

Université de POITIERS

Faculté de Médecine et de Pharmacie

ANNEE 2015

Thèse n°

**THESE
POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE**
(arrêté du 17 juillet 1987)

présentée et soutenue publiquement
le jour, mois 2015 à POITIERS
par Mademoiselle **RENGASSAMY Cynthia**
née le 18 décembre 1986

**La stévia (*Stevia rebaudiana*),
sa place au sein des édulcorants et son avenir thérapeutique**

Composition du jury :

Président : Monsieur le Professeur SARROUILHE Denis

Membres : Monsieur GODARD Sébastien, Docteur en Pharmacie

Madame HUSSAIN Didja, Maître de conférences

Directeur de thèse : Madame HUSSAIN Didja, Maître de conférences

Université de POITIERS
Faculté de Médecine et de Pharmacie

ANNEE 2015

Thèse n°

THESE
POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE
(arrêté du 17 juillet 1987)

présentée et soutenue publiquement
le jour, mois 2015 à POITIERS
par Mademoiselle **RENGASSAMY Cynthia**
née le 18 décembre 1986

**La stévia (*Stevia rebaudiana*),
sa place au sein des édulcorants et son avenir thérapeutique**

Composition du jury :

Président : Monsieur le Professeur SARROUILHE Denis

Membres : Monsieur GODARD Sébastien, Docteur en Pharmacie

Madame HUSSAIN Didja, Maître de conférences

Directeur de thèse : Madame HUSSAIN Didja, Maître de conférences



PHARMACIE

Professeurs

- CARATO Pascal, Chimie Thérapeutique
- COUET William, Pharmacie Clinique
- FAUCONNEAU Bernard, Toxicologie
- GUILLARD Jérôme, Pharmaco chimie
- IMBERT Christine, Parasitologie
- MARCHAND Sandrine, Pharmacocinétique
- OLIVIER Jean Christophe, Galénique
- PAGE Guylène, Biologie Cellulaire
- RABOUAN Sylvie, Chimie Physique, Chimie Analytique
- SARROUILHE Denis, Physiologie
- SEGUIN François, Biophysique, Biomathématiques

Maîtres de Conférences

- BARRA Anne, Immunologie-Hématologie
- BARRIER Laurence, Biochimie
- BODET Charles, Bactériologie
- BON Delphine, Biophysique
- BRILLAULT Julien, Pharmacologie
- CHARVET Caroline, Physiologie
- DEBORDE Marie, Sciences Physico-Chimiques
- DEJEAN Catherine, Pharmacologie
- DELAGE Jacques, Biomathématiques, Biophysique
- DUPUIS Antoine, Pharmacie Clinique (HDR)
- FAVOT Laure, Biologie Cellulaire et Moléculaire
- GIRARDOT Marion, pharmacognosie, botanique, biodiversité végétale
- GREGOIRE Nicolas, Pharmacologie
- GRIGNON Claire, PH
- HUSSAIN Didja, Pharmacie Galénique (HDR)
- INGRAND Sabrina, Toxicologie
- MARIVINGT-MOUNIR Cécile Pharmaco chimie

- PAIN Stéphanie, Toxicologie (HDR)
- RAGOT Stéphanie, Santé Publique (HDR)
- RIOUX BILAN Agnès, Biochimie
- TEWES Frédéric, Chimie et Pharmaco chimie
- THEVENOT Sarah, Hygiène et Santé publique
- THOREAU Vincent, Biologie Cellulaire
- WAHL Anne, Chimie Analytique

PAST - Maître de Conférences

Associé

- DELOFFRE Clément, Pharmacien
- HOUNKANLIN Lydwin, Pharmacien

Professeur 2nd degré

- DEBAIL Didier

Maître de Langue - Anglais

- PERKINS Marguerite,

Remerciements

J'exprime mes profonds remerciements à mon directeur de thèse, **Madame Didja HUSSAIN** pour avoir accepté de diriger ma thèse ainsi que pour la disponibilité et la minutie dont elle a fait preuve au cours des corrections. Son œil critique m'a été très précieux pour structurer et améliorer la qualité des différentes parties de la thèse. Soyez assurée de ma gratitude et de mon profond respect.

Je remercie **Monsieur Denis SARROUILHE** de me faire l'honneur d'être le président de mon jury de thèse. Soyez assuré de ma reconnaissance.

Je remercie **Monsieur Sébastien GODARD** pour l'intérêt qu'il porte à mon travail et pour sa participation à mon jury de thèse.

Je remercie les différents pharmaciens qui ont accepté de mettre mes questionnaires dans leurs officines : **Monsieur Pierre COUSIN**, **Monsieur Henri PETIT** et **Monsieur Caruel WERTER**. Je remercie également leurs équipes.

Je remercie les différents médecins qui ont accepté de répondre aux questions dans le cadre de mon enquête : **Madame Lise LERES**, **Madame Myriam ISIDORE-LOGBY**, **Madame Maryline MONFILS**, **Monsieur Partrick PRIEUR** et **Monsieur Socrate PHIRAI**.

Un très grand merci à toi **Priscilia**, pour tes encouragements, tes conseils et ton soutien sans faille.

Enfin, merci à l'ensemble des personnes qui ont répondu aux questionnaires.

Sommaire

INTRODUCTION.....	1
--------------------------	----------

PREMIERE PARTIE : Attirance pour le sucre, Digestion et Métabolisme de glucides, Régulation des réserves glucidiques et Complications de l'excès de sucre.....	4
---	----------

1. Attirance pour le goût sucré.....	5
2. Présentation des glucides.....	5
3. Digestion et absorption des glucides.....	6
4. Métabolisme des glucides.....	6
5. Notions de pouvoir sucrant et de valeur énergétique.....	8
6. Index glycémique.....	9
7. Régulation hormonale de la glycémie.....	9
8. Le diabète.....	10
9. Complications aiguës du diabète.....	11
10. Complications chroniques du diabète.....	11
11. L'obésité.....	11
12. Complications liées à l'obésité.....	12
13. La carie dentaire et ses complications.....	12
14. Production de radicaux libres.....	13

DEUXIEME PARTIE : Les différents types d'édulcorants.....	14
--	-----------

1. Les sucres naturels.....	16
1.1. Les sucres blanc, roux et dérivés.....	16
1.2. Le miel.....	17
1.3. Le sirop d'érable.....	18
1.4. Le sirop d'agave.....	18
1.5. L'inuline.....	19
1.6. Le fructose.....	19
1.7. Les sirops de céréales.....	20
2. Les édulcorants de masse.....	21

3.	Les édulcorants intenses.....	24
3.1.	Utilisation et rôle des édulcorants intenses.....	24
3.2.	Autorisations et innocuité des édulcorants intenses.....	25
3.3.	Bénéfices des édulcorants intenses.....	26
3.4.	Edulcorants intenses et populations particulières.....	28
3.5.	Les différents édulcorants intenses.....	29

TROISIEME PARTIE : *Stevia rebaudiana*, unique édulcorant naturel hypocalorique.....31

1.	Les origines de la stévia.....	32
1.1.	Origines géographique et historique.....	32
1.2.	Découverte de la stévia par Moïses Santiago Bertoni.....	32
2.	L'histoire de la stévia.....	33
3.	Classification et description botanique de la stévia.....	33
3.1.	Classification phylogénétique.....	34
3.2.	Description botanique.....	35
4.	Les différentes appellations de la stévia.....	37
5.	Composition des feuilles de stévia.....	38
5.1.	Composition proximale.....	38
5.2.	Composition minérale.....	38
5.3.	Composition phytochimique.....	39
5.4.	Composition en flavonoïdes.....	40
5.5.	Composition en huiles essentielles.....	40
5.6.	Composition en acides gras de l'huile de feuille de stévia.....	40
5.7.	Composition en vitamines.....	41
5.8.	Composition en dérivés di-terpéniques glycosylés.....	41
6.	Biosynthèse du stéviol et de ses glycosides.....	41
7.	Structure des glycosides de stéviol.....	43
8.	Notion d'équivalent stéviol.....	43
9.	Pureté et état physique des glycosides de stéviol.....	43
10.	Pouvoir sucrant, apport calorique et index glycémique des glycosides de stéviol.....	44

11.	Métabolisme des glycosides de stéviol.....	45
11.1.	Absorption.....	45
11.2.	Métabolisme.....	47
a)	Chez l'animal.....	47
b)	Chez l'homme.....	47
12.	Données toxicologiques.....	49
12.1.	Premières études et données épidémiologiques.....	49
12.2.	Toxicité aiguë.....	49
12.3.	Toxicité subaiguë.....	50
12.4.	Toxicité chronique et carcinogénicité.....	50
a)	Les glycosides de stéviol (stévioside et rabaudioside A).....	50
b)	Le stéviol.....	51
13.	Génotoxicité.....	52
13.1.	Les glycosides de stéviol (stévioside et rébaudioside A).....	52
a)	Etudes <i>in vitro</i>.....	52
b)	Etudes <i>in vivo</i>.....	52
13.2.	Le stéviol.....	53
14.	Effets sur la reproduction.....	53
15.	Effets pharmacologiques des glycosides de stéviol.....	54
15.1.	Utilisation en ethnomédecine.....	54
15.2.	Effet sur la pression artérielle.....	54
15.3.	Effet sur le diabète de type 2.....	55
15.4.	Effet sur l'athérosclérose.....	56
15.5.	Activité antioxydante (piégeur de radicaux libres).....	57
16.	Glycosides de stéviol et caries dentaires.....	58
17.	Législation.....	58
18.	Production et marché de la stévia.....	58
 QUATRIEME PARTIE : Analyse du questionnaire et Résultats.....		59
1.	Résultats.....	60
1.1.	Age des réponders.....	60

1.2.	Présence ou non de certaines pathologies chez les répondeurs.....	61
1.3.	Connaissance de la stévia.....	63
1.4.	Connaissance des principales qualités de la stévia.....	64
1.5.	Données concernant les édulcorants utilisés par les répondeurs.....	68
1.6.	Forme de consommation de la stévia.....	75
1.7.	Consommation des produits de la grande distribution contenant de la stévia.....	75
1.8.	Conseil de la stévia par les diabétologues nutritionnistes.....	75
2.	Analyse des résultats.....	76
3.	Les biais de notre enquête.....	77
3.1.	Les biais de sélection.....	77
3.2.	Les biais de mesure.....	77
4.	La représentativité.....	78
CINQUIEME PARTIE : Discussion autour de l'avenir de la stévia.....		79
1.	Comparaison de la stévia avec les sucres naturels.....	80
2.	Comparaison de la stévia avec les édulcorants massiques.....	82
3.	Comparaison de la stévia avec les édulcorants de synthèse.....	82
4.	Avenir des glycosides de stéviol dans le domaine pharmacologique.....	84
5.	Avantages de l'utilisation des glycosides de stéviol.....	86
CONCLUSION.....		88
ANNEXES.....		
BIBLIOGRAPHIE.....		
TABLE DES FIGURES.....		
TABLE DES TABLEAUX.....		
RESUME ET MOTS CLES.....		

