

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE MOHAMED BOUDIAF - M'SILA

FACULTE DES SCIENCES

DEPARTEMENT DE MICROBIOLOGIE & BIOCHIMIE

N°:



DOMAINE :SCINCES DE LA NATURE ET DE LA VIE

FILIERE : SCIENCES ALIMENTAIRES

OPTION : NUTRITION ET SCIENCES DES ALIMENTS

**Mémoire présenté pour l'obtention  
Du diplôme de Master Académique**

Par :

**DERBAL Kamir & NAIDJI Imane**

**Intitulé**

**Substitution du saccharose (sucre blanc) par  
les édulcorants chez les diabétiques de type 2**

Soutenu devant le jury composé de :

Dr. BOUBEKEUR Hafsa

Université Mohamed Boudiaf M'sila

Président

Dr. RÉGGAMI Yassine

Université Mohamed Boudiaf M'sila

Rapporteur

Dr.MEDJEKAL Samir

Université Mohamed Boudiaf M'sila

Examineur

Année universitaire : 2021/2022

## **Remerciements**

*Tout d'abord, louanges à Dieu, le tout puissant de nous avoir gratifié de la force, de courage, de volonté et de patience pour entamer et achever ce travail.*

*Nous tenons à adresser nos sincères remerciements et reconnaissances à notre promoteur **Dr. RÉGGAMI Yassine** pour avoir bien voulu nous encadré, pour sa disponibilité, ses encouragements, ses conseils et suggestions précieux, ses critiques constructives, sa générosité scientifique ainsi que sa patience tout au long de ce travail.*

*Nous tenon à exprimer notre considération à **Dr. BOUBEKEUR Hafsa**, d'avoir accepté d'examiner ce travail et d'assurer la présidence du jury de Mémoire.*

*Notre reconnaissance va tout spécialement à **Dr. MEDJEKAL Samir**, qui nous a fait l'honneur en acceptant de participer à ce jury et de consacrer du temps à la lecture de ce manuscrit.*

*Nous tenon aussi à exprimer nos sincères gratitude à **l'ensemble des enseignants du Département de Microbiologie et Biochimie** et à tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à l'élaboration de ce travail.*

---

# **Dédicace**

*Du profond de mon cœur, je dédie ce travail à tous ceux qui me sont chers.*

*Je dédie ce modeste travail à celle qui m'a donné la vie, le symbole de tendresse, qui s'est sacrifiée pour mon bonheur et ma réussite à **Ma chère Mère Mebarka**.*

*Aucune dédicace ne saurait exprimer mon respect, mon amour éternel et ma considération pour les sacrifices que vous avez consenti pour mon instruction et mon bien être à **mon cher père Achour**.*

*À l'âme de **ma chère grand'mère**, Qui m'a toujours poussé et motivé dans mes études, Je vous remercie pour tous le soutien et l'amour que vous me portez depuis mon enfance et j'espère que votre bénédiction m'accompagne toujours.*

*À ma chère sœur **Souhila**, A mes chères belles sœurs **Ahlem**, **Nadia** et mes chers frères **Bilal**, **Rabeh** et **Salah**.*

*À mes chères cousines **Habiba**, **Aziza** et **Rachida**, **Touba**, ainsi que tous les membres de la famille **Derbal**.*

*À mes amies qui ont cru en moi et qui ont toujours encouragé, et avec qui j'ai passé des années inoubliables surtout ma chère binôme **Imane**.*

*À mes chers amis proches **Hamza**, **Abedlkarim**, **Safa**, **Souheyr**. Et À toute la **promotion de Nutrition et Sciences des Aliments 2022** et à tous ceux qui nous sont chers.*

**DERBAL Kamir**

---

## ***Dédicace***

*C'est avec grand plaisir que je dédie ce modeste travail :*

*À ceux qui me sont les plus chers.*

*À ceux qui ont toujours cru en moi.*

*Pour ceux qui m'ont toujours encouragé.*

*À la personne la plus chère de ma vie, **maman**.*

*À mon homme le plus cher, **papa**.*

*À mes chers **frères et sœurs**.*

*À mes chers amis proches **Kamir, Hadjer, Aicha, Amina et Ikram**.*

*A toute la promotion de **Nutrition et Sciences des Aliments 2022** et à tous.*

***NAIDJI Imane***

---

# Sommaire

<b>Résumé</b> .....	iii
<b>Liste des abréviations</b> .....	iv
Liste des figures .....	vi
Listes des tableaux .....	vii
Introduction .....	1
Chapitre I. Le sucre .....	3
I.1. Généralités sur le sucre .....	3
I.2. Historique .....	3
I.3. Composition moyenne de la canne à sucre .....	4
I.4. L'économie sucrière .....	4
I.5. Types de sucres : classification .....	5
I.6. Effets biologiques .....	6
Chapitre II. Le diabète sucré .....	8
II.1. Définition .....	8
II.2. Classification étiologique des diabètes sucrés .....	8
II.2.1. Le diabète de type 1 .....	8
II.2.2. Diabète de type 2 .....	9
II.2.3. Critères diagnostiques du diabète de type 2 .....	15
II.2.4. Complications et comorbidités du diabète de type 2 .....	15
II.2.5. Alimentation de la personne diabétique de type 2 .....	17
II.2.6. Diabétiques de type 2 utilisant mal le glucose .....	18
Chapitre III. Les édulcorants .....	21
III.1. Définition .....	21

III.2.	Classification des édulcorants .....	21
III.2.1.	Les édulcorants intenses .....	21
III.2.2.	Les édulcorants nutritifs .....	24
III.3.	Avantages et inconvénients des édulcorants .....	25
III.3.1.	Les avantages.....	25
III.3.2.	Les inconvénients .....	26
III.4.	L'utilisation des édulcorants .....	26
III.4.1.	Les édulcorants employés en alimentation .....	26
III.4.2.	Les édulcorants employés en médication .....	27
III.5.	Édulcorants chez les diabétiques .....	27
III.6.	Effets à long terme de la consommation d'édulcorants .....	28
III.6.1.	Édulcorants et appétit .....	28
III.6.2.	Édulcorants, apports énergétiques et poids corporel .....	29
	Conclusion.....	31
	Références bibliographiques .....	31

## ملخص

السكر هو أكثر العناصر الغذائية استهلاكاً في العالم، تأثيره على الصحة كان محل نقاش لعقود بسبب النتائج المتضاربة من دراسات مختلفة. أظهرت بعض الدراسات أن استهلاك السكر مرتبط بمرض السكري وأمراض القلب والسمنة، بينما أظهرت دراسات أخرى عدم وجود ارتباط.

تم استخدام عدد من المحليات المختلفة في إنتاج الغذاء على مدار العقود القليلة الماضية، أكثر المحليات شيوعاً هي السكرين والأسبارتام، يليها السكر الوز.

استبدال السكر الأبيض بالمحليات لدمر مرضى السكري من النوع الثاني يقلل بشكل كبير من إفراز الأحماض الدهنية الحرة، ويزيد من حساسية الأنسولين وتحمل الجلوكوز، ويقلل من مستويات الدهون الثلاثية.

**الكلمات المفتاحية:** سكر، السكري النوع الثاني، المحليات، الأسبارتام، الدهون الثلاثية.

## **Abstract**

Sugar is the most commonly consumed nutriment in the world; its effect on health has been debated for decades due to conflicting results from different studies. Some studies have shown that sugar consumption is correlated with diabetes, heart disease, and obesity, while other studies have shown no correlation.

A number of different sweeteners have been used in food production over the past few decades; the most common sweeteners are saccharin and aspartame, followed by sucralose.

Substitution of white sugar with sweeteners in type 2 diabetics significantly decreases free fatty acids secretion, increases insulin sensitivity and glucose tolerance, as well as lowers triglycerides levels.

**Keywords:** Sugar, Type 2 diabetes, Sweeteners, Aspartame, Triglycerides.



## **Résumé**

Le sucre est le nutriment le plus couramment consommé dans le monde ; son effet sur la santé est débattu depuis des décennies en raison des résultats contradictoires de différentes études. Certaines études ont montré que la consommation de sucre est corrélée au diabète, aux maladies cardiaques et à l'obésité, tandis que d'autres études n'ont pas exhibé aucune corrélation.

Un certain nombre de différents édulcorants ont été employés dans la production alimentaire au cours des dernières décennies ; les édulcorants les plus courants sont la saccharine et l'aspartame, suivis par la sucralose.

La substitution du sucre blanc par des édulcorants chez les diabétiques de type 2 diminue de manière significative la sécrétion d'acides gras libres, augmente la sensibilité à l'insuline et la tolérance au glucose et abaisse les niveaux de triglycérides.

**Mots clés :** Sucre, Diabète de type 2, Édulcorants, Aspartame, Triglycérides.

## Liste des abréviations

<b>ADA</b>	American Diabetes Association
<b>AHA</b>	American Heart Association
<b>ATP</b>	Adénosine Triphosphate
<b>BMI</b>	Body mass index
<b>CCAF</b>	Comportements et Consommations Alimentaires en France
<b>CDA</b>	Canadian Diabetes Association
<b>CREDOC</b>	Centre de Recherche pour l'Étude et la Maîtrise des Conditions de Vie
<b>DI</b>	Injection de dépendance
<b>DID</b>	Diabète Insulinodépendant
<b>DJA</b>	Dose Journalière Admissible
<b>DM</b>	Message direct
<b>DNID</b>	Diabète Non Insulinodépendant
<b>DRB</b>	Conseil des ressources de défense
<b>DR3</b>	Death Receptor 3
<b>DR4</b>	Death Receptor 4
<b>DT1</b>	Diabète de type 1
<b>DT2</b>	Diabète de type 2
<b>EASD</b>	Association européenne pour l'étude sur le diabète
<b>EI</b>	Intelligence émotionnelle
<b>GAD</b>	GlutamicAcidDecarboxylase
<b>GLP1</b>	Glucagon-like peptide
<b>GLUT-4</b>	Glucose transporter 4
<b>HbA1C</b>	Glycatedhemoglobin ;Hémoglobineglyquée
<b>HDL</b>	Lipoprotéines de haute densité
<b>HLA</b>	HumanLeukocyteAntigen

<b>IMC</b>	Indice de masse corporelle
<b>INCA</b>	Étude Nationale des Consommations Alimentaires Individuelles
<b>LDL</b>	Lipoprotéines de faible densité
<b>OPDQ</b>	Ordre Professionnel des Diététistes du Québec
<b>OMS</b>	Organisation Mondiale de la Santé
<b>TDI</b>	Désoxyribonucléotidyl transférase terminale
<b>TNF-<math>\alpha</math></b>	Tumornecrosis factor alpha
<b>UE</b>	Union européenne

## Liste des figures

<b>Figure 1:</b> Mécanisme de la sécrétion insulinaire.....	14
<b>Figure 2:</b> Sécrétion d'insuline en réponse d'un stimulus constant de glucose.....	15
<b>Figure 3:</b> Devenir du glucose dans les cellules musculaires.....	19
<b>Figure 4:</b> Structure chimique de l'aspartame.....	22
<b>Figure 5:</b> Structure chimique du sucralose.....	22
<b>Figure 6:</b> Structure chimique du rébaudioside A (Stevia).....	24
<b>Figure 7:</b> Obtention des polyols .....	25

## Listes des tableaux

<b>Tableau 1</b> : Composition moyenne de la canne à sucre.....	4
<b>Tableau 2</b> : Classification des sucres.....	5
<b>Tableau 3</b> : Apports nutritionnels recommandés en présence de diabète de type 2.....	11
<b>Tableau 4</b> : Complications métaboliques aiguës du diabète sucré .....	16
<b>Tableau 5</b> : Carte d'identité des édulcorants intenses autorisés.....	21
<b>Tableau 6</b> : Liste des édulcorants intenses « sans calories ».....	23
<b>Tableau 7</b> : Plus d'informations sur les alcools de sucre.....	24

# **Introduction**

## Introduction

Le diabète sucré est un désordre métabolique caractérisé par une hyperglycémie chronique résultant d'un défaut de la sécrétion et/ou de l'action de l'insuline. Le diabète de type 2 (DT2) reste la forme prédominante de diabète sucré. Actuellement, la prévalence du diabète ne cesse de s'accroître à travers le monde, étant même caractérisée d'épidémie par l'Organisation mondiale de la santé ([World Health Organization, 2000](#)).

