

Données probantes issues des recherches actuelles concernant les effets de la consommation de sucre sur les maladies non transmissibles (MNT)

PD Dr. méd. Bettina Wölnerhanssen, Bâle^{1, 2}

Le présent document décrit en détail les données probantes issues des recherches actuelles portant sur le sucre et ses effets sur la santé. Le document a été élaboré grâce à des recherches ciblées dans la littérature spécialisée ; il offre un aperçu critique de l'état actuel des connaissances.

À l'heure actuelle, en Suisse, 2,2 millions de personnes souffrent de maladies non transmissibles (MNT) comme l'obésité, le diabète de type 2, les maladies cardiovasculaires, le cancer et les maladies neurogénératives (BAG). Il est possible de limiter le risque de survenue de ces MNT en adoptant un régime alimentaire sain. Une alimentation saine peut en effet avoir un effet bénéfique sur certaines MNT. Une alimentation saine implique une consommation limitée de sucres libres, des repas variés incluant des aliments frais et non transformés et préparés avec des produits de qualité.

Selon de nombreuses études épidémiologiques et études cliniques interventionnelles, une consommation excessive de sucre, notamment de boissons sucrées, peut être associée à un risque accru de développer diverses maladies, notamment l'obésité, le diabète, l'hypertension artérielle, des troubles du métabolisme lipidique, la stéatose hépatique, la goutte, les maladies cardiovasculaires, la démence et le cancer. Non seulement les maladies secondaires ont un impact négatif sur la qualité de vie des malades, mais une consommation excessive de sucre peut également entraîner une surmortalité (aussi bien la mortalité globale que la mortalité liée aux maladies cardiovasculaires et au cancer). Dans un grand nombre des pathologies décrites, il est possible de soulager les symptômes, voire de les guérir partiellement, par des traitements médicamenteux et non médicamenteux très lourds. Néanmoins, la dégradation de la qualité de vie et les coûts liés à ces maladies sont considérables. En comparaison, une réduction significative de la consommation de sucre serait une mesure simple, efficace et peu coûteuse, qui aurait un effet à la fois préventif et thérapeutique.

Mécanismes sous-jacents

¹ Codirectrice du service « Metabole Forschung », St. Clara Forschung AG, Hôpital St. Clara, Kleinriehenstrasse 43, 4058 Bâle

² Ce document est rédigé en collaboration avec les membres suivants du groupe de travail sur le sucre de l'Alliance Alimentation et Santé : Marianne Honegger, Josef Laimbacher, Anette Matzke, Anne Christin Meyer-Gerspach, Barbara Pfenniger, Christof Senn, Bettina Wölnerhanssen

Les mécanismes sous-jacents des effets néfastes de la consommation de sucre sont multiples, ont une influence mutuelle et touchent plusieurs systèmes d'organes. Des effets directs et indirects ont été décrits. Certains de ces effets dépendent du type de sucre. Les types de sucre les plus consommés sont le saccharose (constitué de glucose et de fructose), le glucose et le fructose.

Le glucose entraîne une forte augmentation de la glycémie, suivie d'une sécrétion d'insuline, alors que le fructose n'a pas d'effet sur la glycémie, et donc sur la sécrétion d'insuline.

Le fructose est acheminé vers l'intestin grêle via la veine porte dans le foie où il est transformé en graisse. C'est pourquoi une consommation importante de fructose entraîne une augmentation du taux de lipide dans le sang. Une consommation excessive régulière de fructose est liée à une dyslipidémie (troubles du métabolisme lipidique) et à une lipidose hépatique. La lipidose hépatique favorise alors l'apparition d'une résistance à l'insuline, qui est à l'origine de nombreuses MNT. L'augmentation des triglycérides et du cholestérol sanguins liée à une consommation régulière et importante de fructose augmente le risque cardiovasculaire. La dégradation du fructose entraîne la formation de purines qui se dégradent à leur tour en acide urique. La hausse du taux d'acide urique dans le sang peut non seulement provoquer une goutte, mais également endommager les reins et déclencher différents mécanismes entraînant une hypertension artérielle, qui constitue un facteur de risque cardiovasculaire.