Liste des abréviations

° : degré

°C : degré Celsius

g: gramme

h: heure

kcal : kilocalorie

kg : kilogramme

kJ : kilojoule

L: litre

m: mètre

mg : milligramme

mm : millimètre

mmol : millimole

mL : millilitre

mol : mole

μmol : micromole

μg : microgramme

p. c. : poids corporel

pH : potentiel Hydrogène

ppm : partie par million

ADN : Acide DésoxyriboNucléique

ADNmt : ADN mitochondriale

AFSSA : Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments

AGCC : Acides Gras à Chaine Courte

AGV : Acide Gras Volatils

ANSES : Agence Nationale de Sécurité Sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail

APG : Angiosperms Phylogeny Group

ATP : Adénosine TriPhosphate

CAZY : Carbohydrate Active enZYmes

CI₅₀•OH : Concentration Inhibitrice de 50% des radicaux hydroxyles

CSAH : Comité Scientifique de l'Alimentation Humaine

CSHPF : Conseil Supérieur de l'Hygiène Publique de France

DGCCRF : Direction Générale

DJA : Dose Journalière Admissible

DL₅₀ : Dose Létale pour 50%

DMAPP : Dimethylallyl diphosphate

DP : Degré de Polymérisation

DSHEA : Dietary Supplement Health and Education Act

EBV : Virus Epstein-Barr

EFSA : European Food Safety Authority ou Autorité Européenne de Sécurité de Aliment

EUTAS : European Stevia Association

ERO : Espèces Réactives à l'Oxygène

FDA : Food and Drug Administration

GIP : Glucose dependente Insulinotropique Peptide

GLUT : GLUcose Transporteur

Glc : Glucose

GRAS : Generally Recongnized As Safe

GT : Glycosyltranférases

Hb1Ac : Hémoglobine glyquée

HSCF : High Fructose Corn Syrup

IAC : Index d'Adiposité Corporelle

IG : Index ou Indice Glycémique

IMC : Indice de Masse Corporelle

IPP : Isopentenyl diphosphate

JEFCA : Joint Expert Committee on Food Additives

LDL : Low-Density Lipoproteins

MCV : Maladies CardioVasculaires

MEP : 2-C-Méthyl-D-Erythritol-4-Phosphate

NADPH : NicotinAmide Adénine Dinucléotide Phosphate

NOAEL : No Observed Adverse Effect Level ou Concentration maximale sans effet nocif observé

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

ORAC : Oxygène Radical Absorbance Capacity ou Capacité d'absorption des radicaux libres

PA : Pression Artérielle

PCU : Phénylcétonurie

Rha : Rhamnose

Reb A : Rébaudioside A

SCF : Scientific Committee of Food

SG : Glycosides de stéviol

Sod : Superoxydes dismutases

UDP : Uridine DiPhosphate

UTG : UDP-GlycosylTransférases

VTR : Valeur Toxicologique de Référence

WESCO : Whole Earth Sweetener Company

Xyl : Xylose

INTRODUCTION

La *Stevia rebaudiana* Bertoni (Figure 1) est un arbuste d'Amérique du Sud dont les feuilles sont utilisées par les Indiens Guarani depuis plusieurs siècles pour sucrer ou adoucir le « maté », une boisson traditionnelle. Elle y est également utilisée en ethnomédecine pour traiter divers maux. Au sein des tribus, on la nomme « azuca-ka' », « ka'à he'e » ou encore « cua-eh » qui signifie « plante sucrante ». [1]

Rapportée pour la première fois en Europe au XVI^{ème} siècle par les espagnols, elle est décrite en 1899 par le suisse Moises Santiago Bertoni qui la classe dans la famille des Astéracées.

Aujourd'hui, nous savons que l'extraordinaire pouvoir sucrant des feuilles de stévia est dû à la présence des glycosides de stéviol (SG), en particulier le stévioloside et le rébaudioside A (Reb A) qui n'apportent que très peu de calories et dont l'impact sur la glycémie est faible.

De ce fait, la stévia est-elle la plante miraculeuse dont nous avons besoin pour enrayer les phénomènes de santé publique que sont l'obésité et le diabète ?

En effet, dans notre société, le sucre est aisément remplacé par les édulcorants de synthèse aussi bien en qualité d'édulcorants de table que dans de nombreux produits agroalimentaires. L'aspartame bien sûr, souvent associé dans des boissons dites « light » à l'acésulfame de potassium, mais également la saccharine, le cyclamate, ou encore le sirop de glucose-fructose, édulcorants qui font actuellement l'objet de nombreuses controverses. [2]

En France, le parcours de la stévia a été plutôt tumultueux. Ce n'est en effet qu'à partir de 2009 que l'emploi du rébaudioside A (extrait de *Stevia rebaudiana*) est autorisé en tant qu'additif alimentaire.

Du côté des consommateurs, l'engouement croît et les interrogations avec : La stévia est-elle sans risques pour la santé aussi bien chez les personnes saines que diabétiques ? Quels sont les bénéfices de son utilisation ? Est-elle meilleure pour la santé que le sucre ou l'aspartame ?

Dans une société en mutation où l'utilisation des produits naturels pour se soigner ou entretenir sa santé devient de plus en plus importante, nous nous sommes posés les questions suivantes :

- La stévia a-t-elle sa place au sein des édulcorants ?
- Son arrivée sur le marché aboutira-t-elle à l'arrêt de l'utilisation des édulcorants de synthèse ?
- Va-t-elle remplacer le sucre dans notre café du matin ?

Dans cette thèse, nous nous sommes intéressés aux diverses propriétés de la plante afin de la comparer avec les autres édulcorants du marché ainsi qu'aux avantages de son utilisation dans le domaine pharmacologique. Nous avons également cherché à évaluer l'état des connaissances sur la stévia ainsi que sa place parmi les autres édulcorants en terme de consommation.

Ainsi, dans un premier temps, nous allons expliquer comment notre corps utilise le sucre et quelles sont les conséquences sur la santé de sa consommation en excès.

Puis, dans un second temps, nous passerons en revue les sucres naturels, les édulcorants de masse et les édulcorants de synthèse de façon à pouvoir les comparer à la stévia.

Nous présenterons ensuite la stévia, ses origines, son histoire depuis sa découverte par Bertoni, ainsi que ses aspects botaniques. Nous étudierons la composition et les propriétés de la plante ainsi que ses aspects toxicologiques et pharmacologiques. Nous nous intéresserons à sa situation juridique et au marché qu'elle occupe en France et dans le reste du monde.

Après quoi, nous exposerons et analyserons les résultats d'une enquête que nous avons réalisée dans le but d'évaluer l'état des connaissances concernant la stévia ainsi que la part de celle-ci au sein des édulcorants en terme de consommation .

Enfin, nous discuterons de l'avenir de la stévia et nous démontrerons pourquoi les glycosides de stéviol sont les édulcorants du futur.



Figure 1 : *Stevia rebaudiana* Bertoni – Plante [3]

PREMIÈRE PARTIE :

**Attirance pour le sucre,
Digestion et Métabolisme des glucides,
Régulation des réserves glucidiques
et Complications de l'excès de sucre.**

1. Attirance pour le goût sucré

Le sens du goût est extrêmement important dans la vie des animaux et en particulier des hommes, car il détermine les choix alimentaires et a une influence sur les quantités consommées. Il existe cinq goûts fondamentaux :

- le goût sucré : permettant d'identifier les nutriments riches en énergie
- le goût salé : assurant un bon équilibre hydroélectrolytique
- l'umami : permettant de reconnaître les acides aminés salés (tels que ceux contenus dans la sauce soja ou encore dans le parmesan)
- les goûts acides et amers : mettant en garde contre l'ingestion de substances potentiellement nocives.

Les bourgeons du goût sont répartis dans toutes les papilles linguales, ce qui exclut l'existence d'une « carte de la langue ».

Le système du goût est déjà en place à la naissance et une attirance pour le goût sucré ainsi qu'une aversion pour le goût amer sont des caractéristiques innées chez l'homme. La préférence pour la saveur sucrée est un mécanisme de survie de l'espèce car elle garantit l'acceptation du lait maternel au goût légèrement sucré par le lactose. [4]

En 1999, De Graaf & Zandstra [5] ont démontré que la préférence pour le goût sucré perdure de la naissance à la vieillesse, bien que la satisfaction éprouvée au contact du sucré diminue de façon substantielle entre la petite enfance et l'âge adulte. Ainsi, les enfants de 9-10 ans préfèrent une plus forte concentration de sucre (dans l'eau et la limonade) que les adolescents (14-16 ans) qui, eux-mêmes, apprécient davantage le sucré que les jeunes adultes (20-25 ans).

2. Présentation des glucides

Les glucides sont des nutriments énergétiques. Ils sont classés en fonction de leur degré de polymérisation (DP), comme présenté dans le tableau 1 (Annexe 1). On distingue les glucides digestibles et les glucides non digestibles. [6]

Les glucides digestibles sont transformés en sucres simples pendant la digestion. Ceux-ci sont ensuite absorbés au niveau de l'intestin.

Les glucides non digestibles (les fibres) ne sont pas absorbés au niveau de l'intestin. Ils vont fermenter au niveau du côlon où la flore va les transformer en gaz, en lactates et en acides gras à chaîne courte (AGCC = butyrate, propionate et acétate). Les glucides non digestibles agissent ainsi sur la vidange gastrique, le transit intestinal et l'équilibre de la flore intestinale.

3. Digestion et absorption des glucides

La digestion des glucides [7] commence dans la cavité buccale avec la mastication et l'action de l'amylase salivaire qui hydrolyse les glucides complexes (amidon) en dextrans et maltose. Plus la mastication est longue, plus l'amylase peut agir.

La digestion se poursuit jusqu'à l'estomac où le pH acide ($\text{pH} < 4,5$) inactive l'amylase salivaire. Les dextrans et le maltose arrivent dans l'intestin grêle où ils sont décomposés par l'amylase pancréatique en glucose, maltose et isomaltose.

Puis les disaccharides maltose et isomaltose, ainsi que le saccharose et le lactose des aliments sont hydrolysés en monosaccharides (glucose, galactose, fructose) par des dissaccharidases situées dans la bordure en brosse de l'intestin.

L'absorption des sucres simples se déroule essentiellement au niveau du jéjunum à pH 6 par des transporteurs spécifiques : SGLT 1 (Sodium-Glucose Transport Proteins ou Transporteur de Glucose Sodium) pour le glucose et le galactose et GLUT 5 (GLUcose Transporter ou Transporteur de Glucose) pour le fructose. Ils sont tous relargués dans le sang par l'intermédiaire de GLUT 2

4. Métabolisme des glucides

Le métabolisme des glucides [8] a pour principale fonction d'assurer l'homéostasie glucidique. Celle-ci permet le maintien d'un taux de glucose sanguin (ou glycémie) stable afin d'assurer un apport constant de glucose aux organes, en particulier les organes strictement gluco-dépendants (cerveau, rein), moyennant un apport adéquat de glucides alimentaires et la possibilité de stocker du glucose sous forme de glycogène.

La glycémie d'un adulte sain varie de 0,7 à 1,1 g/L à jeun et reste inférieure à 1,4 g/L en période post-prandiale.

Le métabolisme des glucides met en jeu différentes voies métaboliques (Figure 2, Annexe 2) permettant :

- d'utiliser le glucose sanguin d'origine alimentaire soit dans le but de produire de l'énergie en passant par la voie de la glycolyse, soit dans le but de le stocker sous forme de réserves de glycogène dans le foie et les muscles en passant par la voie de la glycogénogénèse.
- ou au contraire, à distance des repas, de produire du glucose à partir de glycogène ou d'acides aminés, en passant respectivement par les voies de la glycogénolyse et de la néoglucogénèse.

Les monosaccharides (glucose, galactose, fructose) issus de la digestion des glucides arrivent au foie par la veine porte.

Une partie du glucose présent dans la veine porte est captée par le foie grâce à GLUT 2. A partir de là, il peut :

- soit être stocké sous forme de glycogène
- soit être oxydé en pyruvate par la glycolyse afin de rentrer dans le cycle de Krebs pour produire de l'énergie sous forme d'ATP (Adénosine TriPhosphate)
- soit être transformé en acides gras dans la voie de la lipogénèse. Ce dernier cas se produit si l'apport en glucose est important et que les réserves glycogéniques sont saturées.

Une faible partie est métabolisée dans la voie des pentoses-phosphates pour générer du NADPH (NicotinAmide Adénine Dinucléotide Phosphate) nécessaire à la voie de la lipogénèse *de novo*.

La partie du glucose non captée par le foie passe dans la circulation sanguine générale où elle constitue une source d'énergie essentielle pour le cerveau (50% du glucose y est consommé), pour les muscles (30%), et les autres tissus cibles.

Dans le cerveau, le glucose entre par l'intermédiaire de GLUT 1 où il est oxydé (glycolyse + cycle de Krebs) pour générer de l'ATP.

Dans les cellules musculaires, il entre par l'intermédiaire de GLUT 4 pour y être oxydé et générer de l'énergie pour la contraction musculaire ou pour y être stocké sous forme de glycogène utilisable exclusivement par les muscles.

