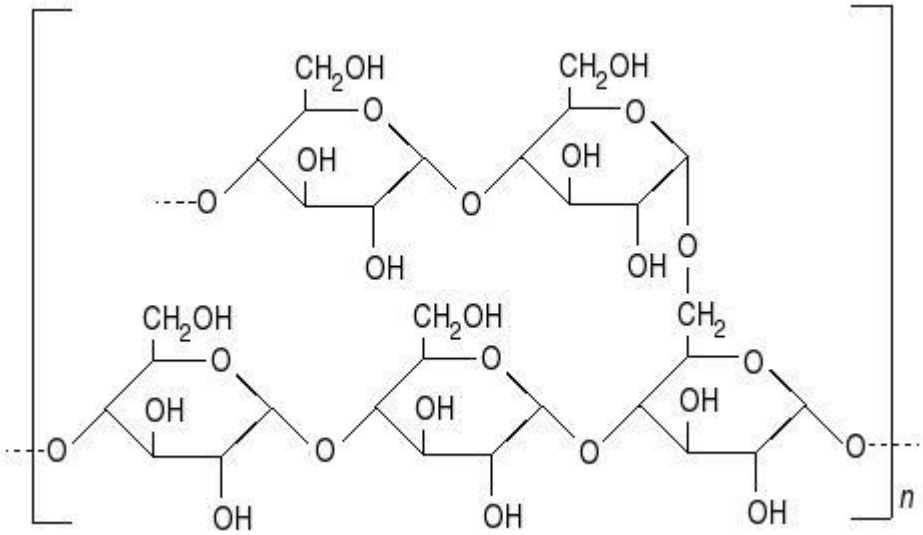

Figure 1: Formule chimique de l'amidon

2.2.3 Classification en fonction du devenir digestif

Les glucides sont fréquemment classés en glucides « digestibles » (ou « disponibles » ou « glycémiants ») et glucides « indigestibles » considérant leur absorption sous forme d'oses dans dans l'intestin grêle. Globalement, la plupart des sucres et des amidons sont les glucides « digestibles » tandis que les polymères glucidiques des fibres alimentaires sont les glucides « indigestibles ». Toutefois, il existe quelques exceptions, telles que des oses ou des diosides non absorbés (lactulose) ou absorbés mais non métabolisés (xylose) et des amidons non disponibles.

L' « amidon résistant » (AR) est une fraction qui pour des raisons diverses n'est pas digérée dans l'intestin grêle :

- l'AR1 ou amidon « physiquement inaccessible » : amidon encapsulé dans des parois cellulaires qui ont résisté à la mastication et au passage dans l'estomac (par exemple une fraction des légumes secs qui reste emprisonnée dans la cellule végétale jusqu'à son arrivée dans le côlon) ;
- l'AR2 ou grains d'amidon résistants : grains d'amidon natifs naturellement très résistants à l'attaque des α-amylases intestinales ; ils ont généralement un spectre de diffraction des rayons X de type B (par exemple amidons crus de pomme de terre ou de banane) ;
- l'AR3 ou amidon rétrogradé : amidon qui a subi un traitement hydrothermique ayant généralement conduit à sa gélatinisation (perte de toute structure cristalline) mais dont la structure a recristallisé et rendu une partie de l'amidon résistante aux enzymes digestives, au cours du refroidissement et/ou pendant la conservation de l'aliment amylacé à +4°C, à température ambiante ou à -20°C (la température la plus propice à la rétrogradation est +4°C). Plus les amidons sont riches en amylose, plus la proportion d'amidon rétrogradé est susceptible d'être importante, c'est le cas par exemple des amidons de légumineuses qui ont des teneurs en amylose supérieures à celles de la plupart des céréales (30-65 % contre 25 % en moyenne) ;
- l'AR4 ou amidon modifié chimiquement (par exemple l'amidon réticulé) dont la proportion de modification chimique doit être suffisamment importante pour en diminuer la biodisponibilité.
  La plupart des amidons modifiés chimiquement (étiquetés « amidon modifié ») utilisés à l'heure actuelle ne présentent pas une modification suffisante pour faire partie des AR4 et leur biodisponibilité est généralement considérée comme très voisine de leur état natif non modifié (Chen *et al.*, 1980).

En ce qui concerne les glucides digestibles, leur absorption présente d'importantes variations entre les individus, selon la molécule considérée (absorption du fructose plus lente que celle du glucose et parfois incomplète), sa forme physico-chimique (amidon rétrogradé peu digestible et donc peu absorbé), ou encore des différences génétiques (déficience en lactase).

2.2.4 Utilisation du terme « sucre »

Les termes « sucre » et « sucres » peuvent, avoir des définitions très différentes selon leur contexte d'utilisation.
Dans le langage courant, « sucre » est synonyme de saccharose, mais il arrive qu'il soit utilisé à la place de « ose » qui correspond à l'unité de base des polyosides. Le terme « sucre » est également utilisé improprement pour qualifier le glucose dosé dans le sang.
Les « sucres » sont, selon la définition réglementaire tous les glucides de DP 1 et 2, à l'exception des polyols. Il est toutefois fréquemment utilisé à la place de « glucides » alors que les utilisateurs de ce terme font référence à la fois aux sucres mais également à l'amidon et autres polymères glucidiques digestibles de DP > 2. Enfin, certaines classifications incluent les polyols dans les sucres (FAO, 1998).
Le GT considère donc que l'utilisation du terme « sucres » pour qualifier l'ensemble des glucides est inappropriée et ne doit pas être utilisée, en particulier dans le cadre de la communication

nutritionnelle. L'utilisation du terme « sucre dans le sang » pour qualifier la glycémie est également inappropriée et il ne faut utiliser que l'expression « glucose dans le sang » ou « glycémie ».

2.3 Principaux sucres et édulcorants glucidiques utilisés dans les aliments transformés

2.3.1 Glucose

Le glucose est présent à l'état libre dans les fluides biologiques (notamment le sang) mais également dans la plupart des produits végétaux au goût sucré (fruits, miel, certains légumes). Il est présent sous forme polymérisée dans l'amidon, le glycogène, la cellulose ou les β-glucanes et leurs produits d'hydrolyse intermédiaires, ou combiné à d'autres oses comme le saccharose, le lactose ou certaines hémicelluloses. La réponse glycémique au glucose (50 g) est généralement utilisée comme référence (100) dans les mesures de l'indice glycémique (Foster-Powell *et al.*, 2002).

2.3.2 Fructose

Le fructose est un hexose qui possède une fonction cétone (au lieu d'une fonction aldéhyde dans la plupart des autres oses). Il est très répandu dans la nature, sous forme libre (fruits en particulier mais également beaucoup de légumes). Il est présent sous forme poly-condensée dans l'inuline de racines ou les tubercules de certaines plantes (artichaut, oignon, chicorée, topinambour ou dahlia). Il peut être obtenu à partir du sucre inverti, d'iso-glucose (cf. plus loin) ou d'inuline. Son indice glycémique est de 19 (±2, n=6 mesures différentes) d'après la table de Foster-Powell *et al.* (2002).

2.3.3 Saccharose

Le saccharose (ou « sucre » dans le langage courant et « *sucrose* », en anglais) est un dioside constitué d'une unité glucose liée à une unité fructose par une liaison impliquant respectivement les carbones 1 et 2 du glucose et du fructose (α-D-glucopyranosyl-(1→2)-β-D-fructofuranoside). C'est l'un des deux diosides naturels les plus consommés. Le saccharose est le sucre de référence pour définir le pouvoir sucrant des sucres, polyols et édulcorants intenses. Son indice glycémique est de 68 (±5, n = 10 mesures différentes) d'après la table de Foster-Powell *et al.* (2002).

2.3.4 Sucre inverti

Il est obtenu par hydrolyse du saccharose qui conduit à un mélange équimoléculaire de D-glucose et D-fructose lorsque l'hydrolyse est totale. Le mot « inversion » provient du changement de pouvoir rotatoire de la molécule qui passe de +65°9 à -19°4. Le sucre inverti totalement est commercialisé sous forme de sirop car à des teneurs supérieures à 66 % de matière sèche, le glucose cristallise. Lors d'une inversion aux deux tiers, le sucre inverti contient des quantités équimoléculaires de saccharose, glucose et fructose. Il est possible d'obtenir des concentrations atteignant 73 % de matière sèche.

Le sucre inverti a un pouvoir sucrant élevé ; il ne dessèche pas et permet de réduire le temps de cuisson. Il est utilisé notamment dans la fabrication de sorbets et de glaces car il stabilise ces préparations.

De même composition osidique que le saccharose, il présente les mêmes caractéristiques nutritionnelles que ce dioside.

2.3.5 Sirops de glucose

Les « sirops de glucose » sont dérivés de l'amidon par hydrolyse acide ou enzymatique. Ils sont caractérisés par leur « dextrose-équivalent »*[1] (DE) ; le DE reflète le pouvoir réducteur résultant de cette hydrolyse, avec comme référence la valeur 100 pour le glucose (ou le dextrose). Les sirops de glucose standard ont un DE entre 37 et 42. Plus le DE est élevé plus le pouvoir sucrant est élevé. Les sirops de glucose sont disponibles sous forme liquide ou déshydratée par atomisation (DE 21-47 pour les sirops de glucose déshydratés).

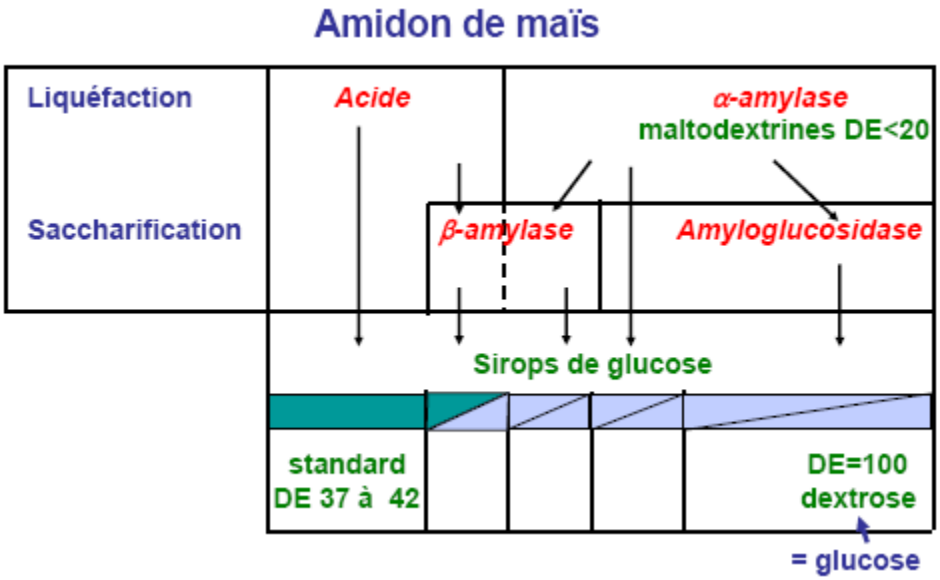

Figure 2 : Mode d'obtention des maltodextrines et sirops de glucose

2.3.6 Sirops de fructose

Les « sirops de fructose » ou isoglucose portent le nom de « *high fructose corn syrup* » (HFCS) en anglais. Il en existe deux classes en fonction de leur teneur en fructose et glucose. Les HFCS-55 contiennent 55 % de fructose (et donc 45 % de glucose) et les HFCS-42 en contiennent 42 %. Ils sont obtenus par hydrolyse de l'amidon (résultant à environ 94 % de glucose) puis isomérisation partielle du glucose.

Le HFCS 55 est légèrement plus sucrant que le saccharose, le HFCS 42 l'est presque autant (Tableau 2).

En théorie, le HFCS 55 est un peu moins hyperglycémiant que le saccharose tandis que le HFCS 42 l'est plus.

2.3.7 Polyols

Les polyols sont obtenus par voie fermentaire ou par hydrogénation catalytique sous haute pression d'oses (le xylitol issu du xylose ou le sorbitol issu du glucose), de diosides (le maltitol issu du maltose ou le lactitol issu du lactose) ou de polymères de DP ≥ 3 (une partie des molécules des sirops de glucose hydrogénés). Une fonction aldéhyde ou cétone des sucres est transformée en fonction alcool. Ce sont des édulcorants dits « de charge » car ils occupent, à pouvoir sucrant comparable, le même volume que le saccharose, contrairement aux édulcorants dits « intenses ».

[1] Les astérisques renvoient au glossaire (p.10)

En fait leur pouvoir sucrant est, pour la plupart des polyols, inférieur à celui du saccharose. Des polyols sont naturellement présents dans des fruits (sorbitol des cerises ou des pruneaux ou mannitol des champignons). Ces composés sont plus stables, chimiquement, que les sucres. Ils sont moins énergétiques que les sucres et ne sont pas cariogènes (EFSA, 2011), raisons pour lesquelles ils sont utilisés en confiserie et en pharmacie.

2.4 Quelques caractéristiques des différentes classes de glucides

2.4.1 Solubilité aqueuse et alcoolique

Les glucides jusqu'à des DP de l'ordre de 10-12 sont solubles dans l'éthanol à 80 % ce qui fait couramment de ce critère une méthode simple pour extraire les mono- et diosides et oligosides d'un milieu complexe. En fait, l'extractibilité en milieu éthanolique (et à température ambiante) des oligosides de DP 12 n'est que partielle dans l'éthanol à 80 %. Le pourcentage d'extraction diminue avec le DP du polymère ; il dépend en outre de la composition de ce polymère (nature des oses et des liaisons). Lorsque l'extraction dans l'éthanol est réalisée à l'ébullition, la quasi-totalité des oligosides de poids moléculaire inférieur ou égal à 2000 (DP 1-12) est extraite. Ce traitement a en outre l'avantage de détruire les enzymes susceptibles d'hydrolyser ces glucides.

2.4.2 Pouvoir sucrant

Le pouvoir sucrant représente la valeur sucrante d'un composé par rapport à un autre, en général une solution de saccharose dont le pouvoir sucrant est de 1.

Le pouvoir sucrant des principaux sucres varie entre 0,1 et 1,7. Le pouvoir sucrant des polyols est ≤ 1.

Tableau 2 : Pouvoirs sucrant des principaux édulcorants glucidiques

Composé	Pouvoir sucrant
Lactose	0,15
Galactose	0,3
Sirop de glucose, DE=40	0,47-0,60
Isomalt	0,5
Sorbitol	0,55
Glucose	0,75
Saccharose	1
Xylitol	1
Miel	1,1
HFCS-42	1,1
HFCS-55	1,2
Sirop d'agave	1,5
Fructose	1,7

Source : Sugar & Sweetener Guide ; Nordic Sugar Sweetener Glossary

2.4.3 Pouvoir réducteur

Le pouvoir réducteur d'un glucide est lié à la présence d'un groupe aldéhyde ou cétonique libre en extrémité de chaîne glucidique qui leur permet de s'oxyder rapidement (de perdre des électrons et d'absorber de l'oxygène). Par exemple, le glucose, le galactose, le fructose ou le mannose sont des sucres réducteurs. En revanche si le lactose ou le maltose sont aussi réducteurs, le saccharose et le tréhalose ne le sont pas car les deux carbones anomériques des deux unités sont liés ensemble et aucun des cycles n'est capable de s'ouvrir. L'amidon et les maltodextrines ont des unités (glucose) réductrices en bout de chaîne. Les amidons très hydrolysés contiennent plus de fonctions réductrices et donc un DE augmenté.
Cette caractéristique est liée à la possibilité qu'ont les glucides de conduire à des produits de la réaction de Maillard (réaction entre un ose réducteur et un groupement aminé). Cette réaction est

responsable de la production des odeurs, des arômes et des pigments caractéristiques des aliments cuits.

Conclusion intermédiaire sur les définitions et classifications des glucides

Le GT retient la classification et les définitions suivantes :

Sucres : mono- et diosides et par assimilation les sirops de glucose et/ou de fructose digérés et/ou absorbés et métabolisés.

Amidons et dérivés digestibles de l'amidon : glucides digérés dans l'intestin et majoritairement absorbés sous forme de glucose.

Le GT tient à préciser les points suivants :

L'utilisation du terme « sucres » pour qualifier l'ensemble des glucides est inappropriée et ne doit pas être utilisée, en particulier dans le cadre de la communication nutritionnelle.

L'utilisation du terme « sucre dans le sang » pour qualifier la glycémie est également inappropriée et il ne faut utiliser que l'expression « glucose dans le sang » ou glycémie.

Si le terme « glucides simples » est globalement synonyme de sucres, et peut-être utilisé lorsqu'il s'agit effectivement de sucres, celui de « glucides complexes » prête souvent à confusion et ne doit pas être utilisé.

Enfin, le terme de « sucres simples » est un pléonasme, les sucres étant par définition « simples » (DP 1 & 2). Ce terme ne doit pas non plus être utilisé.

2.5 Valeurs de référence actuelles en sucres

La majorité des organismes nationaux et internationaux (EFSA, 2010) ont proposé des valeurs de référence pour les glucides totaux, la problématique des sucres totaux et/ou des sucres ajoutés est également systématiquement abordée, mais une recommandation chiffrée n'est pas toujours proposée.

Ce paragraphe présente les principales recommandations actuelles, ainsi que les principaux points de convergence et de divergence dans les argumentaires à l'appui de ces recommandations.

2.5.1 Définitions et valeurs de référence pour les sucres

Définitions

Il n'existe pas de classification consensuelle des différents types de glucides au niveau international. Selon les organismes, des critères biochimiques et/ou des propriétés physiologiques sont utilisées pour classer les glucides. Par exemple, les sucres peuvent inclure les trioses (Etats-Unis) ou des ingrédients sucrants tels que le miel ou les sirops de glucose qui contiennent essentiellement des mono- et diosides mais également d'autres glucides de DP supérieur à 2. Par ailleurs, l'OMS considère que les polyols entrent dans la catégorie des sucres.
La valeur de 10 % de l'AET reprise par plusieurs organismes concerne donc, selon les pays, des sucres d'origine différente :

- les sucres ajoutés selon la définition française (AFSSA, 2007), nordique (sucres raffinés) ou américaine désignent les mono- et diosides ajoutés lors de la fabrication ou la préparation de l'aliment, les hydrolysats de l'amidon (sirops de glucose, de glucose-fructose) ainsi que les ingrédients utilisés pour leur pouvoir sucrants (jus concentrés de fruits, miel, mélasse) ;

- les sucres libres définis par l'OMS (free sugars) et les sucres extrinsèques hors lactose du Royaume-Uni (*non milk extrinsic sugars*) désignent les glucides inclus dans la définition précédente, ainsi que les jus de fruits.

Valeurs de référence

Lorsqu'une valeur seuil est proposée (tableau 3), elle s'élève en général à 10 % de l'AET et concerne les « sucres ajoutés ». Cette recommandation avait initialement été émise par l'OMS en 2003. Dans sa dernière actualisation, l'OMS maintient cet objectif de 10 % de l'AET pour les sucres libres et ajoute un objectif supplémentaire de 5 % de l'AET qui présenterait des bénéfices supplémentaires étayés par des études écologiques*.
La recommandation de l'OMS porte sur les « sucres libres », c'est-à-dire les sucres ajoutés lors du procédé de fabrication ou lors de la consommation (sucre de table) ainsi que toutes les boissons sucrées, y compris les jus de fruits. Ces sucres se distinguent des sucres dits « intrinsèques » naturellement présents dans les aliments (fruits, légumes et lait essentiellement).

Pour argumenter l'intérêt de fixer une limite supérieure en sucres libres, l'OMS se base sur des considérations relatives à la densité nutritionnelle et l'équilibre énergétique des alimentations riches en sucres ajoutés (effet de dilution des micronutriments pour des apports élevés), ainsi qu'aux liens entre apports de sucres et évolution du poids. Les données de la litérature sur ces paramètres ne permettant toutefois pas de fixer une valeur seuil, la recommandation de l'OMS repose sur les données qui indiquent que, dans les pays où les consommations de sucres libres sont équivalentes à 6 à 10 % de l'AET (calculées à partir de données nationales de disponibilité alimentaire), l'incidence de la carie dentaire est basse. Le paramètre de santé bucco-dentaire implique par ailleurs une recommandation de fréquence de consommation avec une fréquence maximale de quatre prises par jour d'aliments ou de boissons contenant des sucres ajoutés.
Quelques sociétés savantes proposent une recommandation exprimée en g/j. Par exemple l'American Heart Association (Johnson *et al.*, 2009) recommande une consommation maximale de sucres ajoutés de 25 g/j pour une femme (avec un apport énergétique moyen de 1800 kcal/j, soit 5,6 % de l'AET et de 37,5 g/j pour un homme (avec un apport énergétique moyen de 2200 kcal/j, soit 6,8 % de l'AET).
Seule la Suisse propose une recommandation spécifique pour le fructose, avec un seuil de 1 g/kg poids corporel/j au-delà duquel le risque de surpoids et de maladies métaboliques augmente. L'Afssa en 2004 a indiqué que la valeur de 50 g de fructose en une prise unique était associée à des troubles intestinaux, mais n'a pas proposé de recommandation pour la population générale, étant donné les différences de sensibilité interindividuelle aux effets du fructose sur le bilan des lipides plasmatiques.

Tableau 3 : Quelques recommandations actuelles concernant les sucres ajoutés/libres

Recommandation	Pays	Définition utilisée	Référence
Pas de recommandation	EFSA Allemagne Pays-Bas	Sucres ajoutés	(EFSA, 2010) (DGE, 2011) (HCN, 2006)
< 5 % de l'AET	OMS Royaume-Uni	Sucres libres	(WHO, 2015) (SACN, 2015)
< 10 % de l'AET	OMS Etats-unis Belgique France Pays nordiques Royaume-Uni Suisse	Sucres libres Sucres ajoutés Sucres ajoutés Sucres ajoutés Sucres ajoutés Sucres libres Sucres libres	(WHO, 2015) (USDA, 2015) (CSS, 2016) (AFSSA, 2001) (NNR, 2012) (SACN, 2015) (EEK, 2009)

Ce tableau indique, que bien qu'apparemment consensuelles en termes de niveau d'apport maximal, ces recommandations peuvent être interprétées différemment par le consommateur, selon qu'elles portent sur les sucres libres (tenant compte de l'apport des jus de fruits) ou sur les sucres ajoutés (ne tenant pas compte de l'apport des jus de fruits).

Aucun organisme n'a, à ce jour, proposé de recommandation en sucres totaux pour la population générale. Pourtant, l'Efsa considère que les effets des sucres sur la santé doivent être pris en considération lors l'établissement des repères alimentaires. Elle estime en effet que ces effets sont plus liés à la nature des aliments vecteurs de sucres et aux profils de consommation associés, qu'aux sucres eux-mêmes.

Concernant les différents types de sucres, seul le cas du fructose et ses effets sur la santé est considéré spécifiquement par la majorité des organismes. L'étude des relations entre d'autres types de sucres et la santé reste assez marginale.