Le glucose et le fructose ont également des effets différents sur la stimulation de notre système de satiété. Après la consommation de glucose, la sécrétion d'hormones de la satiété dans l'intestin grêle est stimulée. Ces hormones passent dans le sang et activent les centres de la récompense de notre système nerveux central. Par contre, la consommation de fructose entraîne rarement la sécrétion d'hormones de la satiété. Des observations menées dans le cadre d'études chez l'être humain et d'expérimentations animales montrent que la consommation de fructose entraîne rarement un sentiment de satiété et peut même renforcer le sentiment de faim.

L'obésité est une autre conséquence importante de la consommation de sucre. À l'origine, la densité calorique du sucre était considérée comme le facteur principal. Aujourd'hui, la piste des effets biochimiques directs est privilégiée. Une consommation régulière d'aliments sucrés au cours de la journée entraîne une augmentation de la sécrétion d'insuline et donc une hyperglycémie constante. Tout en faisant diminuer la glycémie, l'insuline empêche également la glycogénolyse et le brûlage des graisses. Cela signifie que ces réserves d'énergie accumulées ne sont mises à la disposition de l'organisme que lorsque le taux d'insuline redescend. Un taux d'insuline toujours élevé, comme c'est le cas lors d'une consommation incessante de sucre, favorise aussi l'obésité, indépendamment de l'apport calorique. Si de grandes quantités de sucres sont ingérées sur une période limitée, une sécrétion excessive d'insuline peut survenir, entraînant une hypoglycémie et donc l'apparition de nouvelles fringales. Il est important de

souligner que l'obésité est un marqueur physiopathologique de différentes MNT (par exemple, la résistance à l'insuline), sans toutefois en être la cause principale. En effet, certaines personnes souffrent de MNT malgré un poids normal, tandis qu'une partie des personnes obèses ont un bon métabolisme.

Un effet néfaste systémique et irréversible de la consommation excessive de sucre est observé avec la formation de produits de glycation avancée («advanced glycation endproducts» ou AGE). Ce sont des complexes issus de la réaction spontanée entre des sucres et des protéines (réaction de Maillard). Ces dérivés du sucre peuvent nuire à la fonction des protéines. L'exemple clinique le plus connu de formation des AGE est l'HbA1c, qui donne des indications sur l'équilibre glycémique au cours des dernières semaines chez les personnes diabétiques (glycémie à long terme). Dans ce cas, la protéine est l'hémoglobine et la glycémie indique l'exposition au sucre. Dans le cas de l'hémoglobine, la formation du complexe est secondaire et utilisée à des fins de diagnostic uniquement. En revanche, pour d'autres protéines comme le collagène, présent dans les parois vasculaires, la peau et le cristallin, les complexes ainsi formés induisent une perte fonctionnelle importante, à savoir une perte d'élasticité. Une augmentation de la glycémie sur une longue période entraîne un vieillissement précoce de la peau et des parois vasculaires, ainsi qu'une opacité du cristallin. Le maintien de l'élasticité des vaisseaux est essentiel à la santé cardiovasculaire, tandis que le vieillissement accéléré de la peau est principalement un problème esthétique. Des études épidémiologiques montrent une augmentation importante du risque cardiovasculaire et de la mortalité cardiovasculaire en cas de consommation accrue de sucre, ce qui s'explique par ses effets négatifs divers sur le profil de risque CV (hypertension artérielle, AGE, taux de lipides sanguins, etc.). En outre, une augmentation de la mortalité spécifique liée au cancer a pu être associée à une surconsommation de sucre dans des études observationnelles. Les effets indirects expliquant cette corrélation ont été amplement décrits. Ainsi, l'obésité représente un facteur de risque indépendant de divers cancers. Comme la consommation de sucre favorise l'obésité, elle constitue un facteur indirect de la prévalence des cancers. De même, la consommation de sucre favorise la survenue d'une stéatose hépatique. Or, la stéatose hépatique peut entraîner une cirrhose du foie, qui est à son tour associée à un risque accru de développement d'un carcinome hépatocellulaire.