Dans l'adipocyte, le glucose entre par l'intermédiaire de GLUT 4 où il est soit oxydé, soit transformé en acide gras par lipogenèse puis stocké sous forme de triglycérides.

Le galactose, lui, est métabolisé en glucose au niveau du foie et suit ensuite la même voie métabolique que ce dernier.

Enfin, le fructose est métabolisé en trioses-phosphate puis rejoint le cycle de Krebs.

5. Notions de pouvoir sucrant et de valeur énergétique

Le pouvoir sucrant représente la valeur sucrante ou édulcorante d'un composé en comparaison avec une référence. Il est déterminé par rapport à une solution de saccharose, dont le pouvoir sucrant est égal à 1. [10]

L'énergie fournie à l'organisme par l'oxydation des nutriments est généralement quantifiée en kilocalories comme présenté dans le tableau 2. La calorie est une unité de mesure de la chaleur. Une calorie représente la quantité de chaleur nécessaire pour augmenter de 1°C (degré Celsius) la température de 1 gramme d'eau. La correspondance est la suivante : 1 kilocalorie (kcal) = 4,18 kilojoules (kJ). On considère généralement qu'un gramme de lipide fournit 9 kcal, tandis qu'un gramme de glucide ou de protéine apportent 4 kcal. [11]

Types de glucide	Valeur énergétique (kcal)
Glucides (sauf polyols)	4
Polyols (sauf érythritol)	2,4
Fibres alimentaires	2
Erythritol	0

Tableau 2 : Valeur énergétique des différents types de glucides [12]

6. Index glycémique

L'index glycémique (ou indice glycémique) (IG) quantifie le pouvoir hyperglycémiant d'un aliment donné par rapport à un indice de référence. C'est sa capacité à faire monter plus ou moins rapidement le taux de sucre dans le sang.

Plus leur index glycémique est élevé, plus les aliments entraînent une hausse rapide du taux de sucre. Cela provoque aussitôt une forte sécrétion d'insuline, dont le rôle est de faire baisser la glycémie.

L'index de référence (100%) est celui du glucose : plus un aliment a un indice glycémique proche de 100, plus il est considéré comme rapide. Les aliments sont alors classés en trois catégories en fonction de leur indice glycémique :

- Aliments à faible pouvoir hyperglycémiant : IG compris entre 0 et 55
- Aliments à pouvoir hyperglycémiant moyen : IG compris entre 56 et 69
- Aliments à fort pouvoir hyperglycémiant : IG compris entre 70 et 100

Le fait de favoriser des repas composés d'aliments à faible index glycémique permettrait un meilleur contrôle de la glycémie après les repas et pourrait avoir un effet bénéfique sur la régulation de l'appétit. [13]

Le tableau 3 (Annexe 3) présente quelques exemples d'aliments en fonction de leur IG.

Le tableau 4 (Annexe 4) présente différents facteurs influençant l'IG des aliments.

7. Régulation hormonale de la glycémie

Le pancréas est une glande qui participe activement à la digestion. Il a deux fonctions vitales pour l'organisme. La première, dite exocrine, est de fabriquer et de déverser des enzymes de digestion dans le duodénum et la seconde, dite endocrine, est de sécréter des hormones dans le sang afin de réguler le taux de sucre et de maintenir la glycémie proche de 5 mmol/L (millimole/Litre) ou 0,9 g/L (gramme/L).

Si le taux de glucose sanguin est faible, les cellules α des îlots de Langerhans sécrètent une hormone hyperglycémisante, le glucagon. Celui-ci provoque au niveau du foie la glycogénolyse ainsi que la néoglucogénèse dans le but de libérer du glucose dans le sang.

En revanche, si la glycémie est forte, les cellules β des îlots de Langerhans sécrètent alors une hormone hypoglycémisante, l'insuline. **L'action de l'insuline est exposée dans le tableau 5 (Annexe 5).**

Un déséquilibre au niveau de la production d'insuline ou au niveau des récepteurs insuliniques entraîne le diabète. [15]

D'autres hormones, intestinales cette fois, participent à la régulation de la glycémie : ce sont les incrétines GLP-1 (Glucagon-Like-Peptide-1) et GIP (Glucose Dependent Insulinotropic Peptide). Elles provoquent une augmentation de la sécrétion d'insuline, mais ce uniquement lorsque la glycémie est élevée. Cet effet serait responsable de 50 à 70% de la sécrétion d'insuline en phase post-prandiale. Elles freinent également la sécrétion de glucagon quand la glycémie est élevée. Chez les diabétiques de type 2, il y a une sécrétion insuffisante de GLP-1 et une action réduite du GIP. [16]

8. Le diabète

Le diabète sucré se définit par une hyperglycémie chronique (glycémie à jeun supérieur à 1,26 g/L ou 7 mmol/L), résultant d'une sécrétion diminuée d'insuline et/ou d'une réduction de son efficacité.

On distingue le diabète de type 1, insulino-dépendant et le diabète de type 2, non-insulino-dépendant.

Le diabète insulino-dépendant est d'origine auto-immune ou idiopathique et survient généralement chez le sujet jeune et maigre. Le manque absolu d'insuline provient d'une destruction de plus de 85% des cellules β des îlots de Langerhans.

Les signes cliniques d'un diabète de type 1 sont l'amaigrissement, la fatigue et un syndrome polyuro-polydipsique (augmentation de la production d'urine et soif excessive).

Au niveau biologique, il se traduit par une hyperglycémie permanente, une forte glycosurie (taux de glucose dans les urines), et la présence de corps cétoniques dans les urines. En l'absence de traitement, l'évolution peut être très rapide vers le coma acidocétosique et le décès.

Le diabète non-insulinodépendant touche principalement les sujets obèses après la quarantaine. Les cellules β ne sont pas détruites mais seraient moins sensibles au stimulus normal du glucose, d'où une diminution de la sécrétion d'insuline. De plus, il y a une insulino-résistance au niveau des récepteurs des muscles, du foie et du tissu adipeux.

Les symptômes cliniques sont peu spécifiques. Le diabète de type 2 se traduit simplement par de la fatigue, des jambes lourdes et des mictions nocturnes, cependant il peut rester asymptomatique pendant des années. Son évolution est lente, avec une hyperglycémie améliorée par le régime alimentaire et l'exercice physique, puis les antidiabétiques oraux, et le recours éventuel à l'insuline. [15]

9. Complications aiguës du diabète

Les complications aiguës du diabète sont présentées dans le tableau 6 (Annexe 6).

10. Complications chroniques du diabète

Les complications chroniques du diabète sont présentés dans le tableau 7 (Annexe 7).

11. L'obésité

L'équilibre énergétique est le principe fondamental de physique qui régit la prise et la perte de poids. Lorsque le corps absorbe plus d'énergie par l'alimentation qu'il n'en dépense par l'activité physique et le métabolisme de base, il emmagasine du gras.

D'autres facteurs peuvent renforcer ce déséquilibre et favoriser l'obésité, ou du moins la prise de poids, comme l'hérédité, la culture alimentaire, la sédentarité, l'arrêt du tabac ainsi que des phénomènes hormonaux comme l'hypothyroïdie ou encore la prise de corticoïdes. [17]

L'indice de masse corporel (IMC) est défini par la formule suivante :

$$IMC = \text{poids (kilogramme (kg))} / (\text{taille})^2 (\text{cm}).$$

Quand l'IMC devient supérieur à 30, alors l'obésité est atteinte.

La mesure du tour de taille permet également de détecter une obésité abdominale, à partir de 100 cm pour les hommes et de 90 cm pour les femmes. [18]

Plus récemment, un nouvel indice appelé IAC ou Index d'Adiposité Corporel mesurant le tour de hanche a fait son apparition en 2011 et vient compléter l'IMC. Sa formule de calcul est la suivante :

$$IAC (\%) = (\text{mesure du tour de hanche (cm)} / (\text{taille (m)} \times \sqrt{\text{taille (m)}})) - 18.$$

Au delà de 30%, le stade d'obésité est atteint. [19]

On distingue l'obésité gynoïde, quand l'excès de graisse se situe principalement au niveau des cuisses (« culotte de cheval »), et l'obésité androïde, quand l'excès de graisse se situe principalement au niveau du ventre (équivalent de l'obésité abdominale).

12. Complications liées à l'obésité

Les complications liées à l'obésité sont présentées dans le tableau 8 (Annexe 8).

13. La carie dentaire et ses complications

La carie est aujourd'hui considérée comme une infection intra-buccale, en relation avec l'activité métabolique de certaines bactéries de la flore buccale, *Lactobacillus mutans* et *Streptococcus mutans*. **Le processus carieux est décrit dans le tableau 9 (Annexe 9).**

Pour provoquer des caries, les attaques acides doivent être répétées et prolongées dans le temps. La fréquence et la durée de séjour en bouche de l'aliment glucidique joue un rôle plus important que l'ampleur de la consommation de sucre.

Le type de foyer infectieux que représente un abcès est un danger pour la santé générale, car les bactéries peuvent migrer dans l'organisme par voie sanguine et se greffer sur des organes comme le cœur, les reins ou les articulations. [22]

14. Production de radicaux libres

Nous savons que c'est le pancréas qui régule le taux de sucre dans le sang via l'insuline qui permet aux cellules de l'organisme d'assimiler et d'utiliser les sucres.

Ce sont les mitochondries qui vont oxyder le glucose et libérer l'énergie utilisée par le corps pour d'autres réactions, en particulier le maintien de la température corporelle. La combustion des sucres dans les mitochondries est régulée de façon précise.

Durant la combustion, des radicaux libres ou Espèces Réactives à l'Oxygène (ERO) sont libérés mais les cellules sont capables de se détoxifier elles-mêmes.

Par contre, en cas d'excès de sucre, la combustion est incomplète. Cela entraîne une production excédentaire de radicaux libres qui ne pourront pas tous être piégés par les cellules.

De plus, l'excédent de sucre va se lier à des protéines, notamment à des enzymes, ce qui empêchera leur fonctionnement normal et conduira à une production plus importante de radicaux libres.

Les radicaux libres sont des molécules très réactives qui ont une durée de vie très courte (nanoseconde). Ils s'attaquent immédiatement aux tissus, détruisant ainsi les structures cellulaires.

Cet excès de radicaux libres engendre divers mécanismes pathologiques comme des réactions inflammatoires, certaines formes de cancers, une pression artérielle élevée, le diabète de type 2, l'insensibilité à l'insuline, l'athérosclérose, le vieillissement accéléré du cerveau, la maladie de Parkinson, etc. [23]

DEUXIEME PARTIE :

Les différents types d'édulcorants

Un édulcorant est un produit ou une substance d'origine naturelle ou de synthèse ayant un goût sucré.

Les édulcorants sont utilisés comme additifs alimentaires ou comme ingrédients pour donner une saveur sucrée aux aliments, comme excipients pour faciliter l'administration de médicaments, ou encore comme substituts du sucre dans le traitement de divers troubles nutritionnels (diabète, obésité, etc.). Ces substances se caractérisent par leur pouvoir sucrant, lequel est défini par rapport à celui du saccharose (valeur = 1).

Les édulcorants d'origine naturelle (présents dans les fruits et le miel) peuvent être calorigènes (fructose, glucose, galactose, lactose, maltose, saccharose) ou non calorigènes.

Les édulcorants synthétiques se divisent en édulcorants dits de masse ou de charge et en édulcorants dits intenses.

- **Les édulcorants de masse**, ainsi nommés du fait de leur « effet-volume » (ils se dilatent dans le tube digestif donnant un effet de plénitude gastrique) sont le sorbitol, le maltitol, le mannitol, l'isomalt, le xylitol, le lactitol et l'érythritol. Leur pouvoir sucrant est proche de celui du sucre de table, entre 0,4 et 1,5 mais leur valeur nutritive est inférieure à celle du saccharose. Ils sont classés parmi les édulcorants synthétiques car ils sont synthétisés en laboratoire mais ils proviennent cependant de glucides d'origine naturelle.
- **Les édulcorants intenses** (aspartame, acésulfame de potassium, cyclamate, saccharine et sucralose) sont ainsi nommés à cause de leur pouvoir sucrant très élevé (20 à 400 fois supérieur à celui du saccharose). Ils ne contribuent pas de manière significative à l'apport calorique. [24]

La *Stévia rebaudiana* entre parfaitement dans la définition des édulcorants intenses à l'exception du fait qu'elle est d'origine naturelle. Nous allons illustrer les trois catégories d'édulcorants afin de comparer les différentes alternatives à la stévia.