Toutes les plantes produisent des sucres, cependant, seules quelques-unes (les plantes saccharifères) sont capables de stocker le saccharose, principal sucre naturel consommé dans le monde. Il provient essentiellement de la betterave sucrière en région à climat tempéré et de la canne à sucre dans les pays chauds. On extrait également du sucre à partir de l'érable (Canada), du palmier (Sri Lanka, Thaïlande) ou des dattes (Pakistan), mais les volumes concernés sont très limités.

Les édulcorants sont des composés qui confèrent un goût sucré après liaison avec des récepteurs de la muqueuse linguale ; Ils remplacent le sucre par des équivalents gustatifs qui n'apportent que peu ou pas aucune calorie. Comme ils ne fournissent que peu ou pas d'énergie, ils sont utilisés pour aider les personnes ayant un contrôle du poids à limiter leur apport calorique et à réduire leur apport sucre dans leur alimentation, les patients diabétiques nécessitant un contrôle de leur apport en glucides peuvent également bénéficier d'édulcorants artificiels car ils n'affectent pas la glycémie, et comme ils ne provoquent pas de gain de poids, ils aident à mieux gérer le diabète.

Les édulcorants font partie de notre quotidien tant leur emploi s'est généralisé dans l'industrie agro-alimentaire. Ces produits défrayent la chronique car on les accuse souvent de favoriser l'obésité, le diabète de type 2, ou d'être cancérigènes. Les controverses perdurent, en particulier avec l'aspartame, mis en cause récemment dans plusieurs publications à la fois sur le risque cancérigène chez l'animal ([Soffritti et al., 2010](#)), le risque de favoriser la prématurité ([Halldorsson, 2010](#)) ou la promotion du surpoids.

# Chapitre I

## Le sucre



## Chapitre I. Lesucre

### I.1. Généralités sur le sucre

Le sucre de table est une substance commercialement importante en raison de sa présence polyvalente dans plusieurs produits alimentaires. D'autre part, il joue un rôle unique dans divers aspects de la chimie humaine, de la biologie, de la nutrition, de la physiologie et de la médecine clinique (Ward Pigman, 1948; Salunkhe et Desai, 1988). D'un point de vue chimique, les sucres sont des substances organiques contenant des fonctions carbonyles et des fonctions alcools ; ils sont constituées d'un ou plusieurs des motifs polyhydroxyaldéhyde ou cétone. Les sucres sont d'abord formés lors de la photosynthèse à partir de dioxyde de carbone (CO<sub>2</sub>) et de l'eau (H<sub>2</sub>O). Ils sont naturellement présents dans tous les fruits et légumes. Le glucose et le fructose sont liés dans les plantes pour former du saccharose, communément appelé « Sucre ou sucrose ».

### I.2. Historique

Outre les fruits, le miel était la seule source de la douce saveur de cet homme connu avant les campagnes de Darius, roi de Perse (522/486 av. J.-C.). Ils ont découvert en Inde, dans la vallée de l'Indo, la canne à sucre et ils en ramènent en Perse. Au IV<sup>e</sup> siècle av. J.-C., Alexandre le Grand conquiert l'Asie et il découvre à son tour le sucre de canne, que le lieutenant de Néarque Alexandre décrit comme, "Un roseau donne du miel sans la concurrence des abeilles." Au VII<sup>e</sup> siècle, les Arabes ont conquis la Perse et l'ont découverte aussi les roseaux, ils pousseront dans les pays occupés, Syrie, Palestine, Egypte, Afrique du nord et des îles Baléares à l'Espagne. Les Européens n'étaient pas comme ça jusqu'au XI<sup>e</sup> siècle, à l'occasion des Croisades de plus en plus de gens se familiarisent avec la canne à sucre. Au XV<sup>e</sup> siècle, la culture de la canne à sucre s'est répandue dans Processions d'Afrique, d'Espagne et du Portugal (Canaries, Madère, Cap-Vert). Ainsi Lisbonne remplace Venise et devient la capitale du raffinage. Après la découverte de l'Amérique, la culture de la canne à sucre a été introduite dans de nouvelles zones avec un climat favorable à leur croissance. Les plantes d'Espagne ont d'abord été cultivées en La République dominicaine et Haïti par Christophe Colomben 1493. Grâce aux navigateurs espagnols et portugais, la culture de la canne à sucre Il est distribué sur les îles tropicales : Puerto Rico, Cuba et la Jamaïque. En 1520, la canne était cultivée au Mexique, et c'était le premier moulin à sucre en elle ; L'Amérique du Nord est née en 1535. De l'autre côté de la planète, la production du sucre a commencé en 1747 à Maurice, dans l'océan Indien, et en 1824 la culture de la canne à sucre a été introduite en Australie (Arzate, 2005). À l'aube du XIX<sup>e</sup> siècle, la canne à sucre achève son tour du monde. Ceci est incroyable le voyage a duré environ 2 000 ans. Des îles

du Pacifique Sud, doux roseau ; Il a atteint tous les continents et il y a un très grand nombre de raffineries qui apparaissent partout dans le monde (Ait Ammar, 1981).

### I.3. Composition moyenne de la canne à sucre

Les principaux composants de la canne à sucre sont le sucre et les fibres (**Table. 1**):

Le sucre présent dans les tiges de la canne est le saccharose. C'est un disaccharide formé de deux oses ; le D-glucose et le D-fructose (Alais et al., 2003).

**Tableau 1** : Composition moyenne de la canne à sucre (Arzate, 2005).

Composant	Eau	Fibres ligneuses	Saccharose	Impuretés	Total
<b>Teneur (%)</b>	<b>70</b>	<b>14</b>	<b>14</b>	<b>2</b>	<b>100</b>

### I.4. L'économie sucrière

La filière « sucre » en France est une filière qui représente 3,8 milliards d'euros de chiffre d'affaires (Lainé, 2018). En termes de classement, la France est le premier producteur de sucre de l'Union européenne (UE) et le deuxième producteur de betteraves au monde. 10e rang mondial des producteurs de sucre : production de betteraves en France et de canne dans les provinces extérieures (DOM). La France compte 25 sucreries de betteraves dans le nord de la France et cinq sucreries de canne dans les provinces extérieures : deux à la Réunion, deux en Guadeloupe et une en Martinique. En 2016, la France a produit 34 millions de tonnes de betteraves pour obtenir 4,7 millions de tonnes. Sucre (sous forme de sucre granulé et de sirop de sucre) pour la période 2016/2017. La France a également produit 2,65 millions de tonnes de canne à sucre pour fabriquer 0,3 million de tonnes de sucre dans les départements d'outre-mer. Ainsi la production de sucre français se fait majoritairement à partir de betteraves : 94,7 % de betteraves et 5,3 % de canne à sucre. La France exporte du sucre principalement vers l'Europe (en volume et en valeur). Les principaux pays vers lesquels la France exporte du sucre sont l'Italie, l'Espagne, le Royaume-Uni, la Belgique et l'Allemagne. En 2017, elle a exporté 1,1 milliard d'euros, soit 30% du chiffre d'affaires du secteur. Le pays utilise pour la consommation intérieure 2,5 millions de tonnes de sucre en 2016/2017 : 1,9 million de tonnes de sucre à usage alimentaire et 0,6 million de tonnes à usage non alimentaire. Ainsi, plus des deux tiers de la production sont destinés à la consommation humaine. 11 % de la production totale est destinée à la fabrication de sucre de table et 58 % à des usages alimentaires indirects (transformation par l'industrie agroalimentaire) :

boissons, produits laitiers, produits du petit-déjeuner, etc. 31% de la production totale de sucre est destinée à un usage non alimentaire : il est utilisé dans les industries chimiques et pharmaceutiques, les industries des alcools, les industries de la levure, etc. Selon les estimations, la consommation moyenne de sucre en France est de 25 kilogrammes par an et par habitant (CEDUS, 2013).

### I.5. Types de sucres : classification

Lorsque l'on parle de sucre au sens général (terme au singulier), on fait généralement référence au sucre blanc, aussi appelé sucre de table. C'est le sucre qui est ajouté au café ou au thé, qui est utilisé localement pour faire des pâtisseries, etc.

Lorsque l'on parle de « sucres » dans les aliments (le terme est au pluriel), on parle de glucides, que l'on peut aussi appeler polysaccharides. Ils appartiennent à la famille des carbohydrates car ils sont constitués de carbone (C), d'hydrogène (H) et d'oxygène (O). Leur formule est :  $(CH_2O)_n$ .