La santé bucco-dentaire, quant à elle, constitue un enjeu qui gagne en importance au vu des données croissantes suggérant qu'outre des effets localisés (caries dentaires, parodontite, etc.), il existe également des effets systémiques déterminants, tels que des processus inflammatoires généralisés ou des effets sur la pression artérielle. La consommation régulière de sucre augmente le nombre de bactéries cariogènes dans la bouche. Ces bactéries métabolisent le sucre en acides, ce qui fait chuter le pH localement et entraîne des déminéralisations et des caries. Le lien entre la consommation de sucre et l'apparition de caries est connu depuis plusieurs dizaines d'années. Toutefois, il a été démontré que les affections buccales sont aussi associées à un ensemble de MNT, comme le diabète, les maladies cardiovasculaires et la démence de type Alzheimer. Certaines de ces associations

vont dans les deux sens : ainsi, les personnes diabétiques ont un risque accru de maladies gingivales et le traitement de ces maladies gingivales améliore la glycémie.

Souvent, une personne est atteinte de plusieurs MNT qui ont des effets les unes sur les autres. Cela est dû au fait que ces MNT présentent les mêmes facteurs de risque ou que certaines maladies prédisposent à d'autres maladies.

Conclusion :

La consommation de sucre est le principal dénominateur commun de toutes ces maladies corrélées les unes aux autres, ce qui souligne le potentiel considérable d'une réduction de la consommation de sucre dans la lutte contre ces MNT.

RÉFÉRENCES

- Alwahsh SM, Gebhardt R. Dietary fructose as a risk factor for non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). *Arch Toxicol* 2017;91:1545–1563.
- Aragno M. Dietary Sugars and Endogenous Formation of Advanced Glycation Endproducts: Emerging Mechanisms of Disease. *Nutrients* 2017;9(4):385. doi: 10.3390/nu9040385.
- Bale B, Doneen AL, Vigerust DJ. High-risk periodontal pathogens contribute to the pathogenesis of atherosclerosis. *Postgrad Med J* 2017;93(1098):215–220. doi: 10.1136/postgradmedj-2016-134279.
- Basu S, McKee M, Galea G, Stuckler D. Relationship of soft drink consumption to global overweight, obesity, and diabetes: a cross-national analysis of 75 countries. *Am J Public Health* 2013;103:2071–2077.
- Bejarano E, Taylor, A. Too sweet: Problems of protein glycation in the eye. *Exp Eye Res* 2019;178:255–262. doi: 10.1016/j.exer.2018.08.017.
- Bostick RM, Potter JD, Kushi LH, et al. Sugar, meat, and fat intake, and non-dietary risk factors for colon cancer incidence in Iowa women (United States). *Cancer Causes Control* 1994;5(1):38–52. doi: 10.1007/bf01830725.
- Calle EE, Rodriguez C, Walker-Thurmond K, et al. Overweight, obesity, and mortality from cancer in a prospectively studied cohort of U.S. adults. *N Engl J Med* 2003;348(17):1625–1638. doi: 10.1056/NEJMoa021423
- Castro V. Pure, white and deadly... expensive: A bitter sweetness in health care expenditure. *Health Econ* 2017;26:1644–1666. doi: 10.1002/hec.3462.
- Chazelas E, Srour B, Desmetz E, et al. Sugary drink consumption and risk of cancer: results from NutriNet-Santé prospective cohort. *BMJ* 2019;366:l2408. doi: 10.1136/bmj.l2408.
- Cheungpasitporn W, Thongprayoon C, Edmonds PJ, et al. Sugar and artificially sweetened soda consumption linked to hypertension: a systematic review and metaanalysis. *Clin Exp Hypertens* 2015 ;37(7):587–593. doi: 10.3109/10641963.2015.1026044.
- Chun S, Choi Y, Chang Y, et al. Sugar-sweetened carbonated beverage consumption and coronary artery calcification in asymptomatic men and women. *Am Heart J* 2016;177:17–24. doi: 10.1016/j.ahj.2016.03.018.