1. Les sucres naturels

Le terme « sucres » décrit le groupe des glucides qui donnent aux aliments une saveur sucrée ou douce. Il peut s'agir par exemple de glucose, de fructose (sucre contenu dans les fruits), ou de lactose (sucre contenu dans le lait). Plus généralement, le terme « sucre » fait référence au sucre ordinaire blanc ou brun encore connu sous le nom de saccharose.

Il est constitué d'une molécule de glucose associée à une molécule de fructose. Lorsque nous consommons du sucre, notre organisme en transforme la majeure partie en glucose, type de sucre qui fournit de l'énergie à nos organes et à nos tissus.

Nous allons dresser le portrait de quelques sucres naturels afin de les comparer à la stévia.

1.1. Les sucres blanc, roux et dérivés

Le sucre blanc est le plus courant. Il contient au moins 99,7% de saccharose et n'est absolument pas indispensable du point de vue nutritionnel car il est très raffiné et de ce fait, totalement dépourvu de vitamines, de minéraux et d'oligoéléments.

De plus, sur le long terme, une consommation élevée de sucre, en particulier en dehors des repas, favorise non seulement la prise de poids mais également le diabète.



Figure 3 : Sucre blanc, roux, complet (x2) [25]

Le sucre roux ou cassonade (Figure 3) contient entre 85% et 98% de saccharose. Etant moins raffiné que le sucre blanc, il fournit des vitamines et des minéraux mais en quantités négligeables pour l'organisme. Le sucre complet (rapadura) est uniquement obtenu par évaporation du jus de canne, il est donc non raffiné. Il existe également le sucre blond (sucre blanc caramélisé), le sucre cristal, le sucre semoule, le sucre glace et le sucre casson. [13]

Les principales caractéristiques du saccharose mais également du miel, du sirop d'érable, du sirop d'agave, de l'inuline et du fructose sont présentées dans le tableau 10 (Annexe 10).

1.2. Le miel

Le miel (Figure 4) est un liquide sucré composé de saccharose dissout dans de l'eau et de la salive d'abeille contenant une enzyme, l'invertase, qui transforme le saccharose en glucose et fructose. **La composition du miel est présentée dans le tableau 11 (Annexe 11).**



Figure 4 : Miels de plantes [26]

Le miel a une saveur particulière et est très riche, une cuillère à café de miel contenant 65 kcal et 17 grammes de glucides.

Trois morceaux de sucre blanc peuvent être remplacés par deux cuillères à café de miel. Le miel pénètre massivement dans l'organisme pour fournir de l'énergie, c'est pour cela que les sportifs l'utilisent avant un effort important.

Son index glycémique varie en fonction de la plante dont il est issu. Les miels issus de l'acacia, plus riches en fructose ont un index glycémique plus faible que les miels issus du colza ou du trèfle, plus riche en glucose.

Sa coloration, qui va du très clair au très foncé, traduit la présence de caroténoïdes et de flavonoïdes. Plus le miel est foncé (comme les miels issus du tournesol ou du sarrasin), plus il est riche en flavonoïdes.

Quand le miel est chauffé au delà de 40°C, comme par exemple pendant la pasteurisation (72°C), les flavonoïdes ne sont pas détruits mais les vitamines sont dénaturées. Il est donc conseillé de choisir un miel non chauffé au delà de 40°C et de l'incorporer en fin de préparation. Il se conserve entre 18°C et 24°C. S'il est non-pasteurisé, il faut le conserver au réfrigérateur.

Une mise en garde spéciale concernant les nourrissons, c'est à dire les bébés âgés de moins d'un an. Ces derniers ne sont pas en mesure de lutter efficacement contre la bactérie responsable du botulisme (*Clostridium botulinum*), maladie paralytique. Il est donc recommandé de ne pas utiliser le miel dans cette tranche d'âge. [13, 27, 28]

1.3. Le sirop d'érable

Le sirop d'érable (Figure 5) est obtenu à partir de la sève brute de l'érable à sucre (*Acer saccharum*). Au début de la saison, le sirop d'érable est clair et légèrement sucré (classé Extra-clair, Clair ou Médium), puis plus la saison avance, plus la teneur en fructose et en glucose augmente et plus il devient foncé et caramélisé (classé Ambré ou Foncé). **La composition du sirop d'érable est présentée dans le tableau 12 (Annexe 12).**



Figure 5 : Différentes catégories de sirop d'érable [29]

Une portion de 60 mL (millilitre) de sirop d'érable comble 100% de nos besoins quotidiens en manganèse, 37% en riboflavine (vitamine B2), 18% en zinc, 7% en magnésium et 5% en calcium et en potassium.

Une portion de 60 mL de sirop possède une capacité anti-oxydante de 473 à 1131 unités ORAC (Oxygen Radical Absorbance Capacity ou Capacité d'absorption des radicaux libres). Or, il est recommandé de consommer entre 3000 et 5000 unités ORAC par jour donc une portion comble donc 10% à 38% de nos besoins quotidiens. Il contient cinq fois plus de polyphénols que le miel, et quatre cent fois plus que le sirop d'agave.

Il peut remplacer le sucre dans les préparations culinaires car il résiste aux températures habituelles de cuisson, cependant il apportera sa saveur caractéristique. Fermé, il se conserve à température ambiante, mais une fois ouvert, il est conseillé de le conserver au réfrigérateur. [13, 30 à 34]

1.4. Le sirop d'agave

Le sirop d'agave est obtenu à partir de la sève d'un cactus mexicain, l'agave bleu (Figure 6). Ce sirop est de couleur blond clair, sa texture est un peu plus liquide que celle du miel et son goût est assez neutre. **La composition du sirop d'agave est présentée dans tableau 13 (Annexe 12).**

Le sirop d'agave ne provoque pas de pics glycémiques donc sa consommation en quantité raisonnable est autorisée dans le cadre d'un régime diabétique. Par contre, il provoque des douleurs abdominales et des diarrhées si on le consomme en trop grande quantité.

Contrairement au sucre et au miel, il se dissout facilement dans les liquides froids. À températures élevées, il perd son pouvoir sucrant et si il est cuit trop longtemps, il développe un peu d'amertume. L'idéal est de l'utiliser à froid ou de l'ajouter au dernier moment.



Figure 6 : Agave bleu [35]

Il est considéré comme cru et donc acceptable par les végétaliens car la température de cuisson ne dépasse pas 45°C. [13]

1.5. L'inuline

L'inuline, extraite essentiellement de la racine de chicorée, est un composé naturel utilisé pour sa richesse en fibres mais également pour son pouvoir sucrant. On la retrouve également dans le blé, l'ail, le poireau, l'asperge, le topinambour, l'oignon et la banane.

L'inuline se présente sous la forme d'une poudre blanche. A partir de 15g / jour, elle peut entraîner des troubles intestinaux tels que des ballonnements et des crampes. D'autres effets indésirables comme des allergies à l'inuline ont été rapportés.

Les propriétés de l'inuline sont résumées dans le tableau 14 (Annexe 13). A noter qu'elle résiste aux températures habituelles de cuisson. [13, 36]

1.6. Le fructose

Comme nous l'avons vu précédemment, le fructose permet de fournir de l'énergie. Il ne peut pas être stocké dans l'organisme, donc, en cas d'apports trop importants, il sera directement transformé en graisse.

Il apporte autant de calories que le saccharose (4 kcal/g) mais son pouvoir sucrant est de 1,5 , ce qui signifie qu'il sera consommé en quantité moins importante que le sucre et donc apportera moins de calories.

Cependant, les inconvénients d'une consommation trop importante de fructose sont nombreux. Ceux sont décrit dans le tableau 15 (Annexe 14).

Parce qu'il augmente le risque d'obésité, élève les triglycérides sanguins et diminue la sensibilité à l'insuline, le fructose est considéré comme un facteur de risque de syndrome métabolique (présence d'un ensemble de symptômes qui accroissent le risque de diabète de type 2, de maladies cardiaques et d'accident vasculaire cérébral).

Par contre, seul ou en association avec le glucose, avant ou pendant un effort physique, il permet une activité musculaire plus constante qu'avec le glucose seul. [13]

1.7. Les sirops de céréales

Les principales caractéristiques des sirops de céréales sont présentées dans le tableau 16 (Annexe 14).

- **Le sirop de maïs** est obtenu par fermentation de l'amidon contenu dans le maïs. On l'appelle également sirop glucose-fructose ou isoglucose.

Pour augmenter son pouvoir sucrant, le sirop de maïs est soumis à l'action d'enzymes qui augmente la teneur en fructose. On obtient alors le sirop de maïs à haute teneur en fructose ou HFCS (High Fructose Corn Syrup) largement utilisé dans l'industrie alimentaire aux Etats-Unis puisqu'il est meilleur marché que le sucre blanc traditionnel. [13]

- **Le sirop de malt d'orge** est obtenu à partir d'orge malté (germé industriellement puis caramélisé). Le maltage permet la libération de certaines enzymes nécessaires à la saccharification de l'amidon (réduction de sucres complexes en sucres simples)

Il contient 4,5 g de protéines et 80 g de glucides pour 100 g de sirop. Il constitue un bon apport en énergie lors d'activités physiques ou intellectuelles. On le recommande dans l'alimentation des nourrissons car il favorise la pré-digestion des amidons de céréales. [13, 37]

- **Le sirop de riz** est un concentré édulcorant produit à partir de la fermentation des grains de riz.

Il est largement utilisé dans les produits destinés aux sportifs car il apporte de l'énergie en continu. Le glucose sera immédiatement assimilé, le maltose une heure et demi plus tard et les sucres complexes deux à trois heures plus tard. Après ouverture du récipient, le sirop de riz doit être conservé au réfrigérateur. [13, 38]

- **Le sirop de blé** est un édulcorant naturel obtenu par fermentation des grains de blé. Ayant une teneur en gluten inférieure à 20 ppm (partie par million), le sirop de blé est considéré comme « sans gluten » mais il convient que les personnes les plus sensibles soient prudentes quant à son utilisation. [13, 39]

2. Les édulcorants de masse

Les édulcorants de masse, également nommés édulcorants de charge, édulcorants nutritifs ou polyols sont des sucres-alcools obtenus par hydrogénation, fermentation ou isomérisation de matières amylacées, du saccharose ou du lait. Cependant ils existent à l'état naturel dans de nombreux végétaux, comme les pruneaux et les cerises (sorbitol) ou encore les champignons (mannitol).

L'OMS (Organisation Mondiale de la Santé) considère qu'ils sont sans danger pour la consommation humaine. De plus leur DJA (Dose Journalière Admissible) est « non spécifiée », ce qui correspond à la catégorie la plus sûre dans laquelle le JECFA (Joint Expert Committee on Food Additives) peut placer un ingrédient alimentaire.

Au niveau européen, ils sont régis par le Règlement 1333/2008 du Parlement Européen et du Conseil, c'est à dire :

- qu'ils ont sur la liste positive avec *quantum satis* : aucune quantité maximale spécifiée
- qu'ils ne sont pas autorisés dans les boissons
- qu'ils portent la mention obligatoire : « une consommation excessive peut avoir des effets laxatifs ».

Les édulcorants de masse autorisés dans les denrées alimentaires au sein de l'union européenne sont le maltitol et la sirop de maltitol (E965), l'isomalt (E953), le lactitol (E966), le mannitol (E421), le sorbitol (E420), le xylitol (E967), le tagatose (E963) et l'érythritol (E968).

Le pouvoir sucrant des polyols est compris entre 0,5 et 1,4. Dans l'industrie, ils sont associés à des édulcorants hypocaloriques tels que l'acésulfame-K, l'aspartame ou la saccharine. En effet, les édulcorants de masse apportent la douceur, le volume et la texture du sucre alors que les autres édulcorants apportent plus de douceur afin que cette dernière soit au niveau à laquelle les consommateurs l'attendent.