On peut classer les sucres en deux grandes familles, les sucres simples et les sucres complexes, appelés aussi respectivement dans le langage courant sucres rapides et sucres lents :

**Tableau 2** : Classification des sucres.

	<b>Sucres simples (sucres rapides)</b>	<b>Sucres complexes (sucres lents)</b>
<b>Structure chimique</b>	Mono- et disaccharides : sucres à respectivement un et deux oses	Polysaccharides : sucres constitués de plusieurs unités de glucose réunies en une longue chaîne
<b>Aliments dans lesquels on les retrouve</b>	Fruits et légumes, miel, lait, produits laitiers, aliments sucrés (pâtisseries, confitures, sirops...)	Féculeux : pain, pâtes, riz, céréales, pommes de terre...
<b>Les plus répandus</b>	Glucose, fructose, lactose, saccharose.	Amidon
<b>Principales caractéristiques</b>	Ils apportent souvent un fort goût sucré Ils apportent rapidement de l'énergie à l'organisme car leur assimilation a lieu directement après leur ingestion	Ils ne donnent pas un goût sucré aux aliments Ils sont absorbés plus lentement par l'organisme car ils doivent être hydrolysés en unités de

		glucose (rupture des chaînes) pour pouvoir être assimilés dans l'organisme.
--	--	---

## I.6. Effets biologiques

L'effet biologique le plus prononcé de l'absorption des glucides est une augmentation quelque peu marquée du taux de glucose dans la veine porte; Ce taux est bien sûr inaccessible en pratique médicale ; C'est le cas en pratique expérimentale, notamment chez l'animal. Selon que l'hyperglycémie portale est "modérée" ou au contraire importante, on ne peut rien observer sur la glycémie périphérique (prélèvement sanguin ou glycémie capillaire), ni noter ce qui a été convenu appeler ça pic d'hyperglycémie postprandiale, qui serait mieux appeler une vague d'hyperglycémie postprandiale. La preuve indirecte du premier scénario a été fournie par une équipe canadienne qui a montré que l'ingestion de 10 grammes de glucose toutes les heures pendant 24 heures n'entraînait aucun ajustement significatif de la glycémie périphérique, alors que l'ingestion de ces mêmes 240 grammes de glucides en trois (Les repas), comme en physiologique, présentent les pics caractéristiques observés en clinique. Ainsi, l'apport d'une grande quantité de glucides, par exemple de 50 à 100 grammes au cours d'un repas, s'accompagne d'une élévation de la glycémie au-dessus des valeurs de référence, apparaît entre la dixième et vingt minutes après l'ingestion, et dure de 1 à 3 heures chez les personnes en bonne santé et de 1 à 6 heures chez les diabétiques bien contrôlés ou plus ; Cette onde postprandiale n'est qu'un faible reflet de ce qui se passe dans la veine porte et dans le foie où l'hyperglycémie survient dès les premières minutes, où la montée est plus importante et de bien plus longue durée que celle observée dans le sang périphérique. Ainsi on peut distinguer après un repas, glucidique ou non, la phase post-manger, facile à détecter, la phase d'absorption silencieuse et la phase post-absorption commençant 4-6 heures après avoir mangé, la possibilité de démarrer la phase de jeûne.

D'autres manifestations biologiques accompagnent l'apport alimentaire en glucides : une réponse insulémique mesurable et mesurable de la veine porte, un pic dans le sang périphérique, une diminution des hormones régulatrices de la glycémie, en particulier le glucagon, la sécrétion d'hormones pancréatiques intestinales telles que l'incrétine, une élévation des triglycérides et une modulation de certains facteurs de coagulation...( [Basdevant,2001](#)).

# Chapitre II

## Le diabète sucré

## Chapitre II. Le diabète sucré

### II.1. Définition

Le diabète sucré est un groupe de maladies métaboliques caractérisées par une hyperglycémie chronique résultant d'un défaut de la sécrétion de l'insuline ou de l'action de l'insuline ou de ces deux anomalies associées. L'hyperglycémie chronique est associée à terme avec des complications organiques spécifiques touchant particulièrement les yeux, les reins, les nerfs, le cœur et les vaisseaux sanguins ([American Diabetes Association, 2007](#)).

### II.2. Classification étiologique des diabètes sucrés

La classification étiologique des diabètes sucrés proposée par l'ADA et l'OMS a été actualisée en fonction des données scientifiques récentes, celle du [National Diabetes Data Group \(1979\)](#). Le terme diabète sucré de type 1 et de type 2 (chiffres arabes) remplace le terme DIDet DNID :

#### II.2.1. Le diabète de type 1

Il correspond à la destruction des cellules  $\beta$  aboutissant habituellement à une carence absolue en insuline. Il est divisé en 2 sous types :

- **Le diabète de type 1 auto-immun**

Au cours duquel la destruction des cellules  $\beta$  par un processus auto-immun est authentifiée par la présence d'anticorps anti-cellules d'îlots, anti-insuline, anti-glutamatedécarboxylase (GAD), anti-tyrosine phosphatase IA-2 et IA 2b. Cette forme est fortement associée aux gènes DQA et DQB du système HLA et influencée par les gènes DRB. Ici, la destruction des cellules peut être rapide (enfants et adolescents) ou plus lente (adultes). D'autres affections auto-immunes peuvent être associées (maladie de Basedow, thyroïdite de Hashimoto, maladie d'Addison, vitiligo, maladie de Biermer). Survenant généralement chez le sujet jeune (enfants, adolescents), le diabète de type 1 (DT1) auto-immun peut apparaître à tous les âges, y compris après 70 ans.

- **Le diabète de type 1 idiopathique**

Correspond à une minorité de sujets. Certains présentent une insulino-pénie permanente avec céto-acidose d'origine inconnue ; cette forme à forte composante héréditaire est plus fréquente chez les sujets d'origine africaine ou asiatique. Chez les Africains, une forme voisine se caractérise par une céto-acidose révélatrice après laquelle l'insulinothérapie n'est pas indispensable.

- **Physiopathologie**

Le DT1 est le résultat d'un processus lent et graduel de destruction des cellules bêta dans les îlots de Langerhans du pancréas endocrine, initié par une activation d'une réaction auto-immune. Le mécanisme moléculaire initial conduisant à cette destruction auto-immune n'est pas encore entièrement défini (Spinas & Lehmann, 2001).

- **Facteurs génétiques**

Plusieurs gènes sont associés à la susceptibilité au développement du DT1, en particulier les gènes codant pour les antigènes HLA DR3 ou DR4 du système HLA secondaire (Abner, 2001).

Les mères T1D ont un risque de 2 % d'avoir un enfant diabétique, alors que lorsque le père a un diabète ID, le risque est de 4 à 5 % (Raverot, 2005).

- **Facteurs immunitaires**

Le DT1 est une maladie auto-immune provoquée par la destruction des cellules  $\beta$  des îlots de Langerhans par des lymphocytes T. Bien que la destruction des cellules  $\beta$  par médiation des cellules T, l'implication des anticorps ont été d'une grande importance, permettant un diagnostic précis et la prédiction des individus risquant de développer ce type de diabète (Ongagna & Sapin, 2004).

- **Facteurs environnementaux**

La prédisposition génétique n'est pas seule responsable du DT1; car la concordance pour cette maladie chez les jumeaux monozygotes ne dépasse pas 40%. Ceci souligne le rôle non exclusif de la génétique et la probable responsabilité de l'environnement. Expérimentalement, le DT1 peut être induit chez l'animal par une infection virale. Chez l'homme, le rôle des virus est suggéré par des observations de diabète survenu au cours des infections virales (oreillons, rubéole congénitale, etc.) et par la recrudescence saisonnière des nouveaux cas. L'hypothèse avancée est celle d'un mimétisme entre la structure antigénique de ces virus, contre laquelle se développent les anticorps, et celle des cellules  $\beta$ . Cependant, le rôle de l'implication formelle de virus dans l'écllosion d'un DT1 reste hypothétique (Nienkeet *al.*, 2006).

## II.2.2. Diabète de type 2

Le diabète de type 2 (DT2) est associé, dans environ 80 % des cas, à un excès pondéral, voire à une obésité (indice de masse corporelle ou IMC  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>). On sait que l'obésité par elle-

même est un facteur de résistance à l'action de l'insuline et aggrave, dès lors, l'insulinorésistance caractéristique des sujets diabétiques. La prévalence du DT2 est en constante augmentation et suit l'accroissement considérable du surpoids et de l'obésité dans nos populations (Mokdad *et al.*, 2000).

La prévalence du DT2 chez des adultes obèses est 3 à 7 fois plus élevée que chez des sujets de poids normaux tandis que les sujets avec un IMC  $\geq 35$  kg/m<sup>2</sup> ont une probabilité 20 fois plus élevée de développer un diabète que ceux avec un IMC compris entre 18,5 et 24,9 kg/m<sup>2</sup> (Field *et al.*, 2001).

De plus, l'obésité est un facteur de risque indépendant de dyslipidémie, d'hypertension artérielle et de maladie cardio-vasculaire, aggravant ainsi les risques de morbidité et de mortalité cardio-vasculaires chez les patients diabétiques de type 2 (Kraus *et al.*, 1998).

La prise en charge diététique constitue, dès lors, un aspect essentiel dans la prévention et la prise en charge du patient diabétique de type 2. La diminution du poids initial, améliore l'action de l'insuline, réduit la glycémie à jeun et amène à une réduction de la médication hypoglycémiante (Williams & Kelley, 2000). Ces résultats sont surtout observés à court terme, les bénéfices à long terme étant moins évidents. En revanche, les pertes de poids importantes (30 % du poids initial) obtenues après un traitement chirurgical de l'obésité peuvent normaliser le contrôle glycémique chez plus des 2/3 des patients diabétiques de type 2 avec une obésité extrêmement sévère (Dixon & O'Brien, 2002).

La perte de poids comporte également des bénéfices additionnels chez les sujets diabétiques, car elle est susceptible d'améliorer d'autres facteurs de risque des maladies cardiovasculaires en diminuant la pression artérielle, en modifiant le profil lipidique (diminution des concentrations plasmatiques des triglycérides, du cholestérol total et du LDL cholestérol, augmentation de la concentration plasmatique du HDL cholestérol) et en réduisant les marqueurs sériques de l'inflammation (Van Gaal, 1997).

Enfin, il a été démontré qu'une perte de poids, même modérée, peut prévenir ou retarder le développement d'un DT2 chez des sujets à haut risque de développer la maladie, tels que ceux avec diminution de la tolérance au glucose (Tuomilehto & Knowler, 2002).

Par exemple, les données du *Diabetes Prevention Program* montrent qu'une perte de poids de 3-4 kg réduit sur 4 ans l'incidence d'apparition du DT2 de 58 % chez des sujets avec intolérance au glucose (Fowler *et al.*, 2002).



**Tableau 3:** Apports nutritionnels recommandés en présence de diabète de type 2(NationalInstituteofHealth ,2002).

Nutriment	Apports recommandés
Calories	Réduction calorique approximative de 500 à 1000 kcal/ jour en présence d'obésité
Matières grasses(total)	30%ou moins du total decalories
Acides gras saturés	<7-10%du total decalories
Acides grasmonoinsaturés	Plus de 15% du total decalories
Acides gras polyinsaturés	10% du total decalories
Cholestérol	<200mg/jour
Protéines	Approximativement15-20%du total decalories
Glucides	50-60% ou plus du total decalories
Calcium	1000 à 1500mg/jour
Fibres	20-30g/jour

- **Physiopathologies**

Plusieurs facteurs interviennent dans la pathogenèse du DT2;Il est probable qu'une personne ait hérité d'une prédisposition à développer un DT2, etou plusieurs facteurs environnementaux jouent un rôle déterminant dans la promotion de son expression Clinique (De Fronzo,1997).

- **Facteurs génétiques**

Le pourcentage de cohérence de jumeaux monozygotes pour développer un DT2 se situe entre 60% et 100%. En fait,toutes les études confirment que le DT2 est une maladie polygénique(Boomsmaetal.,2010).