Plusieurs pays (Allemagne, Pays-Bas), ainsi que l'Efsa ne proposent pas de seuil maximal d'apport pour les sucres ajoutés. L'Efsa rapporte toutefois qu'un apport élevé en sucres ajoutés (> 20% de l'AET) est un facteur de risque de caries dentaires, est impliqué dans l'augmentation des triglycérides et du cholestérol sanguin, et peut présenter des effets déletères sur la glycémie et l'insulinémie. De plus l'apport de sucres sous la forme de boissons sucrées pourrait contribuer au gain de poids. L'Efsa estime cependant que les données sont insuffisantes pour établir une limite supérieure d'apport en sucres totaux ou ajoutés. Le seuil maximal de 10 %, est souvent proposé « à défaut » de la possibilité d'établir précisément une valeur à partir des données scientifiques. Plusieurs organismes (Afssa, NNR[2], FNB[3]) basent donc leur argumentaire sur la diminution des apports en certains micronutriments induite par une consommation élevées en sucres ajoutés et proposent une limite de 10 % car cette valeur est à ce jour internationalement reconnue.

Position du GT sur les recommandations actuelles

Le GT a pris en considération le fait que les recommandations sur les sucres existant actuellement portent majoritairement sur les sucres ajoutés, mais juge qu'une recommandation portant uniquement sur les apports en sucres dits « ajoutés » n'est pas pertinente.

En effet, les données disponibles ne permettent pas de distinguer les effets sur la santé des sucres naturellement présents dans les aliments de ceux des sucres ajoutés, indépendamment de l'effet de la matrice.

Le GT a donc décidé que sa réflexion englobera l'ensemble des sucres présents dans l'alimentation, naturellement présents ou ajoutés. Si, en outre, les données identifiées permettaient de relier un éventuel effet à la forme d'apport des sucres (liquide ou solide), ce paramètre a été considéré par le GT.

[2] Nordic Nutrition Recommendations (recommandations nutritionnelles des pays nordiques : Danemark, Suède, Norvège, Islande, Finlande)

[3] Food and Nutrition Board (comité nutrition de l'Institute of Medecine américain)

3 Effets des sucres sur la santé

Préambule : rappels sur le métabolisme de quelques sucres

Lors de la digestion, les glucides sont scindés en oses dans l'intestin grêle avant d'être absorbés par la muqueuse intestinale et transférés dans la circulation porte hépatique. L'amidon (fraction digestible), qui représente la majorité des glucides alimentaires, est entièrement absorbé sous forme de glucose, alors que le saccharose est absorbé sous forme de glucose et de fructose. On peut donc faire l'hypothèse que les effets métaboliques différents du saccharose et de l'amidon sont en relation directe avec la composante « fructose » du saccharose.

Le fructose seul est absorbé deux fois moins vite que le glucose ou le saccharose. Consommé en quantité élevée, une proportion significative du fructose n'est pas absorbée dans l'intestin grêle, mais est partiellement fermentée par les bactéries du côlon. L'ingestion simultanée de glucose permet d'accélérer son absorption et de réduire significativement la fréquence et la sévérité de la malabsorption du fructose (Truswell *et al.*, 1988).

Le fructose est un ose de même formule brute que le glucose, $C_6H_{12}O_6$. Il diffère cependant du glucose par la présence d'un groupement cétone sur son carbone 2, alors que le glucose présente un groupement aldéhyde au niveau du carbone 1. En raison de cette différence de structure, le fructose a une faible affinité pour les isoformes d'hexokinases habituelles, et de ce fait ne peut être métabolisé par la plupart des cellules de l'organisme. Un ensemble d'enzymes comprenant la fructokinase (catalysant la conversion du fructose en fructose-1-phosphate), l'aldolase B (catalysant la scission du fructose 1-phosphate en dihydroxyacétone-phosphate et glyceraldéhyde) et la triokinase (opérant la formation de glyceraldéhyde-3 phosphate) est présent quasi exclusivement dans les entérocytes de l'intestin grêle, les hépatocytes et les cellules tubulaires rénales. Le fructose alimentaire est presque entièrement absorbé par l'intestin et le foie, où il est transformé en substrats énergétiques utilisables par l'ensemble des cellules de l'organisme : glucose, acide lactique et acides gras. Seule une petite partie échappe à ce métabolisme splanchnique, et la fructosémie ne s'élève que transitoirement et de manière modeste après ingestion d'un repas contenant des quantités, même élevées, de fructose (Mayes, 1993).

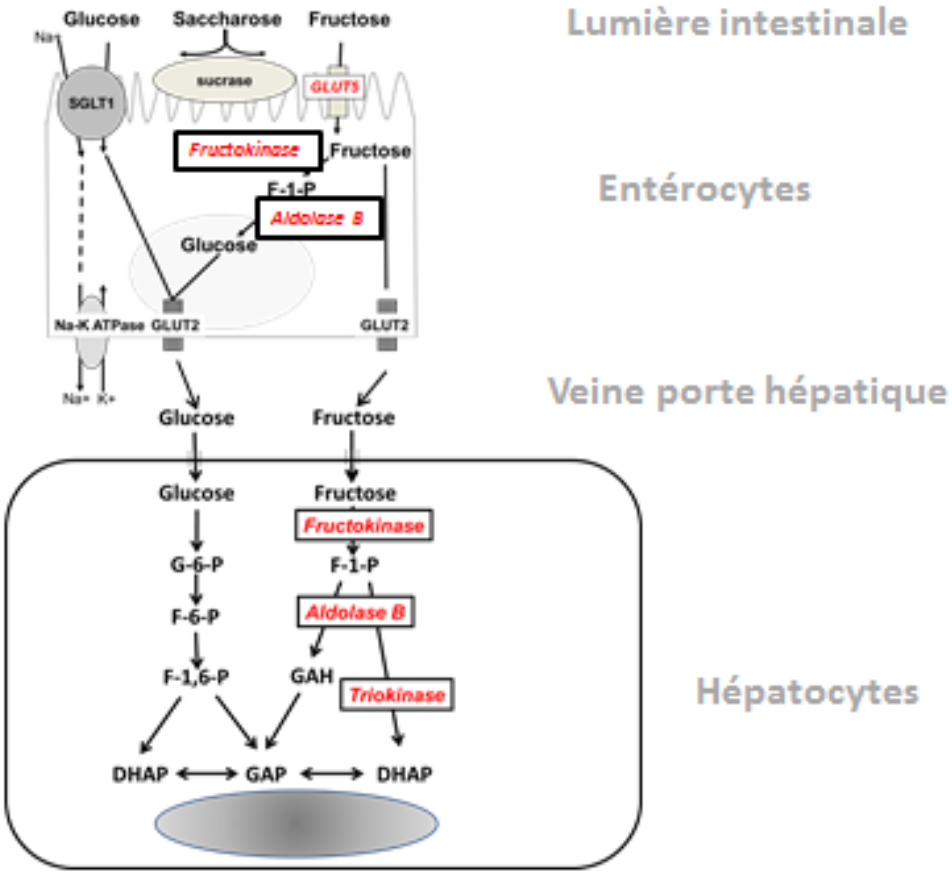

Figure 3 : Métabolismes du glucose, du saccharose et du fructose

De nombreuses études chez le rat indiquent qu'une alimentation enrichie en saccharose ou en fructose (souvent jusqu'à 60 et 30 % de l'AET, respectivement) entraîne des modifications métaboliques multiples parmi lesquelles un gain pondéral, le développement de diabète ou d'intolérance au glucose associé à une résistance à l'insuline, l'accumulation de lipides ectopiques (dans le muscle et le foie) et dans les tissus adipeux viscéraux, une hyperuricémie et, plus rarement, une hypertension artérielle. Il faut cependant relever que, chez le rongeur, des effets similaires sont observés lors de l'administration d'une alimentation riche en lipides, et pourraient résulter principalement d'un excès d'apport énergétique. En effet, une alimentation riche en lipides et/ou en sucres est appréciée par le rat, qui va alors augmenter ses apports alimentaires quotidiens, et donc ses apports énergétiques au-delà de ses besoins. Chez l'Homme cependant, il existe relativement peu de données permettant d'évaluer les effets de la consommation de sucres sur les facteurs de risque cardio-métaboliques.

Démarche du GT

A la lumière des résultats obtenus lors de sa recherche bibliographique, le GT s'est centré sur les effets les plus documentés, à savoir essentiellement les effets cardio-métaboliques.
Pour évaluer l'effet de la consommation de sucres sur les facteurs de risque cardio-métaboliques (risque de développer des maladies métaboliques et cardiovasculaires), le GT a pris en compte :

- des études mécanistiques, consistant en des interventions contrôlées de courte durée,

dans des conditions standardisées, et incluant la comparaison de l'administration de saccharose, de fructose, ou de mélanges de fructose et glucose (dont les HFCS, *High fructose corn syrups*[4]), ou de boissons sucrées à un contrôle (alimentation pauvre en sucres, quantité isocalorique de glucose, etc.) ;

- des études épidémiologiques longitudinales, dans lesquelles la consommation de sucres, de fructose, ou de boissons sucrées était mise en relation avec le développement de facteurs de risque cardio-métabolique ou la survenue de maladies cardio-vasculaires ou métaboliques ;
- des essais cliniques incluant une intervention portant sur l'apport alimentaire en sucres ou en boissons sucrées et pour lesquels les critères d'évaluation cliniques comprenaient le poids, la composition corporelle, ou des marqueurs de maladies cardio-vasculaires ou métaboliques ;
- des méta-analyses de ces différents types d'études.

Les études épidémiologiques transversales et les données dites « écologiques » qui utilisent des données agrégées et non des données individuelles concernant les apports en sucres n'ont pas été prises en compte car susceptibles de conduire à des interprétations biaisées.
Une recherche bibliographique des études et méta-analyses publiées après 2003, date de la dernière expertise de l'Agence sur les glucides (AFSSA, 2004) a été réalisée. Pour un certain nombre de questions non spécifiquement traitées dans ce rapport, des études publiées à une date antérieure à 2003 ont aussi été prises en compte.
Les études publiées en cours d'expertise ont été intégrées dans cette analyse et une recherche spécifique des méta-analyses publiées entre 2012 et 2015 a été effectuée en fevrier 2015.
Le GT a présenté les données issues des études qu'il a jugées les plus robustes pour évaluer les effets des sucres sur la santé. Celles-ci portent très souvent sur une comparaison entre les effets du fructose et du glucose et/ou du saccharose. Etant donné qu'il s'agit des sucres les plus consommés par la population française, le GT a utilisé ces données pour identifier les effets des sucres en général sur la santé, même si elles ne représentent pas les effets de tous les sucres de manière exhaustive.

3.1 Effets des sucres sur le poids corporel

Un gain pondéral résulte d'un déséquilibre entre l'AET et les dépenses énergétiques.
L'hypothèse d'un lien de causalité entre l'apport de sucres et le développement de l'obésité nécessite donc que les sucres conduisent soit à une augmentation des AET, soit à une diminution des dépenses énergétiques.

3.1.1 Effets des sucres sur la dépense énergétique

Les sucres entraînent-ils une prise de poids en diminuant les dépenses énergétiques ?

Les dépenses d'énergie de 24 heures peuvent être divisées en trois composantes principales, le métabolisme de base (à jeun), la thermogenèse alimentaire (coût de digestion des aliments ingérés), et les dépenses énergétiques associées à l'activité physique. Le métabolisme de base peut par ailleurs être modulé par des facteurs environnementaux (thermogenèse adaptative). Plusieurs études ont évalué l'effet des sucres sur le métabolisme de base (à jeun) et la thermogenèse alimentaire après prise alimentaire contrôlée. L'effet des sucres sur les dépenses énergétiques au cours de l'activité physique n'a cependant pas été évalué de manière rigoureuse (même si de nombreuses études ont rapporté l'effet de l'ingestion de divers sucres sur l'oxydation des glucides lors d'exercices).

[4] Sirops de glucose-fructose

- *Effets à court terme (thermogénèse alimentaire)*

Neuf études, réalisées sur des effectifs limités de sujets de poids normal ou obèses, ou de patients avec un diabète de type 2 ont rapporté que la thermogenèse alimentaire observée après ingestion d'une charge de fructose ou de saccharose était supérieure ou comparable à celle observée après ingestion d'une charge identique de glucose (tableau 4). Ceci indique une thermogenèse alimentaire légèrement plus élevée après ingestion de fructose ou de saccharose, et ceci indépendamment de l'âge, du sexe, et du statut pondéral.

Tableau 4 : Thermogénèse du fructose et du glucose après une prise alimentaire contrôlée

Référence	Sujets	Repas test	Thermogénèse du fructose (% E)	Thermogénèse du glucose (% E)	Th gluc/Th fruc (%)	p de tendance linéaire
(Sharief et Macdonald, 1982)	6 H de poids normal	5 g saccharose ou glucose/kg p.c.	4,0	2,6	154	NS
(Tappy *et al.*, 1986)	6 H et 4 F de poids normal	75 g fructose ou glucose pur	10,2	6,5	157	< 0,05
(Simonson *et al.*, 1988)	5 H et 4 F de poids normal	75 g fructose ou glucose pur	9,4	6,0	157	NS
	5 H et 4 F âgés de poids normal		10,3	3,4	303	< 0,05
	2 H et 7 F obèses		8,6	2,6	331	<0,05
(Schwarz *et al.*, 1989)	10 H et 10 F de poids normal	75 g fructose ou glucose dans un repas test	12,4	10,7	116	<0,01
(Schwarz *et al.*, 1992)	23 F de poids normal	75 g fructose ou glucose dans un repas test	10,2	8,4	121	<0,01
(Martines *et al.*, 1994)	6 H de poids normal	1 g fructose ou glucose/kg p.c.	11,2	10,7	105	NS
(Fukagawa *et al.*, 1995)	6 F et 2 H de poids normal	75 g fructose ou glucose pur	9,4	8,1	116	NS
	4 H et 4 F de poids normal		7,7	6,5	118	NS
(Blaak et Saris, 1996)	10 H de poids normal	75 g fructose ou glucose pur	11,1	8,0	139	<0,017
	10 H de poids normal	75 g fructose ou glucose pur	11,4	8,0	143	<0,017
(Van Gaal *et al.*, 1999)	13 F obèses	100 g fructose ou glucose pur	6,8	4,5	152	<0,006
Moyenne			**9,4**	**6,6**	**162**	
Intervalle			**(4-12,4)**	**(2,6-10,7)**	**(105-157)**	

H : homme
F : femme
NS : non significatif
E : dépense énergétique

- *Effets à moyen et long terme sur le métabolisme de base*

Six études ont mesuré le métabolisme de base de sujets ayant reçu pendant plusieurs jours à plusieurs semaines une alimentation riche en fructose ou en saccharose, associée ou non à une augmentation des apports énergétiques (tableau 5). Ces études n'ont pas observé de modification significative du métabolisme de base induite par le fructose, à l'exception d'une étude (Cox *et al.*, 2012) rapportant une baisse de 8 % du métabolisme de base après alimentation riche en fructose.

Tableau 5 : Effets du fructose ou du glucose sur le métabolisme de base

Référence	Sujets	Intervention	BMR avant l'intervention (kcal/min)	BMR après l'intervention (kcal/min)	Variation (%)
(McDevitt *et al.*, 2000)	8 F de poids normal	50 % d'apports énergétique en excès sous forme de fructose pendant 4 j	0,96	0,98	2,60
	5 F en surpoids		1,06	1,07	0,69
	8 F de poids normal	50 % d'apports énergétique en excès sous forme de saccharose pendant 4 j	0,96	0,96	0,19
	5 F en surpoids		1,06	1,06	-0,27

Référence	Sujets	Intervention	BMR avant l'intervention (kcal/min)	BMR après l'intervention (kcal/min)	Variation (%)
	8 F de poids normal	50 % d'apports énergétique en excès sous forme de glucose pendant 4 j	0,96	1,00	3,95
(Le *et al.*, 2006)	7 H de poids normal	1,5 g fructose/j en excès d'apport pendant 4 sem.	1,02	0,98	-3,92
(Abdel-Sayed *et al.*, 2008)	6 H de poids normal	3 g fructose/kg p.c./j en excès d'apport pendant 7 j	0,93	0,93	0,00
(Ngo Sock *et al.*, 2010)	11 H de poids normal	3 g fructose/kg p.c./j en excès d'apport pendant 7 j	0,99	1,00	0,97
		3 g glucose/kg p.c./j en excès d'apport pendant 7 j	0,99	1,01	2,17
(Le *et al.*, 2009)	8 H de poids normal	3 g fructose/kg p.c./j en excès d'apport pendant 7 j	0,95	0,95	0,00
	16 H de poids normal et antécédents familiaux de diabète de type 2	3 g fructose/kg p.c./j en excès d'apport pendant 7 j	0,98	0,99	1,02
(Cox *et al.*, 2012)	9 H et 7 F en surpoids	25 % de l'AET sous forme de fructose, et régime ad libitum pendant 8 sem	1,19	1,10	-7,56
	7 H et 8 F en surpoids	25 % de l'AET sous forme de glucose, et régime ad libitum pendant 8 sem	1,17	1,15	-1,71

BMR : basal metabolic rate

Conclusion sur les effets des sucres sur la dépense énergétique

A court terme, la thermogénèse alimentaire induite par le fructose est supérieure à celle du glucose. Les effets à moyen et long terme d'une alimentation riche en fructose sur le métabolisme de base ont été moins étudiés. La plupart des études, d'une durée de quatre à 28 jours, n'ont pas montré de modification du métabolisme de base. L'ensemble des résultats disponibles ne suggère pas que le fructose ou le saccharose favoriserait le gain pondéral en diminuant les dépenses énergétiques provenant du métabolisme de base et de la thermogénèse alimentaire.

3.1.2 Effets des sucres sur l'apport énergétique

3.1.2.1 Effets des sucres sur la prise alimentaire

Les sucres entraînent-ils une prise de poids en augmentant la prise alimentaire ? (effet quantitatif)

La prise alimentaire est régulée par deux systèmes complémentaires : le système homéostatique, responsable de la balance énergétique qui ajuste l'énergie ingérée et des dépenses énergétiques en fonction des stocks d'énergie de l'organisme (principalement sous forme de tissu adipeux) ; et le système hédonique qui module la consommation alimentaire en fonction du plaisir.
La prise alimentaire est constituée d'épisodes alimentaires, les repas. Leur taille et leur nombre sont modulés par de nombreux facteurs, tels que :

- les signaux sensoriels induits par les caractéristiques de l'aliment (vue, goût, odeur et texture des aliments) qui déterminent leur palatabilité* ;
- les signaux d'origine digestive pouvant être mécaniques (distension et vidange gastrique) ou chimiques (peptides gastro-intestinaux qui transitent par le nerf vague) ;
- les concentrations sanguines de nutriments et métabolites (glucose, acide lactique, acides aminés, acides gras) ;
- les concentrations sanguines d'hormones et médiateurs (insuline, leptine, PYY, GLP-1, sérotonine, ghréline) ;
- les facteurs hédoniques comme le plaisir alimentaire ;
- les facteurs externes économiques et psychosociologiques, tels que la désinhibition, l'histoire alimentaire de chaque individu, les influences culturelles etc.

- *Etudes mécanistiques ayant évalué l'effet direct des sucres sur les hormones impliquées dans le contrôle de la prise alimentaire*

Le fructose et le glucose sont impliqués dans les mêmes voies métaboliques pour contrôler l'appétit et la prise alimentaire. Cependant, ils ont des effets inverses sur le taux de malonyl-CoA hypothalamique (un métabolite clé dans la cascade hypothalamique régulant la prise alimentaire chez l'animal) (Wolfgang *et al.*, 2007).

Plusieurs études ont mesuré les concentrations des principales hormones connues pour réguler la prise alimentaire (insuline, leptine, ghréline, PYY, etc.) après ingestion de différents sucres (Akhavan et Anderson, 2007, Stanhope *et al.*, 2008, Teff *et al.*, 2004). Elles indiquent que l'ingestion d'un repas contenant du fructose augmente moins la glycémie, l'insulinémie, la leptinémie, et les concentrations de GLP1 et PYY et diminuent moins les concentrations de ghréline que l'ingestion d'un repas contenant du glucose. Ces différences sont observées chez des sujets de poids normal et des patients obèses, et peuvent en partie être attribuées aux effets de l'insuline, qui contribue à augmenter la sécrétion de leptine et à diminuer celle de ghréline. La moindre sécrétion de GLP1 après l'ingestion de fructose n'est cependant pas retrouvée de manière uniforme, puisque d'autres études relèvent une sécretion d'hormones anorexigènes en réponse à l'ingestion d'une solution de fructose (Kong *et al.*, 1999, Van Name *et al.*, 2015). L'effet d'une ingestion de saccharose ou de HFCS a des effets intermédiaires (la sécrétion d'insuline induite par l'ingestion de glucose est supérieure à celle induite par l'ingestion de saccharose ou de HFCS, elle-même supérieure à celle induite par la consommation de fructose). On voit ici que les données sont trop disparates pour distinguer les effets des différents sucres.

Le GT relève que la majorité des études mécanistiques ayant évalué l'effet des sucres sur les paramètres hormonaux de la prise alimentaire n'ont pas mesuré les répercussions de ces effets sur la prise alimentaire. De plus, il est difficile d'étendre directement ces conclusions à la prise alimentaire réelle, compte tenu de l'implication de nombreux autres facteurs.

- *Etudes d'intervention à court et moyen terme ayant mesuré la prise alimentaire*

<u>Effets d'une précharge* contenant des sucres apportée avant un repas test</u>

Deux études croisées portent sur l'impact de la consommation de boissons contenant différents types de sucres (HFCS ou mélange de glucose et de fructose ou saccharose) sur la prise énergétique.

Akhavan et Anderson (2007) ont mesuré, au cours de deux protocoles chez des individus de poids normal (12 et 19 sujets, respectivement), l'AET du repas suivant une précharge (boisson sucrée au HFCS, au saccharose, ou à différents mélanges de glucose et de fructose et apportant 300 kcal, *vs.* boisson édulcorée au sucralose, ou eau). L'AET suivant les différentes précharges ne différait pas significativement du témoin eau, ce qui reflète une absence de compensation et donc une surconsommation de l'énergie apportée par la précharge par rapport à la situation témoin. Les boissons riches en fructose (G20/F80 et G35/F65, cf. 2.3.6) entraînaient l'AET le plus élevé mais non significativement différent des autres boissons. Aucune différence n'a été mise en évidence entre les types de sucres (Akhavan et Anderson, 2007).

Une étude réalisée chez quarante sujets sains a comparé les effets de boissons sucrées au HFCS ou au saccharose (360 kcal) avec les effets du lait (360 kcal) ou d'une boisson édulcorée acalorique (Soenen et Westerterp-Plantenga, 2007). Cinquante minutes après la prise de la boisson, aucune différence d'AET (repas test + boisson) n'a été observée entre la boisson sucrée au saccharose, celle sucrée au HCFS ou le lait. De même, aucun effet des types de boisson n'a été observé sur la satiété ou la sensation de faim. Comparativement au témoin (boissons édulcorée acalorique), les AET des repas tests étaient significativement inférieurs, mais les

auteurs observent une compensation[5] partielle, de l'odre de 30 à 45 %, sans différence entre les boissons mais avec un effet significatif du genre (compensation supérieure chez les hommes).

Quatre études ont comparé l'effet de la consommation de boissons sucrées au glucose par rapport au fructose sur l'apport énergétique.