Les polyols ont la même valeur énergétique que le saccharose mais n'étant que partiellement absorbés du fait de leur masse molaire élevée , ils fournissent environ 2,4 kcal/g. En effet, les polyols sont absorbés par diffusion passive contrairement au glucose qui est absorbé plus rapidement par transfert actif.

Les édulcorants de masse ont un faible impact sur la concentration de glucose plasmatique et ne sollicitent que très peu la production d'insuline. Ils ont donc un indice glycémique faible et sont des ingrédients de choix pour la fabrication d'aliments à faible réponse glycémique.

La fraction de polyols non absorbée dans l'intestin grêle est transformée au niveau du côlon en acides gras volatils (AGV). Ces AGV peuvent être le substrat énergétique des colonocytes (cellules épithéliales du côlon), dont ils stimulent le renouvellement.

Il est conseillé de ne pas dépasser la dose de 30 à 50 grammes par jour afin d'éviter tout désordre digestif.

De plus, les polyols ne sont pas fermentés par les micro-organismes de la cavité buccale et de la plaque dentaire. Ils sont donc non cariogènes.

La figure 7 (Annexe 15) schématise le parcours de polyols dans l'organisme après ingestion.

Enfin, les édulcorants de masse s'avèrent d'une utilisation plus aisée que les édulcorants intenses car ils se comportent comme le sucre en cuisine. En effet, ils ne laissent pas d'arrière-goût et améliore la « rondeur en bouche », leur saveur est peu modifiée par la chaleur et il n'y a pas besoin d'ajouter des additifs de viscosité ou de gélification pour réaliser des entremets.

Ils sont utilisés dans une large gamme de produits dont notamment les chewing-gums, la confiserie, les crèmes glacées, la biscuiterie et les préparations de fruits. On les retrouve également dans les dentifrices, les bains de bouche, et les médicaments tels que les sirops pour la toux et les pastilles pour les maux de gorge.

Enfin, ils sont déconseillés chez les jeunes enfants en particulier les moins de 3 ans. [40, 41]

Le tableau 17 (Annexe 15) présente les principales caractéristiques des édulcorants de masse.

L'érythritol est utilisé notamment comme ingrédient dans les produits édulcorants Truvia® et Pure Via® à base de stévia, pour donner un goût intense et une apparence qui se rapproche le plus possible de celle du sucre ainsi que pour apporter du volume sachant qu'une très petite quantité stévia apporte énormément de douceur.

Le sorbitol est utilisé dans l'industrie pharmaceutique comme laxatif osmotique dans le Sorbitol Delalande® par exemple mais également comme excipient dans la fabrication de comprimés. En effet, les cristaux de sorbitol prennent la forme d'aiguilles, ce qui lui confère une bonne aptitude à la compression. On le retrouve également comme édulcorant dans le DOLIPRANE® sirop ou comme agent de charge dans le SUPRADYNE BOOST®.

Le tagatose entre dans la composition du Tagatesse®, premier né des édulcorants à base de tagatose. Le Tagatesse® est constitué de 39,92% de tagatose, 20,14% d'inuline et d'oligosaccharides, de 39,92% d'isomalt et 0,02% de sucralose. [42]

3. Les édulcorants intenses

« Edulcorant intense » est le terme utilisé pour décrire :

- des composés ayant un goût sucré et apportant peu ou pas de calories
- ou des composés ayant un goût sucré tellement prononcé qu'ils peuvent être utilisés dans des produits alimentaires à des concentrations suffisamment faibles pour ne pas contribuer de manière significative à l'apport calorique.

Ils sont également appelés édulcorants artificiels ou édulcorants non nutritifs. [43]

3.1. Utilisations et rôle des édulcorants intenses

Tous les édulcorants intenses ont un pouvoir sucrant beaucoup plus puissant que le sucre ce qui permet d'obtenir un goût sucré tout en éliminant ou en réduisant l'apport calorique d'un aliment ou d'une boisson.

Ils sont utilisés dans toutes sorte de denrées alimentaires et de boissons, notamment les sodas, les gommes à mâcher, les confiseries, les déserts glacés, les yaourts, les préparations pour desserts et les flans ainsi que dans les édulcorants de table. Ils sont également très répandus dans le secteur de la santé, où ils améliorent le goût de nombreux médicaments comme les bains de bouches et les sirops contre la toux.

La présence d'édulcorants intenses est clairement indiquée sur l'emballage des produits qui en contiennent soit par leur nom complet, soit par leur code commençant par la lettre E, avec un étiquetage indiquant « avec édulcorant(s) ».

En apportant un pouvoir édulcorant équivalent à celui du sucre sans les calories correspondantes et en augmentant la palatabilité des aliments à faible teneur en calories, les édulcorants intenses, s'ils sont utilisés de façon régulière pour réduire les calories, pourraient contribuer à une perte de poids ou à un maintien du poids .

De plus, comme ils n'ont pas d'influence sur le taux d'insuline, ils peuvent être utilisés dans la fabrication d'aliments ou de boissons au goût sucré destinés aux personnes devant surveiller attentivement leur consommation de glucides, comme c'est le cas des diabétiques. [3]

3.2. Autorisations et innocuité des édulcorants intenses

La législation de l'union européenne relative aux édulcorants intenses a été adoptée en 1994. Cette directive fait l'objet de révisions régulières, et a été amendée trois fois. [44 à 47]

La législation indique les critères de pureté à respecter et les exigences supplémentaires en matière d'étiquetage comme par exemple, la signalisation « contient une source de phénylalanine » pour les produits contenant de l'aspartame.

L'annexe de la directive 94/35 indique les niveaux maximaux d'utilisation autorisés pour chaque édulcorant intense dans une catégorie alimentaire donnée. [48]

Plus récemment, le Parlement européen et le Conseil européen ont adopté une directive cadre : le règlement 1333/2008, qui consolide toutes les autorisations actuelles en matière d'édulcorants intenses et d'autres additifs alimentaires en un seul texte législatif. [49] Chaque additif possède un numéro E qui indique qu'il est autorisé et considéré comme sûr en Europe.

Des études publiées montrent que pour tous les édulcorants intenses, la consommation moyenne en Europe serait nettement inférieure à la DJA. Les édulcorants les plus consommés seraient l'acésulfame-K, l'aspartame, le cyclamate et la saccharine. [44]

En Belgique, une étude menée par l'Institut scientifique de santé publique a conclu que les édulcorants intenses ne présenteraient pas de risque pour la santé, ni des adultes, ni des diabétiques, ni des gros consommateurs de produits allégés.

Elle a également montré que les adultes qui consomment régulièrement des produits contenant des édulcorants intenses n'atteindraient au maximum que 25% de la DJA pour le cyclamate, 17% pour l'acésulfame-K, 5% pour l'aspartame, 11% pour la saccharine et 7% pour le sucralose. [50]

3.3. Bénéfices des édulcorants intenses

➤ Edulcorants intenses et santé bucco-dentaire

N'étant pas fermentescibles, les édulcorants intenses ne contribueraient pas à la formation de caries. [51]

➤ Réduction de l'apport calorique, contrôle du poids et préservation de la palatabilité

La surveillance du poids implique la surveillance du bilan énergétique : le nombre de calories ingéré doit être identique au nombre de calories dépensé. La densité énergétique (kcal/g) des aliments est un facteur important de l'apport énergétique, que ce soit dans le cadre d'un repas ou tout au long de la journée.

La fait de remplacer le sucre par des édulcorants intenses permet de réduire la densité énergétique des aliments ou des boissons. Ils constituent donc un moyen simple de limiter l'apport calorique tout en préservant la palatabilité des aliments. **Le tableau 18 (Annexe 16) montre la teneur en calories d'aliments ou de boissons édulcorés avec du sucre ou des édulcorants intenses.**

L'apport d'aliments à faible teneur en calories est l'un des moyens disponible permettant de réduire l'apport calorique et faciliter ainsi le maintien du poids ou la perte de poids.

En 1988, Kanders *et al.* ont effectué une étude sur des hommes et des femmes obèses, engagés dans un programme d'amaigrissement de douze semaines dont un groupe a été incité à utiliser des édulcorants intenses et l'autre groupe à plutôt les éviter. Un an après, un lien aurait été établi entre l'augmentation de la consommation d'édulcorants intenses et une perte de poids durable, une diminution de l'attirance pour le sucré et une augmentation de l'activité physique. [52]

Une autre étude menée par Blackburn *et al.* en 1997, portait sur 163 femmes obèses suivant un régime amaigrissant durant dix-neuf semaines, dont un groupe consommait des aliments édulcorés à l'aspartame et l'autre n'en consommait pas. Les résultats sont présentés dans le tableau ci-dessous. [53]

Groupes	Perte de poids	3 ans plus tard
Consommateur	10%	Maintient à 5%
Non consommateur	10%	Reprise du poids perdu

Tableau 19 : Présentation de la perte de poids et du maintien de celle ci chez les groupes consommateur et non consommateur d'aspartame.

Une analyse d'études scientifiques de De la Hunty et *al*, publié en 2006 a démontré que la consommation d'aliments et de boissons sucrés aux édulcorants intenses en remplacement du saccharose provoquerait une réduction significative, à la fois de l'apport énergétique et du poids corporel. [54]

Les édulcorants intenses permettraient une approche plus flexible de la gestion du poids et pourraient même encourager l'observance du régime alimentaire prescrit.

➤ Diminution de la sensation de faim et de l'apport alimentaire

En 1986 est née la théorie selon laquelle la consommation d'édulcorants intenses stimulerait l'appétit, ce qui augmenterait l'apport alimentaire et favoriserait la prise de poids. Cependant, cette étude menée par J. E. Blundell et A. J. Hill, ne reposait que sur une évaluation de la faim ressentie par les sujets et non sur l'apport alimentaire effectif, jugé fondamental par les psychologues et les spécialistes de l'obésité. [55]

Ils ont donc réalisé une seconde étude dans laquelle aucune augmentation de l'apport alimentaire n'aurait été observée. [56]

Depuis, toutes les études menées sur le sujet ont montré que la substitution du saccharose par des édulcorants intenses dans des aliments ou des boissons n'entraînerait pas d'augmentation de la sensation de faim et de l'apport alimentaire, que ce soit chez les enfants [57, 58], chez les hommes et les femmes de poids normal [58, 59] ou en surpoids [59, 60].

En 1991, le Dr Barbara Rolls, experte des effets des édulcorants intenses et des produits à faible teneur en calories sur la faim, l'appétit et l'apport alimentaire, a déclaré :

« Il n'a jamais été établi que les édulcorants intenses entraînaient une prise de poids chez l'homme. Il n'a pas été établi que l'aspartame augmente l'apport alimentaire ; en fait, les études à court et à long terme ont démontré que la consommation d'aliments ou de boissons sucrés à l'aspartame ne provoquait pas de changement dans l'apport alimentaire, ou alors une réduction de cet apport ». [61]

➤ Utilisation des édulcorants intenses chez les diabétiques

Les édulcorants intenses n'ont pas d'influence sur la production d'insuline, ni sur la glycémie. Ils offrent ainsi un plus grand choix d'aliments apportant le plaisir du goût sucré sans élever la glycémie. Les produits alimentaires et les boissons préparés avec des édulcorants intenses sont adaptés aux besoins des diabétiques. Ils aident également les diabétiques de type 2 dans la tâche difficile mais cruciale du contrôle de leur poids.

3.4. Edulcorants intenses et populations particulières

➤ Les édulcorants intenses et les enfants

Les édulcorants intenses ne sont pas autorisés dans les aliments destinés aux nourrissons et aux enfants en bas âge (jusqu'à 3 ans).

Leur consommation est parfois mise en cause chez les enfants du fait de leur taille physique et du fait qu'ils consomment une quantité relativement élevée de denrées alimentaires et de boissons comparativement aux adultes.