- **Facteurs environnementaux**

- a) **Obésité**

L'excès ou la prise de poids favorisent la survenue d'un trouble « mineur » de la glycorégulation, son évolution vers un DT2, et une élévation accrue de la glycémie une fois celui-ci établi, faisant du contrôle pondéral le premier objectif thérapeutique tout au long de la maladie. C'est l'accumulation de graisse dans le territoire abdominal, marquée cliniquement par un tour de taille excessif, qui entraîne une résistance à l'insuline. Les produits de sécrétion du tissu adipeux en excès sont donc largement étudiés. Même si l'organisme ne peut pas directement générer du glucose à partir des acides gras libres, ceux-ci ont des effets délétères sur la sensibilité à l'insuline, bien établis et détectables en quelques heures chez l'homme. Une sécrétion excessive d'adipokines comme le *tumor necrosis factor alpha* (TNF- $\alpha$ ), l'interleukine 6, la résistine, joue peut-être aussi un rôle (Stumvoll, 2005). À l'inverse, le tissu adipeux sécrète moins d'adiponectine insuline sensibilisatrice au cours de l'obésité (Kadowaki, 2006).

- **Contrôle de la glycémie par l'insuline et le glucagon**

Afin de bien comprendre les mécanismes cellulaires et moléculaires responsables du DT2, il est nécessaire de conceptualiser la manière selon laquelle la glycémie est modulée. Situons d'abord le pancréas. Celui-ci est un organe mou de forme allongée et triangulaire situé près de la première partie du petit intestin. Il s'agit à la fois d'une glande endocrine qui produit des hormones (telles que l'insuline et le glucagon) et d'une glande exocrine qui produit des enzymes digestives (telles que la trypsine et la chymotrypsine) (Martini, 2004). Il est situé derrière l'estomac, entre la rate et le duodénum. Il contient un groupe de cellules appelées îlots de Langerhans dans lesquels les endocrinocytes  $\beta$  synthétisent l'insuline et où les endocrinocytes  $\alpha$  élaborent le glucagon (Tortorat, 2005). Ces cellules jouent en quelque sorte le rôle de détecteurs du niveau de carburant dans l'organisme et elles sécrètent du glucagon ou de l'insuline selon que l'organisme reçoit ou non un apport nutritif. L'insuline et le glucagon agissent de façon opposée mais de manière tout aussi essentielle afin de réguler le métabolisme du glucose. L'insuline permet au glucose d'entrer à l'intérieur des tissus sensibles à l'insuline, abaissant ainsi la glycémie, alors que le glucagon permet pour sa part d'augmenter les concentrations de glucose sanguin par le biais de la glycogénolyse (conversion du glycogène en glucose), de la néoglucogénèse (formation de glucose à partir d'acide lactique, d'acides gras et/ou d'acides aminés), et en permettant la libération du glucose dans le sang par les cellules hépatiques. Ainsi, l'insuline est considérée comme une hormone hypoglycémisante et le glucagon comme une hormone hyperglycémisante. Certains endocrinocytes des îlots pancréatiques synthétisent aussi de

petites quantités d'autres peptides tels que la somatostatine. La somatostatine pancréatique inhibe la libération d'insuline et de glucagon et ralentit l'activité gastro-intestinale (Marieb,1999).

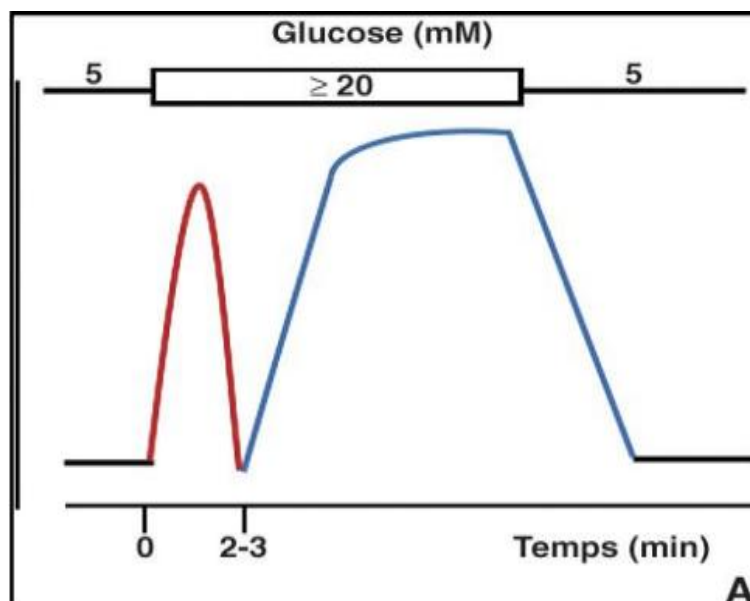
- **L'insuline**

L'insuline est une petite protéine dont les acides aminés sont répartis en 2 chaînes reliées par des ponts disulfures. C'est une hormone clé dans la régulation du glucose sanguin et, généralement, une glycémie normale est maintenue par un équilibre entre l'action de l'insuline et sa sécrétion par le pancréas (Stumvoll,2005).

La sécrétion de l'insuline(**Fig. 1**) est stimulée par l'élévation de la glycémie, de certains acides aminés (arginine et leucine), des taux d'acides gras plasmatiques et des nerfs vagues (système nerveux parasympathique). D'autres hormones influencent directement ou indirectement la libération d'insuline. Ainsi, toute hormone hyperglycémisante (glucagon, adrénaline, hormone de croissance, tyrosine et les glucocorticoïdes) stimule indirectement la libération d'insuline en favorisant l'entrée du glucose dans la circulation sanguine. L'insuline ne module pas l'entrée du glucose dans le foie, les reins et le cerveau dont les tissus sont déjà abondamment pourvus en glucose sanguin quel que soit les niveaux d'insuline (Marieb,1999). Aussi, l'insuline s'oppose à toute activité métabolique qui élèverait la concentration plasmatique du glucose (dégradation du glycogène, conversion des acides aminés et du glycérol des triglycérides). Lorsque la glycémie s'élève à la suite d'un repas, l'insuline permet l'entrée du glucose dans les cellules. Les récepteurs d'insuline permettent l'enchaînement d'une série de phosphorylations afin de rendre actives un large nombre de protéines intracellulaires (Matta, 1996). La GLUT-4, une protéine membranaire agissant comme transporteur d'hexoses, est contenue dans les cellules et peut s'y déplacer afin de former une protéine membranaire intégrale. Dès lors, la GLUT-4 peut faciliter la diffusion des molécules de glucose. Celles-ci réussissent alors à passer des vaisseaux sanguins jusqu'à l'intérieur des cellules du corps (Silverman,1991). Le seul mécanisme par lequel les cellules peuvent obtenir du glucose est donc la diffusion facilitée. Une fois que les molécules de glucose sont entrées dans les cellules du corps, les vésicules contenant la GLUT-4 se relocalisent dans le cytoplasme où elles étaient préalablement. Ainsi, l'insuline suscite à la fois des réactions enzymatiques qui catalysent l'oxydation du glucose en vue de produire de l'énergie [Adénosine Triphosphate (ATP)], utilisent les molécules de glucose de façon à former du glycogène (Holz, 1992) et transforment le glucose en acides gras et en glycérol (molécules nécessaires à la synthèse de triglycérides) (Nair, 2007). Règle générale, les besoins énergétiques sont satisfaits en premier, suivis ensuite de la synthèse du glycogène. S'il reste encore du glucose, il y a synthèse de triglycérides dans les cellules



la glucotoxicité semble être impliqué dans le dysfonctionnement de la sécrétion d'insuline, bonne maîtrise de la glycémie peut améliorer son premiersta de (Blicklé,2000).



**Figure 2:**Sécrétion d'insuline en réponse d'un stimulus constant de glucose(Magnan, 2005).

### II.2.3. Critères diagnostiques du diabète de type 2

Les critères du diagnostic du DT2 ont changé au fil des ans, incluant aujourd'hui des taux de glycémie moins élevés qu'autrefois. Cela a pour avantage d'identifier rapidement les patients hautement à risque et d'instaurer chez eux les mesures préventives appropriées afin de garder la glycémie à l'intérieur des valeurs cibles et ainsi éviter un maximum de complications (Chaturvedi,2007).Aussi, bien que l'âge pour initier le dépistage du diabète ait été abaissé à 40 ans, il est fréquemment requis d'intégrer plus tôt les tests de dépistage chez les personnes fortement à risque de développer du diabète (Harris,2004).

### II.2.4. Complications et comorbidités du diabète de type 2

Les complications et/ou comorbidités du DT2 peuvent être classées selon 3 catégories: les urgences hyperglycémiques, l'hypoglycémie et les complications chroniques. Les études antérieures laissent entendre qu'un bon contrôle du diabète permettrait de prévenir les complications aiguës et de réduire la fréquence et la gravité des complications chroniques ou d'en retarder l'évolution (Franz et al., 2002).

#### a) Les urgences hyperglycémiques : complications métaboliques aiguës

Le **tableau 4** résume les caractéristiques des complications métaboliques aiguës du diabète sucré; l'état hyperosmolaire et l'acidose diabétique.

**Tableau 4 :** Complication métaboliques aiguës du diabète sucré (Assal et al., 1994).

Acidocétose diabétique	Coma hyperosmolaire
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Survient chez les personnes atteintes de DT1</li> <li>• Taux de mortalité : 1-10%</li> <li>• Asthénie, anorexie, vomissements, douleurs abdominales, polyurie, dyspnée, Kussmaul, déshydratation globale, odeur d'acétone, troubles de la conscience, coma</li> <li>• Glycémie : 14mmol/L, glycosurie et acétonurie importantes, acétonémie, chute de la réserve alcaline et du pH sanguin</li> <li>• Causes: manque d'insuline par l'organisme occasionné par inobservance du traitement, infections, stress ou traumatismes, consommation de certains médicaments pouvant modifier la glycémie</li> <li>• Interventions d'urgence dans un centre hospitalier ; Normalisation du bilan hydrique et électrolytique ainsi que de la glycémie</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Plus fréquent chez les personnes diabétiques de type 2</li> <li>• Sans acidocétose marquée</li> <li>• Taux de mortalité: 12-42%</li> <li>• Asthénie, anorexie, vomissements, polyurie, déshydratation marquée, désorientation, coma</li> <li>• Glycémie très élevée (50-165 mmol/L), hyperosmolarité plasmatique, glycosurie massive, acétonémie faible ou absente, sans acidose</li> <li>• Mêmes causes que celles de l'acidocétose diabétique</li> <li>• Plus fréquemment causé par l'hyperglycémie en soi que par une carence d'insuline</li> </ul>

### b) Les complications chroniques

Il faut peu de temps afin que l'hyperglycémie entraîne des changements vasculaires et métaboliques. Après quelques années, si la glycémie est souvent au-delà des valeurs normales, il se peut que ces changements affectent les yeux, les reins, les nerfs ainsi que le cœur et les vaisseaux sanguins. Ces complications sont d'ordre micro-vasculaire [la neuropathie diabétique (les nerfs), la rétinopathie (les yeux), la néphropathie (les reins)] ou d'ordre macro-vasculaire (le cœur et les vaisseaux sanguins) (Nair, 2007). Les maladies macro-vasculaires sont souvent des maladies artérielles, en particulier des artères coronaires et des artères qui alimentent le cerveau et les pieds (National Institute of Health and Management of Blood Glucose. 2002). La dégénérescence de ces vaisseaux entraînera de l'athérosclérose, pouvant mener à l'hypertension artérielle et une circulation sanguine réduite dans les tissus atteints

(Walsh,2002).Étant donné la prévalence croissante de diabète à travers le monde, le nombre de personnes qui souffriront de ces complications augmentera sans l'ombre d'un doute au cours des prochaines années. En particulier, une augmentation de morbidités et mortalités dues aux maladies cardiovasculaires est prévue (Chaturvedi,2007).Ainsi, ce n'est pas tant le diabète par lui-même qui occasionne un lourd fardeau économique au sein du système de santé, mais bien toutes les complications qui y sont associées. Les patients dont les taux de glucose sanguins sont mal contrôlés sont plus sujets à vivre ce type de complications (Nair, 2007).