- Collin LJ, Judd S, Safford M, et al. Association of Sugary Beverage Consumption With Mortality Risk in US Adults: A Secondary Analysis of Data From the REGARDS Study. *JAMA Netw Open* 2019;2(5): e193121. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2019.3121.
- De Koning L, Malik VS, Rimm EB, Willett WC, Hu FB. Sugar-sweetened and artificially sweetened beverage consumption and risk of type 2 diabetes in men. *Am J Clin Nutr* 2011;93:1321–1327. doi: 10.3945/ajcn.110.007922.
- Debras C, et al. Total and added sugar intakes, sugar types, and cancer risk: results from the prospective NutriNet-Santé cohort. *Am J Clin Nutr* 2020;112(5):1267–1279. doi: 10.1093/ajcn/nqaa246.
- EPIC-Interact Consortium. Consumption of sweet beverages and type 2 diabetes incidence in European adults: Results from EPIC-InterAct. *Diabetologia* 2013;56:1520–1530. doi: 10.1007/s00125-013-2899-8.
- Greenwood DC, Threapleton DE, Evans CEL, et al. 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* 2014;112:725–734. doi: 10.1017/S0007114514001329.
- Higgins KA, Mattes R. A randomized controlled trial contrasting the effects of 4 low-calorie sweeteners and sucrose on body weight in adults with overweight or obesity. *Am J Clin Nutr* 2019;109(5):1288–1301. doi: 10.1093/ajcn/nqy381.
- Hu FB. Resolved: there is sufficient scientific evidence that decreasing sugar-sweetened beverage consumption will reduce the prevalence of obesity and obesity-related diseases. *Obes Rev* 2013;14(8):606–619. doi: 10.1111/obr.12040.
- Huang C, Huang J, Tian Y, et al. Sugar sweetened beverages consumption and risk of coronary heart disease: a meta-analysis of prospective studies. *Atherosclerosis* 2014;234(1):11–16. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2014.01.037.
- Imamura F, O'Connor L, Ye Z, et al. Consumption of sugar sweetened beverages, artificially sweetened beverages, and fruit juice and incidence of type 2 diabetes: systematic review, meta-analysis, and estimation of population attributable fraction. *BMJ* 2015;351:h3576. doi: 10.1136/bmj.h3576.
- Jameel F, Phang M, Wood LG, Garg ML. Acute effects of feeding fructose, glucose and sucrose on blood lipid levels and systemic inflammation. *Lipids Health Dis* 2014;13:195. doi: 10.1186/1476-511X-13-195.
- Jayalath VH, de Souza RJ, Ha V, et al. Sugar-sweetened beverage consumption and incident hypertension: a systematic review and meta-analysis of prospective cohorts. *Am J Clin Nutr* 2015;102(4):914–921. doi: 10.3945/ajcn.115.107243.
- Johnson RJ, Sanchez-Lozada LG, Nakagawa T. The effect of fructose on renal biology and disease. *J Am Soc Nephrol* 2010;21:2036–2039. doi: 10.1681/ASN.2010050506.
- Larsson SC, Bergkvist L, Wolk A. Consumption of sugar and sugar-sweetened foods and the risk of pancreatic cancer in a prospective study. *Am J Clin Nutr* 2006 ;84(5):1171–1176. doi: 10.1093/ajcn/84.5.1171
- Llaha F, et al. Consumption of Sweet Beverages and Cancer Risk. A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies. *Nutrients* 2021;13(2):516. doi: 10.3390/nu13020516.
- Lofvenborg JE, Andersson T, Carlsson PO, et al. Sweetened beverage intake and risk of latent autoimmune diabetes in adults (LADA) and type 2 diabetes. *Eur J Endocrinol* 2016;175:605–614. doi: 10.1530/EJE-16-0376.