Cependant, les études menées dans ce domaine montreraient que les enfants, y compris les diabétiques, pourraient consommer sans danger les édulcorants intenses et qu'il n'y aurait pas de risque de dépasser la DJA. [62]

L'aspartame n'aurait pas d'influence sur le comportement. En effet, des études cliniques contrôlées n'auraient trouvé aucune preuve d'effets neurologiques ou comportementaux de l'aspartame sur les enfants en bonne santé [63], aucun effet sur la cognition et le comportement des enfants souffrant de troubles du déficit de l'attention [64], et aucun lien entre l'aspartame et les crises d'épilepsie chez les individus présentant un trouble épileptique [65].

➤ Les édulcorants intenses et la grossesse

La consommation d'édulcorants intenses, dans les limites de la DJA, serait sans danger pendant la grossesse. Il n'y aurait aucun effet nocif sur la mère ou le bébé en développement. [3] Cependant, l'ANSES (Agence Nationale de Sécurité Sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail) juge qu'il est nécessaire d'étudier davantage les risques liés à la consommation d'édulcorants intenses dans cette population.

3.5. Les différents édulcorants intenses

Les principales caractéristiques des édulcorants intenses sont présentées dans le tableau 20. [3]

Edulcorant	Pouvoir sucrant	Valeur énergétique (kcal/g)	DJA (mg/kg p. c.)	Métabolisation
Aspartame (E 951)	200	4	40	oui
Acésulfame-K (E 950)	200	0	9	non
Cyclamate (E 952)	30 à 50	0	7	non
Saccharine (E 954)	300 à 500	0	5	non
Sucralose (E 955)	600	0	15	non

Tableau 20 : Principales caractéristiques des principaux édulcorants intenses [3]

L'aspartame, découvert aux Etats-Unis en 1965, est composé de deux acides aminés naturels (la phénylalanine et l'acide aspartique) qui sont couplés à un groupe méthyle. Dans l'organisme, l'aspartame se décompose en phénylalanine, acide aspartique et méthanol.

La phénylalanine et l'acide aspartique sont naturellement présents dans le lait maternel, le lait, la viande, les fruits et les légumes. De plus, le métabolisme de la pectine dans les jus de fruits produit plus de méthanol qu'un volume similaire d'une boisson sucrée à l'aspartame.

La Commission européenne à chargé, en 2011, l'EFSA (European Food Safety Authority ou Autorité Européenne de Sécurité des Aliments), de réexaminer les risques liés à cet édulcorant. [64]

Les experts de l'EFSA se sont basés sur toutes les informations disponibles concernant l'aspartame et ses produits de décomposition. Ils ont également lancé deux appels publics destinés à recueillir des données sur l'aspartame. **Le 8 janvier 2013, l'EFSA a rendu son avis scientifique final, qui confirme une fois de plus que l'aspartame serait sûr pour la consommation humaine dans la limite de la DJA.** [66]

Les personnes atteintes de PCU (phénylcétonurie) ne doivent pas consommer d'aspartame. En effet, elles souffrent d'un déficit en phénylalanine hydroxylase qui convertit la phénylalanine en tyrosine.

Si elles consomment de l'aspartame ou d'autres aliments riches en protéines, il se produira une accumulation de phénylalanine dans l'organisme entraînant des troubles cérébraux. Pour cette raison, les aliments, boissons et produits médicaux contenant de l'aspartame doivent obligatoirement porter une étiquette stipulant que le produit est une source de phénylalanine.

L'acésulfame-K est un sel organique découvert en 1967 en Allemagne. Depuis, il est utilisé dans plus de 100 pays du monde dont les Etats-Unis, la Suisse ou encore l'Australie. Il se dissout bien dans l'eau.

Le cyclamate a été découvert en 1937 aux Etats-Unis où son utilisation est actuellement interdite depuis 1970. Chez certaines personnes (7 à 11%), une partie du cyclamate est transformée par les bactéries intestinales en cyclohexylamine. La quantité de cyclohexylamine métabolisée par l'organisme varie d'une personne à l'autre. La DJA a été établie de façon à ce que la cyclohexylamine n'engendre aucun risque pour la santé.

La saccharine a été découverte en 1879 et est utilisée depuis plus de 100 ans, notamment par les diabétiques. Elle est interdite au Canada depuis 1977.

Le sucralose a été découvert en 1976. Depuis lors, il a été approuvé dans plus de 50 pays dont le Canada, la Chine ou encore la Russie. Il est obtenu en remplaçant trois groupes hydroxyles (OH) d'une molécule de saccharose par trois atomes de chlore.

TROISIÈME PARTIE :

Stevia rebaudiana,

unique édulcorant naturel hypocalorique

1. Les origines de la stévia

1.1. Origines géographique et historique

La *Stevia rebaudiana* Bertoni est originaire des hauts plateaux de l'Amambay, région de l'est du Paraguay (Latitude : 22°-23° (degré) Sud / Longitude : 55°-56°Ouest). La plante s'épanouit parfaitement à 500 m (mètres) d'altitude dans un climat subtropical semi-humide, c'est à dire avec une température moyenne de 21°C ne descendant jamais en dessous des 0°C, et une pluviosité annuelle importante de 1500 à 1800 mm (millimètre).

On la retrouve de préférence dans des zones lumineuses en périphérie de la forêt et dans les clairières même si elle est également présente dans les sous-bois. Son territoire s'étend du sud des Etats-Unis jusqu'à l'Argentine Centrale. [67]

Les natifs américains Guarani, tribu amazonienne dont le territoire s'étend du sud du Brésil au nord de la Bolivie en passant par le nord-est de l'Argentine, font usage de la stévia depuis plusieurs siècles aussi bien en cuisine qu'en médecine traditionnelle.

Son utilisation la plus connue se base sur sa première propriété, son pouvoir édulcorant : les Guaranis préparent une infusion de « yerba maté » (*Ilex paraguariensis*) riche en caféine et minéraux dont ils adoucissent la saveur avec les feuilles de stévia. Certains la mâchouillent même comme une gourmandise. [1]

1.2. Découverte de la stévia par Moïses Santiago Bertoni

Né en 1857 en Suisse italienne, Bertoni, scientifique humaniste et philosophe, devint citoyen du Paraguay en 1882. Il y resta jusqu'à sa mort en 1929. [68]

Fin 1887, il explora le nord-est du pays à la recherche de plantes rares non recensées. Il s'enthousiasma quand les herboristes locaux lui indiquèrent l'existence d'une plante au goût sucré dans la région. Malheureusement, il ne trouva pas cette plante rare lors de son expédition.

Cependant, quelques années plus tard, il reçut un échantillon de stévia par l'intermédiaire d'un agent des douanes nommé Daniel Candia. Dans un premier temps, faute d'avoir reçu une plante entière, il la classifia dans le genre *Eupatorium*. Il fit part de sa découverte à la communauté scientifique via le Bulletin de l'Académie d'Agriculture d'Asunción de 1899.

Ce n'est que cinq années plus tard qu'il reçut une plante entière et, se ravisant, il la classa dans le genre *Stevia*. [69]

En 1918, Bertoni décrivit la stévia dans un article dont voici un extrait :

« Le principal atout du « Ka h'é » réside dans sa capacité à remplacer la saccharine. En comparaison, la Stévia présente de nombreux avantages :

- Elle n'est pas toxique, mais excellente pour la santé, comme le prouve une consommation prolongée de cette plante et comme l'indique les travaux du Docteur Rebaudi.
- La stévia possède un très fort pouvoir sucrant.
- Elle peut être directement utilisée à l'état naturel. Il suffit de pulvériser sa feuille.
- La stévia est beaucoup plus économique que la saccharine. » [70]

2. L'histoire de la stévia

L'histoire épique de la stévia, de sa première apparition en Europe à nos jours est retracée dans le tableau 21 (Annexe 17). [71 à 73]

3. Classification et description botanique de la stévia

Dans un premier temps, nous allons nous intéresser à la classification phylogénétique de la Stévia selon la classification APG III (Angiosperm Phylogeny Group) (Figure 8). Nous allons nous baser sur la troisième et dernière version de cette classification, établie en 2009 par un groupe d'experts en botanique, puis nous ferons une description détaillée de la plante.

3.1. Classification phylogénétique

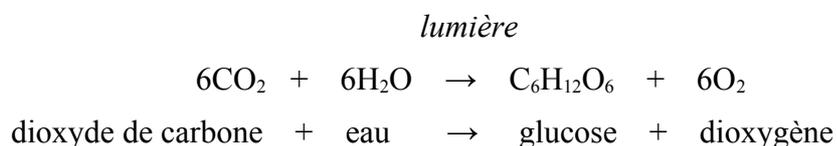
La Stévia est un organisme pluricellulaire **eucaryote**, c'est à dire que chacune de ses cellules possède un noyau et des mitochondries par opposition aux procaryotes qui ne comportent pas de noyau. [74]



Figure 8 : Classification APG III de la *Stevia rebaudiana* [75]

La stévia appartient bien sûr au règne des **Plantes** et possède une activité photosynthétique ce qui en fait une plante autotrophe.

Ainsi : à partir du dioxyde de carbone présent dans l'air, de l'eau présente dans la sève brute (autrement dit provenant du sol) et en présence de lumière (soleil), elle produit du glucose que l'on retrouve dans la sève élaborée (nourricière de la plante elle même), ainsi que du dioxygène qu'elle rejette dans l'atmosphère, selon la formule suivante :



La stévia fait partie du clade des **Angiospermes** [76] c'est à dire des plantes à fleurs qui donnent des fruits. En grec, angiosperme signifie « graine dans un récipient », par opposition aux gymnospermes dont la graine est nue et qui donnera des cônes et non des fruits.

En effet, les angiospermes, qui représentent la plus grande partie des plantes terrestres (250 000 à 300 000 espèces), diffèrent des autres plantes à graines par les caractères suivants :

- la condensation des organes reproducteurs en une fleur.
- la présence d'un ovaire clos enveloppant les ovules qui se développera pour donner un fruit.
- une double fécondation de l'ovule, qui donnera l'embryon et son tissu nourricier, l'albumen.

On retrouve le stévia par la suite dans le clade des **Eudicotylédones** puis dans celui des **Eudicotylédones supérieures**. Le terme dicotylédones est employé pour exprimer la présence de deux cotylédons au stade de plantule. Un cotylédon ressemble à une feuille mais est en fait une structure de réserve qui permet également la photosynthèse dans les premiers jours de la plante et qui finit par disparaître lorsque les feuilles auront pris le relais. [77]

Le tableau 22 (Annexe 18) présente les caractères permettant le classement de la stévia dans les clades suivantes : Eudicotylédone, d'Eudicotylédone supérieure, Astéridées, Euastéridées II, Astérales et Astéracées.

Enfin, la stévia est classée dans la sous-famille des **Astéroïdées**, tribu des **Eupatoriées** et enfin dans le genre *Stevia*. Ce genre comprends environ 240 espèces d'arbrisseaux et plantes aromatiques. Nous pouvons citer parmi les plus connues :

- *Stevia rebaudiana* Bertoni que nous allons étudier.
- *Stevia lemmonii* Gray
- *Stevia pulmmerae* Gray

3.2. Description botanique

La *Stevia rebaudiana* Bertoni est un arbuste d'environ soixante centimètres pouvant parfois atteindre un mètre de hauteur et qui fleurit entre août et septembre.

On peut qualifier cette plante de duveteuse car la tige principale, les ramifications ainsi que les feuilles sont recouvertes d'un très léger duvet blanc (Figure 9). [81]

Les tiges sont semi-ligneuses (la lignine donne de la solidité à la plante) et porte des feuilles opposées décussées c'est à dire formant des paires opposées sur la tige et qui se croisent à angle droit tous les deux à quatre centimètres.



Figure 9 : Feuilles de *Stevia rebaudiana* [82]

Les feuilles d'environ cinq centimètres de long sur deux centimètres de large sont simples, lancéolées (en forme de fer de lance) et dentées avec des angles arrondis. Elle sont dites subsessiles ce qui signifie qu'elles sont insérées sur les tiges par un pétiole très court. La nervation est de type réticulé, avec trois nervures primaires provenant de la base et des nervures secondaires plus marquées à la face inférieure qu'à la face supérieure.

Quand elles sont séchées, les feuilles sont d'une couleur vert-olive / vert-brun, et sont plus foncées en face supérieure comme on peut le voir sur la figure 10.