## II.2.5. Alimentation de la personne diabétique de type 2

### a) Recommandations générales

Des incertitudes abondent quant aux interrelations entre les aliments, les nutriments et le risque de développer le DT2. Des décennies de recherches ont indiqué que les diètes riches en gras saturés et pauvres en fibres pouvaient augmenter le risque de développer une résistance à l'insuline et ainsi favoriser le développement du DT2. Toutefois, les données épidémiologiques à cet effet sont inconstantes (Stampfer,2001). Plus récemment, la littérature a néanmoins apporté des investigations plus précises quant aux types d'aliments, la charge glycémique et les habitudes alimentaires qui devraient être adoptés afin de limiter l'incidence et le développement du diabète (Solomon & Van Dam, 2002).

En ce qui concerne la prise en charge du DT2, nul doute que l'adoption d'habitudes alimentaires saines est en soit une composante clé. Quoi qu'il en soit, avant même de traiter des recommandations nutritionnelles, il est important de discuter de la façon dont ces recommandations doivent être abordées.

En effet, instaurer des modifications quant à l'alimentation d'une personne diabétique implique préalablement de tenir compte de ce que la personne se sent capable de faire et de ce qu'elle désire apprendre. Selon le Manuel de nutrition clinique de l'Ordre Professionnel des Diététistes du Québec (OPDQ), « l'approche utilisée doit être individualisée, attrayante, réaliste et adaptée au mode de vie de l'individu pour faciliter l'adhésion » (Manuel de Nutrition Clinique, 2007). De plus, est important de tenir compte du traitement médicamenteux, de l'auto-surveillance du glucose, de la tension artérielle, de la fonction rénale, du poids de l'individu ainsi que des analyses sanguines de l'hémoglobine glyquée (HbA1c) et des lipides sanguins avant d'établir un menu type. De manière générale, la prise en charge diététique vise à normaliser la glycémie en équilibrant les apports alimentaires et en tenant compte de la médication et du niveau d'activité physique afin d'éviter toute complication subséquente (Chiasson *et al.*, 2003). De plus, elle vise à normaliser les taux de lipides sanguins et de pression artérielle, à assurer un apport énergétique

adéquat favorisant l'atteinte d'un poids raisonnable, à prévenir les complications aiguës et chroniques du diabète et à favoriser un état de santé optimal (Manuel de Nutrition Clinique, 2007).

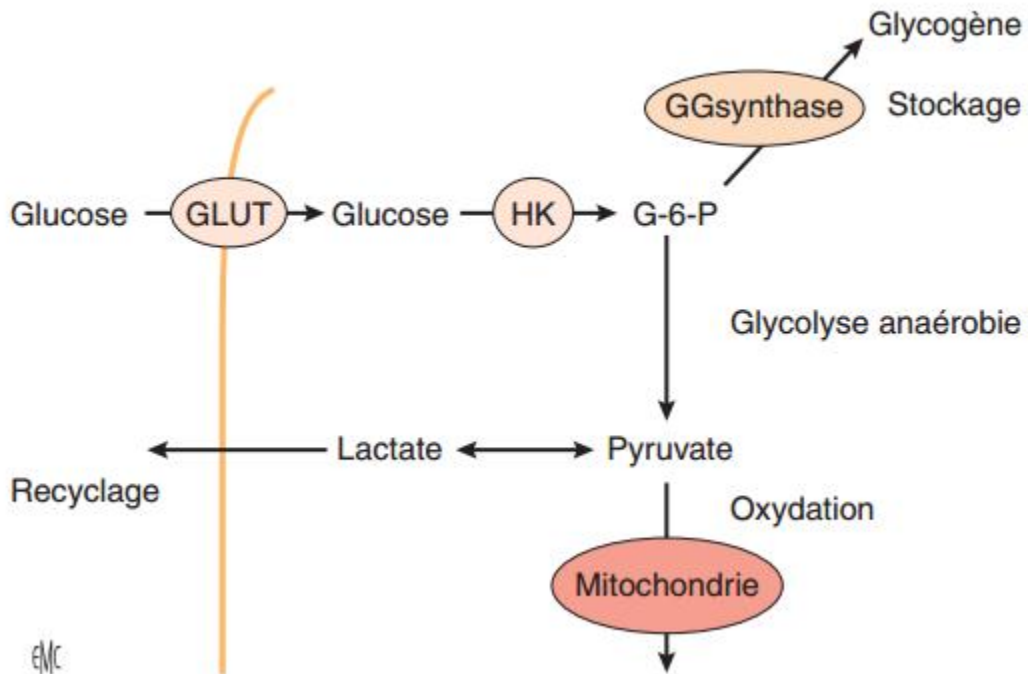
Les objectifs du traitement nutritionnel diffèrent légèrement selon le type de prévention sélectionné, c'est-à-dire selon qu'il s'agisse d'une prévention primaire, secondaire ou tertiaire. En prévention primaire, le traitement nutritionnel a comme principal objectif de ralentir ou d'arrêter la progression du DT2. En préventions secondaire et tertiaire, l'alimentation joue un rôle primordial au niveau des complications associées au diabète (secondaire) et de leur contrôle en leur présence (tertiaire). Quel que soit le type de prévention jugé nécessaire, la perte de poids est la pierre angulaire du traitement nutritionnel du DT2 (Franz et al., 2006) et les autres recommandations alimentaires diffèrent peu qu'il s'agisse d'un type de prévention ou d'un autre. Néanmoins, il existe tout de même quelques disparités au sein des recommandations nutritionnelles associées au DT2. Deux approches émergent des consensus nationaux: 1) une alimentation riche en glucides, faible en gras saturés et en gras trans avec une emphase particulière sur le choix d'aliments à faible indice glycémique et riche en fibres, proposée par la «Canadian Diabetes Association» (CDA) (Perry, 1995), «Diabète Australie» et l'Association européenne pour l'étude du diabète (EASD) (Walker et al., 2000); 2) une alimentation privilégiant les gras mono-insaturés et les glucides complexes, sans tenir compte de la composition et de la qualité des glucides, recommandée par l'ADA (Moore, 2000). Quoi qu'il en soit, selon Santé Canada et «American Heart Association» (AHA), les recommandations pour les personnes diabétiques sont les mêmes que celles pour la population en général; soit approximativement 15% des calories sous forme de protéines, environ 55% des calories sous forme de glucides et 30% des calories sous forme de gras totaux avec 10% de ceux-ci sous forme de graisses saturées (Deckelbaum et al., 2002). Il est important de noter qu'il n'y a pas à ce jour de recommandation alimentaires spécifiques à la femme ou à l'homme diabétique de type 2, ces recommandations étant donc fournies indépendamment du genre.

### II.2.6. Diabétiques de type 2 utilisant mal le glucose

Mesurée au cours de clamps eu glycémiques, l'utilisation du glucose est réduite chez les diabétiques de type 2, même en l'absence d'obésité (DeFronzo, 1985); cette dernière précision est importante, car le défaut d'utilisation du glucose est aussi caractéristique de l'insulino-résistance au cours de l'obésité, de l'hypertension artérielle, des dyslipidémies. Il concerne principalement l'utilisation musculaire du glucose, correspond à la fois à une résistance à



l'insuline et une résistance au glucose, et est détectable précocement, chez des sujets à haut risque de diabète en fonction de leur histoire familiale (Martin, 1992). Chacune des étapes du métabolisme du glucose peut être concernée.



**Figure 3:** Devenir du glucose dans les cellules musculaires (Rigalleau, 2007).

# Chapitre III

## Les édulcorants

## Chapitre III. Les édulcorants

### III.1. Définition

Les édulcorants sont des composés qui confèrent un goût sucré après liaison avec des récepteurs de la muqueuse linguale ; les édulcorants font partie de notre quotidien tant leur emploi s'est généralisé dans l'industrie agro-alimentaire. Ces produits défrayent la chronique car on les accuse souvent de favoriser l'obésité, le DT2, ou d'être cancérigènes. Les controverses perdurent, en particulier avec l'aspartame, mis en cause récemment dans plusieurs publications à la fois sur le risque cancérigène chez l'animal (Soffrittiet *al.*, 2010), le risque de favoriser la prématurité (Halldorsson, 2010) ou la promotion du surpoids.

### III.2. Classification des édulcorants

Il existe différentes catégories d'édulcorants.

#### III.2.1. Les édulcorants intenses

Les plus connus sont les édulcorants intenses, qui ont un pouvoir sucrant très supérieur à celui du saccharose (environ de 30 à 500 fois de plus ; si le saccharose est pris comme référence et a un pouvoir sucrant de 1). Font partie de cette catégorie : la saccharine, les cyclamates, l'aspartame, le sucralose et le rébaudioside A (ou stevia). Ces édulcorants n'ont pas d'effet sur la glycémie . Ils sont souvent utilisés en très faibles quantités, car ils ont un pouvoir sucrant de 30 à 3 000 fois supérieur à celui du sucre ordinaire (Patel *et al.*, 2007).

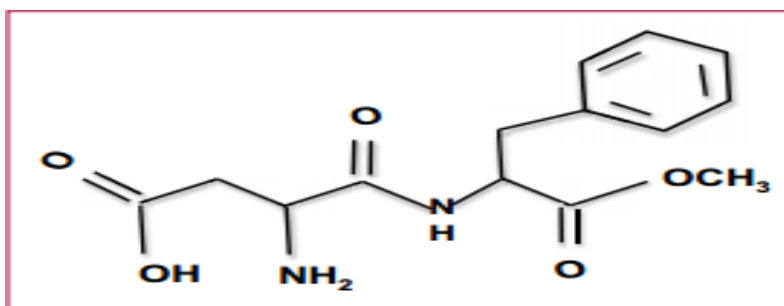
**Tableau 5:** Carte d'identité des édulcorants intenses autorisés.