La consommation d'une boisson sucrée au fructose (50 g dans 500 ml) 38 min avant un déjeuner *ad libitum* ne modifie pas l'apport énergétique (précharge + repas) par rapport à un témoin (boisson éducorée acalorique ou eau) chez des sujets sains ou obèses (Rodin, 1990). Cet apport énergétique est inférieur à celui observé avec la boisson au glucose (50 g) pour les sujets de poids normal mais est inchangé chez les sujets obèses.

Dans une autre publication, le même auteur (Rodin *et al.*, 1988) avait comparé les effets d'une boisson sucrée au fructose ou au glucose (200 kcal dans 500 mL) chez dix sujets sains de poids normal et neuf sujets obèses. Lors du repas *ad libitum* 2,25 h après la précharge, l'AET suivant la boisson au fructose était significativement inférieur à l'AET suivant la boisson au glucose.

Chez des individus obèses diabétiques ou non (n = 28), Bowen *et al.* (Bowen *et al.*, 2007) n'observent aucune différence dans l'apport énergétique ou la sensation de faim, 4 h après l'ingestion de 50 g de glucose ou de fructose sous forme de boisson. Dans cette étude, le GLP1 et la CCK ne sont pas modifiés par l'ingestion de glucose ou de fructose.

Les mêmes résultats ont été obtenus chez des sujets obèses ou en surpoids (six hommes et quatre femmes) : aucune différence entre les deux sucres n'a été observée pour l'apport énergétique, la sensation de faim ou le rassasiement 3 h après l'ingestion d'une boisson sucrée avec 75 g de glucose ou de fructose (Vozzo *et al.*, 2002). Les auteurs concluent que le glucose et le fructose entraînent de la même manière une diminution de sensation de faim et de la prise alimentaire et une augmentation du rassasiement.

Enfin, une étude (Page *et al.*, 2013) n'observe aucune différence entre les deux sucres sur la sensation de faim, de rassasiement et de satiété chez vingt sujets de poids normal ayant consommé une boisson sucrée au glucose ou au fructose (75 g). Cependant, l'apport énergétique n'a pas été mesuré dans cette étude.

Dans quatre de ces cinq études, le GT note l'absence de boisson témoin (eau ou édulcorant intense), les composantes du comportement alimentaire ont été évaluées avant et après la prise de boisson. Ces études ne permettent donc pas de mesurer la compensation de la surcharge énergétique apportée par les boissons au cours du repas suivant.

<u>Effets des sucres ajoutés au cours du repas test</u>

Deux études ont comparé les effets de différents sucres incorporés à un repas sur la (les) prise(s) alimentaires suivante(s).

La première a évalué l'impact de l'incorporation de 40 g de glucose ou de fructose dans un petit déjeuner sur la prise alimentaire (Rodin *et al.*, 1988), chez dix sujets sains de poids normal et neuf obèses. La prise alimentaire est similaire pour les deux types de sucres.

La seconde a comparé l'effet de boissons sucrées au HFCS-55 comparativement au saccharose, au cours d'un repas (30 % des glucides sont apportés par les boissons sucrées) (Melanson *et al.*, 2007). L'apport énergétique et les composantes du comportement alimentaire ont été mesurés le jour de la prise de boissons sucrées et le lendemain chez trente femmes de poids normal. Aucune différence de l'apport énergétique, de la sensation de faim ou de la satiété n'a été observée le

[5] Compensation = (AET – énergie de la précharge) / énergie de la précharge

premier jour et seule une augmentation de la satiété a été observée le second jour pour les boissons sucrées au saccharose mais sans effet sur la prise alimentaire. De plus, aucune modification des concentrations plasmatiques de glucose, d'insuline, de leptine et de ghréline n'a été observée.

De même, dans ces deux études, l'absence de témoin ne permet pas d'évaluer l'éventuelle surcharge calorique apportée par les boissons sucrées par rapport à la situation où la boisson serait édulcorée et acalorique.

- *Etudes d'intervention à plus long terme ayant mesuré la prise alimentaire*

Le GT a identifié trois études ayant analysé la compensation* énergétique d'un excès calorique apporté sous forme de sucres.

Tableau 6 : Effets des sucres à long terme sur la prise alimentaire

Référence	Population	Intervention	Durée	Résultats sur le poids	Autres résultats
(Reid *et al.*, 2007)	133 f de poids normal	Boisson édulcorée au saccharose (1800 kJ/j) ou à l'aspartame (témoin)	4 sem	Augmentation non significative	Augmentation de l'AET de 1000 kJ (compensation incomplète)
(Reid *et al.*, 2010)	55 f en surpoids	Boisson édulcorée au saccharose (1800 kJ/j) ou à l'aspartame (témoin)	4 sem	Pas de prise de poids	Compensation totale de l'énergie excédentaire apportée par l'intervention
(Piernas *et al.*, 2013)	210 h et f	Substitution des boissons sucrées (>280 kcal/j) par des boissons édulcorées ou de l'eau	6 m	Pas de données	Diminution significative de l'apport énergétique provenant de toutes sources alimentaires

Ces études observent une compensation totale ou partielle des supplémentations en sucres par une réduction des apports alimentaires d'autre origine.

Conclusion des effets des sucres sur la prise alimentaire

Les données ne montrent pas de différence entre les types de sucres quant à leurs effets sur les mécanismes homéostatiques de la prise alimentaire.

Concernant les données relatives à la prise alimentaire après une intervention sur les apports de sucres – tous vecteurs confondus – la disparité des protocoles et des résultats explique l'impossibilité de caractériser la compensation de l'énergie excédentaire apportée par l'intervention.

3.1.2.2 Effets des sucres sur la composition du régime en macronutriments

Les sucres entraînent-ils une prise de poids en modifiant la composition du régime ? (effet qualitatif)

- *Etudes mécanistiques ayant évalué l'aspect hédonique de l'alimentation*

La saveur sucrée est secondaire à l'activation d'un unique récepteur au goût sucré (TR2/TR3). L'activation de ce récepteur stimule les circuits cérébraux impliqués dans les réponses dites « de récompense » et pourraient conduire à renforcer l'envie de manger sucré. Des études se sont intéressées à l'effet de la perception oro-sensorielle des sucres et les conséquences sur les choix alimentaires en termes de sélection d'aliments et de motivation à consommer un aliment, ce qui prédirait la prise énergétique.

Une étude s'est intéressée à l'effet du seuil de détection du goût sucré (saccharose) ou du goût pour le gras sur les choix alimentaires (prédiction de la motivation à manger) (Panek-Scarborough

et al., 2012). Elle indique que la motivation augmente lorsque le seuil de détection augmente (chez les sujets qui détectent faiblement le saccharose).

Le GT a retenu deux études ayant mesuré les variations de flux sanguin dans les régions du cerveau après ingestion de glucose et/ou de fructose (Luo *et al.*, 2015, Page *et al.*, 2013). L'étude de Page et al. (2013) met en évidence que le glucose, comparativement au fructose, stimule plus le flux sanguin et l'activité des régions impliquées dans le contrôle de la satiété et du plaisir alimentaire. L'étude de Luo (2015) indique que le fructose diminue moins le sentiment de faim, et est associé à une activité neuronale plus élevée dans les aires cérébrales des circuits dits « de récompense ».

- *Etudes d'intervention*

Le GT a identifié cinq études sur l'effet de la consommation de sucres sur les choix alimentaires.

Chez des individus sains de poids normal ou obèses, l'ingestion d'un encas sucré entraîne une diminution des apports de lipides plus marquée lorsque l'encas contient du fructose que lorsqu'il contient du glucose (Rodin, 1990).

Dans une étude précédente, le même auteur n'observait pas de différence dans les choix alimentaires, que ce soit après l'ingestion d'un encas sucré au fructose ou au glucose ou lorsque 50 g de glucose ou fructose sont apportés sous forme solide avec le petit déjeuner (Rodin *et al.*, 1988).

Une autre étude (Bowen *et al.*, 2007) n'observe également aucune modification de la composition en macronutriments du repas après l'ingestion de fructose ou de glucose, chez des sujets obèses, diabétiques ou non.

De la même manière, aucune modification dans la composition en macronutriments du régime n'a été observée après la consommation, au cours d'un repas, de boissons sucrées au HFCS-55 ou au saccharose (Melanson *et al.*, 2007).

Une étude d'intervention à plus long terme (Reid *et al.*, 2007) observe que la consommation de boissons sucrées au saccharose pendant quatre semaines entraîne une diminution des apports des autres glucides, des lipides (MUFA, PUFA et SFA) et des protéines, ainsi qu'une augmentation moyenne de l'AET, comparativement aux apports mesurés avant l'introduction des boissons sucrées. La diminution des apports de lipides et de protéines tend à s'atténuer durant les quatres semaines de consommation de boissons sucrées, que ce soit au saccharose ou à l'aspartame.

<u>Conclusion des effets des sucres sur la composition du régime</u>

La disparité des protocoles et des résultats ne permet pas de conclure quant aux effets des sucres – tous vecteurs confondus – sur la composition du régime.

3.1.3 Effets des sucres sur le poids et la composition corporelle indépendemment de la balance énergétique

Existe t-il un effet spécifique des sucres sur la prise de poids et la composition corporelle indépendemment de la balance énergétique ?

3.1.3.1 Etudes d'intervention

- *Alimentation contrôlée hyperénergétique ou isoénergétique*

Une méta-analyse portant sur trente-huit études ayant testé l'effet de régimes enrichis en fructose pendant une période supérieure ou égale à sept jours, conclut que la consommation de fructose est associée à un gain pondéral lorsque l'AET est excédentaire mais pas lorsqu'il correspond aux besoins énergétiques (Sievenpiper *et al.*, 2012). Le fructose alimentaire ne serait donc pas associé à un gain de poids en l'absence d'un excès d'apport énergétique. Cette méta-analyse inclut cependant des études de courte durée (moins d'un mois) peu appropriées pour mettre en évidence un potentiel effet obésogène à long terme du fructose.

- *Alimentation hyperénergétique non contrôlée*

Le GT a identifié deux études de durée supérieure à quatre semaines évaluant directement les effets d'un excès de fructose ou de glucose sur le poids corporel et la masse grasse.

La première (Stanhope *et al.*, 2009) a comparé l'effet d'un apport de fructose à celui d'un apport de glucose, correspondants à 25 % de l'AET, chez des sujets en surpoids. Le gain pondéral total était identique dans les deux groupes, mais le protocole expérimental (apports en fructose ou glucose fixés et apport alimentaire *ad libitum* pendant huit semaines, suivi de deux semaines d'alimentation visant une balance énergétique équilibrée) n'était pas adapté pour évaluer l'effet du fructose sur la composition corporelle.

La seconde (Silbernagel *et al.*, 2011) a évalué l'effet d'une supplémentation de quatre semaines en fructose ou en glucose chez des volontaires sains et n'a pas observé de différence de gain de poids ou de masse grasse.

Le GT note que les protocoles expérimentaux de ces études sont très différents et rendent la comparaison difficile. De plus, l'absence de comparaison avec un régime témoin où l'apport excédentaire d'énergie proviendrait d'autres macronutriments ne permet pas de conclure à partir de ces résultats.

- *Alimentation hypoénergétique*

Le GT a identifié une étude comparant les effets d'alimentations hypocaloriques (visant une réduction de 500 kcal/j) contenant 10 % ou 20 % de saccharose ou de HFCS sur la perte pondérale chez 247 sujets obèses ou en surpoids. Après 12 mois, la perte pondérale et les évolutions de la composition corporelle étaient équivalentes dans les quatre groupes (Lowndes *et al.*, 2012).

- *Effets d'une modification de la consommation de sucres sur le poids sans contrôle de l'AET*

L'ensemble des études d'intervention d'une durée supérieure à trois semaines chez l'adulte (tableau 7) n'a pas montré d'effet significatif des modifications (augmentation ou diminution) des apports en sucres sur le poids (gain ou perte).

Tableau 7 : Effets des sucres sur le poids (études d'intervention)

Référence	Population	Intervention	Durée	Résultats sur le poids	Autres résultats
(Reid *et al.*, 2007)	133 F de poids normal	Boisson édulcorée au saccharose (1800 kJ/j) ou à l'aspartame (témoin)	4 sem	Augmentation non significative	Augmentation de l'AET de 1000 kJ (compensation incomplète)
(Paineau *et al.*, 2008)	1013 familles (1 parent et 1 enfant dans chaque famille)	Conseils nutritionnels : groupe 1 : réduire les lipides et augmenter les glucides complexes groupe 2 : réduire les lipides et les sucres et augmenter les glucides complexes	8 m	Pas de différence de perte de poids entre les deux groupes	
(Reid *et al.*, 2010)	55 F en surpoids	Boisson édulcorée au saccharose (1800 kJ/j) ou à l'aspartame (témoin)	4 sem	Pas de prise de poids	Compensation totale pour l'énergie excédentaire de l'intervention
(Aeberli *et al.*, 2011)	29 H de poids normal	Différentes boissons sucrées apportant 40 g ou 80 g de fructose/j, ou 40 g ou 80 g de glucose/j or 80 g de saccharose/j	3 sem	Pas de prise de poids	Réduction de la taille des particules de cholestérol LDL avec fructose et saccharose Augmentation de la glycémie à jeun après toutes les interventions
(Maersk *et al.*, 2012)	47 H et F en surpoids	1 L/j de soda ou de lait ½ écrémé quantité isocalorique) ou de soda édulcoré à l'aspartame ou d'eau	6 m	Augmentation non significative	Augmentation de la quantité relative de VAT (ratio VAT/SAAT) et de l'accumulation des graisses intrahépatiques avec le soda comparativement aux autres boissons
(Piernas *et al.*, 2013)	210 H et F	Substitution des boissons sucrées (>280 kcal/j) par des boissons édulcorées ou de l'eau	6 m		Diminution significative de l'apport énergétique provenant de toutes sources alimentaires

VAT : visceral adipose tissue
SAAT : subcutaneous abdominal adipose tissue

Une méta-analyse (Te Morenga *et al.*, 2013b) répertorie dix études portant sur l'effet de supplémentations en sucres (tous produits sucrés confondus) chez l'adulte. Seules deux de ces études portaient sur une durée de suivi supérieure à huit semaines. L'analyse regroupant l'ensemble des résultats de ces études conclut à une augmentation significative du poids après augmentation de l'apport en sucres. La même méta-analyse répertorie cinq études ayant étudié les effets d'une restriction d'apports en sucres chez l'adulte, dont l'analyse combinée conclut à une diminution du poids. Enfin, toujours dans la même publication, onze études ayant analysé la substitution isocalorique de sucres par d'autres glucides alimentaires sont rapportées et ne montrent pas de modification pondérale au cours de ces interventions.

Une autre méta-analyse (Malik *et al.*, 2013) rapporte cinq études ayant évalué une modification de l'apport de boissons sucrées chez l'adulte, et concluent à un effet significatif de la consommation de boissons sucrées sur la prise de poids (+0,85 kg par rapport aux groupes témoins ; 95% CI: [0,50-1,2 kg].

Enfin, une troisième méta-analyse (Mattes *et al.*, 2011) rapporte un gain pondéral significatif dans six études de supplémentation en boissons sucrées, mais pas de modification de poids dans six autres études de diminution d'apports de boissons sucrées.

Conclusion des études d'intervention

En situation isoénergétique, les études d'intervention d'une durée supérieure à trois semaines chez l'adulte, prises individuellement, ne montrent pas d'effet significatif des modifications (augmentation ou diminution) des apports en sucres sur le poids (gain ou perte), dans les cas où il n'y a pas d'augmentation des AET (situation isoénergétique). En outre, dans les cas d'études

isoénergétiques, où les effets des sucres ont été comparés aux effets d'autres macronutriments ou d'autres glucides, il n'y avait pas de différence dans l'évolution du poids. On ne dispose donc pas de données cliniques conduisant à conclure à un effet métabolique spécifique des sucres sur le gain de poids.

3.1.3.2 Effets des sucres sur la répartition du tissu adipeux

Certaines revues mentionnent parmi les effets du fructose, une augmentation de l'adiposité viscérale. Deux études ont rapporté qu'un régime hyperénergétique riche en fructose favorise le dépôt de graisses dans le tissu adipeux viscéral chez l'Homme.

La première (Stanhope *et al.*, 2009) comparait l'effet d'un régime enrichi en fructose ou en glucose (25 % de l'AET) pendant dix semaines, sans différence de gain de poids entre les deux sucres. L'analyse intra-groupes (post-glucose ou post-fructose comparé au niveau basal montrait une augmentation significative du volume occupé par le tissu adipeux viscéral avec le fructose (+8,6 ± 3 %), mais pas avec le glucose (+4,8 ± 2,1 %). L'analyse inter-groupes (comparaison glucose/fructose) montrait seulement une tendance à un effet du fructose supérieur à celui du glucose. L'augmentation du volume de tissu adipeux viscéral induite par le fructose n'était observée que chez les hommes, alors qu'aucun effet n'était observé chez les femmes.

La seconde étude (Maersk *et al.*, 2012) comparait l'effet de la consommation d'un litre par jour de différents types de boissons : soda sucré au saccharose, soda édulcoré à l'aspartame, lait ou eau pendant 6 semaines chez quarante-sept sujets en surpoids ou obèses. Le volume de tissu adipeux viscéral était significativement augmenté dans le groupe ayant reçu les boissons sucrées par rapport aux autres groupes.

Conclusion des effets des sucres sur l'adiposité et la répartition de la masse grasse

Les données disponibles en nombre limité rendent pertinente l'hypothèse selon laquelle les sucres et en particulier le fructose auraient un effet d'augmentation du tissus adipeux. Cette hypothèse mérite d'être confirmée par des études complémentaires.

3.1.3.3 Effets des sucres en fonction du vecteur auxquels ils sont associés

Existe-t-il un effet spécifique des sucres en fonction de la forme sous laquelle ils sont apportés (liquides, semi-liquides ou solides) ?

- *Effet de la forme du vecteur sur la prise de poids et les paramètres de l'adiposité*

Etudes épidémiologiques

Chez l'adulte, les études prospectives mettent en évidence un lien entre l'apport de boissons sucrées et la prise de poids, mais ne comparent pas cet effet à celui des sucres apportés par d'autres vecteurs ou aux sucres totaux.

Une méta-analyse a évalué l'effet de la consommation de sucres sur le poids corporel. (Te Morenga *et al.*, 2013a). L'analyse, effectuée sur la base de seize études chez l'adulte et vingt-trois études chez l'enfant et l'adolescent rapporte une association positive entre la consommation de boissons sucrées et un gain pondéral (+0,75 kg chez l'adulte, IC [0,30 – 1,19; p=0,001). Une seconde méta-analyse (Malik *et al.*, 2013) montre, sur la base de sept études prospectives chez l'adulte et quinze études chez l'enfant et l'adolescent, une association positive entre la consommation de boissons sucrées et le poids. Les auteurs ont également estimé que la consommation de chaque portion quotidienne de 240 mL était associée à un gain pondéral de 0,22 kg/an chez l'adulte. Enfin, une étude prospective (Funtikova *et al.*, 2015) portant sur 2 181 hommes et femmes âgés de 25 à 74 ans, avec un suivi de neuf ans, relève une association entre la consommation de sodas sucrés et une augmentation du tour de taille (+1,1 cm, p=0,029). Cette association n'est pas observée avec les jus de fruits ou le lait entier.

Le tableau 7 résume les études prospectives ayant évalué l'effet de la consommation de sucres sur le poids chez l'adulte et publiées entre 2006 et 2013 (y compris celles incluses dans les méta-

analyses susmentionnées). Chez l'adulte, dix études ont été répertoriées ; huit d'entre elles montrent une association positive entre consommation de boissons sucrées et prise de poids.

Tableau 8 : Etudes prospectives ayant évalué l'effet des sucres sur le poids chez l'adulte

Référence	Sujets	Méthode	Durée	Principales observations	Autres facteurs associés à l'évolution du poids	Remarques
(Palmer *et al.*, 2008)	43 960 H	Questionnaire	6 ans	Associations positives entre changement de consommation de boissons sucrées et modifications pondérales	Augmentation de l'incidence de diabète	Incidence augmentée pour sodas, jus de fruits avec sucre ajouté, mais pas pour jus d'orange et de pamplemousse
(Stookey *et al.*, 2008)	173 F en préménopause	3 rappels de 24h	1 an	Diminution de la consommation de boissons sucrées associée à perte pondérale	Effet des boissons sucrées sur le poids lié à la réduction calorique	Analyse secondaire d'une intervention sur l'hygiène de vie
(Chen *et al.*, 2009)	810 sujets hypertendus	2 rappels de 24h	1,5 an	Diminution de la consommation de boissons sucrées associée à une perte pondérale ; effet plus marqué qu'avec une réduction de calories "solides"		
(Mozaffarian *et al.*, 2011)	120 877 sujets	Questionnaire	4-7 ans	Consommation de boissons sucrées à l'inclusion dans l'étude associée à prise pondérale ultérieure	Positivement : pommes de terre, frites, viande rouge; Négativement : légumes, fruits, noix, produits laitiers, céréales complètes	3 cohortes compilées
(Barone Gibbs *et al.*, 2012)	481 F obèses post-ménopausées	Questionnaire	4 ans	Consommation de boissons sucrées à l'inclusion dans l'étude associée à prise pondérale ultérieure	Positivement : diminution de consommation de desserts, fromages et viande; Négativement : consommation de fruits et légumes	
(de Koning *et al.*, 2012)	42 883 H	Questionnaire	22 ans	Consommation de boissons sucrées à l'entrée dans l'étude associée à prise pondérale ultérieure		
(Pan *et al.*, 2013)	50 013 F de 40-64 ans	Questionnaire	4 ans	Diminution de la consommation de boissons sucrées (sodas et jus de fruits) associée à perte pondérale		
(Bes-Rastrollo *et al.*, 2006)	7 194 sujets	Questionnaire	2,5 ans	Consommation de boissons sucrées associée à gain pondéral chez les participants qui avaient pris du poids au cours des 5 dernières années	Prise de poids associée à la consommation de hamburgers, pizzas et saucisses	

Le GT a identifié quatre études évaluant l'effet de la forme d'apport de sucres sur le poids et la composition corporelle (tableau 10). Ces études ont toutes été réalisées dans des cohortes d'enfants.

Ces quatre études rapportent une association positive entre la consommation de boissons sucrées et des indicateurs de l'adiposité : avec le tour de taille (Lee *et al.*, 2015, Wang *et al.*, 2013, Zheng *et al.*, 2015), l'IMC et la masse grasse totale (Olsen *et al.*, 2012, Wang *et al.*, 2013, Zheng *et al.*, 2015). Dans l'étude d'Olsen (2012), il n'y a pas d'association entre l'apport de sucres totaux ou sous forme solide et le tour de taille et l'IMC. Toutefois, dans ces études, la définition des boissons sucrées n'est pas toujours précisée. Certaines études parlent de « sucre ajouté liquide » (Lee *et al.*, 2015, Wang *et al.*, 2013), d'autres de « saccharose liquide » (Olsen *et al.*, 2012). L'article de Zheng (2015) détaille les différentes boissons sucrées et aucune association n'est retrouvée entre la consommation de 100 % jus de fruits et l'IMC et le tour de taille. Dans ce même article, une association positive est également observée entre les apports de sucres ajoutés sous forme solide et l'IMC. L'étude de Wang (2013) rapporte par ailleurs que les plus forts consommateurs de sucres liquides consomment également moins de fruits et légumes.