Figure 10 : Feuilles séchées de *Stevia rebaudiana* [83]

Le système racinaire de la stévia est fasciculé avec de nombreuses petites racines en faisceaux et ne rentrant pas trop profondément dans le sol, ce qui permet une bonne implantation de la plante mais une moindre résistance à la sécheresse.

L'inflorescence de la stévia (Figure 11) est formée de capitules en grappe, avec de petites fleurs blanches ou parfois violettes appelées fleurons. Chaque capitule est composé de cinq fleurons tubulaires, constitués de tubes terminés par cinq lobes, et est entouré par un involucre de bractées, jaunâtre dans sa partie supérieure et verte dans sa partie inférieure. La corolle, que constitue les pétales, est gamopétale (pétales soudés entre eux) et actinomorphe (symétrie axiale).



Figure 11 : Fleurs de *Stevia rebaudiana* [84]

Le fruit est un akène cylindrique à cinq côtés avec des faces concaves. Chaque akène possède une aigrette ou *pappus* permettant la dispersion au vent. La graine est très petite, elle pèse 0,3 milligramme pour deux millimètres de longueur (soit 3 000 graines au gramme). Elles peuvent être de deux couleurs, certaines sont foncées et fertiles et d'autres sont claires et stériles. [85]

La figure 12 (Annexe 19) récapitule les aspects botaniques de la stévia.

4. Les différentes appellations de la stévia

Le nom d'origine de cette plante, utilisé par les Guaranis, est « **ka'a eirete** » qui signifie « feuille comme du miel ». Le guarani est une langue vivante et désormais la stévia est appelée « **ka'à he'e** » qui signifie « feuille douce ».

Certaines tribus utilisent le nom « **azuca-ka'** ». Cette dénomination, très proche du mot espagnol « azucar » qui signifie « sucre », laisse à penser que les espagnols ont eu accès à cette plante lors de leurs expéditions en Amérique du Sud au début du XVIème siècle et ont donc laissé leur empreinte linguistique. [87]

Couramment nommée Stévia, on l'appelle également « **herbe sucrée du Paraguay** » en France et « **honey grass** », « **sweet plant** », « **sweet herb** » ou encore « **sugar leaf** » dans le monde anglophone.

5. Composition des feuilles de stévia

5.1. Composition proximale

Les feuilles de stévia sont riches en glucides et en protéines et pauvres en matières grasses. [88] Les teneurs de ces différents composants dans les feuilles de stévia sont données dans le tableau 23.

Composants	Teneur (g%)
Protéines	20,42 ± 0,57
Glucides	35,20 ± 1,26
Lipides	4,34 ± 0,02

Tableau 23 : Composition proximale des feuilles de Stévia

5.2. Composition minérale

Les feuilles contiennent de nombreux minéraux avec une quantité élevée de potassium, calcium, magnésium, phosphore et sodium qui sont très importants pour la nutrition. [87] Le tableau 24 présente la teneur en minéraux des feuilles de stévia. **La teneur en oligoéléments des feuilles de stévia est présentée dans le tableau 25 (Annexe 20).** [88]

Minéraux	Teneur (g%)
Potassium	2,51
Calcium	1,55
Magnésium	0,50
Phosphore	0,35
Sodium	0,16
Soufre	0,12

Tableau 24 : Composition en minéraux des feuilles de Stévia

5.3. Composition phytochimique

La composition phytochimique des feuilles de stévia est présentée dans le tableau ci-dessous. Parmi les dérivés stéroliques, on peut citer le stigmastérol, le β -sitostérol et le campestérol. [88]

Constituants	Concentration
Tanins	++++
Alcaloïdes	+++
Glycosides cardiaques	++
Saponines	++
Stérol et Tri-terpène	++
Antraquinones	+
Glycosides cyanogéniques	-

Concentration très forte : +++++

Concentration élevée : +++

Concentration moyenne : ++

Concentration faible : +

Résultat négatif : -

Tableau 26 : Composition phytochimique des feuilles de Stévia

5.4. Composition en flavonoïdes

Huit flavonoïdes ont été isolés à partir des feuilles de Stévia [89] :

- Glucosyl-4'-O-apigénine
- Glucosyl-7-O-lutéoline
- Rhamnosyl-3-O-kaempférol
- Quercirtine
- Glucosyl-3-O-quecétine
- Arabinosyl-3-O-quercétine
- Flavone métoxylé en 5, 7, 3'
- Flavone métoxylé en 3, 6, 4'

5.5. Composition en huiles essentielles

Neuf huiles essentielles sont retrouvées dans les feuilles de Stévia [88, 89] :

- β -caryophyllène
- trans β -tarnesène
- α -humulène
- caryophyllèneoxyde
- néréolidol
- linalol
- α -terpinéol
- terpinène-4-ol

5.6. Composition en acides gras de l'huile de feuille de stévia

La composition en acides gras de l'huile de feuille de stévia est présentée dans le tableau 27 [88].

Acides gras	Teneur (g/100g)
Acide palmitique (C16)	27,51
Acide palmitoléique (C16-1)	1,27
Acide stéarique (C18)	1,18
Acide oléique (C18-1)	4,36
Acide linoléique (C18-2)	12,4
Acide linoléique (C18-3)	21,59

Tableau 27 : Composition en acides gras de l'huile de stévia

5.7. Composition en vitamines

La stévia contient de la vitamine C (antioxydant), de la vitamine B1 (transmission de l'influx nerveux et métabolisme des glucides) et de la vitamine B3 (métabolisme des glucides, lipides et protéines). [67]

5.8. Composition en dérivés di-terpéniques glycosylés

Il s'agit bien sûr des glycosides de stéviol qui confèrent à la stévia leurs propriétés d'édulcorants puissants. En effet, ils sont en moyenne 200 à 400 fois plus sucrés que le saccharose.

Ils sont constitués d'une partie non-glycosidique appelée aglycone ou génine qui correspond au stéviol et d'une partie glycosidique appelée glycone qui correspond à des unités de glucose, de rhamnose ou de xylose.

Outre le stéviol seul, qui est présent dans les feuilles, on peut dénombrer dix glycosides de stéviol : le stéviolbioside, le stéviolside, les rébaudiosides A, B, C, D, E et F, le rubusoside et le dulcoside A.

Ils représentent 5 à 22% du poids sec de la feuille.

Le stéviolside est le plus abondant (>50% des glycosides de stéviol), s'en suit le rébaudioside A (>30% des glycosides de stéviol) qui est également le plus sucrant. Les rébaudiosides B à F, moins abondants, sont plus sucrant que le stéviolside. Le dulcoside A est le moins sucrant. Leur concentration dans les feuilles varient de 4 à 20% du poids sec.[90]

6. Biosynthèse du stéviol et de ses glycosides

Le stéviol est le précurseur des glycosides de stéviol. Sa biosynthèse a lieu par la voie dite du M E P (pour 2-C-méthyl-D-érythritol-4-phosphate). C'est la même voie de synthèse qu'empruntent les gibbérélines, phytohormones de croissance.

La biosynthèse du stéviol et de ces glycosides [91] débute dans les chloroplastes à partir du pyruvate et du glycéraldéhyde-3-phosphate jusqu'à la formation de l'isopentenyl diphosphate (IPP) et du diméthylallyl diphosphate (DMAPP) qui termine la voie du MEP.

A partir de là, vont se succéder trois réactions de condensation et deux réactions de cyclisation permettant l'obtention du kaurène.

Celui-ci est envoyé vers le réticulum endoplasmique où il va être oxydé puis hydroxylé pour engendrer une molécule de stéviol.

C'est ensuite dans le cytosol que le stéviol va être glycosylé.

Les réactions de glycosylations ont lieu par l'intermédiaire de glycosyltransférase en présence d'UDP-glycoside (uridine diphosphate). Les UDP-glycosyltransférases (UGTs) vont permettre l'ajout de molécules de glucose, rhamnose ou xylulose au stéviol.

Douze UGTs ont été identifiés comme permettant la synthèse des glycosides de stéviol dont trois principales, l'UGT 85C2, l'UGT 74G1 et l'UGT 76G1 . Elles appartiennent toutes à la famille GT1 du groupe des glycosyltransférases selon la classification CAZY (Carbohydrate Active enZymes) qui ne dénombre pas moins de 95 familles.

A force d'ajout de résidus sucrés, les glycosides de stéviol deviennent de plus en plus hydrophiles et migrent vers la vacuole où ils vont s'accumuler.

Les glycosides de stéviol sont présents dans toutes les parties vertes de la plante à savoir dans les feuilles, mais également dans les tiges et les fleurs, en moindre quantité.

Ils sont absents des racines de la plante.

Il a été démontré que la plante produit plus de glycosides de stéviol dans des conditions de jour court (12 heures (h) de lumière et 12 h d'obscurité) que de jour long (16 h de lumière et 8 h d'obscurité). Dans les mêmes conditions, les feuilles supérieures produisent plus de glycosides de stéviol que les feuilles inférieures.

De plus, la quantité de rébaudioside A produite est quasiment égale à la quantité de stéviol produite dans des conditions de jour court au niveau des feuilles supérieures.

7. Structure des glycosides de stéviol

Le stéviol est un diterpène tétracyclique sur lequel vont se fixer les composés sucrés via une liaison de type ester en R1 et une de type osidique en R2. **La structure chimique des différents glycosides est illustrée à la figure 13 (Annexe 21).** [23]

8. Notion d'équivalents stéviol

Les glycosides de stéviol ont des poids moléculaires différents. Etant de trop grande taille pour être absorbés par l'intestin, ils parviennent intacts au niveau du côlon où ils sont dégradés en stéviol et en unités de sucre. C'est pour pouvoir utiliser une unité de mesure commune à toutes ces molécules présentes en proportion différentes que la notion d'« équivalent stéviol » a été introduite. [23]

Un « équivalent stéviol » est ce qu'il reste lorsque l'on retire toutes les unités de sucre de l'édulcorant. Cela permet de mesurer facilement la quantité d'édulcorant utilisée.

Le tableau 28 (Annexe 22) présentent une table de conversion des différents glycosides de stéviol en stéviol.

9. Pureté et état physique des glycosides de stéviol

En Europe, les mélanges de glycosides doivent être d'une pureté supérieure ou égale à 95% et ce, sur extrait sec. Les glycosides purifiés se présentent sous forme d'une poudre blanche hydrophile ou de fins cristaux sans odeur.

Leur solubilité est suffisante dans l'eau et l'alcool. La solubilité du stévioside est de 1,25 g/L et celle du rébaudioside A de 3,5 g/L.

Conservés au sec, ils restent stables durant des années. Ils résistent à des températures allant jusqu'à 140°C, mais au-delà, la poudre sèche est moins stable et après une heure à 180°C, la dégradation est complète.

Lors de la cuisson de tartes ou de cakes, même à 180°C, la dégradation ne se produit pas car la température de préparation n'atteint jamais 180°C à cause de l'évaporation de l'eau.

Par exemple, lors de la cuisson d'un cake au chocolat (20 minutes à 200°C), la température dans le cake à la fin de la cuisson atteint à peine les 90°C. A cette température, les glycosides de stéviol ne sont pas dégradés.

Ils sont également très stables dans les sodas et les produits laitiers. [23]

10. Pouvoir sucrant, apport calorique et index glycémique des glycosides de stéviol

La propriété pour laquelle la stévia est utilisée dans le monde est bien sûr sa saveur très sucrée. Pour avoir une idée de l'intensité de celle-ci, il faut connaître son pouvoir sucrant. Les diverses saveurs sucrées des différents glycosides de stéviol sont données en comparaison à une solution de saccharose à 0,4% dont la saveur sucrée a été fixée à 1.

Les pouvoirs sucrants des différents glycosides de stéviol sont présentés dans le tableau 29 (Annexe 23).

Malgré leurs pouvoirs sucrants très élevés, les glycosides de stéviol n'apportent aucune calorie. Il en est de même pour les feuilles qui peuvent être utilisées telles quelles même si la stévia a un petit goût de réglisse.

Les glycosides de stéviol comme les feuilles peuvent être chauffés.