(DJA : dose journalière maximale admissible)

Nom	Pouvoir sucrant	DJA mg/kg	Emploi	Code
Thaumatine	1500-3 000	///////	Desserts, confiseries, préparations diététiques, compléments	E 957
Rébaudioside A	300	0-1,6	Idem	E300

## III.2.1.1. L'aspartame

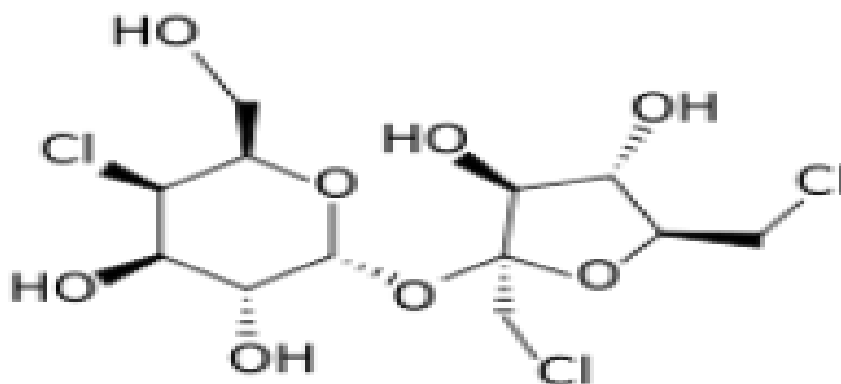
L'aspartame, découvert en 1961, est probablement l'édulcorant intense le plus connu du grand public. Il est constitué d'un acide aspartique lié à de la phénylalanine (il s'agit donc d'un dipeptide)(**Fig. 4**). Du fait de la présence de phénylalanine, l'emploi de l'aspartame est déconseillé en cas de phénylcétonurie. La dose journalière admissible (DJA) est limitée à 40 mg/kg/jour. L'aspartame, largement employé par l'industrie agro-alimentaire dans toute une gamme de produits « light », supporte mal la cuisson et perd alors son pouvoir sucrant.



**Figure 4:** Structure chimique de l'aspartame.

## III.2.1.2. Le sucralose

Le sucralose est un dérivé synthétique du saccharose au pouvoir sucrant très élevé (500), actuellement moins utilisé dans l'industrie. Le sucralose est, par contre, fréquemment employé en recherche clinique humaine.



**Figure 5:** Structure chimique du sucralose([SENTINEL CHEM Sucralose Web publication, 2012](#)).

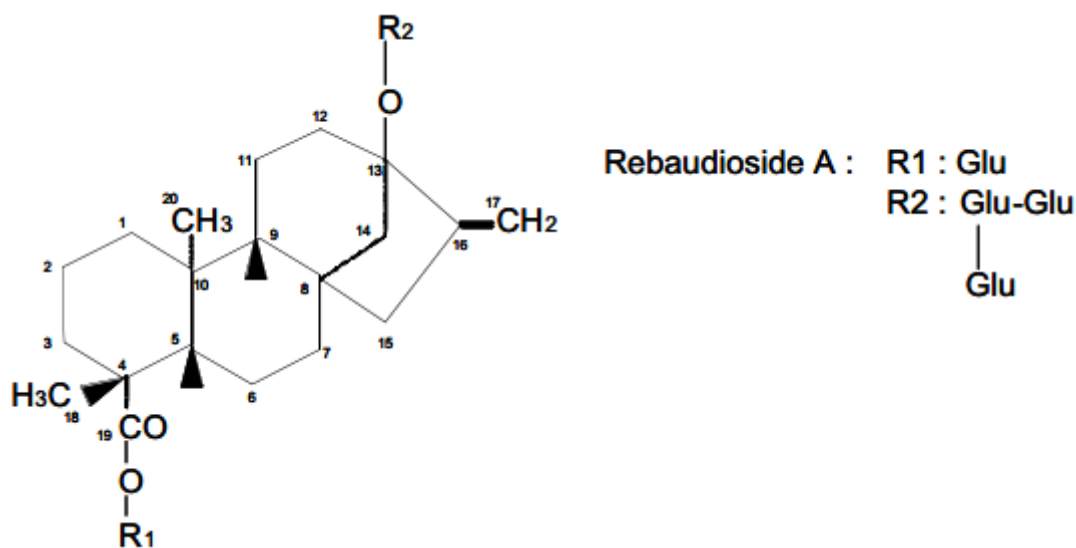
**Tableau 6** :Liste des édulcorants intenses « sans calories »(Hendriksen&Tijhuis, 2017).

Nom de l'édulcorant	Quantité à ne pas dépasser	Utilisation
Acésulfame potassium (Ace-K)	15 mg/kg de poids corporel	Utilisé dans certains aliments et boissons préemballés
Aspartame : Equal <sup>MD</sup> Nutra Sweet <sup>MD</sup>	40 mg/kg de poids corporel	Utilisé dans certains aliments et boissons préemballés.
Cyclamate: Sugar Twin <sup>MD</sup> Sweet. N Low <sup>MD</sup> Sucaryl <sup>MD</sup>	11 mg/kg de poids corporel	Disponible à la vente. Son ajout n'est pas autorisé dans les aliments emballés et les boissons.
Saccharine : Hermestas <sup>MD</sup>	5 mg/kg de poids corporel	Disponible à la vente. Son ajout n'est pas autorisé dans les aliments emballés et les boissons.
Sucralose : Splenda <sup>MD</sup>	9 mg/kg de poids corporel	Disponible à la vente. Peut être utilisé pour cuisiner, faire de la pâtisserie ou pour remplacer le sucre ordinaire. Utilisé dans certains aliments et boissons préemballés.
Glycosides de stéviol : Stévia Truvia <sup>MD</sup> Krisda <sup>MD</sup> Pure Via <sup>MD</sup>	4 mg/kg de poids corporel Disponible à la vente.	Utilisé dans certains aliments et boissons préemballés.

### III.2.1.3. Le rébaudioside A (ou stévia)

La stévia est le nouvel édulcorant intense qui a le vent en poupe. Il s'agit d'un édulcorant naturel extrait d'une plante d'Amérique du sud, la *Steviarebaudiana* (Bertoni). Sa DJA est de 4

mg/kg/jour. Faiblement absorbée, son métabolisme hépatique et son élimination urinaire ne donne pas naissance à des composés caloriques.



**Figure 6:** Structure chimique du rebaudioside A (Stévia).

### III.2.2. Les édulcorants nutritifs

Les édulcorants nutritifs ont un pouvoir sucrant limité par rapport à celui du saccharose (1,5 fois). Parmi ceux-ci, on peut citer les plus connus, les polyols (les alcools de sucre), tels que le sorbitol, le xylitol, le mannitol. Les polyols sont produits par hydrogénation des glucides. Très employés par l'industrie agro-alimentaire, certains polyols ont une chaleur de dissolution négative, produisant une sensation de froid recherchée pour certaines applications (par exemple, en confiserie). Le pouvoir sucrant des polyols est proche de celui du saccharose. Entrant dans la fabrication de produits « lights » (ou sans sucre), les polyols sont moins absorbés que le saccharose, mais leur métabolisme conduit à du glucose. Les polyols sont donc caloriques (2,4 kcal/g) et font modestement augmenter la glycémie, deux inconvénients pour le patient diabétique et obèse ! Le xylitol est, en outre, un précurseur métabolique de l'acide oxalique, et son emploi doit donc être évité en cas d'antécédents de lithiase oxalique.

**Tableau 7 :** Plus d'informations sur les alcools de sucre (Hendriksen & Tijhuis, 2017).

Nom de l'alcool de sucre	Quantité à ne pas dépassé	Utilisation
--------------------------	---------------------------	-------------

Sorbitol Mannitol Lactitol Isomalt Érythritol	Xylitol	En consommer plus de 10 g par jour peut causer : Flatulences/ballonnements, Diarrhée, Maux d'estomac.	Utilisés dans certains aliments et boissons préemballés. Utilisés dans certaines formes médicamenteuses liquides.
---	---------	---	---

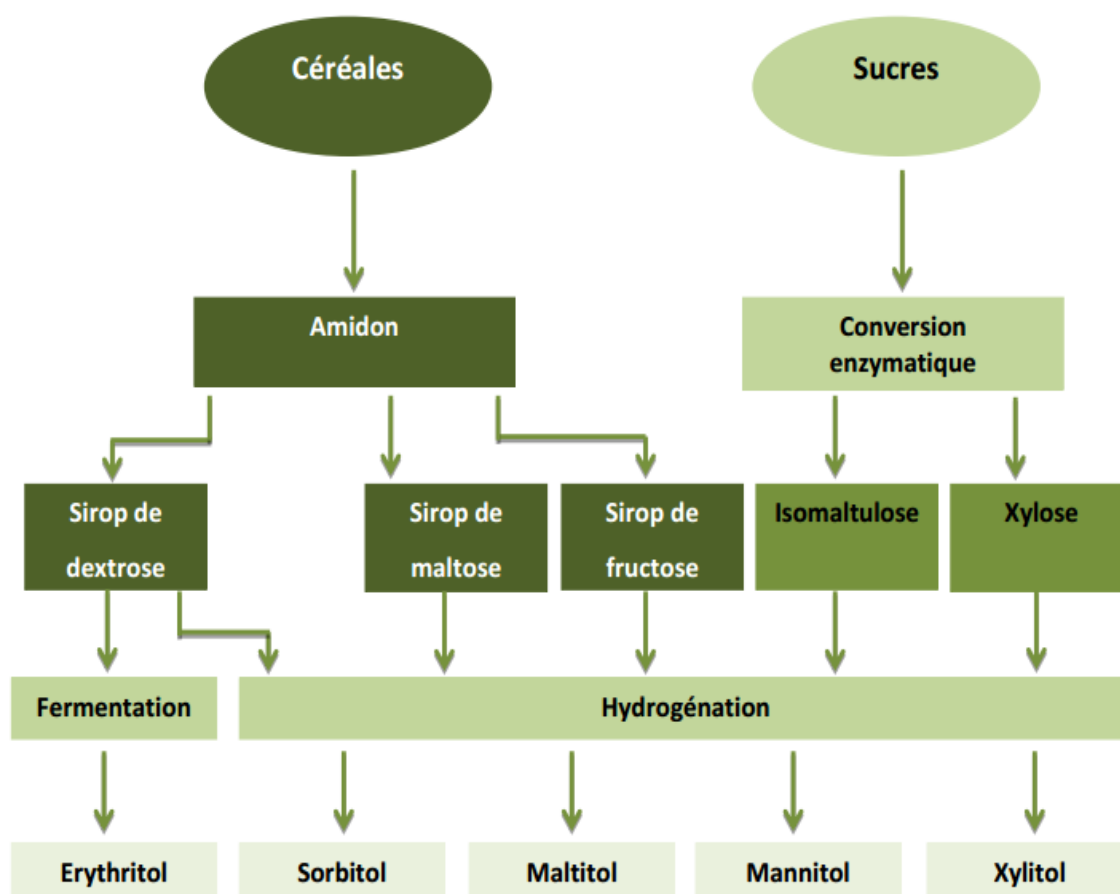


Figure 7: Obtention des polyols (Web Publication, 2010).

### III.3. Avantages et inconvénients des édulcorants

#### III.3.1. Les avantages

Les édulcorants remplacent le sucre par des équivalents gustatifs qui n'apportent que peu ou pas aucune calorie. Comme ils ne fournissent que peu ou pas d'énergie, ils sont utilisés pour aider les personnes ayant un contrôle du poids à limiter leur apport calorique et à réduire leur apport sucre dans leur alimentation, les patients diabétiques nécessitant un contrôle de leur apport

en glucides peut également bénéficier d'édulcorants artificiels car ils n'affectent pas la glycémie, et comme ils ne provoquent pas de gain de poids, ils aident à mieux gérer le diabète. Cependant, un autre édulcorant, les alcools de sucre, tels que le maltitol et le sorbitol, ont un léger effet sur la glycémie. Ces édulcorants ont également l'avantage de contribuer à améliorer l'hygiène buccodentaire car ils sont non carieux.