Tableau 9 : Effets de la forme du vecteur sur le poids et la composition corporelle

Référence	Type d'étude	Sujets	Apports en sucres	Principaux résultats
(Lee *et al.*, 2015)	Longitudinale, 3 rappels de 24 h annuels	2 000 filles américaines (9-10 ans) suivies pendants 10 ans	Apport moyen quotidien de sucres ajoutés : 41 g dans les liquides et 46 g dans les solides	Association positive entre l'apport de sucres ajoutés liquides et tour de taille (+0,22 mm par incrément de 4g p=0,0003) et z-score de l'IMC (+0,002, p=0,003). Association persiste après ajustement sur AET Pas d'association avec les sucres naturels liquides ou solides
(Wang *et al.*, 2014)	Transversale, 3 rappels de 24 h	613 enfants canadiens (8-10 ans)	Tertiles d'apports en sucres ajoutés (moy : 31,8 g/j ; 47,1 g/j ; 74,4 g/j) Sucres liquides : boissons sucrées et lactées sucrées Sucres solides : sucres ajoutés – sucres liquides	Association positive entre tour de taille, IMC, masse grasse totale et sucres liquides, pas d'association avec les sucres ajoutés solides. Apport de sucres ajoutés totaux associés avec une moindre qualité de l'alimentation (moins de fruits et légumes)
(Olsen *et al.*, 2012)	Longitudinale, 3 rappels de 24 h et FFQ	359 enfants danois (8-10 ans) suivis pendant 6 ans	Apports moyens de : -saccharose : 48,6 g/j (f) et 57,4 g/j (h) -saccharose liquide : 18 g/j (f) et 24,6 g/j (h) - saccharose solide : 28,3 g (f) et 31,2 g/j (h)	Saccharose liquide plus associé au Δ tour de taille et au Δ z-score de l'IMC que le saccharose solide Pas d'association avec l'IMC pour le saccharose solide ou les sucres totaux Ajustement sur AET et insulinémie atténuent l'association avec le Δ z-score de l'IMC mais pas avec le Δ tour de taille.
(Zheng *et al.*, 2015)	Longitudinale, 3 rappels de 24 h	158 enfants (8 ans) australiens dont 30 % obèses	Quartiles d'apports en énergie liquide (moy : 215 ; 286; 310; 358 kcal/j) Distinction eau, lait, boissons sucrées, boissons édulcorées, jus de fruits	Energie liquide totale plus associée avec Δ z-score IMC (β = 0,23, p = 0,02) et Δ masse grasse (β = 2.31%, p = 0,01) que énergie solide (β = 0,12, p = 0,01 et β = 0,80%, p = 0,07 respectivement). Association positive avec les boissons sucrées, association négative avec les boissons édulcorées et pas d'association avec les jus de fruits. Boissons sucrées également associées à un moindre apport de protéines.

FFQ : Food frequency questionnaire, questionnaire de fréquence alimentaire

Etudes d'intervention

Une étude d'intervention (DiMeglio et Mattes, 2000) chez l'adulte confirme l'association positive entre les apports de sucres liquides et l'IMC. Cette étude croisée réalisée chez sept hommes et huit femmes de poids normal compare les effets de supplémentations de 450 kcal/j sous forme liquide (soda) ou solide (confiseries) pendant deux périodes de quatre semaines séparées par un intervalle de quatre semaines. Les auteurs observent une augmentation significative de l'IMC pendant la période de supplémentation sous forme liquide uniquement. L'activité physique et la sensation de faim étaient identiques pendant les deux périodes.

Conclusion des effets de la forme du vecteur sur la prise de poids et l'adiposité

Les quatre études réalisées chez l'enfant et l'unique étude réalisée chez l'adulte comparant les effets des sucres liquides et solides sur l'augmentation de l'adiposité, identifiées par le GT, rapportent un effet significatif pour les boissons sucrées mais pas pour les sucres apportés sous forme solide. Chez l'adulte, les études épidémiologiques ne comparent pas les deux formes d'apport mais se focalisent sur les boissons sucrées et observent également une association positive entre la consommation de boissons sucrées et la prise de poids.

- *Effets de la forme du vecteur sur le comportement alimentaire (satiété, faim, rassasiement)*

Le GT a identifié cinq études d'intervention ayant mesuré les paramètres du comportement alimentaire en lien avec la forme des aliments consommés.

Dans l'étude de Flood-Obbagy et Rolls (2009), la consommation d'une pomme fraîche entraîne une augmentation de la satiété supérieure à celle observée avec la compote de pommes ou le jus de pomme. L'ajout de fibres au jus n'augmente pas la satiété.

Dans l'étude de Houchins (2013), un encas de 400 kcal d'un même fruit sous la forme solide ou liquide, à teneur équivalente en fibres, n'a pas d'effet sur la satiété chez des individus de poids normal. Dans la même étude, les sujets en surpoids ont rapporté une diminution de la sensation de faim moindre après la précharge liquide par rapport à la précharge solide. L'AET quotidien était par ailleurs significativement supérieur après la précharge liquide.

Trois autres études (Almiron-Roig *et al.*, 2004, DiMeglio et Mattes, 2000, Mourao *et al.*, 2007) n'observent pas d'effet de la forme du vecteur sur la sensation de faim.

Conclusion des effets de la forme du vecteur sur le comportement alimentaire

Le GT relève que les études ayant comparé les effets d'un même aliment sous différentes formes sur les paramètres du comportement alimentaire ne montrent pas d'effet dans certains, et lorsqu'elles montrent un effet, celui-ci va dans le sens d'un moindre sentiment de satiété avec des aliments liquides.

- *Effets de la forme du vecteur sur l'apport énergétique*

Le GT a identifié cinq études d'intervention. Une étude n'observe pas d'effet de la forme de l'aliment sur l'apport énergétique (Almiron-Roig *et al.*, 2004). Les effets ne sont pas significatifs dans l'étude de Houchins (2013). Les trois autres études indiquent une moindre compensation (c'est-à-dire une moindre réduction de la consommation d'énergie ultérieure pour compenser la quantité d'énergie contenue dans la précharge) de l'énergie ingérée avec les boissons sucrées comparativement à leur équivalent sous la forme solide. Dans l'étude de Mourao (2007), la moindre compensation a été retrouvée pour les trois macronutriments testés.

Conclusion des effets de la forme du vecteur sur l'apport énergétique

Le GT relève que les études ayant comparé les effets d'un même aliment sous différentes formes sur les apports énergétiques suivants ne montrent pas d'effet dans certains cas, et lorsqu'elles montrent un effet, celui-ci va dans le sens d'une moindre réduction compensatoire de l'AET avec des aliments liquides.

Tableau 10 : Effets de la forme du vecteur sur le comportement alimentaire et l'apport énergétique

Référence	Sujets	Protocole	Principaux résultats
(Flood-Obbagy et Rolls, 2009)	58 adultes	Consommation une fois par semaine pendant 5 semaines d'une des quatre précharges de 125 kcal (pomme fraîche, compote, jus, jus enrichi en fibre) ou pas de précharge Mesure de l'AET du repas *ad libitum* 15 min après la précharge	Pomme fraîche réduit significativement l'AET (précharge+repas test) de 15 % (187 ± 36 kcal) par rapport au témoin (pas de précharge, p < 0,0001) ainsi que par rapport aux autres précharges Satiété et rassasiement significativement diminuées selon la précharge (fruit entier>compote>jus>contrôle) Pas de différence entre les deux types de jus
(Houchins *et al.*, 2013)	15 adultes et 19 adultes en surpoids ou obèses	Etude croisée randomisée : 2 x 8 semaines d'intervention, séparées par 3 semaines Intervention : précharge de 400 kcal d'un fruit sous forme solide ou de jus enrichi en fibres (pour atteindre la teneur de la précharge solide)	Précharge liquide : temps de latence moyen entre deux repas 270 ± 28 min (poids normal) et 306 ± 37 min (surpoids) (t-test, p = 0,750) Précharge solide : 291 ± 25 min (poids normal) et 255 ± 34 min (surpoids) (t-test, p = 0,472) AET du repas suivant significativement supérieur après la précharge liquide (891 ± 43 kcal contre 678 ± 40 kcal après la précharge solide) AET de la journée non significativement différent entre avec/sans précharge ou entre les différentes formes de précharges (tendance supérieure pour liquide) Compensation énergétique de 36 % ± 59 pendant la période liquide et 133 % ± 33 pendant la période solide
(DiMeglio et Mattes, 2000)	7 hommes et 8 femmes de poids normal	Etude croisée, précharge de 450 kcal/j sous forme liquide (soda) ou solide (confiseries) pendant deux périodes de 4 semaines séparées par un intervalle de 4 semaines	Pas d'effet sur la sensation de faim Précharge liquide entraîne un surplus calorique de 17 % tandis que la précharge solide est compensée à 118 %, entraînant une diminution de l'AET comparativement à pas de précharge Poids et IMC ont significativement augmenté pendant la période précharge liquide L'activité physique est restée inchangée pendant toute l'étude
(Mourao *et al.*, 2007)	120 adultes (60 de poids normal et 60 obèses)	Etude croisée comparant des précharges sous forme liquide et solide et contenant différents macronutriments : glucides (pastèque et jus de pastèque) protéines (fromage et lait) lipides (noix de coco et lait de coco)	Pas d'effet sur la sensation de faim Moindre compensation du surplus énergétique de la précharge lorsqu'elle est sous forme liquide AET de la journée significativement augmenté de 12,4 % (boisson riche en glucides), 19 % (boisson riche en lipides et 15 % (boisson riche en protéines)
(Almiron-Roig *et al.*, 2004)	32 adultes	Précharge isocalorique (300 kcal) de soda sucré (710 mL) ou de biscuit sans matière grasse (87 g) en 2 prises, 2 h ou 20 min avant le repas	Pas d'effet de la forme du vecteur sur la satiété ou l'apport énergétique du repas AET du repas inférieur lorsque la précharge est consommée 20 min avant le repas

<u>Conclusion intermédiaire des effets de la consommation de sucres sur le gain de poids</u>

Les études épidémiologiques montrent une association entre la consommation de sucres - quelle que soit leur forme (solide ou liquide), plus particulièrement marquée avec les boissons sucrées - et la prise de poids. Les résultats des études d'intervention ne sont pas incompatibles avec ce rôle des sucres dans l'augmentation du poids. Le rôle des sucres paraît lié à l'apport énergétique supplémentaire accompagnant la consommation de sucres et de boissons sucrées.

Compte tenu du fait que :

- les sucres ne diminuent pas la thermogénèse et le métabolisme de base,
- la substitution isoénergétique de sucres à d'autres macronutriments ne modifie pas le poids,

le GT conclut que, dans les études prospectives et d'intervention, où la supplémentation en sucres est fixe mais la prise alimentaire des participants n'est pas contrôlée, les modifications pondérales observées seraient secondaires à une surconsommation énergétique associée aux sucres.

3.2 Effets des sucres sur l'homéostasie glycémique et la sensibilité à l'insuline

La sensibilité à l'insuline est un concept global qui recouvre des aspects pré-tissulaires (flux sanguin nutritif au niveau des tissus insulino-dépendants) et des aspects tissu-spécifiques (sensibilité à l'insuline du muscle, du tissu adipeux, du foie, etc.). Seul le recours à un clamp hyperinsulinémique (DeFronzo *et al.*, 1979), associé à une mesure isotopique du renouvellement de glucose, ou à l'administration intraveineuse de glucose avec prélèvement sanguin fréquent et modélisation mathématique (Bergman, 1989) permet une mesure directe de la sensibilité musculaire et hépatique à l'insuline. Divers index, calculés à partir des concentrations à jeun et post-prandiales de glucose et d'insuline (homeostasis Model Assessement ou HOMA), et les épreuves d'hyperglycémie orale provoquée sont des mesures indirectes, qui reflètent simultanément la sensibilité à l'insuline et la capacité à sécréter de l'insuline (Scheen *et al.*, 1996).

Pour évaluer l'effet des sucres sur l'homéostasie glucidique, ce chapitre présente les études ayant évalué l'effet de supplémentations ou de substitutions isocaloriques de fructose, sucrose ou sirop de glucose-fructose sur la glycémie post-prandiale et l'hémoglobine glyquée (deux méta-analyses), la tolérance au glucose (deux études) et la sensibilité à l'insuline mesurée par clamp hyperinsulinémique (huit études dans le tableau 10).

3.2.1 Etudes d'intervention

3.2.1.1 Effets sur l'homéostasie glycémique et la sensibilité à l'insuline

- *Contrôle glycémique*

De nombreuses études, publiées entre 1980 et aujourd'hui, ont établi que le fructose, lorsqu'il remplace du glucose ou du saccharose dans un repas, entraîne une moindre augmentation de la glycémie et de l'insulinémie. L'administration de repas équilibrés associés à la consommation d'une boisson contenant du fructose, du saccharose ou HFCS révélait une moindre élévation de la glycémie et de l'insulinémie que ceux associés à une boisson riche en glucose (Stanhope *et al.*, 2008). Les effets sur la glycémie de l'ingestion de charges isocaloriques de saccharose et de HFCS n'étaient cependant pas différents (Lowndes *et al.*, 2014, Stanhope *et al.*, 2008). Le moindre effet hyperglycémiant du fructose, et le fait qu'une substitution isocalorique du saccharose par du fructose pur abaisse la concentration d'hémoglobine glyquée chez le sujet diabétique, a été vérifié par une méta-analyse (Cozma *et al.*, 2012). Une autre meta-analyse incluant des études avec une durée de 7 à 26 semaines (Livesey et Taylor, 2008) observe que l'effet du fructose sur l'hémoglobine glyquée est obtenu quelle que soit le nature du glucide auquel il se substitue (saccharose ou amidon) avec des doses inférieures à environ 90 g/.

- *Résistance hépatique à l'insuline (diminution de l'effet inhibiteur de l'insuline sur la production de glucose)*

Six études (tableau 10) ont comparé la sensibilité hépatique à l'insuline mesurée chez des sujets sains de poids normal recevant une alimentation témoin, une alimentation hypercalorique très enrichie en fructose (Aeberli *et al.*, 2013, Couchepin *et al.*, 2008, Faeh *et al.*, 2005, Le *et al.*, 2006, Le *et al.*, 2009). Deux de ces études rapportent une diminution significative de la sensibilité hépatique à l'insuline mesurée lors d'un clamp pour des apports de fructose de 3 g/kg/j (Couchepin *et al.*, 2008, Faeh *et al.*, 2005); une étude rapporte une résistance hépatique à l'insuline chez les hommes, mais pas chez les femmes (Couchepin, 2008). Une étude (Le *et al.*, 2009) rapporte une résistance hépatique à l'insuline, évaluée sur la base de l'indice de sensibilité hépatique (HISI, hepatic insulin sensivity index, calculé à partir de la production endogène de glucose à jeun et de l'insulinémie).

Une étude indique qu'un apport de fructose en supplément des apports énergétiques habituels diminue la sensibilité hépatique à l'insuline (mesurée sur la base de l'indice de sensibilité hépatique) pour des apports de 3 et 4 g/kg p.c/j, mais pas pour un apport de 1,5 g/kg p.c./j. Cette étude ne rapporte cependant pas de différence entre les effets d'un apport supplémentaire de 3 g/kg p.c./j de fructose ou de glucose. Un apport supplémentaire de lipides (+ 30 % des besoins énergétiques habituels), contrairement à un apport supplémentaire en glucose ou en fructose, ne diminue pas la sensibilité hépatique à l'insuline (Lecoultre *et al.*, 2013).

Seule une étude a comparé la sensibilité hépatique à l'insuline chez des sujets ayant reçu une alimentation contrôlée contenant 10 ou 25 % de saccharose, et n'a pas observé de modification significative de la sensibilité hépatique à l'insuline entre les deux doses (Black *et al.*, 2006).

Le GT n'a pas identifié d'études ayant comparé les effets du saccharose ou d'autres sucres à ceux du glucose ou du fructose.

- *Résistance musculaire à l'insuline*

Effets du fructose

La résistance musculaire à l'insuline est la diminution de la stimulation par l'insuline du transport et de l'utilisation du glucose par les muscles. Elle est mesurée lors d'un clamp hyperinsulinémique à haute dose d'insuline, au cours duquel le transport total de glucose est principalement musculaire.

Six études ont réalisé des clamps euglycémiques hyperinsulinémique à haute dose d'insuline chez des volontaires sains sans antécédent familial de diabète, recevant une alimentation témoin de maintien de poids pondéral, et une alimentation hypercalorique supplémentée en fructose. Les quantités de fructose administrées variaient entre 40 g/j et 3 g/kg p.c./j, pour des durées variant entre six jours et quatre semaines. Aucune de ces études n'a mis en évidence une diminution de sensibilité musculaire à l'insuline (tableau 10). Une étude, réalisée chez des sujets sains d'âge moyen avec un antécédent familial de diabète (Hokayem *et al.*, 2013) a montré cependant une réduction de la sensibilité musculaire après 7 jours de supplémentation avec 3 g/kg p.c./j de fructose, alors qu'une autre étude ne montrait pas d'effet chez des sujets jeunes avec antécédents familiaux de diabète (Le *et al.*, 2009).

Fructose vs saccharose

Chez des patients diabétiques de type 2, la substitution de 13 % de saccharose par du fructose pendant trois mois (Thorburn *et al.*, 1990) ou une supplémentation avec 50 g de saccharose pendant trois semaines chez des sujets sains (Black *et al.*, 2006) ne modifiait pas la sensibilité musculaire à l'insuline.

Effets du saccharose

Chez des volontaires sains, une étude croisée comparant les effets d'alimentations visant une balance énergétique nulle, contenant 10 % ou 25 % de saccharose pendant 6 semaines ne montrait pas de différence de sensibilité musculaire à l'insuline (Black *et al.*, 2006). Une autre étude, réalisée chez des sujets en surpoids et obèses, ne montrait pas de résistance à l'insuline lorsque les apports en saccharose étaient augmentés de 5 à 15 % des apports énergétiques totaux dans le cadre d'une alimentation isocalorique pendant 6 semaines (Lewis *et al.*, 2013).

Tableau 11 : Etudes cliniques sur les effets des sucres sur l'homéostasie glycémique et la sensibilité à l'insuline

Référence	Sujets	Durée	Intervention	Témoin	Mesure	Résultat principal
(Le *et al.*, 2006)	7 H de poids normal	28 j	fructose 1,5 g/kg/jour	alimentation de maintien du poids pauvre en fructose	clamp hyperinsulinémique euglycémique à deux paliers d'insuline	Pas de résistance hépatique ou musculaire à l'insuline
(Le *et al.*, 2009)	24 sujets sains et 16 avec historique familial de DT2	7 j	fructose 3,5 g/kg masse maigre/j	alimentation de maintien du poids pauvre en fructose	clamp hyperinsulinémique à deux paliers d'insuline	Résistance hépatique à l'insuline. Pas de résistance musculaire à l'insuline
(Faeh *et al.*, 2005)	7 H de poids normal	7 j	fructose 3 g/kg /j	alimentation de maintien du poids pauvre en fructose	clamp hyperinsulinémique à trois paliers d'insuline	Résistance hépatique à l'insuline et du tissu adipeux. Pas de résistance musculaire
(Aeberli *et al.*, 2013)	8 H de poids normal		fructose 80 g/j	glucose 80 g/j	clamp hyperinsulinémique à deux paliers d'insuline	Résistance hépatique à l'insuline. Pas de résistance musculaire à l'insuline
(Couchepin *et al.*, 2008)	8 H et 8 F de poids normal	7 j	fructose 3,5 g/kg masse maigre /j	alimentation de maintien du poids pauvre en fructose	clamp hyperglycémique	Résistance hépatique à l'insuline chez h, mais pas chez f; pas de résistance musculaire
(Hokayem *et al.*, 2013)	18 H et 20 F avec syndrome métabolique et historique familial de DT2	7 j	fructose 3 g/kg /j	alimentation de maintien du poids pauvre en fructose	clamp hyperinsulinémique à deux paliers d'insuline (sans mesure deproduction de glucose)	Résistance musculaire à l'insuline, corrigée par polyphénols; sensibilité hépatique non mesurée
(Thorburn *et al.*, 1990)	2 H et 4 F avec DT2	3 m	fructose 13 % AET	saccharose 13 % AET	clamp hyperinsulinémique	Pas de résistance à l'insuline
(Black *et al.*, 2006)	13 H de poids normal	6 sem	saccharose 25 % AET (alimentation isocalorique)	saccharose 10 % AET	clamp hyperinsulinémique à deux paliers d'insuline (sans mesure production de glucose)	Pas de résistance à l'insuline
(Lewis *et al.*, 2013)	9 H et 4 F en surpoids	6 sem	fructose 15 % AET (alimentation isocalorique)	saccharose 5 % AET	clamp hyperinsulinémique à deux paliers d'insuline (sans mesure deproduction de glucose)	Pas de résistance à l'insuline

DT2 : diabète de type 2

3.2.2 Etudes épidémiologiques

Une étude transversale incluant 1 999 femmes de la Nurses' Healthy Study a observé une association positive entre les apports de fructose et la concentration sanguine de C-peptide (Wu *et al.*, 2004). Cette association n'était cependant pas présente lorsque les données étaient ajustées sur l'IMC.

Une autre étude de cohorte incluant 39 345 femmes de la Women Health Study âgées de 45 ans et plus à l'inclusion, n'a pas observé d'association entre les apports de sucres totaux et la survenue d'un diabète de type 2 (Janket *et al.*, 2003).

Une étude prospective française (Fagherazzi *et al.*, 2013) incluant 66 118 femmes a observé une association positive entre la survenue d'un diabète de type 2 et la consommation de boissons sucrées. Une association semblable a également été retrouvée avec la consommation de boissons contenant des édulcorants intenses. L'association avec la consommation de boissons sucrées ou édulcorées restait significative, mais était fortement atténuée après ajustement des données sur l'IMC.

Enfin, une méta-analyse a rapporté une association entre la consommation de boissons sucrées et l'incidence de diabète, association cependant atténuée lorsque les données étaient ajustées sur le statut pondéral (Greenwood *et al.*, 2014).

Conclusion intermédiaire sur les effets de la consommation de sucres sur l'homéostasie glycémique et la sensibilité à l'insuline

Dans les études à court et moyen terme dans lesquelles il n'a pas été observé une modification majeure du poids et/ou de la composition corporelle, les données ne montrent pas une diminution de la sensibilité à l'insuline ou l'apparition d'une intolérance au glucose liée à la consommation de sucres. Les résultats indiquent que seule une augmentation élevée de l'apport de fructose, de l'ordre de 80 g/j entraîne une diminution de la sensibilité hépatique à l'insuline. Cet effet est cependant modeste et ne s'accompagne pas d'une augmentation cliniquement significative de la glycémie à jeun.