Malik VS, Hu FB. Sweeteners and risk of obesity and type 2 diabetes: The role of sugar-sweetened beverages. *Curr Diab Rep* 2012;12:195–203. doi: 10.1007/s11892-012-0259-6.

Malik VS, Li Y, Pan A, et al. Long-Term Consumption of Sugar-Sweetened and Artificially Sweetened Beverages and Risk of Mortality in US Adults. *Circulation* 2019;139(18):2113–2125. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.037401.

Malik VS, Pan A, Willett WC, et al. Sugar-sweetened beverages and weight gain in children and adults: a systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 2013;4(4):1084–1102. doi: 10.3945/ajcn.113.058362.

Malik VS, Popkin BM, Bray GA, Després JP, Willett WC, Hu FB. Sugar-sweetened beverages and risk of metabolic syndrome and type 2 diabetes: a meta-analysis. *Diabetes Care* 2010;33:2477–2483. <https://doi.org/10.2337/dc10-1079>.

Malik VS, Schulze MB, Hu FB. Intake of sugar-sweetened beverages and weight gain: a systematic review. *Am J Clin Nutr* 2006;84:274–288. doi: 10.1093/ajcn/84.1.274.

Malik VS, Willett WC, Hu FB. Global obesity: trends, risk factors and policy implications. *Nat Rev Endocrinol* 2013;9(1):13–27. doi: 10.1038/nrendo.2012.199.

Meneses-León J, et al. Sugar-sweetened beverage consumption and risk of hyperuricemia: a longitudinal analysis of the Health Workers Cohort Study participants in Mexico. *Am J Clin Nutr* 2020;112(3):652–660. doi: 10.1093/ajcn/nqaa160.

Miao H, K Chen, X Yan, F Chen. Sugar in Beverage and the Risk of Incident Dementia, Alzheimer's Disease and Stroke: A Prospective Cohort Study *J Prev Alzheimers Dis* 2021;8(2):188–193. doi: 10.14283/jpad.2020.62.

Narain A, Kwok CS, Mamas MA. Soft drinks and sweetened beverages and the risk of cardiovascular disease and mortality: a systematic review and meta-analysis. *Int J Clin Pract* 2016;70(10): 791–805. doi: 10.1111/ijcp.12841

Olsen NJ, Heitmann BL. Intake of calorically sweetened beverages and obesity. *Obes Rev* 2009;10:68–75. doi: 10.1111/j.1467-789X.2008.00523.x.

Page KA, Chan O, et al. Effects of fructose vs glucose on regional cerebral blood flow in brain regions involved with appetite and reward pathways. *JAMA* 2013;309:63–70. doi: 10.1001/jama.2012.116975.

Pan A, Malik VS, Hao T, et al. Changes in water and beverage intake and longterm weight changes: results from three prospective cohort studies. *Int J Obes (Lond)* 2013;37(10):1378–1385. doi: 10.1038/ijo.2012.225.

Pei Qin, et al. Sugar and artificially sweetened beverages and risk of obesity, type 2 diabetes mellitus, hypertension, and all-cause mortality: a dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. *Eur J Epidemiol* 2020;35(7):655–671. doi: 10.1007/s10654-020-00655-y.

Schernhammer ES, Hu FB, Giovannucci E, et al. Sugar-sweetened soft drink consumption and risk of pancreatic cancer in two prospective cohorts. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2005;14(9):2098–2105. doi: 10.1158/1055-9965.EPI-05-0059.

Schulze MB, Manson JE, Ludwig DS, et al. Sugar-sweetened beverages, weight gain, and incidence of type 2 diabetes in young and middle-aged women. *JAMA* 2004;292:927–934. doi: 10.1001/jama.292.8.927.