### **III.3.2. Les inconvénients**

Un diététicien déconseillera parfois l'utilisation d'édulcorants pour certaines raisons:

- Les raisons les plus souvent invoquées sont d'ordre psychologique à ces produits maintiendront le goût du sucre et, par conséquent, les consommateurs réguliers du produit sucré avec des édulcorants forts ont tendance à choisir des produits plus sucrés, qui en particulier, l'obésité est favorisée par l'augmentation de l'apport calorique.
- Une autre raison arguée est que, en dépit de leur apport calorique faible ou nul, ils peuvent entraîner une réponse de l'insuline, quoique faible, étant donné leur saveur sucrée, ce qui peut ne pas être souhaitable dans certaines circonstances (notamment chez les diabétiques de type 2, en dehors des repas).
- Plus de 30 grammes par jour, les édulcorants peuvent causer des douleurs abdominales dues aux ballonnements et à la diarrhée.

### **III.4. L'utilisation des édulcorants**

Les édulcorants sont couramment utilisés par l'industrie agro-alimentaire. Au-delà des polémiques sur leur nocivité, les édulcorants intenses ou les polyols ne sont pas si neutres que cela sur le plan métabolique. Les polyols sont caloriques et leur emploi doit être raisonné dans la population obèse et diabétique de type 2. Les édulcorants intenses augmentent l'absorption intestinale du glucose, peuvent stimuler la phase céphalique de la sécrétion d'insuline et sont reconnus différemment des glucides par le cerveau. Ils n'ont aucun effet délétère ni bénéfique sur l'équilibre glycémique et leur emploi n'est pas recommandé dans la population diabétique (en particulier type 2) dont les principales mesures de prise en charge restent l'activité physique et le contrôle des apports en matières grasses.

#### **III.4.1. Les édulcorants employés en alimentation**

Il existe de nombreuses molécules ayant un pouvoir sucrant plus ou moins élevé ; peu d'entre elles sont autorisées et réellement employées en alimentation humaine. Les substances



utilisées et autorisées en Europe pour donner une saveur sucrée aux denrées alimentaires sont régies par la Directive européenne 94/35/CE. Les édulcorants intenses font l'objet d'une dose journalière admissible (DJA) : une consommation allant jusqu'à cette dose est considérée comme sûre par les instances officielles. Dans la pratique et pour la population générale, la consommation d'édulcorants intenses est bien inférieure à la DJA. La DJA est exprimée en milligrammes d'édulcorant par kilogramme de poids corporel. Par exemple, la DJA d'aspartame est de 40 mg/kg, soit pour une personne de 60 kg :  $40 \times 60 = 2\,400$  mg.

#### III.4.2. Les édulcorants employés en médication

En médecine, ils sont souvent utilisés pour masquer les goûts amers de substances actives ; Les polyols ont leur place en pharmacie. Les médicaments applicables chez les enfants sont généralement administrés par voie orale parce que ces petits patients parfois sont incapables de prendre des médicaments, d'utiliser des aérosols ou d'accepter autrement l'administration

#### III.5. Édulcorants chez les diabétiques

Les polyols, de par leur teneur en calories et leur transformation en glucose dans l'organisme, doivent être utilisés avec précaution chez le patient diabétique et obèse. Les patients ne doivent donc pas être rassurés par les mentions "sans sucre" de certains aliments. Les édulcorants intenses ne posent pas ce type de problèmes.

[Grotz et al., \(2003\)](#) ont administré pendant 3 mois, chez 128 patients diabétiques de type 2, des capsules de sucralose ou de placebo, dans un essai multicentrique, randomisé en double aveugle. Le sucralose était administré à la posologie de 7,5 mg/kg/jour, dose très supérieure aux apports habituels dans la population. Il n'y a eu aucun effet du sucralose sur l'HbA1c, ni sur la concentration de C-peptide ni sur le poids.

Dans une autre étude, 62 sujets diabétiques de type 1 ou de type 2 ont été randomisés afin de recevoir un placebo ou 1,7 g par jour d'aspartame sous forme de gélules. Après 18 semaines, il n'était constaté aucun effet de l'aspartame sur la glycémie à jeun, la glycémie 2 heures après charge ou l'HbA1c ([Nehrling et al., 1985](#)).

Enfin, [Gregersen et al., \(2004\)](#) ont étudié l'administration d'un placebo ou de 1g de Stévia dans un repas sur les excursions glycémiques et la sécrétion d'insuline chez 12 patients diabétiques de type 2. Les auteurs montrent un effet modeste de réduction de l'excursion glycémique par la Stévia, sans effet significatif sur la sécrétion d'insuline et avec une tendance à la réduction de la sécrétion de GLP-1 et de GIP par cet édulcorant.

Ces trois études représentatives d'une littérature abondante sur ce sujet montrent que les édulcorants intenses n'ont pas d'effets délétères sur les paramètres glycémiques des patients diabétiques de type 1 ou 2. Mais cela ne veut pas dire qu'ils aient des effets bénéfiques puisque aucune amélioration de l'équilibre glycémique n'a été constatée lors de leur emploi. D'ailleurs, une méta-analyse récente concernant les effets de la Stévia chez l'Homme, basée sur 10 bases de données différentes, l'analyse de 20 journaux additionnels non indexés, conclut à l'absence de résultat significatif qui justifierait le choix de la Stévia dans la population diabétique (Ulbricht *et al.*, 2010).

### III.6. Effets à long terme de la consommation d'édulcorants

L'influence des édulcorants sur l'appétit, la consommation de calories et le poids corporel a été l'objet de nombreuses études et de plusieurs revues générales.

#### III.6.1. Édulcorants et appétit

Le débat est de savoir si la prise d'édulcorant stimulerait l'appétit ou non. Les résultats des études sont très variables. Certaines semblent indiquer que la prise d'édulcorants augmente l'appétit, alors que d'autres sont totalement négatives. Pour les auteurs qui soutiennent que les édulcorants stimulent l'appétit, plusieurs mécanismes pourraient être envisagés: une stimulation de la phase céphalique de l'insulinosécrétion et par métabolisme du glucose. Cette phase céphalique de l'insulinosécrétion est très précoce, elle est déclenchée par le simple contact entre la muqueuse linguale et le produit à goût sucré, qu'il s'agisse d'un glucide classique de type saccharose ou d'une substance non glucidique à goût sucré. Le signal est transmis par voie nerveuse pour déclencher une sécrétion insulino-précoce. Les différentes substances à goût sucré semblent avoir des effets variables, le glucose et la saccharine ayant un effet stimulant, alors que l'aspartame en est dépourvu. De toute manière, il n'est pas sûr que la stimulation de la sécrétion céphalique augmente l'appétit, car la concentration insulino-précoce dans le cerveau aurait plutôt tendance à diminuer l'appétit qu'à l'augmenter. À cet égard, il convient de noter que le rébaudioside A stimule l'insulinosécrétion, mais de manière directe sur des préparations d'îlots de Langerhans isolés de souris (Abdulbaqi *et al.*, 2004). Cet effet insulino-tropique du rébaudioside en ferait un modulateur de l'insulinosécrétion plutôt qu'un insulinosécrétagogue, car l'effet ne s'exerce qu'en présence de glucose, lorsque le taux dépasse 6,6 mmol/l, avec un effet proportionnel à la concentration de glucose dans le milieu d'incubation des îlots. Si cet effet pouvait être réellement confirmé dans le futur, le rébaudioside pourrait être utilisé comme traitement dans le DT2, sous forme d'insulinosécrétagogue glucodépendant. Pour revenir au problème des interactions entre édulcorants et appétit, d'autres mécanismes

pourraient être retenus : a) stimulation de la sécrétion du GLP-1 (Glucagon-like peptide-1) qui a plus tendance à réduire l'appétit (pour le sucralose, mais pas pour l'aspartame) et, b) stimulation du goût, qui a plutôt pour conséquence de stimuler l'appétit, mais cet effet est fortement contesté.

### III.6.2. Édulcorants, apports énergétiques et poids corporel

Les études dans lesquelles des édulcorants ont été substitués aux hydrates de carbone semblent indiquer que la consommation énergétique est réduite de 5 à 15 %. Malgré ce, dans la vie de tous les jours, il n'existe actuellement aucune preuve que l'utilisation d'édulcorants ait un effet quelconque pour réduire la surcharge pondérale chez les obèses qui en consomment. Pour cette raison, il est impossible à ce jour, et malgré de nombreuses études, de savoir si les édulcorants ont un effet favorable sur la balance énergétique des sujets. Certains prétendent même que la substitution d'édulcorants à des hydrates de carbone entraînerait une augmentation de la consommation de graisses et une prise de poids. En revanche, il est probable que la consommation de produits alimentaires édulcorés n'a pas le même effet satiétogène, et que le sujet – inconsciemment ou non – a tendance sur le moyen et le long terme à compenser le déficit énergétique lié à la consommation du produit allégé à base d'édulcorant. De plus, il est probable que certains sujets se croient autorisés à consommer des portions plus importantes de produits édulcorés dans la mesure où ils pensent que ces portions sont moins riches en calories, ce qui est souvent le cas, mais pas toujours. Si nous prenons le cas du chocolat dit « sans sucre » ou des bonbons « sans sucre » qui sont fabriqués en substituant des sucres-alcools au saccharose, leur densité énergétique est exactement identique à celle du chocolat ou des bonbons normaux. Le sujet qui consommerait davantage de ces produits édulcorés aurait donc une consommation calorique accrue. Ceci doit être correctement expliqué aux diabétiques obèses en leur disant que la mention « sans sucre » leur évite la montée excessive de la glycémie en période postprandiale, mais ne leur évite pas la prise de poids s'ils consomment ces produits de manière inconsidérée.

# **CONCLUSION**

## Conclusion

La prévalence du diabète sucré (DM) augmente à l'échelle mondiale, principalement en raison des changements de mode de vie alimentaire et de l'urbanisation.

L'utilisation d'édulcorants n'a cessé d'augmenter au cours des trois dernières décennies. Cette saga triomphante est liée au fait que la consommation de ces substances a permis à de nombreux patients, atteints surtout d'obésité et/ou de diabète, de retrouver un certain niveau de goût pour les aliments.

Les édulcorants intenses non énergétiques, comme l'aspartame ou l'acésulfame, n'apportent pas de calories. Pour cette raison, ces substances ont été largement utilisées pour traiter ou prévenir l'obésité, mais à ce jour il n'existe aucune preuve pour dire que ces édulcorants jouent un rôle bénéfique dans le contrôle du poids corporel.

Le nouvel édulcorant intense, le rébaudioside A (Stévia), est aujourd'hui considéré comme la « star » montante sur le marché commercial. Il est fortement probable que, d'ici peu, il pourrait remplacer les « vieux » édulcorants.