Enfin, un nombre limité d'études épidémiologiques de cohorte montre une augmentation de l'incidence de diabète chez les forts consommateurs de boissons sucrées. Toutefois la relation serait en partie liée au statut pondéral. Les effets des sucres à très long terme sur l'homéostasie glycémique et la sensibilité à l'insuline restent inconnus.

3.3 Effets des sucres sur les lipides sanguins

Les mécanismes par lesquels le fructose augmente les concentrations de triglycérides sont multiples et ont fait l'objet de plusieurs études mécanistiques. Les mécanismes suivants ont été observés.

L'administration de sucres provoque une augmentation de la sécrétion des lipoprotéines hépatiques de très basse densité (ou Very Low Density Lipoprotein, VLDL) (Chong *et al.*, 2007) et une stimulation de la synthèse hépatique d'acides gras *de novo* (Hellerstein *et al.*, 1996). Le fructose stimule plus la lipogenèse *de novo* que le glucose (Parks *et al.*, 2008). Par ailleurs, la clairance post-prandiale des triglycérides est moindre lorsque l'alimentation contient du fructose que lorsqu'elle contient du glucose (Chong *et al.*, 2007). Ceci peut être expliqué par la stimulation de l'enzyme lipoprotéine lipase par l'hyperinsulinémie induite par le glucose, alors que l'ingestion de fructose n'augmente que peu l'insulinémie. Il a aussi été suggéré que le fructose inhibe la clairance des lipoprotéines d'origine intestinale (chylomicrons) par un mécanisme non identifié (Jeppesen *et al.*, 1995).

3.3.1 Effets d'une administration aiguë de fructose

L'administration de charges de fructose pur s'accompagne, dans certaines études, d'une élévation significative des triglycérides plasmatiques au cours des quatre heures suivantes. Cet effet n'est cependant pas observé dans toutes les études probablement du fait d'une durée d'observation trop courte, puisque certaines études montrent une augmentation progressive des triglycérides après quatre à six heures.

L'adjonction, à un repas standardisé contenant des lipides, d'une quantité isocalorique de fructose ou de glucose entraîne une hypertriglycéridémie plus importante avec le fructose, chez des sujets de poids normal (Teff *et al.*, 2004) ou obèses (Teff *et al.*, 2009). Une étude a comparé les effets du saccharose ou du HFCS incorporés dans un repas, et n'observe pas de différence entre HFCS et saccharose, avec un apport à hauteur de 25 % de l'énergie du repas apporté par la boisson sucrée (Stanhope *et al.*, 2008).

3.3.2 Etudes de supplémentation

- *Supplémentation en fructose (hyper ou isocalorique)*

Concernant les études postérieures à 2004, seize ont rapporté les effets d'une supplémentation hypercalorique avec du fructose ou du saccharose (tableau 12). Dans ces études, les concentrations sanguines de triglycérides totaux ou de VLDL-triglycérides à jeun et/ou post-

prandiaux pendant une période de supplémentation en fructose ont été comparées aux valeurs mesurées avant l'intervention ou lors d'une alimentation témoin pauvre en fructose. Les doses de fructose administrées ont varié de 1,5 à 4 g/kg/j. Dix études (Egli *et al.*, 2013 ; Couchepin *et al.*, 2008 ; Ngo-Sock *et al.*, 2010 ; Theytaz *et al.*, 2012 ; Le *et al.*, 2009 ; Le *et al.*, 2006 ; Faeh *et al.*, 2005 ; Raben *et al.*, 2011 ; Sobrecases *et al.*, 2010 ; Silbernagel 2011) ont observé une augmentation significative des concentrations de triglycérides à jeun ; les deux études (Stanhope *et al.*, 2009 ; Swarbrick *et al.*, 2008) n'ayant pas observé d'augmentation incluaient des sujets en surpoids, hommes et femmes, avec une supplémentation de 25 % des besoins énergétiques sous forme de fructose. Aucune de ces études n'observe un effet dose-réponse. Quatre de ces études (Stanhope *et al.*, 2009 ; Swarbrick *et al.*, 2008 ; Teff *et al.*, 2004 ; Teff *et al.*, 2009) ont aussi mesuré les concentrations de triglycérides après administration d'un repas mixte ou au cours d'un cycle de 24 h et observaient une augmentation significative de ces valeurs après supplémentation en fructose.

Seules deux études ont rapporté les effets d'une alimentation de maintien pondéral dans lesquelles une partie des apports d'amidon était substituée par du fructose. Une de ces études (Egli *et al.*, 2013) observait une augmentation significative des concentrations de triglycérides à jeun, alors que la seconde étude (Johnston *et al.*, 2013) n'observait pas d'augmentation. Les concentrations de triglycérides après ingestion d'un repas mixte n'étaient pas mesurées dans ces deux études.

- *Comparaison fructose vs glucose*

Six études ont comparé l'effet du fructose à celui du glucose en quantités isocaloriques sur les concentrations de triglycérides (TG) à jeun ; une (Silbernagel *et al.*, 2011) rapportait une augmentation des concentrations à jeun de TG supérieures avec le fructose par rapport au glucose, alors que les cinq autres ne montraient pas de différence. Seules deux études (Egli *et al.*, 2013, Raben *et al.*, 2011) ont comparé l'effet du fructose et du glucose sur les concentrations de triglycérides post-prandiaux et concluaient à une augmentation supérieure avec le fructose.

- *Supplémentation en saccharose ou en sirops de fructose-glucose*

Trois études ont rapporté l'effet d'une augmentation d'apports en saccharose ou en HFCS. L'une de ces études (Maersk *et al.*, 2012) a comparé l'effet d'une augmentation de consommation de boissons sucrées par comparaison à des boissons édulcorées, du lait ou de l'eau au cours d'une intervention d'une durée de 6 mois, et a rapporté une augmentation de la concentration de triglycérides à jeun avec les boissons sucrées. Une étude a comparé les effets d'une alimentation contenant soit 25 % de fructose soit 25 % de glucose au cours d'une intervention de 2 semaines. Aucune augmentation significative de la concentration de triglycérides à jeun n'était observée, alors que les concentrations post-prandiales de triglycérides étaient augmentées significativement avec le fructose (Stanhope *et al.*, 2011). La troisième étude a comparé les effets d'alimentations de maintien pondéral contenant 10 % ou 20 % de saccharose ou de HFCS sur la concentration de triglycérides à jeun ; elle ne rapportait aucune modification significative par rapport aux valeurs de triglycérides à jeun pré-intervention, et aucune différence significative entre les effets du saccharose et ceux du HFCS (Lowndes *et al.*, 2014).

Tableau 12 : Effets des sucres sur les lipides sanguins

Référence	Sujets	Durée	Intervention	Témoin	Mesure	Principaux résultats
(Teff *et al.*, 2004)	12 F de poids normal	24 h	Fructose 30 % AET (boisson sucrée au HFCS)	Glucose 30 % AET (boisson sucrée au glucose)	TG sanguins, profils hormonaux, index HOMA	Fructose associé à une augmentation des TG post-prandiaux Effet plus significatif chez les sujets insulino-résistants
(Teff *et al.*, 2009)	9 H et 8 F obèses	24 h	Fructose 30 % AET (boisson sucrée au HFCS)	Glucose 30 % AET (boisson sucrée au glucose)	TG sanguins, profils hormonaux, index HOMA	Fructose associé à une augmentation des TG post-prandiaux Effet plus significatif chez les sujets insulino-résistants
(Stanhope *et al.*, 2008)	7 H de poids normal	24 h	Saccharose HFCS Fructose Glucose		TG sanguins, apoB, cholestérol LDL à jeun	Augmentation des TG associée à HCFS mais pas avec fructose ou saccharose Glycémie et insulinémie plus basses avec fructose Pas de différence de taux de leptine ou ghréline
(Stanhope *et al.*, 2011)	48 sujets de poids normal et en surpoids	12 j	Fructose ou HFCS 25 % AET	Glucose 25 % AET	TG sanguins, apoB, cholestérol LDL à jeun	Glucose associé à une diminition des TG (ASC), apoB, cholestérol LDL à jeun Fructose et HFCS associés à une augmentation des TG (ASC), apoB, cholestérol LDL post-prandiaux
(Swarbrick *et al.*, 2008)	34 sujets en surpoids	10 sem	Fructose 25 % AET	Glucose 25 % AET	TG sanguins, apoB	Fructose associé à une augmentation des TG post-prandiaux et du taux d'apoB à jeun
(Maersk *et al.*, 2012)	47 sujets en surpoids	6 m	1L/j de soda sucré	1L/j de soda édulcoré, ou de lait écrémé ou d'eau	TG, cholestérol	Soda sucré associé à une augmentation des TG et du cholestérol total Pas de différence pour le cholestérol HDL, la glycémie, l'insulinémie et l'index HOMA
(Stanhope *et al.*, 2009)	32 sujets en surpoids	10 sem	Fructose 25 % AET	Glucose 25 % AET	TG, cholestérol, activité de la lipoprotéine lipase (LPL)	Fructose associé avec une augmentation des TG totaux, du cholestérol total, du choestérol HDL, des LDL petites et denses, des LDL oxydées, et une diminution de l'activité de la LPL Pas de différence des TG à jeun
(Silbernagel *et al.*, 2011)	20 sujets de poids normal	4 sem	Fructose 150 g ajoutés à une alimentation *ad libitum*	Glucose 150 g ajoutés à une alimentation *ad libitum*	TG, cholestérol	Fructose associé à une augmentation des TG à jeun Pas de différence pour le cholestérol, l'insulinémie et la glycémie
(Sobrecases *et al.*, 2010)	30 H de poids normal	4-7 j	Fructose 3,5 g/kg de masse maigre/j	Acides gras saturé (AGS) 30 % AET	TG à jeun	Fructose associé à une augmentation des TG à jeun AGS associés à une diminution des TG par rapport au statut pré-intervention
(Raben *et al.*, 2011)	23 sujets en surpoids	10 sem	Saccharose 2 g/kg/j dans des aliments et des boissons	Boissons édulcorées	TG à jeun et post-prandiaux	Saccharose associé à une augmentation des TG à jeun et post-prandiaux et du poids corporel
(Faeh *et al.*, 2005)	7 H de poids normal	6 j	Fructose 3 g/kg/j	Pré-intervention	TG à jeun	Fructose associé à une augmentation des TG à jeun
(Le *et al.*, 2006)	7 H de poids normal	6 j et 28 j	Fructose 1,5 g/kg/j	Pré-intervention	TG à jeun	Fructose associé à une augmentation des TG à jeun Pas de différence entre les jours 6 et 28

Référence	Sujets	Durée	Intervention	Témoin	Mesure	Principaux résultats
(Le *et al.*, 2009)	8 H de poids normal 8 enfants de poids normal avec antécédents familiaux de DT2	6 j	Fructose 3,5 g/kg/j	Pré-intervention	TG à jeun	Fructose associé à une augmentation des TG à jeun
(Theytaz *et al.*, 2012)	9 H de poids normal	6 j	Fructose 3 g/kg/j	Pré-intervention	TG à jeun	Fructose associé à une augmentation des TG à jeun
(Ngo Sock *et al.*, 2010)	11 H de poids normal	6 j	Fructose 3,5 g/kg masse maigre/j	Glucose 3,5 g/kg masse maigre/j	TG, cholestérol	Augmentation des VLDL similaire avec glucose et fructose Pas d'effet sur le cholestérol HDL Augmentation des TG avec fructose mais pas avec glucose
(Couchepin *et al.*, 2008)	8 H de poids normal 8 F de poids normal pré-ménopausées	6 j	Fructose 3,5 g/kg/j	Pré-intervention	TG à jeun	Augmentation des TG à jeun Pas de différence entre hommes et femmes
(Egli *et al.*, 2013)	8 H et F de poids normal	6 j	Fructose 30 % AET+ exercice physique (AP) Fructose 30 % AET sans AP	Alimentation pauvre en fructose et sans AP	TG à jeun et post-prandiaux	Fructose associé à une augmentation des TG Effet préventif de l'AP sur la dyslipidémie induite par le fructose

3.3.3 Méta-analyses

Trois méta-analyses ont été identifiées.

La première (Sievenpiper *et al.*, 2009) regroupait seize études portant sur une substitution isocalorique de glucides alimentaires par du fructose libre chez des patients diabétiques de type 1 ou 2. La dose quotidienne de fructose administrée variait entre 20 et 160 g/j, et la durée d'observation entre une et cinquante-deux semaines. L'analyse des données colligées concluait à une augmentation des concentrations des TG et du cholestérol à jeun pour des doses supérieures à 60 g/j.

La seconde (Livesey *et al.*, 2008), regroupait soixante études ayant évalué l'effet d'une addition de fructose ou d'une substitution isocalorique de glucides par du fructose chez des sujets sains, des patients obèses et des patients diabétiques. L'analyse combinée de ces études indiquait qu'il n'y avait pas d'augmentation des concentrations de TG à jeun pour des apports journaliers de fructose inférieurs ou égaux à 100 g/j. Elle rapporte cependant une augmentation des concentrations de triglycérides pour des apports supérieurs à 100 g/j. Cet effet augmentait avec la dose de fructose, mais diminuait avec la durée du traitement. L'effet du fructose sur les concentrations post-prandiales des TG a été évalué dans treize études, dont onze réalisées chez des sujets sains, une chez des patients diabétiques de type 2, et une chez des patients ayant eu un infarctus du myocarde. L'analyse combinée des résultats ne montre pas d'effet du fructose (voire une légère diminution des TG post-prandiaux). L'analyse restreinte à douze études ayant mesuré les concentrations de TG 5 à 24 h après la prise alimentaire révélait une augmentation dose-dépendante, mais non significative, des TG post-prandiaux.

La troisième, (Te Morenga *et al.*, 2014) portant sur quarante études d'intervention, observait que les concentrations de triglycérides sanguins à jeun ou post-prandiaux augmentaient avec les apports de sucres, indépendemment de l'AET.

3.3.4 Etudes épidémiologiques

Une étude transversale incluant 6 113 adultes (NHANES) a montré une association positive entre l'apport de boissons sucrées et une augmentation des concentrations de triglycérides et en cholestérol LDL, ainsi qu'une baisse des concentrations de cholestérol HDL (Welsh *et al.*, 2010).

Dans l'étude Cardia, incluant 2 774 hommes suivis prospectivement pendant 20 ans, une association positive entre la consommation de boissons sucrées et l'incidence d'hypertriglycéridémie a été observée (Duffey *et al.*, 2010).

L'étude « Health professional Follow-up Study », incluant 42 883 hommes, a observé une association positive entre l'apport de boissons sucrées et une augmentation de la concentration à jeun de triglycérides. Une association avec une diminution de la concentration de cholestérol HDL a aussi été observée. Cette étude a montré une augmentation significative de la survenue de maladies coronariennes avec la consommation de boissons sucrées (risque augmenté de 20 % chez les sujets se situant dans le quartile supérieur de consommation de boissons sucrées) (de Koning *et al.*, 2012).

<u>Conclusion intermédiaire sur les effets de la consommation de sucres sur les lipides sanguins</u>

Du fait de son métabolisme différent de celui des autres sucres, le fructose entraîne des effets spécifiques, notamment sur les lipides sanguins.

Il est ainsi clairement établi qu'une augmentation de la consommation de fructose (pur ou sous forme de sirops ou de saccharose), dans le cadre d'une alimentation hyperénergétique, s'accompagne d'une augmentation des concentrations en triglycérides sanguins à jeun et/ou post-prandiaux. Une stimulation de la lipogenèse hépatique et une diminution de la clairance extra-hépatique des lipoprotéines riches en triglycérides contribuent à cet effet. L'apport journalier à partir duquel on observe une augmentation de la triglycéridémie ne peut pas être déterminé de manière précise, mais les données disponibles indiquent que ces effets n'ont pas été observés dans des études utilisant des doses de fructose journalières inférieures à 50 g/j. L'effet des sucres contenant du fructose (saccharose, HFCS), les rôles respectifs d'un excès énergétique ou de l'apport en sucres *per se*, et l'effet d'une co-ingestion de glucose et de fructose, sont encore mal connus. Les études épidémiologiques semblent confirmer l'effet hypertriglycéridémiant des sucres apportés sous forme de boissons sucrées, mais il est difficile, compte tenu des données disponibles, d'évaluer si ces effets sont indépendants de la charge énergétique de l'alimentation ou expliqués entièrement par l'association avec l'excès d'apport énergétique.

3.4 Effets des sucres sur les lipides intrahépatiques et le risque de maladie hépatique non alcoolique

Plusieurs revues (non systématiques) récentes, s'appuyant principalement sur des modèles animaux, suggèrent que le fructose alimentaire à doses élevées (toutes sources confondues) est associé à la stéato-hépatite non-alcoolique (non-alcoholic fatty liver disease, NAFLD) (Lim *et al.*, 2010, Neuschwander-Tetri, 2013, Zelber-Sagi *et al.*, 2011). Il s'agit d'une maladie de plus en plus fréquente, et qui est étroitement associée à l'obésité et au syndrome métabolique (Smith et Adams, 2011). Ces revues s'appuient principalement sur des modèles de rongeurs, dans lesquels une alimentation enrichie en fructose entraîne une stéatose hépatique associée ou non à une inflammation. Ceci est observé chez des animaux qui développent par ailleurs une obésité et une résistance à l'insuline. Les mécanismes avancés pour soutenir l'hypothèse que le fructose joue un rôle causal dans la NAFLD sont une stimulation de la lipogenèse *de novo* (Chong *et al.*, 2007, Parks et Hellerstein, 2006), une induction d'un stress du réticulum endothélial au niveau hépatique (Wei *et al.*, 2007) ou encore des altérations de la perméabilité de la barrière intestinale (Spruss et Bergheim, 2009, Thuy *et al.*, 2008).

3.4.1 Etudes mécanistiques

Plusieurs études (tableau 14) ont documenté que, chez le sujet sain, de poids normal ou en surpoids, une supplémentation en fructose augmente la lipogenèse hépatique *de novo* et entraîne après quelques jours une augmentation de la concentration de lipides intra-hépatique. Cet effet n'est cependant observé qu'avec des doses journalières de fructose supérieures à 1,5 g/kg p.c/j dans le cadre d'alimentations hypercaloriques. Le même effet est observé à court terme avec des supplémentations comparables en acides gras saturés ou en glucose (Lecoultre *et al.*, 2013). Une étude n'a pas observé d'augmentation des graisses intrahépatiques chez des volontaires sains après supplémentation de 150 g/j de fructose ou de glucose pendant 4 semaines (Silbernagel *et al.*, 2011). Une étude (Johnston *et al.*, 2013) a comparé les effets d'alimentations comportant 30 % de glucose ou de fructose dans des conditions iso- ou hyperénergétiques. Elle a observé que le glucose et le fructose augmentaient la concentration de graisses intrahépatiques de manière similaire en conditions hyperénergétiques, mais n'avaient pas d'effet en conditions isoénergétiques. Enfin, une étude réalisée chez des sujets en surpoids, rapporte une augmentation de la concentration de graisses intra-hépatiques après 6 mois au cours desquels les sujets ont bu un litre par jour d'une boisson sucrée. Cette étude est difficile d'interprétation cependant, car l'effet de la boisson sucrée est significativement différente de celle d'un apport liquide équivalent sous forme de lait mais pas avec de l'eau ou des sodas light ; les concentrations initiales de graisses intrahépatiques étaient par ailleurs beaucoup plus faibles dans le groupe ayant reçu des boissons sucrées que dans les trois autre groupes (Maersk *et al.*, 2012).

Une seule étude (Bravo *et al.*, 2013) a comparé l'effet d'alimentations enrichies avec du saccharose et du sirop de fructose/glucose sur les concentrations intrahépatiques de lipides. Elle n'a pas mis en évidence de différence significative selon que les sujets consommaient une alimentation de maintien pondéral contenant 8, 18 ou 30 % de sucres pendant 10 semaines. Elle n'a pas non plus observé de différence de concentration de graisses intrahépatiques entre des sujets consommant des quantités isocaloriques de saccharose ou de sirop de fructose-glucose.

Tableau 13 : Effets des sucres sur les lipides intrahépatiques

Référence	Type d'étude	Sujets	Durée	Intervention	Témoin	Mesure	Principaux résultats
(Abdelmalek *et al.*, 2010)	Rétrospective	427 sujets de l'étude NASH				Apport de fructose	Apports associés à un stade de stéatose moins avancé mais à un stade de fibrose plus avancé
(Maersk *et al.*, 2012)	RCT	47 H et f en surpoids	6 m	1L/j de soda sucré au saccharose	1L/J de soda édulcoré ou lait écrémé ou eau	Graisses intrahépatique (GIH)	Soda sucré associé à une augmentation des GIH, pas d'augmentation avec les autres boissons Le groupe soda sucré présentait des valeurs de GIH inférieures aux autres groupes à l'inclusion
(Faeh *et al.*, 2005)	RCT	7 H de poids normal	6 j	Fructose 3 g/kg/j	Pré-intervention	Lipogénèse hépatique *de novo* (LHDN)	Fructose associé à une augmentation de la LHDN Pas de mesure des GIH
(Le *et al.*, 2006)	RCT	7 H de poids normal	6 et 28 j	Fructose 1,5 g/kg/j	Pré-intervention	GIH	Pas d'effet sur les GIH
(Le *et al.*, 2009)	RCT	7 H de poids normal	7 j	Fructose 3,5 g /kg masse maigre/j	Pré-intervention	GIH	Fructose associé à une augmentation des GIH
(Theytaz *et al.*, 2012)	RCT	9 H de poids normal	6 j	Fructose 3 g/kg/j Mélange de 5 acides aminés 6,77 g 3 fois/j	Pré-intervention	GIH	Fructose associé à une augmentation des GIH, à la LHDN et à la sécrétion de VLDL Acides aminés associés à une diminution des GIH
(Ngo Sock *et al.*, 2010)	RCT	11 H de poids normal	7 j	Fructose 3,5 g/kg masse maigre/j	Glucose 3,5 g/kg masse maigre/j	GIH	Glucose et fructose associés à une augmentation des GIH pas de différence d'effet entre fructose et glucose
(Stanhope *et al.*, 2009)	RCT	32 sujets en surpoids	10 s	Fructose 25 % AET, alimentation *ad libitum* pendant 8 sem puis alimentation de maintien de poids pendant 2 sem	Glucose 25 % AET	LHDN	Fructose associé à une augmentation de la LHDN Pas de différence entre glucose et fructose GIH non mesurées
(Silbernagel *et al.*, 2011)	RCT	20 sujets de poids normal	4 sem	Fructose 150 g/j d alimentation *ad libitum*	Glucose 150 g/j	GIH	Pas d'effet sur les GIH Pas de différence entre glucose et fructose
(Lecoultre *et al.*, 2013)	RCT	55 H de poids normal	6-7 j	Fructose 1,5 ou 3 ou 4 g/kg/j	Glucose 3 g/kg/j ou AGS 30 % AET	GIH Sensibilité hépatique à l'insuline	3 et 4 g fructose/kg/j associés à une augmentation des GIH Pas de différence entre fructose et glucose ou entre fructose et AGS après ajustement sur l'AET Fructose et glucose associés à une diminution de la sensibilité à l'insuline

NAFLD : Non-alcoholic fatty liver disease (stéatose hépatique non-alcoolique)

3.4.2 Etudes épidémiologiques prospectives et d'intervention

Le GT n'a pas identifié d'étude prospective ayant évalué la relation entre consommation de sucres et le développement de NAFLD. Une étude cas-témoin rapporte une consommation de sucres plus élevée chez un petit groupe de patients avec NAFLD que chez des patients sans hépatopathie (Ouyang *et al.*, 2008). Cette étude ne constitue toutefois pas une preuve de relation causale. Une étude transversale met en évidence une relation entre la consommation journalière de sucres chez des patients atteints de stéatose hépatique et le risque de progression vers une stéatohépatite (Abdelmalek *et al.*, 2010). Une autre étude transversale ne montre pas de relation entre la consommation de fructose et les concentrations de graisses intrahépatiques dans le collectif entier (dix-neuf enfants âgés de 11 à 18 ans, dont neuf atteints de NAFLD). Cette relation est cependant présente dans le sous-groupe d'enfants présentant une stéatose (Jin *et al.*, 2012). Enfin, une étude transversale réalisée chez 2 003 Finnois observe une relation inverse entre la consommation de fructose et la quantité de graisse intrahépatique évaluée par un score basé sur des mesures anthropométriques et des mesures de triglycérides et d'enzymes hépatiques dans un échantillon sanguin prélevé à jeun (Kanerva *et al.*, 2014).