Shin S. Sugar-Sweetened Beverage Consumption in Relation to Obesity and Metabolic Syndrome among Korean Adults: A Cross-Sectional Study from the 2012–2016 Korean National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES). *Nutrients* 2018;10(10):1467. doi: 10.3390/nu10101467.

Shunming Z, et al. Soft drink consumption and risk of nonalcoholic fatty liver disease: results from the Tianjin Chronic Low-Grade Systemic Inflammation and Health (TCLSIH) cohort study. *Am J Clin Nutr* 2021;113(5):1265–1274. doi: 10.1093/ajcn/nqaa380.

Stanhope KL, Schwarz JM, Keim NL, et al. Consuming fructose-sweetened, not glucose-sweetened, beverages increases visceral adiposity and lipids and decreases insulin sensitivity in overweight/obese humans. *J Clin Invest* 2009;119:1322–1334.

Steinert RE, Frey F, Töpfer A, Drewe J, Beglinger C. Effects of carbohydrate sugars and artificial sweeteners on appetite and the secretion of gastrointestinal satiety peptides. *Br J Nutr* 2011; 105:1320–1328. doi: 10.1017/S000711451000512X.

Stepien M, Duarte-Salles T, Fedirko V, et al. Consumption of soft drinks and juices and risk of liver and biliary tract cancers in a European cohort. *Eur J Nutr* 2016;55(1):7–20. doi: 10.1007/s00394-014-0818-5.

Taskinen M-R, Söderlund S, Bogl LH, et al. Adverse effects of fructose on cardiometabolic risk factors and hepatic lipid metabolism in subjects with abdominal obesity. *J Intern Med* 2017;282(2):187–201. doi: 10.1111/joim.12632.

Taylor M. A high-glycemic diet is associated with cerebral amyloid burden in cognitively normal older adults. *Am J Clin Nutr*. 2017;106(6):1463–1470. doi: 10.3945/ajcn.117.162263.

Teff KL, Elliott SS, Tschöp M, et al. Dietary fructose reduces circulating insulin and leptin, attenuates postprandial suppression of ghrelin, and increases triglycerides in women. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89(6): 2963–2972. doi: 10.1210/jc.2003-031855.

Teff KL, Grudziak J, Townsend RR, et al. 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* 2009;94(5):1562–1569. doi: 10.1210/jc.2008-2192.

Vartanian LR, Schwartz MB, Brownell KD. Effects of soft drink consumption on nutrition and health: a systematic review and meta-analysis. *Am J Public Health* 2007;97:667–675. doi: 10.2105/AJPH.2005.083782.

Malik VS, Li Y, Pan A, De Koning L, Schernhammer E, Willett WC, Hu FB. Long-Term Consumption of Sugar-Sweetened and Artificially Sweetened Beverages and Risk of Mortality in US Adults. *Circulation* 2019;139(18):2113–2125. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.037401.

Welsh JA, Sharma A, Abramson JL, Vaccarino V, Gillespie C, Vos MB. Caloric sweetener consumption and dyslipidemia among US adults. *JAMA* 2010;303:1490–1497. doi: 10.1001/jama.2010.449.

Xi B, Huang Y, Reilly KH, et al. Sugar-sweetened beverages and risk of hypertension and CVD: a dose-response meta-analysis. *Br J Nutr* 2015;113(5): 709–717. doi: 10.1017/S0007114514004383.

Yang Q, Zhang Z, Gregg EW, Flanders WD, Merritt R, Hu FB. Added sugar intake and cardiovascular diseases mortality among US adults. *JAMA Intern Med* 2014;174:516-524. doi: 10.1001/jamainternmed.2013.13563.

Zhang Z, Liu D, Liu S, Zhang S, Pan Y. The Role of Porphyromonas gingivalis Outer Membrane Vesicles in Periodontal Disease and Related Systemic Diseases. *Front Cell Infect Microbiol* 2021;10:585917. doi: 10.3389/fcimb.2020.585917.