En termes de stratégie de santé publique, il vaut mieux ne pas encourager la consommation d'édulcorants en mettant en avant leurs vertus « santé ».

En résumé, l'utilisation d'édulcorants devrait être limitée aux patients diabétiques pour éteindre les pics excessifs de la glycémie en période postprandiale.

Les individus obèses devraient être clairement informés que les aliments à base de polyols, comme le chocolat ou les bonbons dans lesquels les sucres ont été remplacés par des sucres-alcools, fournissent la même quantité d'énergie que leur correspondant alimentaire traditionnel. De ce fait, la consommation de polyols est faiblement recommandée chez les patients obèses ou en surcharge pondérale.

REFERENCES  
BIBLIOGRAPHIQUES

## Références bibliographiques

1. Abner L.N. Immunologic and genetic factors in type 1 diabetes. *BiolChem.* 2002;277: 43545-43548
  2. Ait amar A. (1981). Cours de technologie du sucre. Institut national des industries
  3. Alberti KGMM, Zimmet PJ for the WHO Consultation Group. Definition and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1 : diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO Consultation. *Diabet Med*, 1998, 15, 539-53.
  4. AmericanDiabètesAssociation. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *DiabètesCare* 2007;30(Suppl1):S42-S47.
  5. Article in EMC - Endocrinologie - Nutrition- January 2007 ; DOI: 10.1016/S1155-1941(07)46586-6
  6. Arzate A. (2005). Extraction et raffinage du sucre de canne, *Revue de l'ACER* (Centre
  7. Basdevant A, Laville M, Lerebours E. *Traité de nutrition clinique de l'adulte*. Paris: Médecine Flammarion; 2001.
  8. BHUPATHIRAJU, S. N., PAN, A., MALIK, V. S., MANSON, J. E., WILLETT, W. C., VAN DAM, R. M. & HU, F. B. 2013. Caffeinated and caffeine-free beverages and risk of type 2 diabetes. *Am J Clin Nutr*, 97, 155-66.
  9. Boomsma D.I., Heine R.J. et al. Génétique du diabète de type 2 : comment évaluer l'héritabilité de la capacité sécrétoire de la cellule B. *Diabetologia*. 2010 ; 2:11-12.
  10. CEDUS. Sucre(s) et consommation [en ligne] . Collection Sucre et Santé, n°12. Décembre 2013. [Consulté le 21/04/2018]. Disponible sur : <https://www.sucre-nfo.com/content/uploads/2014/01/sucres-et-consommation.pdf>.
  11. Chaturvedi N. The burden of diabetes and its complications: trends and implications for intervention. *Diabetes Res Clin Pract* 2007; 76 Suppl 1 :S3-12.
  12. COLAGIURI, S., MILLER, J. J. & EDWARDS, R. A. 1989. Metabolic effects of adding sucrose and aspartame to the diet of subjects with noninsulin-dependent diabetes mellitus. *American Journal of Clinical Nutrition*, 50, 474-8.
- de recherche, de développement et de transfert technologique en acériculture), Saint-
13. DeFronzo R.A. Pathogenesis of type 2 diabetes: metabolic and molecular implications for
  14. DeFronzo R.A. Pathogenesis of type 2 diabetes: metabolic and molecular implications for identifying diabetes genes. *Diabetes Rev.* 1997; 5: 877-94
  15. FAGHERAZZI G, E. A. 2012. Consumption of artificially and sugar-sweetened beverages and incident type 2 diabetes in the Etude Epidémiologique auprès des femmes de la mutuelle générale de l'Education Nationale-European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition cohort. . *Am J Clin Nutr*, doi:10.3945/ajcn.112.050997.
  16. Franz MJ, Bantle JP, Beebe CA, Brunzell JO, Chiasson JL, Garg A et al. Evidence-based nutrition principles and recommendations for the treatment and prevention of diabetes and related complications. *Diabetes Care* 2003; 26 Suppl1:S51-S61.

17. GOLDFINE ID, R. W., SCHWARTZ TB. 1969. The effect of glucola, diet cola and water ingestion on blood glucose and plasma insulin. *Proc Soc Exp Biol Med*, 131, 329-30.
18. Groop LC, Bonadonna RC, DelPrato S, Ratheiser K, ZyckK, Ferrannini E, et al. Glucose and free fatty acid metabolism in noninsulin-dependent diabetes mellitus. Evidence for multiple sites of insulin resistance. *J Clin Invest* 1989;84:205-13
19. GROTZ, V. L., HENRY, R. R., MCGILL, J. B., PRINCE, M. J., SHAMOON, H., TROUT, J. R. & PI-SUNYER, F. X. 2003. Lack of effect of sucralose on glucose homeostasis in subjects with type 2 diabetes. *Journal of the American Dietetic Association*, 103, 1607-12.
20. Halldorsson TI, Strøm M, Petersen SB, Olsen SF. Intake of artificially sweetened soft drinks and risk of preterm delivery: a prospective cohort study in 59,334 Danish pregnant women. *Am J Clin Nutr* 2010;92:626-33
21. Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, et al.—Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med*, 2002,346, 393-403.
22. Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, et al.—Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med*, 2002,346, 393-403.
23. Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, Hamman RF, Lachin JM, Walker EA et al. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med* 2002; 346(6):393-403.
24. Krauss RM, Eckel RH, Howard B, Appel LJ, Daniels SR, Deckelbaum RJ et al. AHA Dietary Guidelines: revision 2000: A statement for healthcare professionals from the Nutrition Committee of the American Heart Association. *Circulation* 2000; 102(18):2284-2299.
25. Krauss RM, Winston M, Fletcher RN, Grundy SM.—Obesity : impact on cardiovascular disease. *Circulation*, 1998, 98, 1472-1476.

légères Boumerdes - Alger, 182p.

26. Lillioja S, Mott DM, Howard BV, Bennett PH, Yki-Jarvinen H, Freymond D, et al. Impaired glucose tolerance as a disorder of insulin action. Longitudinal and cross-sectional studies in Pima Indians. *N Engl J Med* 1988;318:1217-25.
27. MAERSK, M., BELZA, A., STODKILDE-JORGENSEN, H., RINGGAARD, S., CHABANOVA, E., THOMSEN, H., PEDERSEN, S. B., ASTRUP, A. & RICHELSEN, B. 2012. Sucrose-sweetened beverages increase fat storage in the liver, muscle, and visceral fat depot: a 6-mo randomized intervention study. *American Journal of Clinical Nutrition*, 95, 283-9.
28. Martin BC, Warram JH, Krolewski AS, Bergman RN, Soeldner JS, Kahn CR. Role of glucose and insulin resistance in development of type 2 diabetes mellitus: results of a 25-year follow-up study. *Lancet* 1992;340:925-9.
29. Matta S, Wilbraham C, Staley. *Introduction to General, Organic, and Biological Chemistry*. 1996.
30. Moore LL, Vioni AJ, Wilson PW, D'Agostino RB, Finkle WD, Ellison RC. Can sustained weight loss in overweight individuals reduce the risk of diabetes mellitus? *Epidemiology* 2000; 11 (3):269-273.



31. Nair M. Diabetes mellitus, part 1: physiology and complications. *Br J Nurs* 2007; 16(3): 184-188.
32. National Institute of Health and Clinical Excellence. Management of Type 2 Diabetes: Management of Blood Glucose. 2002.
33. National Institute of Health: The Practical Guide Identification, Evaluation, and Treatment of Overweight and Obesity in Adults, 2002
34. NEHRLING, J. K., KOBE, P., MCLANE, M. P., OLSON, R. E., KAMATH, S. & HORWITZ, D. L. 1985. Aspartame use by persons with diabetes. *Diabetes Care*, 8, 415-7.
35. NJIKE, V. Y., FARIDI, Z., SHUVAL, K., DUTTA, S., KAY, C. D., WEST, S. G., KRIS-ETHERTON, P. M. & KATZ, D. L. 2011. Effects of sugar-sweetened and sugar-free cocoa on endothelial function in overweight adults. *International Journal of Cardiology*, 149, 83-8.

Norbert-d'Arthabaska, novembre, 41p..

36. Ongagna J.C., Sapin R. Diabète de type 1 et autoimmunité. *bio Tribune*. 2004 ; 9 :42-43.
37. Ordre Professionnel des Diététistes du Québec. Manuel de Nutrition Clinique. 2007.
38. Perry IJ, Wannamethee SG, Walker MK, Thomson AG, Whincup PH, Shaper AG. Prospective study of risk factors for development of non-insulin dependent diabetes in middle aged British men. *BMJ* 1995; 310(6979):560-564.
39. Perseghin G, Ghosh S, Gerow K, Shulman GI. Metabolic defects in lean nondiabetic offspring of NIDDM parents: a cross-sectional study *Diabetes* 1997;46:1001-9.
40. Raverot G. Diabète sucré de types 1 et 2 de l'enfant et de l'adulte. Hippocrate. Paris. 2005. 6-20.
41. SENTINEL CHEM Sucralose Web publication, 2012.
42. Shepherd PR, Kahn BB. Glucose transporters and insulin action--implications for insulin resistance and diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1999; 41.341 (4):248-257.
43. Silverman M. Structure and function of hexose transporters. *Annu Rev Biochem* 1991; 60:757-794.
44. Simonis-Bik A.M.C., Eekhoff E.M.W., de Moor M.H.M., Kramer M.H.H., Boomsma D.I., Heine R.J. et al. Génétique du diabète de type 2 : comment évaluer l'héritabilité de la capacité sécrétoire de la cellule B. *Diabetologia*. 2010 ; 2:11-12.
45. Soffritti M, Belpoggi F, Manservigi M, et al. Aspartame administered in feed, beginning prenatally through life span, induces cancers of the liver and lung in male Swiss mice. *Am J Ind Med* 2010;53:1197-206.
46. Spinass G.A., Lehmann R. Diabète sucré : diagnostic, classification et pathogénèse.
47. Stumvoll M, Goldstein BJ, van Haeften TW. Type 2 diabetes: principles of pathogenesis and therapy. *Lancet* 2005; 365(9467): 1333-1346.
48. Tuomilehto J, Lindstrom J, Eriksson JG, Al et al.— Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *N Engl J Med*, 2001, 344, 1343-1350.
49. Tuomilehto J, Lindstrom J, Eriksson JG, Al et al.— Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *N Engl J Med*, 2001, 344, 1343-1350.
50. Van Dam RM, Rimm EB, Willett WC, Stampfer MJ, Hu FB. Dietary patterns and risk for type 2 diabetes mellitus in U.S. men. *Ann Intern Med* 2002; 136(3):201-209.

51. van Dam RM, Rimm EB, Willett WC, Stampfer MJ, Hu FB. Dietary patterns and risk for type 2 diabetes mellitus in U.S. men. *Ann Intern Med* 2002; 136(3):201-209.
52. Van Gaal LF, Wauters MA, De Leeuw IH.—The beneficial effects of modest weight loss on cardiovascular risk factors. *Int J ObesRelatMetabDisord*, 1997, 21,S5-S9.
53. William Ward,Pigman,1948. "Chemistry of the Carbohydrates". *AnnualReview ofBiochemistry*.