Les données épidémiologiques actuellement disponibles ne permettent pas de conclure à une association entre la consommation de sucres et la survenue d'une stéatose hépatique non-alcoolique. L'absence de données épidémiologiques fiables est principalemet liée au fait que le diagnostic et l'évaluation de la sévérité de cette maladie reposent sur l'obtention de biopsies hépatiques ou sur l'utilisation de l'imagerie par résonnace magnétique.

Une étude d'intervention, au cours de laquelle des adolescents en surpoids recevaient une alimentation contenant des boissons sucrées avec du glucose ou du fructose ne montre pas de différence entre l'effet de ces deux sucres sur les concentrations de graisses intrahépatiques, ni sur l'index de sensibilité à l'insuline HOMA-IR (Jin *et al.*, 2014). Une autre étude d'intervention montre qu'une reduction de l'apport en fructose, associée à une diminution de l'index glycémique des aliments consommés s'accompagne d'une diminution significative de marqueurs de la stéatose hépatique non-alcoolique (Mager *et al.*, 2015).

Treize études d'intervention, d'une durée supérieure à sept jours, chez des sujets sains (n = 260) ont été groupées dans une méta-analyse (Chiu *et al.*, 2014). Dans cette méta-analyse l'analyse combinée de sept études comportant une substitution isocalorique du fructose par un autre glucide (glucose ou sacharose ou amidon), n'a aucun effet sur l'alanine-aminotransférase (ALAT) ni sur les lipides intrahépatiques. En revanche, l'analyse combinée de six études comportant une addition de 104 à 220 g/jour de fructose à l'alimentation de base conclut à une augmentation des lipides intra-hépatiques (différence moyenne : 0,45 (IC 95 % : 0,18 ; 0,72) et de l'ALAT (différence moyenne 4,94 U/l (IC 95 % : 0,03 ; 9,85). Il s'agit cependant d'études de courte durée, provenant principalement d'un même laboratoire de recherche, et les conclusions de cette méta-analyse sont que les données actuellement à disposition sont insuffisantes pour permettre d'évaluer si les sucres alimentaires jouent un rôle dans la pathogenèse de la stéatose hépatique non-alcoolique.

Une seconde méta-analyse a évalué six études épidémiologiques et vingt-et-une études d'intervention, réalisées chez des adultes ou des enfants sains ou atteints de stéatose hépatique non-alcoolique. Elle conclut que la consommation de fructose pur avec un excès d'apport énergétique est associée à une élévation des concentrations de graisse intrahépatique ; mais ne met cependant pas en évidence de différence entre une surconsommation d'énergie sous forme de fructose ou de glucose (Chung *et al.*, 2014).

Ces deux méta-analyses soulignent la paucité des données disponibles, et concluent que les données actuelles ne permettent pas de conclure à un effet des sucres indépendant de l'excès d'apport alimentaire.

Conclusion intermédiaire sur les effets de la consommation de sucres sur les lipides intrahépatiques et le risque de NAFLD

Un apport alimentaire riche en fructose peut induire une surcharge lipidique intrahépatique mais il n'existe pas actuellement suffisamment de données pour conclure à une relation directe entre la consommation de sucres et la survenue d'une stéatose hépatique non alcoolique. Il est à noter cependant que les études expérimentales chez l'animal mettent en évidence des altérations (stress du réticulum endoplasmique, stress oxydatif, génération d'aldéhydes), qui pourraient entraîner une inflammation ou qui pourraient favoriser le passage d'une stéatose, quelle qu'en soit la cause, à une stéatohépatite.

3.5 Effets des sucres sur l'uricémie

L'administration intraveineuse ou orale de fructose à dose élevée augmente la concentration sanguine d'acide urique par une augmentation de la dégradation des purines dans le foie, secondaire à la consommation d'ATP nécessaire pour phosphoryler les quantités élevées de fructose en fructose-1-P. Outre l'augmentation du risque de goutte, cette élévation de l'uricémie pourrait jouer un rôle dans la pathogenèse des maladies métaboliques. Il a en effet été observé chez le rat qu'une hyperuricémie causait une dysfonction endothéliale associée à une résistance à l'insuline (Nakagawa *et al.*, 2006), augmentait l'activité de la fructokinase hépatique, et stimulait la lipogenèse hépatique *de novo* en inhibant l'AMP kinase hépatique (Lanaspa *et al.*, 2012).

Une étude épidémiologique transversale réalisée sur 14 700 sujets adultes dans le cadre de l'étude américaine NHANES III, révèle une association entre l'apport de fructose ou de boissons sucrées et l'uricémie (Choi et Curhan, 2008).

Une étude prospective réalisée sur 78 906 femmes au cours d'une période totale de 22 ans dans le cadre de la Nurses' Health Study observait que l'incidence de goutte augmentait proportionnellement à la consommation de boissons sucrées (sodas) et de jus de fruits. Cette association persistait après un ajustement sur le poids corporel. Cette relation n'est pas observée avec la consommation de sodas avec édulcorants intenses (Choi et Curhan, 2008, Choi *et al.*, 2010).

Les études d'intervention identifiées par le GT (tableau 15) montrent généralement une hyperuricémie associée soit à l'administration aiguë de fructose, soit à une alimentation riche en fructose de plusieurs jours ou semaines. Une étude cependant ne montre pas d'effet (Silbernagel *et al.*, 2011). Les études ayant comparé l'effet d'une alimentation riche en fructose ou en glucose montrent un effet du fructose supérieur à l'effet du glucose ou pas de différence entre ces deux sucres (Ngo Sock *et al.*, 2010, Silbernagel *et al.*, 2011).

Une méta-analyse portant sur vingt-et-un essais cliniques, d'une durée supérieure ou égale à sept jours, conclut qu'une administration de fructose (213-219 g/j) associée à un excès calorique (+35 %, dans trois études, n = 35 sujets) augmente de manière significative l'uricémie (différence moyenne 31,0 µmol/L ; IC 95 % [15,4 ; 46,5]) (Wang *et al.*, 2012). Cependant les études avec une substitution isocalorique du fructose par un autre glucide (18 études, n = 290 sujets) ne rapportent pas d'effet hyperuricémiant du fructose (différence moyenne 0,56 µmol/L (IC 95 % [26,62 ; 7,74]).

Tableau 14 : Effets des sucres sur l'uricémie

Référence	Type d'étude	Sujets	Durée	Intervention	Contrôle	Mesure	Principaux résultats
(Sun *et al.*, 2010)	Rétrospective	9 384 sujets				Apports de fructose et de sucres totaux Concentrations en AU	Pas d'association entre fructose et AU Association inverse entre apports de fibres et concentrations en AU
(Choi et Curhan, 2008)	Prospective	46 393 sujets	12 ans			Apports de fructose, boissons sucrées Incidence de goutte	Association boissons sucrées et goutte Pas d'association avec les boissons édulcorées Association avec les aliments riches en fructose (jus de fruits, pommes, oranges)
(Wang *et al.*, 2012)	Méta-analyse	425 sujets	> 7 j	Fructose	Glucose	AU	Pas d'effet du fructose en situation isocalorique, augmentation des taux d'AU en situation hypercalorique Pas d'effet de la substitution du fructose par du glucose
(Silbernagel *et al.*, 2011)	RCT	20 sujets de poids normal	4 sem	Fructose 150 g en supplément d'une alimentation *ad libitum*	Glucose 150 g en supplément d'une alimentation *ad libitum*	AU à jeun	Pas d'effet sur l'AU Pas de différence entre fructose et glucose
(Cox *et al.*, 2012)	RCT	32 sujets f en surpoids	10 sem	Fructose 25 % EAT et alimentation *ad libitum* pendant 8 sem puis régime de maintien du poids pendant 2 sem	Glucose Fructose 25 % EAT et alimentation *ad libitum* pendant 8 sem puis régime de maintien du poids pendant 2 sem	Taux d'AU sur 24 h	AU plus augmenté avec fructose qu'avec glucose
(Le *et al.*, 2009)	RCT	7 H de poids normal	aigu	Fructose 3,5 g/kg masse maigre/j	Pré-intervention	AU à jeun	Fructose associé à une augmentation de l'AU
(Ngo Sock *et al.*, 2010)	RCT	11 H de poids normal	7 j	Fructose 3,5 g/kg masse maigre/j	Glucose 3,5 g/kg masse maigre/j	AU à jeun	Glucose et fructose associés à une augmentation de l'AU, pas de différence entre les deux sucres
(Madero *et al.*, 2011)	RCT	131 sujets en surpoids	6 sem	Apports de fructose moyens (50-73 g/j) par une supplémentation en fruits et régime hypocalorique	Apports de fructose faibles (<20g/j) et régime hypocalorique	AU	Pas de différence entre les deux régimes sur les taux d'AU, perte de poids plus élevée avec le régime fructose moyen

<u>Conclusion intermédiaire sur les effets de la consommation de sucres sur l'uricémie</u>

A court terme, les études d'intervention indiquent que la consommation de fructose à doses élevées et associée à un excès d'apport énergétique augmente l'uricémie de façon modeste.

A long terme, les conséquences pathologiques de cette augmentation dans la population générale ne sont pas connues.

3.6 Effets des sucres sur la pression artérielle

L'administration d'une charge élevée de fructose en aigu, mais pas de glucose, augmente la pression artérielle moyenne d'environ 4 mmHg au cours des heures suivantes (Brown *et al.*, 2008). Cet effet n'est cependant pas retrouvé lors de l'administration simultanée de glucose et de fructose (Grasser *et al.*, 2014). Une étude d'intervention a montré une augmentation significative de la pression artérielle chez des hommes d'âge moyen supplémentés avec 200 g de fructose par jour

pendant 2 semaines (Perez-Pozo *et al.*, 2010). D'autres études de supplémentation en fructose n'ont pas décrit de modification de la pression artérielle (Le *et al.*, 2006, Stanhope *et al.*, 2009).

Une méta-analyse a identifié quinze études d'intervention d'une durée supérieure ou égale à sept jours. La substitution isocalorique du fructose par d'autres glucides (treize études avec 352 sujets) a entraîné une réduction de la pression artérielle diastolique (différence moyenne -1,54 ; IC 95 % [2,77 ; 0,32]), mais aucun effet n'a été observé pour la pression artérielle systolique. Dans les études hypercaloriques (deux études avec 24 sujets), l'effet global du fructose comparé à d'autres glucides est non significatif (Ha *et al.*, 2012).

Aucun effet de la consommation du fructose sur la tension artérielle n'a été observé (Forman *et al.*, 2009) dans l'analyse de trois études épidémiologiques combinées (*first and second Nurses healthy studies* (NHS 1 et 2) et *Health Professionals Follow-up Study* (HPFS)). Ces trois populations de femmes et d'hommes ont été suivies pendant 14 à 20 ans. Les risques relatifs (RR) et les intervalles de confiance à 95 % dans les quintiles 5 et 1 ont été les suivants pour les trois cohortes respectivement : 1,02 [0,99-1,06] dans NHS1, 1,03 [0,98-1,08] dans NHS2 et 0,99 [0,93-1,05] dans HPFS.

Conclusion intermédiaire sur les effets de la consommation de sucres sur la pression artérielle

Les données disponibles sur le court terme, en nombre limité, ne montrent pas de relation entre la consommation de sucres et la pression artérielle. Des études sur le long terme sont nécessaires pour confirmer ou infirmer cette absence de relation.

3.7 Conclusions des effets des sucres sur la santé

Concernant la prise de poids, les études d'intervention ainsi que les données épidémiologiques ne montrent pas d'association avec la consommation de sucres lorsque l'apport énergétique des sujets est contrôlé. Par ailleurs, les études d'intervention contrôlées indiquent que les sucres ne diminuent pas la thermogénèse et le métabolisme de base et que la substitution isoénergétique de sucres par d'autres macronutriments ne modifie pas le poids. Ainsi, dans les études prospectives et d'intervention, où la supplémentation en sucres est fixe mais la prise alimentaire des participants n'est pas contrôlée, les modifications pondérales observées seraient secondaires à une surconsommation énergétique associée aux sucres. La prise de poids est liée à un excès d'apport énergétique. Les sucres et particulièrement les boissons sucrées contribuent à cet excès d'apport énergétique.

Concernant l'effet des sucres sur l'adiposité et la répartition de la masse grasse, les données sont trop limitées pour conclure.

Concernant l'homéostasie glucidique et la sensibilité à l'insuline, les études indiquent que seule une augmentation très élevée de l'apport de fructose, de l'ordre de 80 g/j entraîne une diminution de la sensibilité hépatique à l'insuline. Cet effet est cependant modeste et ne s'accompagne pas d'une augmentation cliniquement significative de la glycémie à jeun. Un nombre limité d'études épidémiologiques de cohorte suggère une augmentation de l'incidence de diabète chez les forts consommateurs de boissons sucrées, toutefois en partie liée au statut pondéral.

Concernant les lipides sanguins, les études épidémiologiques indiquent un effet hypertriglycéridémiant des sucres apportés sous forme de boissons sucrées, mais ces données ne mettent pas en évidence un effet spécifique, indépendant de l'apport énergétique total. L'effet des sucres contenant du fructose (saccharose, HFCS), les rôles respectifs d'un excès énergétique ou de l'apport en sucres per se, et l'effet d'une co-ingestion de glucose et de fructose, sont encore mal connus. Mais dans les études d'intervention, des apports journaliers de fructose supérieurs à

50 g/j peuvent entraîner une augmentation des triglycérides sanguins à jeun et/ou en post-prandial.

Concernant les lipides intra-hépatiques, l'uricémie et la pression artérielle, dans les études d'intervention à court et à moyen termes, des effets métaboliques délétères des sucres sont observés, dans le cas de consommations très élevées et/ou associées à un excès d'apport énergétique. Cependant, l'impact à long terme de ces modifications sur la survenue de pathologies reste inconnu.

Concernant les risques sur la santé bucco-dentaire, le CES rappelle que la relation entre la consommation de sucres fermentescibles et la carie dentaire est aujourd'hui démontrée. Les travaux réalisés notamment dans le cadre des recommandations de l'OMS (WHO, 2015) et de la HAS (HAS, 2010) montrent une augmentation de l'incidence de la carie dentaire avec un niveau de preuve convaincant pour des apports de sucres libres supérieurs à 10 % de l'AET.

Au total, les données significatives sur les effets spécifiques de la consommation de sucres montrent une augmentation de la triglycéridémie et de l'uricémie liée aux apports de fructose total (fructose libre et contenu dans le saccharose). Pour les effets sur la triglycéridémie, le niveau de preuve a été jugé convaincant par le CES pour des apports de fructose supérieurs à 50 g/j. Pour l'uricémie, le niveau de preuve a été jugé convaincant pour des charges uniques de fructose très élevées, supérieures à 100 g par jour, mais insuffisant pour des apports alimentaires au long terme ; d'autre part, on ne peut affirmer que cette augmentation de l'uricémie entraîne des conséquences néfastes sur la santé.

Pour le risque de stéatose hépatique non alcoolique, un petit nombre d'études d'intervention montre qu'un excès d'apport énergétique, notamment sous forme de fructose, augmente la concentration de lipides intrahépatiques chez le sujet sain. Les données épidémiologiques sont cependant insuffisantes pour évaluer le rôle des sucres dans la survenue de cette pathologie.

Il est communément admis que la prise de poids est consécutive à un excès d'apport énergétique et il apparaît que les sucres contribuent à cet excès d'apport. Dans ces conditions le CES considère que les sucres, et plus particulièrement sous forme liquide (sodas, nectars, jus de fruits à base de concentrés, jus de fruits frais, smoothies, etc.) contribuent à la prise de poids, avec un niveau de preuve convaincant.

Pour les autres pathologies les niveaux de preuve sont insuffisants. Toutefois, pour celles où la prise de poids et l'obésité sont des facteurs de risque établis, la contribution des sucres à l'excès d'apport énergétique ne doit pas être négligée notamment pour le diabète de type 2, le cancer de l'endomètre et le cancer du sein.

4 Recommandations du GT

Il existe actuellement de nombreuses recommandations sur les sucres ajoutés ou libres, dont celles de l'OMS (10 % de l'AET). Le GT considère, au regard des données disponibles, qu'une recommandation portant uniquement sur les apports en sucres dits « ajoutés » n'est pas justifiée. En effet, les données disponibles ne permettent pas de distinguer les effets sur la santé des sucres naturellement présents dans les aliments de ceux des sucres ajoutés.

L'analyse de la littérature réalisée dans le cadre de cette expertise montre qu'il existe un faisceau d'éléments convergeant vers des effets néfastes d'apports élevés en sucres qui rend nécessaire la diffusion de recommandations limitant les apports de sucres dans la population. Les données actuellement disponibles ne permettent pas d'établir précisément le seuil de sucres totaux à partir duquel ces effets apparaissent. Le GT a toutefois jugé nécessaire de proposer une limite maximale à cet apport.

Afin d'établir cette limite, le GT a décidé de transposer à l'ensemble des sucres les données les plus fiables de la littérature. Celles-ci ont en général été obtenues avec le fructose.

En faisant l'hypothèse que les effets spécifiques des sucres sont liés à leur teneur en fructose, le GT a choisi de fixer une limite maximale à l'apport de sucres contenant du fructose (saccharose, sirops de glucose-fructose, miel ou autres sirops et concentrés naturels contenant du fructose, fructose pur). Le GT a choisi d'utiliser l'apport le plus bas identifié dans la littérature à partir duquel une altération des marqueurs du risque est observée. La consommation minimale pour laquelle il a été observé une augmentation significative des concentrations sanguines de triglycérides est de 50 g de fructose par jour. Concernant le lactose et le galactose, qui sont les deux autres sucres consommés par la population générale, les données disponibles ne permettent pas d'établir un lien avec un risque. La limite maximale de consommation de sucres proposée par le GT ne concerne donc pas les sucres naturellement présents dans le lait et les produits laitiers.

Un apport de 50 g de fructose correspond à un apport de 100 g de saccharose. Le GT propose donc de **fixer une limite supérieure de 100 g/jour à la consommation totale de sucres, hors lactose et galactose**. Cette limite s'applique à la population générale adulte saine. Cette limite concerne les sucres totaux, qu'ils soient naturellement présents dans l'alimentation ou ajoutés lors de la fabrication ou de la préparation des aliments. Le GT souligne que cette valeur représente une limite supérieure d'apport à ne pas dépasser, et non une recommandation d'apport.

Date de validation du rapport d'expertise collective par le groupe de travail : 5 septembre 2016

La synthèse et les conclusions du groupe de travail a été soumise pour discussion finale au CES « nutrition humaine » le 25 juin 2016

Ce travail entre dans le cadre de la réflexion plus globale de l'Anses sur l'équilibre des apports en macronutriments, travail préalable nécessaire à la révision de recommandations alimentaires. Les recommandations issues de cette expertise ont été endossées et prises en compte par le CES dans cadre de l'actualisation des repères alimentaires du Programme National Nutrition-Santé (PNNS 3) pour laquelle l'Anses a été saisie par la Direction générale de la santé le 3 avril 2012.

Bibliographie

Abdel-Sayed, A., C. Binnert, K. A. Le, M. Bortolotti, P. Schneiter, and L. Tappy. 2008. "A high-fructose diet impairs basal and stress-mediated lipid metabolism in healthy male subjects." *Br J Nutr* 100 (2):393-9. doi: 10.1017/S000711450789547X.

Abdelmalek, M. F., A. Suzuki, C. Guy, A. Unalp-Arida, R. Colvin, R. J. Johnson, A. M. Diehl, and Network Nonalcoholic Steatohepatitis Clinical Research. 2010. "Increased fructose consumption is associated with fibrosis severity in patients with nonalcoholic fatty liver disease." *Hepatology* 51 (6):1961-71. doi: 10.1002/hep.23535.

Aeberli, I., P. A. Gerber, M. Hochuli, S. Kohler, S. R. Haile, I. Gouni-Berthold, H. K. Berthold, G. A. Spinas, and K. Berneis. 2011. "Low to moderate sugar-sweetened beverage consumption impairs glucose and lipid metabolism and promotes inflammation in healthy young men: a randomized controlled trial." *Am J Clin Nutr* 94 (2):479-85. doi: 10.3945/ajcn.111.013540.

Aeberli, I., M. Hochuli, P. A. Gerber, L. Sze, S. B. Murer, L. Tappy, G. A. Spinas, and K. Berneis. 2013. "Moderate amounts of fructose consumption impair insulin sensitivity in healthy young men: a randomized controlled trial." *Diabetes Care* 36 (1):150-6. doi: 10.2337/dc12-0540.

AFSSA. 2001. *Apports nutritionnels conseillés pour la population française*. 3ème édition ed. Paris: Tec & Doc.

AFSSA. 2002. "Les fibres alimentaires : définitions, méthodes de dosage, allégations nutritionelles." *saisine 2002-SA-0047* 24 septembre 2002.

AFSSA. 2004. "Glucides et santé : état des lieux, évaluation et recommandations." Octobre 2004.

AFSSA. 2007. "Avis de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments sur les types de constituants glucidiques à introduire dans le dispositif de surveillance des compositions et des apports glucidiques." *Saisine 2006-SA-0140* 10 septembre 2007.

AFSSA. 2009. "Avis de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments relatif à l'évaluation d'allégations nutritionnelles concernant les acides gras et les glucides complexes." *Saisine 2009-SA-0035* 21 octobre 2009.

Akhavan, T., and G. H. Anderson. 2007. "Effects of glucose-to-fructose ratios in solutions on subjective satiety, food intake, and satiety hormones in young men." *Am J Clin Nutr* 86 (5):1354-63.

Almiron-Roig, E., S. Y. Flores, and A. Drewnowski. 2004. "No difference in satiety or in subsequent energy intakes between a beverage and a solid food." *Physiol Behav* 82 (4):671-7. doi: 10.1016/j.physbeh.2004.06.003.

Barone Gibbs, B., L. S. Kinzel, K. Pettee Gabriel, Y. F. Chang, and L. H. Kuller. 2012. "Short- and long-term eating habit modification predicts weight change in overweight, postmenopausal women: results from the WOMAN study." *J Acad Nutr Diet* 112 (9):1347-1355, 1355 e1-2. doi: 10.1016/j.jand.2012.06.012.

Bergman, R. N. 1989. "Lilly lecture 1989. Toward physiological understanding of glucose tolerance. Minimal-model approach." *Diabetes* 38 (12):1512-27.

Bes-Rastrollo, M., A. Sanchez-Villegas, E. Gomez-Gracia, J. A. Martinez, R. M. Pajares, and M. A. Martinez-Gonzalez. 2006. "Predictors of weight gain in a Mediterranean cohort: the Seguimiento Universidad de Navarra Study 1." *Am J Clin Nutr* 83 (2):362-70; quiz 394-5.

Blaak, E. E., and W. H. Saris. 1996. "Postprandial thermogenesis and substrate utilization after ingestion of different dietary carbohydrates." *Metabolism* 45 (10):1235-42.

Black, R. N., M. Spence, R. O. McMahon, G. J. Cuskelly, C. N. Ennis, D. R. McCance, I. S. Young, P. M. Bell, and S. J. Hunter. 2006. "Effect of eucaloric high- and low-sucrose diets with identical macronutrient profile on insulin resistance and vascular risk: a randomized controlled trial." *Diabetes* 55 (12):3566-72. doi: 10.2337/db06-0220.

Blundell, J., C. de Graaf, T. Hulshof, S. Jebb, B. Livingstone, A. Lluch, D. Mela, S. Salah, E. Schuring, H. van der Knaap, and M. Westerterp. 2010. "Appetite control: methodological aspects of the evaluation of foods." *Obes Rev* 11 (3):251-70. doi: 10.1111/j.1467-789X.2010.00714.x.

Bowen, J., M. Noakes, and P. M. Clifton. 2007. "Appetite hormones and energy intake in obese men after consumption of fructose, glucose and whey protein beverages." *Int J Obes (Lond)* 31 (11):1696-703. doi: 10.1038/sj.ijo.0803665.

Bravo, S., J. Lowndes, S. Sinnett, Z. Yu, and J. Rippe. 2013. "Consumption of sucrose and high-fructose corn syrup does not increase liver fat or ectopic fat deposition in muscles." *Appl Physiol Nutr Metab* 38 (6):681-8. doi: 10.1139/apnm-2012-0322.

Brown, C. M., A. G. Dulloo, G. Yepuri, and J. P. Montani. 2008. "Fructose ingestion acutely elevates blood pressure in healthy young humans." *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 294 (3):R730-7. doi: 10.1152/ajpregu.00680.2007.

Chen, L., L. J. Appel, C. Loria, P. H. Lin, C. M. Champagne, P. J. Elmer, J. D. Ard, D. Mitchell, B. C. Batch, L. P. Svetkey, and B. Caballero. 2009. "Reduction in consumption of sugar-sweetened beverages is associated with weight loss: the PREMIER trial." *Am J Clin Nutr* 89 (5):1299-306. doi: 10.3945/ajcn.2008.27240.

Chen, S. C., S. Tsai, and M. C. Nesheim. 1980. "Response of rats fed diets low in glucose and glucose precursors to low levels of glucose, starch and chemically modified starch." *J Nutr* 110 (5):1023-31.

Chiu, S., J. L. Sievenpiper, R. J. de Souza, A. I. Cozma, A. Mirrahimi, A. J. Carleton, V. Ha, M. Di Buono, A. L. Jenkins, L. A. Leiter, T. M. Wolever, A. C. Don-Wauchope, J. Beyene, C. W. Kendall, and D. J. Jenkins. 2014. "Effect of fructose on markers of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD): a systematic review and meta-analysis of controlled feeding trials." *Eur J Clin Nutr* 68 (4):416-23. doi: 10.1038/ejcn.2014.8.

Choi, H. K., and G. Curhan. 2008. "Soft drinks, fructose consumption, and the risk of gout in men: prospective cohort study." *BMJ* 336 (7639):309-12. doi: 10.1136/bmj.39449.819271.BE.

Choi, H. K., W. Willett, and G. Curhan. 2010. "Fructose-rich beverages and risk of gout in women." *JAMA* 304 (20):2270-8. doi: 10.1001/jama.2010.1638.

Chong, M. F., B. A. Fielding, and K. N. Frayn. 2007. "Mechanisms for the acute effect of fructose on postprandial lipemia." *Am J Clin Nutr* 85 (6):1511-20.

Chung, M., J. Ma, K. Patel, S. Berger, J. Lau, and A. H. Lichtenstein. 2014. "Fructose, high-fructose corn syrup, sucrose, and nonalcoholic fatty liver disease or indexes of liver health: a systematic review and meta-analysis." *Am J Clin Nutr* 100 (3):833-49. doi: 10.3945/ajcn.114.086314.

Couchepin, C., K. A. Le, M. Bortolotti, J. A. da Encarnacao, J. B. Oboni, C. Tran, P. Schneiter, and L. Tappy. 2008. "Markedly blunted metabolic effects of fructose in healthy young female subjects compared with male subjects." *Diabetes Care* 31 (6):1254-6. doi: 10.2337/dc07-2001.

Cox, C. L., K. L. Stanhope, J. M. Schwarz, J. L. Graham, B. Hatcher, S. C. Griffen, A. A. Bremer, L. Berglund, J. P. McGahan, P. J. Havel, and N. L. Keim. 2012. "Consumption of fructose-sweetened beverages for 10 weeks reduces net fat oxidation and energy expenditure in overweight/obese men and women." *Eur J Clin Nutr* 66 (2):201-8. doi: 10.1038/ejcn.2011.159.

Cozma, A. I., J. L. Sievenpiper, R. J. de Souza, L. Chiavaroli, V. Ha, D. D. Wang, A. Mirrahimi, M. E. Yu, A. J. Carleton, M. Di Buono, A. L. Jenkins, L. A. Leiter, T. M. Wolever, J. Beyene, C. W. Kendall, and D. J. Jenkins. 2012. "Effect of fructose on glycemic control in diabetes: a systematic review and meta-analysis of controlled feeding trials." *Diabetes Care* 35 (7):1611-20. doi: 10.2337/dc12-0073.

CSS. 2016. "Conseil Supérieur de la Santé. recommandations nutritionnelles pour la Belgique." *CSS N°9285*.

de Koning, L., V. S. Malik, M. D. Kellogg, E. B. Rimm, W. C. Willett, and F. B. Hu. 2012. "Sweetened beverage consumption, incident coronary heart disease, and biomarkers of risk in men." *Circulation* 125 (14):1735-41, S1. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.111.067017.

DeFronzo, R. A., J. D. Tobin, and R. Andres. 1979. "Glucose clamp technique: a method for quantifying insulin secretion and resistance." *Am J Physiol* 237 (3):E214-23.

DGE. 2011. "Kohlenhydratzufuhr und Prävention ausgewählter ernährungsmitbedingter Krankheiten (Apports en glucides et prévention de maladies liées à l'alimentation)." *Deutsche Gesellschaft für Ernährung (DGE) (Société allemande pour la nutrition)*.

DiMeglio, D. P., and R. D. Mattes. 2000. "Liquid versus solid carbohydrate: effects on food intake and body weight." *Int J Obes Relat Metab Disord* 24 (6):794-800.

Duffey, K. J., P. Gordon-Larsen, L. M. Steffen, D. R. Jacobs, Jr., and B. M. Popkin. 2010. "Drinking caloric beverages increases the risk of adverse cardiometabolic outcomes in the Coronary Artery Risk Development in Young Adults (CARDIA) Study." *Am J Clin Nutr* 92 (4):954-9. doi: 10.3945/ajcn.2010.29478.

EEK. 2009. "Kohlenhydratzufuhr und Prävention ausgewählter ernährungsmitbedingter Krankheiten (Apports en glucides et prévention de maladies liées à l'alimentation)." *Eidgenössische Ernährungskommission (EEK) (Comission fédérale suisse pour l'alimentation)*.

EFSA. 2010. "EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition, and Allergies (NDA). Scientific Opinion on Dietary Reference Values for carbohydrates and dietary fibre." *EFSA journal* 3 (8). doi: 10.2903/j.efsa.2010.1462.

EFSA. 2011. "Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to the sugar replacers xylitol, sorbitol, mannitol, maltitol, lactitol, isomalt, erythritol, D-tagatose, isomaltulose, sucralose and polydextrose and maintenance of tooth mineralisation by decreasing tooth demineralisation (ID 463, 464, 563, 618, 647, 1182, 1591, 2907, 2921, 4300), and reduction of post-prandial glycaemic responses (ID 617, 619, 669, 1590, 1762, 2903, 2908, 2920) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006." *EFSA Journal* 9 (4). doi: 10.2903/j.efsa.2011.2076.

Egli, L., V. Lecoultre, F. Theytaz, V. Campos, L. Hodson, P. Schneiter, B. Mittendorfer, B. W. Patterson, B. A. Fielding, P. A. Gerber, V. Giusti, K. Berneis, and L. Tappy. 2013. "Exercise prevents fructose-induced hypertriglyceridemia in healthy young subjects." *Diabetes* 62 (7):2259-65. doi: 10.2337/db12-1651.

Faeh, D., K. Minehira, J. M. Schwarz, R. Periasamy, S. Park, and L. Tappy. 2005. "Effect of fructose overfeeding and fish oil administration on hepatic de novo lipogenesis and insulin sensitivity in healthy men." *Diabetes* 54 (7):1907-13.

Fagherazzi, G., A. Vilier, D. Saes Sartorelli, M. Lajous, B. Balkau, and F. Clavel-Chapelon. 2013. "Consumption of artificially and sugar-sweetened beverages and incident type 2 diabetes in the Etude Epidemiologique aupres des femmes de la Mutuelle Generale de l'Education Nationale-European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition cohort." *Am J Clin Nutr* 97 (3):517-23. doi: 10.3945/ajcn.112.050997.

FAO. 1998. Carbohydrates in human nutrition. Report of a Joint FAO/WHO Expert Consultation. In *FAO Food and Nutrition Paper 66.* . Rome, Italy: Food and Agriculture Organization of the United Nations.

Flood-Obbagy, J. E., and B. J. Rolls. 2009. "The effect of fruit in different forms on energy intake and satiety at a meal." *Appetite* 52 (2):416-22. doi: 10.1016/j.appet.2008.12.001.

Forman, J. P., H. Choi, and G. C. Curhan. 2009. "Fructose and vitamin C intake do not influence risk for developing hypertension." *J Am Soc Nephrol* 20 (4):863-71. doi: 10.1681/ASN.2008050473.

Foster-Powell, K., S. H. Holt, and J. C. Brand-Miller. 2002. "International table of glycemic index and glycemic load values: 2002." *Am J Clin Nutr* 76 (1):5-56.

Fukagawa, N. K., H. Veirs, and G. Langeloh. 1995. "Acute effects of fructose and glucose ingestion with and without caffeine in young and old humans." *Metabolism* 44 (5):630-8.

Funtikova, A. N., I. Subirana, S. F. Gomez, M. Fito, R. Elosua, A. A. Benitez-Arciniega, and H. Schroder. 2015. "Soft drink consumption is positively associated with increased waist circumference and 10-year incidence of abdominal obesity in Spanish adults." *J Nutr* 145 (2):328-34. doi: 10.3945/jn.114.205229.

Gerstein, D. E., G. Woodward-Lopez, A. E. Evans, K. Kelsey, and A. Drewnowski. 2004. "Clarifying concepts about macronutrients' effects on satiation and satiety." *J Am Diet Assoc* 104 (7):1151-3. doi: 10.1016/j.jada.2004.04.027.

Grasser, E. K., A. Dulloo, and J. P. Montani. 2014. "Cardiovascular responses to the ingestion of sugary drinks using a randomised cross-over study design: Does glucose attenuate the blood pressure-elevating effect of fructose?" *Br J Nutr* 112 (2):183-92. doi: 10.1017/S0007114514000622.

Greenwood, D. C., D. E. Threapleton, C. E. Evans, C. L. Cleghorn, C. Nykjaer, C. Woodhead, and V. J. Burley. 2014. "Association between sugar-sweetened and artificially sweetened soft

drinks and type 2 diabetes: systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies." *Br J Nutr* 112 (5):725-34. doi: 10.1017/S0007114514001329.

Ha, V., J. L. Sievenpiper, R. J. de Souza, L. Chiavaroli, D. D. Wang, A. I. Cozma, A. Mirrahimi, M. E. Yu, A. J. Carleton, M. Dibuono, A. L. Jenkins, L. A. Leiter, T. M. Wolever, J. Beyene, C. W. Kendall, and D. J. Jenkins. 2012. "Effect of fructose on blood pressure: a systematic review and meta-analysis of controlled feeding trials." *Hypertension* 59 (4):787-95. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.111.182311.

HAS. 2010. Stratégies de prévention de la carie dentaire - Synthèse et recommandations. Haute Autorité de Santé.

HCN. 2006. "Gezondheidsraad (Health Council of the Netherlands). Guide lines for a Healthy diet 2006."

Hellerstein, M. K., J. M. Schwarz, and R. A. Neese. 1996. "Regulation of hepatic de novo lipogenesis in humans." *Annu Rev Nutr* 16:523-57. doi: 10.1146/annurev.nu.16.070196.002515.

Hokayem, M., E. Blond, H. Vidal, K. Lambert, E. Meugnier, C. Feillet-Coudray, C. Coudray, S. Pesenti, C. Luyton, S. Lambert-Porcheron, V. Sauvinet, C. Fedou, J. F. Brun, J. Rieusset, C. Bisbal, A. Sultan, J. Mercier, J. Goudable, A. M. Dupuy, J. P. Cristol, M. Laville, and A. Avignon. 2013. "Grape polyphenols prevent fructose-induced oxidative stress and insulin resistance in first-degree relatives of type 2 diabetic patients." *Diabetes Care* 36 (6):1454-61. doi: 10.2337/dc12-1652.

Houchins, J. A., S. Y. Tan, W. W. Campbell, and R. D. Mattes. 2013. "Effects of fruit and vegetable, consumed in solid vs beverage forms, on acute and chronic appetitive responses in lean and obese adults." *Int J Obes (Lond)* 37 (8):1109-15. doi: 10.1038/ijo.2012.183.

Janket, S. J., J. E. Manson, H. Sesso, J. E. Buring, and S. Liu. 2003. "A prospective study of sugar intake and risk of type 2 diabetes in women." *Diabetes Care* 26 (4):1008-15.

Jeppesen, J., Y. I. Chen, M. Y. Zhou, P. Schaaf, A. Coulston, and G. M. Reaven. 1995. "Postprandial triglyceride and retinyl ester responses to oral fat: effects of fructose." *Am J Clin Nutr* 61 (4):787-91.

Jin, R., N. A. Le, S. Liu, M. Farkas Epperson, T. R. Ziegler, J. A. Welsh, D. P. Jones, C. J. McClain, and M. B. Vos. 2012. "Children with NAFLD are more sensitive to the adverse metabolic effects of fructose beverages than children without NAFLD." *J Clin Endocrinol Metab* 97 (7):E1088-98. doi: 10.1210/jc.2012-1370.

Jin, R., J. A. Welsh, N. A. Le, J. Holzberg, P. Sharma, D. R. Martin, and M. B. Vos. 2014. "Dietary fructose reduction improves markers of cardiovascular disease risk in Hispanic-American adolescents with NAFLD." *Nutrients* 6 (8):3187-201. doi: 10.3390/nu6083187.

Johnson, R. K., L. J. Appel, M. Brands, B. V. Howard, M. Lefevre, R. H. Lustig, F. Sacks, L. M. Steffen, J. Wylie-Rosett, Physical Activity American Heart Association Nutrition Committee of the Council on Nutrition, Metabolism, Epidemiology the Council on, and Prevention. 2009. "Dietary sugars intake and cardiovascular health: a scientific statement from the American Heart Association." *Circulation* 120 (11):1011-20. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.192627.

Johnston, R. D., M. C. Stephenson, H. Crossland, S. M. Cordon, E. Palcidi, E. F. Cox, M. A. Taylor, G. P. Aithal, and I. A. Macdonald. 2013. "No difference between high-fructose and high-glucose diets on liver triacylglycerol or biochemistry in healthy overweight men." *Gastroenterology* 145 (5):1016-1025 e2. doi: 10.1053/j.gastro.2013.07.012.

Kanerva, N., S. Sandboge, N. E. Kaartinen, S. Mannisto, and J. G. Eriksson. 2014. "Higher fructose intake is inversely associated with risk of nonalcoholic fatty liver disease in older Finnish adults." *Am J Clin Nutr* 100 (4):1133-8. doi: 10.3945/ajcn.114.086074.

Kong, M. F., I. Chapman, E. Goble, J. Wishart, G. Wittert, H. Morris, and M. Horowitz. 1999. "Effects of oral fructose and glucose on plasma GLP-1 and appetite in normal subjects." *Peptides* 20 (5):545-51.

Lanaspa, M. A., L. G. Sanchez-Lozada, C. Cicerchi, N. Li, C. A. Roncal-Jimenez, T. Ishimoto, M. Le, G. E. Garcia, J. B. Thomas, C. J. Rivard, A. Andres-Hernando, B. Hunter, G. Schreiner, B. Rodriguez-Iturbe, Y. Y. Sautin, and R. J. Johnson. 2012. "Uric acid stimulates

fructokinase and accelerates fructose metabolism in the development of fatty liver." *PLoS One* 7 (10):e47948. doi: 10.1371/journal.pone.0047948.

Langkilde, A. M., H. Andersson, T. F. Schweizer, and P. Wursch. 1994. "Digestion and absorption of sorbitol, maltitol and isomalt from the small bowel. A study in ileostomy subjects." *Eur J Clin Nutr* 48 (11):768-75.

Le, K. A., D. Faeh, R. Stettler, M. Ith, R. Kreis, P. Vermathen, C. Boesch, E. Ravussin, and L. Tappy. 2006. "A 4-wk high-fructose diet alters lipid metabolism without affecting insulin sensitivity or ectopic lipids in healthy humans." *Am J Clin Nutr* 84 (6):1374-9.

Le, K. A., M. Ith, R. Kreis, D. Faeh, M. Bortolotti, C. Tran, C. Boesch, and L. Tappy. 2009. "Fructose overconsumption causes dyslipidemia and ectopic lipid deposition in healthy subjects with and without a family history of type 2 diabetes." *Am J Clin Nutr* 89 (6):1760-5. doi: 10.3945/ajcn.2008.27336.

Lecoultre, V., L. Egli, G. Carrel, F. Theytaz, R. Kreis, P. Schneiter, A. Boss, K. Zwygart, K. A. Le, M. Bortolotti, C. Boesch, and L. Tappy. 2013. "Effects of fructose and glucose overfeeding on hepatic insulin sensitivity and intrahepatic lipids in healthy humans." *Obesity (Silver Spring)* 21 (4):782-5. doi: 10.1002/oby.20377.

Lee, A.K., J.A. Chowdhury, and J. A. Welsh. 2015. "Sugars and adiposity: the long-term effetcts of consuming added and naturally occuring sugars in foods and in beverages." *Obesity Science & Practice*:41-49. doi: 10.1002/osp4.7.

Lewis, A. S., H. J. McCourt, C. N. Ennis, P. M. Bell, C. H. Courtney, M. C. McKinley, I. S. Young, and S. J. Hunter. 2013. "Comparison of 5% versus 15% sucrose intakes as part of a eucaloric diet in overweight and obese subjects: effects on insulin sensitivity, glucose metabolism, vascular compliance, body composition and lipid profile. A randomised controlled trial." *Metabolism* 62 (5):694-702. doi: 10.1016/j.metabol.2012.11.008.

Lim, J. S., M. Mietus-Snyder, A. Valente, J. M. Schwarz, and R. H. Lustig. 2010. "The role of fructose in the pathogenesis of NAFLD and the metabolic syndrome." *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 7 (5):251-64. doi: 10.1038/nrgastro.2010.41.

Livesey, G., and R. Taylor. 2008. "Fructose consumption and consequences for glycation, plasma triacylglycerol, and body weight: meta-analyses and meta-regression models of intervention studies." *Am J Clin Nutr* 88 (5):1419-37.

Livesey, G., R. Taylor, T. Hulshof, and J. Howlett. 2008. "Glycemic response and health--a systematic review and meta-analysis: relations between dietary glycemic properties and health outcomes." *Am J Clin Nutr* 87 (1):258S-268S.

Lowndes, J., D. Kawiecki, S. Pardo, V. Nguyen, K. J. Melanson, Z. Yu, and J. M. Rippe. 2012. "The effects of four hypocaloric diets containing different levels of sucrose or high fructose corn syrup on weight loss and related parameters." *Nutr J* 11:55. doi: 10.1186/1475-2891-11-55.

Lowndes, J., S. Sinnett, S. Pardo, V. T. Nguyen, K. J. Melanson, Z. Yu, B. E. Lowther, and J. M. Rippe. 2014. "The effect of normally consumed amounts of sucrose or high fructose corn syrup on lipid profiles, body composition and related parameters in overweight/obese subjects." *Nutrients* 6 (3):1128-44. doi: 10.3390/nu6031128.

Luo, S., J. R. Monterosso, K. Sarpelleh, and K. A. Page. 2015. "Differential effects of fructose versus glucose on brain and appetitive responses to food cues and decisions for food rewards." *Proc Natl Acad Sci U S A* 112 (20):6509-14. doi: 10.1073/pnas.1503358112.

Madero, M., J. C. Arriaga, D. Jalal, C. Rivard, K. McFann, O. Perez-Mendez, A. Vazquez, A. Ruiz, M. A. Lanaspa, C. R. Jimenez, R. J. Johnson, and L. G. Lozada. 2011. "The effect of two energy-restricted diets, a low-fructose diet versus a moderate natural fructose diet, on weight loss and metabolic syndrome parameters: a randomized controlled trial." *Metabolism* 60 (11):1551-9. doi: 10.1016/j.metabol.2011.04.001.

Maersk, M., A. Belza, H. Stodkilde-Jorgensen, S. Ringgaard, E. Chabanova, H. Thomsen, S. B. Pedersen, A. Astrup, and B. Richelsen. 2012. "Sucrose-sweetened beverages increase fat storage in the liver, muscle, and visceral fat depot: a 6-mo randomized intervention study." *Am J Clin Nutr* 95 (2):283-9. doi: 10.3945/ajcn.111.022533.

Mager, D. R., I. R. Iniguez, S. Gilmour, and J. Yap. 2015. "The effect of a low fructose and low glycemic index/load (FRAGILE) dietary intervention on indices of liver function,

cardiometabolic risk factors, and body composition in children and adolescents with nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD)." *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 39 (1):73-84. doi: 10.1177/0148607113501201.

Malik, V. S., A. Pan, W. C. Willett, and F. B. Hu. 2013. "Sugar-sweetened beverages and weight gain in children and adults: a systematic review and meta-analysis." *Am J Clin Nutr* 98 (4):1084-102. doi: 10.3945/ajcn.113.058362.

Martines, D., V. Martines, M. Pasini, G. Cocco, L. Lora, M. Varnier, G. B. Venier, G. Sammartano, and R. Naccarato. 1994. "Carbohydrate-induced thermogenesis in liver cirrhosis: glucose vs. fructose." *Nutrition* 10 (6):521-6.

Mattes, R. D., J. M. Shikany, K. A. Kaiser, and D. B. Allison. 2011. "Nutritively sweetened beverage consumption and body weight: a systematic review and meta-analysis of randomized experiments." *Obes Rev* 12 (5):346-65. doi: 10.1111/j.1467-789X.2010.00755.x.

Mayes, P. A. 1993. "Intermediary metabolism of fructose." *Am J Clin Nutr* 58 (5 Suppl):754S-765S.

McDevitt, R. M., S. D. Poppitt, P. R. Murgatroyd, and A. M. Prentice. 2000. "Macronutrient disposal during controlled overfeeding with glucose, fructose, sucrose, or fat in lean and obese women." *Am J Clin Nutr* 72 (2):369-77.

Melanson, K. J., L. Zukley, J. Lowndes, V. Nguyen, T. J. Angelopoulos, and J. M. Rippe. 2007. "Effects of high-fructose corn syrup and sucrose consumption on circulating glucose, insulin, leptin, and ghrelin and on appetite in normal-weight women." *Nutrition* 23 (2):103-12. doi: 10.1016/j.nut.2006.11.001.

Mourao, D. M., J. Bressan, W. W. Campbell, and R. D. Mattes. 2007. "Effects of food form on appetite and energy intake in lean and obese young adults." *Int J Obes (Lond)* 31 (11):1688-95. doi: 10.1038/sj.ijo.0803667.

Mozaffarian, D., T. Hao, E. B. Rimm, W. C. Willett, and F. B. Hu. 2011. "Changes in diet and lifestyle and long-term weight gain in women and men." *N Engl J Med* 364 (25):2392-404. doi: 10.1056/NEJMoa1014296.

Nakagawa, T., H. Hu, S. Zharikov, K. R. Tuttle, R. A. Short, O. Glushakova, X. Ouyang, D. I. Feig, E. R. Block, J. Herrera-Acosta, J. M. Patel, and R. J. Johnson. 2006. "A causal role for uric acid in fructose-induced metabolic syndrome." *Am J Physiol Renal Physiol* 290 (3):F625-31. doi: 10.1152/ajprenal.00140.2005.

Neuschwander-Tetri, B. A. 2013. "Carbohydrate intake and nonalcoholic fatty liver disease." *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 16 (4):446-52. doi: 10.1097/MCO.0b013e328361c4d1.

Ngo Sock, E. T., K. A. Le, M. Ith, R. Kreis, C. Boesch, and L. Tappy. 2010. "Effects of a short-term overfeeding with fructose or glucose in healthy young males." *Br J Nutr* 103 (7):939-43. doi: 10.1017/S0007114509992819.

Nishida, C., and F. Martinez Nocito. 2007. "FAO/WHO scientific update on carbohydrates in human nutrition: introduction." *Eur J Clin Nutr* 61 Suppl 1:S1-4. doi: 10.1038/sj.ejcn.1602935.

NNR. 2012. "Carbohydrates." In *Nordic Nutrition Recommendations*, 249-279.

Olsen, N. J., L. B. Andersen, N. Wedderkopp, P. L. Kristensen, and B. L. Heitmann. 2012. "Intake of liquid and solid sucrose in relation to changes in body fatness over 6 years among 8- to 10-year-old children: the European Youth Heart Study." *Obes Facts* 5 (4):506-12. doi: 10.1159/000341631.

Ouyang, X., P. Cirillo, Y. Sautin, S. McCall, J. L. Bruchette, A. M. Diehl, R. J. Johnson, and M. F. Abdelmalek. 2008. "Fructose consumption as a risk factor for non-alcoholic fatty liver disease." *J Hepatol* 48 (6):993-9. doi: 10.1016/j.jhep.2008.02.011.

Page, K. A., O. Chan, J. Arora, R. Belfort-Deaguiar, J. Dzuira, B. Roehmholdt, G. W. Cline, S. Naik, R. Sinha, R. T. Constable, and R. S. Sherwin. 2013. "Effects of fructose vs glucose on regional cerebral blood flow in brain regions involved with appetite and reward pathways." *JAMA* 309 (1):63-70. doi: 10.1001/jama.2012.116975.

Paineau, D. L., F. Beaufils, A. Boulier, D. A. Cassuto, J. Chwalow, P. Combris, C. Couet, B. Jouret, L. Lafay, M. Laville, S. Mahe, C. Ricour, M. Romon, C. Simon, M. Tauber, P. Valensi, V. Chapalain, O. Zourabichvili, and F. Bornet. 2008. "Family dietary coaching to improve

nutritional intakes and body weight control: a randomized controlled trial." *Arch Pediatr Adolesc Med* 162 (1):34-43. doi: 10.1001/archpediatrics.2007.2.

Palmer, J. R., D. A. Boggs, S. Krishnan, F. B. Hu, M. Singer, and L. Rosenberg. 2008. "Sugar-sweetened beverages and incidence of type 2 diabetes mellitus in African American women." *Arch Intern Med* 168 (14):1487-92. doi: 10.1001/archinte.168.14.1487.

Pan, A., V. S. Malik, T. Hao, W. C. Willett, D. Mozaffarian, and F. B. Hu. 2013. "Changes in water and beverage intake and long-term weight changes: results from three prospective cohort studies." *Int J Obes (Lond)* 37 (10):1378-85. doi: 10.1038/ijo.2012.225.

Panek-Scarborough, L. M., A. M. Dewey, and J. L. Temple. 2012. "Sensation and perception of sucrose and fat stimuli predict the reinforcing value of food." *Physiol Behav* 105 (5):1242-9. doi: 10.1016/j.physbeh.2012.01.001.

Parks, E. J., and M. K. Hellerstein. 2006. "Thematic review series: patient-oriented research. Recent advances in liver triacylglycerol and fatty acid metabolism using stable isotope labeling techniques." *J Lipid Res* 47 (8):1651-60. doi: 10.1194/jlr.R600018-JLR200.

Parks, E. J., L. E. Skokan, M. T. Timlin, and C. S. Dingfelder. 2008. "Dietary sugars stimulate fatty acid synthesis in adults." *J Nutr* 138 (6):1039-46.

Perez-Pozo, S. E., J. Schold, T. Nakagawa, L. G. Sanchez-Lozada, R. J. Johnson, and J. L. Lillo. 2010. "Excessive fructose intake induces the features of metabolic syndrome in healthy adult men: role of uric acid in the hypertensive response." *Int J Obes (Lond)* 34 (3):454-61. doi: 10.1038/ijo.2009.259.

Piernas, C., D. F. Tate, X. Wang, and B. M. Popkin. 2013. "Does diet-beverage intake affect dietary consumption patterns? Results from the Choose Healthy Options Consciously Everyday (CHOICE) randomized clinical trial." *Am J Clin Nutr* 97 (3):604-11. doi: 10.3945/ajcn.112.048405.

Raben, A., B. K. Moller, A. Flint, T. H. Vasilaris, A. Christina Moller, J. Juul Holst, and A. Astrup. 2011. "Increased postprandial glycaemia, insulinemia, and lipidemia after 10 weeks' sucrose-rich diet compared to an artificially sweetened diet: a randomised controlled trial." *Food Nutr Res* 55. doi: 10.3402/fnr.v55i0.5961.

Reid, M., R. Hammersley, and M. Duffy. 2010. "Effects of sucrose drinks on macronutrient intake, body weight, and mood state in overweight women over 4 weeks." *Appetite* 55 (1):130-6. doi: 10.1016/j.appet.2010.05.001.

Reid, M., R. Hammersley, A. J. Hill, and P. Skidmore. 2007. "Long-term dietary compensation for added sugar: effects of supplementary sucrose drinks over a 4-week period." *Br J Nutr* 97 (1):193-203. doi: 10.1017/S0007114507252705.

Rodin, J. 1990. "Comparative effects of fructose, aspartame, glucose, and water preloads on calorie and macronutrient intake." *Am J Clin Nutr* 51 (3):428-35.

Rodin, J., D. Reed, and L. Jamner. 1988. "Metabolic effects of fructose and glucose: implications for food intake." *Am J Clin Nutr* 47 (4):683-9.

SACN. 2015. "Carbohydrates and health." *Scientific Advisory Committee on Nutrition*.

Scheen, A. J., M. J. Castillo, and P. J. Lefebvre. 1996. "Assessment of residual insulin secretion in diabetic patients using the intravenous glucagon stimulatory test: methodological aspects and clinical applications." *Diabetes Metab* 22 (6):397-406.

Schwarz, J. M., Y. Schutz, F. Froidevaux, K. J. Acheson, N. Jeanpretre, H. Schneider, J. P. Felber, and E. Jequier. 1989. "Thermogenesis in men and women induced by fructose vs glucose added to a meal." *Am J Clin Nutr* 49 (4):667-74.

Schwarz, J. M., Y. Schutz, V. Piolino, H. Schneider, J. P. Felber, and E. Jequier. 1992. "Thermogenesis in obese women: effect of fructose vs. glucose added to a meal." *Am J Physiol* 262 (4 Pt 1):E394-401.

Sharief, N. N., and I. Macdonald. 1982. "Differences in dietary-induced thermogenesis with various carbohydrates in normal and overweight men." *Am J Clin Nutr* 35 (2):267-72.

Sievenpiper, J. L., A. J. Carleton, S. Chatha, H. Y. Jiang, R. J. de Souza, J. Beyene, C. W. Kendall, and D. J. Jenkins. 2009. "Heterogeneous effects of fructose on blood lipids in individuals with type 2 diabetes: systematic review and meta-analysis of experimental trials in humans." *Diabetes Care* 32 (10):1930-7. doi: 10.2337/dc09-0619.

Sievenpiper, J. L., R. J. de Souza, A. Mirrahimi, M. E. Yu, A. J. Carleton, J. Beyene, L. Chiavaroli, M. Di Buono, A. L. Jenkins, L. A. Leiter, T. M. Wolever, C. W. Kendall, and D. J. Jenkins. 2012. "Effect of fructose on body weight in controlled feeding trials: a systematic review and meta-analysis." *Ann Intern Med* 156 (4):291-304. doi: 10.7326/0003-4819-156-4-201202210-00007.

Silbernagel, G., J. Machann, S. Unmuth, F. Schick, N. Stefan, H. U. Haring, and A. Fritsche. 2011. "Effects of 4-week very-high-fructose/glucose diets on insulin sensitivity, visceral fat and intrahepatic lipids: an exploratory trial." *Br J Nutr* 106 (1):79-86. doi: 10.1017/S000711451000574X.

Simonson, D. C., L. Tappy, E. Jequier, J. P. Felber, and R. A. DeFronzo. 1988. "Normalization of carbohydrate-induced thermogenesis by fructose in insulin-resistant states." *Am J Physiol* 254 (2 Pt 1):E201-7.

Sinau, S., C. Montaunier, D. Wils, J. Verne, M. Brandolini, C. Bouteloup-Demange, and M. Vermorel. 2002. "Net energy value of two low-digestible carbohydrates, Lycasin HBC and the hydrogenated polysaccharide fraction of Lycasin HBC in healthy human subjects and their impact on nutrient digestive utilization." *Br J Nutr* 87 (2):131-9.

Smith, B. W., and L. A. Adams. 2011. "Non-alcoholic fatty liver disease." *Crit Rev Clin Lab Sci* 48 (3):97-113. doi: 10.3109/10408363.2011.596521.

Sobrecases, H., K. A. Le, M. Bortolotti, P. Schneiter, M. Ith, R. Kreis, C. Boesch, and L. Tappy. 2010. "Effects of short-term overfeeding with fructose, fat and fructose plus fat on plasma and hepatic lipids in healthy men." *Diabetes Metab* 36 (3):244-6. doi: 10.1016/j.diabet.2010.03.003.

Soenen, S., and M. S. Westerterp-Plantenga. 2007. "No differences in satiety or energy intake after high-fructose corn syrup, sucrose, or milk preloads." *Am J Clin Nutr* 86 (6):1586-94.

Spruss, A., and I. Bergheim. 2009. "Dietary fructose and intestinal barrier: potential risk factor in the pathogenesis of nonalcoholic fatty liver disease." *J Nutr Biochem* 20 (9):657-62. doi: 10.1016/j.jnutbio.2009.05.006.

Stanhope, K. L., A. A. Bremer, V. Medici, K. Nakajima, Y. Ito, T. Nakano, G. Chen, T. H. Fong, V. Lee, R. I. Menorca, N. L. Keim, and P. J. Havel. 2011. "Consumption of fructose and high fructose corn syrup increase postprandial triglycerides, LDL-cholesterol, and apolipoprotein-B in young men and women." *J Clin Endocrinol Metab* 96 (10):E1596-605. doi: 10.1210/jc.2011-1251.

Stanhope, K. L., S. C. Griffen, B. R. Bair, M. M. Swarbrick, N. L. Keim, and P. J. Havel. 2008. "Twenty-four-hour endocrine and metabolic profiles following consumption of high-fructose corn syrup-, sucrose-, fructose-, and glucose-sweetened beverages with meals." *Am J Clin Nutr* 87 (5):1194-203.

Stanhope, K. L., J. M. Schwarz, N. L. Keim, S. C. Griffen, A. A. Bremer, J. L. Graham, B. Hatcher, C. L. Cox, A. Dyachenko, W. Zhang, J. P. McGahan, A. Seibert, R. M. Krauss, S. Chiu, E. J. Schaefer, M. Ai, S. Otokozawa, K. Nakajima, T. Nakano, C. Beysen, M. K. Hellerstein, L. Berglund, and P. J. Havel. 2009. "Consuming fructose-sweetened, not glucose-sweetened, beverages increases visceral adiposity and lipids and decreases insulin sensitivity in overweight/obese humans." *J Clin Invest* 119 (5):1322-34. doi: 10.1172/JCI37385.

Stookey, J. D., F. Constant, B. M. Popkin, and C. D. Gardner. 2008. "Drinking water is associated with weight loss in overweight dieting women independent of diet and activity." *Obesity (Silver Spring)* 16 (11):2481-8. doi: 10.1038/oby.2008.409.

Sun, S. Z., B. D. Flickinger, P. S. Williamson-Hughes, and M. W. Empie. 2010. "Lack of association between dietary fructose and hyperuricemia risk in adults." *Nutr Metab (Lond)* 7:16. doi: 10.1186/1743-7075-7-16.

Swarbrick, M. M., K. L. Stanhope, S. S. Elliott, J. L. Graham, R. M. Krauss, M. P. Christiansen, S. C. Griffen, N. L. Keim, and P. J. Havel. 2008. "Consumption of fructose-sweetened beverages for 10 weeks increases postprandial triacylglycerol and apolipoprotein-B concentrations in overweight and obese women." *Br J Nutr* 100 (5):947-52. doi: 10.1017/S0007114508968252.

Tappy, L., J. P. Randin, J. P. Felber, R. Chiolero, D. C. Simonson, E. Jequier, and R. A. DeFronzo. 1986. "Comparison of thermogenic effect of fructose and glucose in normal humans." *Am J Physiol* 250 (6 Pt 1):E718-24.

Te Morenga, L. A., A. J. Howatson, R. M. Jones, and J. Mann. 2014. "Dietary sugars and cardiometabolic risk: systematic review and meta-analyses of randomized controlled trials of the effects on blood pressure and lipids." *Am J Clin Nutr* 100 (1):65-79. doi: 10.3945/ajcn.113.081521.

Te Morenga, L., S. Mallard, and J. Mann. 2013a. "Dietary sugars and body weight: systematic review and meta-analyses of randomised controlled trials and cohort studies." *British Medical Journal* 346:e7492. doi: 10.1136/bmj.e7492.

Te Morenga, L., S. Mallard, and J. Mann. 2013b. "Dietary sugars and body weight: systematic review and meta-analyses of randomised controlled trials and cohort studies." *BMJ* 346:e7492. doi: 10.1136/bmj.e7492.

Teff, K. L., S. S. Elliott, M. Tschop, T. J. Kieffer, D. Rader, M. Heiman, R. R. Townsend, N. L. Keim, D. D'Alessio, and P. J. Havel. 2004. "Dietary fructose reduces circulating insulin and leptin, attenuates postprandial suppression of ghrelin, and increases triglycerides in women." *J Clin Endocrinol Metab* 89 (6):2963-72. doi: 10.1210/jc.2003-031855.

Teff, K. L., J. Grudziak, R. R. Townsend, T. N. Dunn, R. W. Grant, S. H. Adams, N. L. Keim, B. P. Cummings, K. L. Stanhope, and P. J. Havel. 2009. "Endocrine and metabolic effects of consuming fructose- and glucose-sweetened beverages with meals in obese men and women: influence of insulin resistance on plasma triglyceride responses." *J Clin Endocrinol Metab* 94 (5):1562-9. doi: 10.1210/jc.2008-2192.

Theytaz, F., Y. Noguchi, L. Egli, V. Campos, T. Buehler, L. Hodson, B. W. Patterson, N. Nishikata, R. Kreis, B. Mittendorfer, B. Fielding, C. Boesch, and L. Tappy. 2012. "Effects of supplementation with essential amino acids on intrahepatic lipid concentrations during fructose overfeeding in humans." *Am J Clin Nutr* 96 (5):1008-16. doi: 10.3945/ajcn.112.035139.

Thorburn, A. W., P. A. Crapo, K. Griver, P. Wallace, and R. R. Henry. 1990. "Long-term effects of dietary fructose on carbohydrate metabolism in non-insulin-dependent diabetes mellitus." *Metabolism* 39 (1):58-63.

Thuy, S., R. Ladurner, V. Volynets, S. Wagner, S. Strahl, A. Konigsrainer, K. P. Maier, S. C. Bischoff, and I. Bergheim. 2008. "Nonalcoholic fatty liver disease in humans is associated with increased plasma endotoxin and plasminogen activator inhibitor 1 concentrations and with fructose intake." *J Nutr* 138 (8):1452-5.

Truswell, A. S., J. M. Seach, and A. W. Thorburn. 1988. "Incomplete absorption of pure fructose in healthy subjects and the facilitating effect of glucose." *Am J Clin Nutr* 48 (6):1424-30.

USDA. 2015. "Scientific report of the 2015 dietary guidelines advisory committee." *Advisory report to the secretary of health and human services and the secretary of agriculture* February 2015.

Van Gaal, L., I. Mertens, G. Vansant, and I. De Leeuw. 1999. "Carbohydrate-induced thermogenesis in obese women. Effect of insulin and catecholamines." *J Endocrinol Invest* 22 (2):109-14. doi: 10.1007/BF03350889.

Van Name, M., C. Giannini, N. Santoro, A. M. Jastreboff, J. Kubat, F. Li, R. Kursawe, M. Savoye, E. Duran, J. Dziura, R. Sinha, R. S. Sherwin, G. Cline, and S. Caprio. 2015. "Blunted suppression of acyl-ghrelin in response to fructose ingestion in obese adolescents: the role of insulin resistance." *Obesity (Silver Spring)* 23 (3):653-61. doi: 10.1002/oby.21019.

Vozzo, R., B. Baker, G. A. Wittert, J. M. Wishart, H. Morris, M. Horowitz, and I. Chapman. 2002. "Glycemic, hormone, and appetite responses to monosaccharide ingestion in patients with type 2 diabetes." *Metabolism* 51 (8):949-57.

Wang, D. D., J. L. Sievenpiper, R. J. de Souza, L. Chiavaroli, V. Ha, A. I. Cozma, A. Mirrahimi, M. E. Yu, A. J. Carleton, M. Di Buono, A. L. Jenkins, L. A. Leiter, T. M. Wolever, J. Beyene, C. W. Kendall, and D. J. Jenkins. 2012. "The effects of fructose intake on serum uric acid vary among controlled dietary trials." *J Nutr* 142 (5):916-23. doi: 10.3945/jn.111.151951.

Wang, J., K. Light, M. Henderson, J. O'Loughlin, M. E. Mathieu, G. Paradis, and K. Gray-Donald. 2014. "Consumption of added sugars from liquid but not solid sources predicts impaired

glucose homeostasis and insulin resistance among youth at risk of obesity." *J Nutr* 144 (1):81-6. doi: 10.3945/jn.113.182519.

Wang, J. W., S. Mark, M. Henderson, J. O'Loughlin, A. Tremblay, J. Wortman, G. Paradis, and K. Gray-Donald. 2013. "Adiposity and glucose intolerance exacerbate components of metabolic syndrome in children consuming sugar-sweetened beverages: QUALITY cohort study." *Pediatr Obes* 8 (4):284-93. doi: 10.1111/j.2047-6310.2012.00108.x.

Wei, Y., D. Wang, F. Topczewski, and M. J. Pagliassotti. 2007. "Fructose-mediated stress signaling in the liver: implications for hepatic insulin resistance." *J Nutr Biochem* 18 (1):1-9. doi: 10.1016/j.jnutbio.2006.03.013.

Welsh, J. A., A. Sharma, J. L. Abramson, V. Vaccarino, C. Gillespie, and M. B. Vos. 2010. "Caloric sweetener consumption and dyslipidemia among US adults." *JAMA* 303 (15):1490-7. doi: 10.1001/jama.2010.449.

WHO. 2015. World Health Organization guideline: sugars intake for adults and children. Geneva, Switzerland: World Health Organization.

Wolfgang, M. J., S. H. Cha, A. Sidhaye, S. Chohnan, G. Cline, G. I. Shulman, and M. D. Lane. 2007. "Regulation of hypothalamic malonyl-CoA by central glucose and leptin." *Proc Natl Acad Sci U S A* 104 (49):19285-90. doi: 10.1073/pnas.0709778104.

Wu, T., E. Giovannucci, T. Pischon, S. E. Hankinson, J. Ma, N. Rifai, and E. B. Rimm. 2004. "Fructose, glycemic load, and quantity and quality of carbohydrate in relation to plasma C-peptide concentrations in US women." *Am J Clin Nutr* 80 (4):1043-9.

Yeomans, M. R. 1998. "Taste, palatability and the control of appetite." *Proc Nutr Soc* 57 (4):609-15.

Zelber-Sagi, S., V. Ratziu, and R. Oren. 2011. "Nutrition and physical activity in NAFLD: an overview of the epidemiological evidence." *World J Gastroenterol* 17 (29):3377-89. doi: 10.3748/wjg.v17.i29.3377.

Zheng, M., M. Allman-Farinelli, B. L. Heitmann, B. Toelle, G. Marks, C. Cowell, and A. Rangan. 2015. "Liquid versus solid energy intake in relation to body composition among Australian children." *J Hum Nutr Diet* 28 Suppl 2:70-9. doi: 10.1111/jhn.12223.

Agence nationale de sécurité sanitaire
de l'alimentation, de l'environnement et du travail
14 rue Pierre et Marie Curie
94701 Maisons-Alfort Cedex
www.anses.fr / @Anses_fr

ISBN 979-10-286-0142-3 - Dépôt légal : janvier 2017 - © Anses Éditions : janvier 2017 - Date de publication : janvier 2017 - Couverture : Parimage (création), Anses (réalisation) - Crédit photo : Fotolia