Si l'on veut remplacer l'entièreté du sucre ajouté dans les préparations, on ne doit donc utiliser que d'infimes quantités de ces glycosides. Pour faciliter l'utilisation de ces édulcorants, on ajoute des agents de charge. Ceci permet de mesurer de plus grandes quantités (une cuillère à café arasée par exemple).

Le tableau 30 (Annexe 24) présente le pouvoir sucrant et les IG des glycosides de stéviol purifiés, de certains agents de charge et de mélanges de ces agents de charges avec des glycosides de stéviol (à des dilutions permettant d'obtenir un mélange dont le pouvoir sucrant est 30 fois supérieur au saccharose).

Le consommateur pourra en utiliser 30 fois moins pour obtenir un pouvoir sucrant identique à celui du saccharose. C'est pour cela que l'IG du produit fini est également indiqué.

Par exemple, l'index glycémique du saccharose est de 70. Quand on le combine avec les glycosides de stéviol, on obtient un mélange dont l'IG est de 63 (mélange dont le pouvoir sucrant est 30 fois supérieur à celui du saccharose seul). Le consommateur va donc utiliser 1/30^{ème} du mélange (part du mélange considéré comme le produit fini) afin d'obtenir un goût sucré identique à celui obtenu avec le saccharose. L'IG du produit fini est alors de 2,1 soit 63/30.

Le mélange réalisé avec l'érythitol est le plus faible et la sensation de fraîcheur de celui-ci peut être compensée en ajoutant des fibres (comme l'inuline) qui donnent une sensation de chaleur.

11. Métabolisme des glycosides de stéviol

11.1. Absorption

En raison de leurs tailles moléculaires, il est prévisible que l'absorption des glycosides de stéviol soit très faible.

- En 2003, **Jan M. C. Geuns** (professeur de physiologie végétale à l'Université de Louvain en Belgique) et son équipe, ont étudié le transport intestinal du stéviolside, du rébaudioside A et du stéviol. [94]

Ce transport a été étudié *in vitro* sur des couches unicellulaires de cellules Caco-2, lignée cellulaire humaine d'origine intestinale (les Caco-2 se différencient pour former un épithélium mimant la barrière intestinale avec la présence de microvillosités, de jonctions serrées, d'enzymes spécifiques...). Les résultats sont présentés dans le tableau 31.

Composé	Taux d'absorption
Stéviol	30%
Stéviolside	0,16%
Rébaudioside A	0,10%

Tableau 31 : Taux d'absorption du stéviol, du stéviolside et du rébaudioside A à travers une monocouche de Caco-2

- Toujours en 2003, **Koyama et al.** étudient *in vitro*, le transport intestinal d'un mélange d'extrait de stévia et de stéviol, sur des parois gastro-intestinales retournées de rats mâles Spargue-Dawley. L'acide salicylique a servi de contrôle permettant de vérifier l'absorption par l'intestin et l'intégrité des parois gastro-intestinales utilisées lors de l'expérience. Les résultats sont présentés dans le tableau 32. [95]

L'extrait de stévia contenait 28,8% de rébaudioside A, 25,2% de rébaudioside C, 17% de stévioside et 10,2% de dulcoside A.

Composé	Taux d'absorption au niveau du duodénum - jéjunum	Taux d'absorption au niveau de l'iléum
Extrait de stévia	2%	1,5%
Stéviol	31,2%	34,5%
Acide salicylique	41,1%	36,4%

Tableau 32 : Taux d'absorption de l'Extrait de stévia (0,5 mg/mL), du Stéviol (0,1 mg/mL) et de l'Acide salicylique (10 µg/mL) au niveau du duodénum – jéjunum et de l'iléum après incubation de 30 minutes avec le sac gastro-intestinal.

Les glycosides de stéviol sont eux peu absorbés, 93% restant dans le fluide. [96]

- **Geuns et Pietta** ont montré qu'après administration par voie orale de stévioside chez des porcs [96] et chez des volontaires [97], celui-ci est complètement transformé en stéviol dans le côlon.

De plus il n'a été détecté ni de stévioside, ni de stéviol libre dans le sang, ce qui suggère que la possible absorption du stéviol au niveau du côlon est faible.

Par contre, ils ont détecté du glucuronide de stéviol, forme conjugué du stéviol rendant son élimination possible par les urines, dans le plasma sanguin des porcs et des volontaires.

Les études *in vitro* et *in vivo* ont démontré que les glycosides de stéviol (stévioside et rébaudioside A) sont très peu absorbés, cependant le stéviol libre, produit de la dégradation des glycosides de stéviol dans le côlon, est facilement absorbé.

11.2. Métabolisme

a) Chez l'animal

- En 2003, **Geuns** mène une étude sur le métabolisme du stéviolside chez des poulet. Il leur administre par voie orale du stéviolside (pureté > 96%) à des doses de 643 et 1168 mg/kg de poids corporel. La plus grande partie du stéviolside est retrouvé inchangé dans les excréments dans les 24-48 heures et ni stéviolside, ni stéviol ne sont détectés dans le sang. Les autres résultats sont présentés dans le tableau 33. [98]

Mode d'administration du stéviolside	Taux de conversion en stéviol
Intubation	2%
Avec l'alimentation	20%

Tableau 33 : Taux de conversion du stéviolside en stéviol au niveau du côlon en fonction de son mode d'administration

- Il renouvelle l'opération mais cette fois sur des porcs. Chacun d'entre eux a été nourri avec des doses de stéviolside (pureté > 96%) de 68 mg/kg de poids corporel par jour. [97] Les résultats obtenus après 14 jours sont présentés dans le tableau 34. Le glucuronide stéviol est la forme d'excrétion du stéviol dans les urines.

Milieu	Matière fécales	Sang
Composés	Stéviol	Glucuronide de stéviol

Tableau 34 : Composés retrouvés dans les matières fécale et le sang

Ces études montrent que **le stéviolside n'est pas métabolisé chez le poulet mais chez le porc, il est totalement transformé en stéviol. Elles suggèrent également que tout le stéviol libre présent dans le sang portal est converti en glucuronide de stéviol par le foie.**

b) Chez l'homme

- Le métabolisme du stéviolside a été étudié chez des volontaires humains en Belgique [99] et en Italie [96].

- En Italie, neuf volontaires (hommes de 25 à 50 ans) ont reçu une dose orale de 375 mg de stéviolside après un jeûne d'une nuit. Des échantillons d'urine et de fèces ont été collectés ainsi que des échantillons de sang à 1h, 2h, 3h, 4h et 5 heures après l'administration.
- En Belgique, cinq hommes et cinq femmes volontaires (24 +/- 2 ans) ont reçu neuf doses de 250 mg de stéviolside, à huit heures d'intervalle pendant les repas et durant 3 jours successifs, soit 750 mg par jour. Le troisième jour de l'administration, avant la prise du matin, un échantillon de sang a été prélevé. Après la prise, des échantillons ont été prélevés à 30 minutes, 1h, 3h, 5h et 7h. A partir du troisième jour, les urines ont été recueillies pendant 24 heures. A partir du quatrième jour, les selles ont été recueillies pendant 24 heures.

Dans les deux études, seul le glucuronide de stéviol est retrouvé dans le sang et les urines.

Dans les selles, seul du stéviol a été détecté.

Les résultats sont présentés dans les tableaux 35, 36 et 37 (Annexe 25) .

- En 2008, **Wheeler et al.** ont mené une étude en double aveugle chez 8 hommes sains. [100]

Les résultats sont présentés dans le tableau 38 (Annexe 26).

L'administration du rébaudioside A entraîne une production moins importante de glucuronide de stéviol (22% de moins) que le stéviolside. Les chercheurs ont conclu que le rébaudioside A et le stéviolside empruntent les mêmes voies métaboliques et d'élimination chez l'homme, le glucuronide de stéviol étant éliminé majoritairement dans les urines et le stéviol dans les fèces.

De toutes ces études chez l'homme et l'animal, nous pouvons tirer les **conclusions suivantes** :

- **Les glucosides de stéviol ne sont que très peu voir pas du tout absorbés, ni modifiés au niveau intestinal**
- **A leur arrivée dans le côlon, ils sont convertis en stéviol libre**
- **Une partie du stéviol libre est absorbé puis transporté par le sang portal jusqu'au foie où il est métabolisé en glucuronide de stéviol, produit d'excrétion commun à tous les glycosides de stéviol et l'autre partie est directement éliminée dans les selles**
- **Le glucuronide de stéviol est lui rapidement éliminé dans les urines**

12. Données toxicologiques

12.1. Premières études et données épidémiologiques

Pomaret et Laveille (1931) ont classé le stévioloside comme édulcorant naturel acceptable et sans danger pour la consommation humaine. [101]

Depuis les années 1970, les japonais ont mené un grand nombre d'études démontrant l'innocuité de la stévia et les extraits standardisés de stévioloside. En outre, il n'existe aucun rapport qui prouve que, même sur de longues périodes, plus de 500 ans au Paraguay, plus de 40 ans au Japon, plus de 25 ans au Brésil et en Chine, et depuis 1995 aux Etats-Unis, que la consommation de stévia ait eu des conséquences néfastes pour la santé.

En Europe, plusieurs tonnes de feuilles de stévia ont été importées et consommées depuis 1986. Malgré cela, en 1997, les extraits de stévia ont été considérés comme nouvel aliment (Novel Food) jusqu'à leur interdiction en 2001 pour manque de données scientifiques concernant la sécurité de son utilisation. La principale raison évoquée était que le stévioloside pourrait avoir un impact négatif sur la reproduction humaine. [23]

12.2. Toxicité aiguë

La toxicité aiguë est la toxicité induite par l'administration d'une dose unique et massive d'un produit. Elle est décrite comme la dose qui risque de tuer un être vivant à 50% ou DL₅₀.

- En 1976, **Mitsubishi et son équipe** trouve une **DL₅₀ de 8,2 g/kg p. c.** chez les rats et les souris après administration par voie orale de stévioloside (pur à 93,5%) et de **2,99 g/kg p. c.** après administration par voie intrapéritonéale. [102]
- En 1992, **Krejci et al.** ont administré à des chiens du stévioloside à la dose de 26 mg/kg p. c. en intraveineuse. Aucune modification des paramètres sanguins, plasmatiques ou de la fonction rénale, et aucune altération significative de l'ultrastructure rénale n'a été observée. [103]

- En 1997, **Tosculkao et al.** ont administré du stéviol (pur à 96%) à des souris, des rats et des hamsters. Après 14 jours, aucun signe de mortalité n'a été décrit. Ils ont conclu à un **DL₅₀ de 15g/kg p. c.** pour le stéviol seul chez les souris et les rats et de **5,2 à 6,1 g/kg p. c.** chez les hamsters mâles et femelles respectivement, ceux-ci étant plus sensible au stéviol. [104]

On peut donc conclure que **le stéviol est dépourvu d'effets aigus en termes de mortalité ou de néphrotoxicité.**

12.3. Toxicité subaiguë

La toxicité subaiguë est la toxicité induite par l'administration de doses répétées d'un produit, sur des organes cibles, durant une période allant de 28 jours à 3 mois. Ces effets peuvent être réversibles. Elle est décrite comme la dose sans effets toxiques observable ou NOAEL.

Akashi et Yokoyama (1975) [105], **Mitsubishi** (1981) [102], **Aze et al.** (1991) [106] ont étudié la toxicité subaiguë du stéviol chez le rat. Toujours en 1991, **Yodyingyud et Bunyawong** ont étudié la toxicité subaiguë du stéviol chez les hamsters. [107]

Les résultats sont présentés dans le tableau 39 (Annexe 27).

Les auteurs de ces quatre études ont conclu que **jusqu'à 2,5 g/kg p. c. par jour, le stéviol est dépourvu d'effets chroniques.**

12.4. Toxicité chronique et carcinogénicité

a) Les glycosides de stéviol (stéviol et rébaudioside A)

- **Yamada et al.** (1985) [108], ont étudié la toxicité chronique des glycosides de stéviol cristallisés chez le rat. **Xili et al.** (1992) [109] et **Toyada et al.** (1997) [110] ont étudié les effets de l'administration chronique de stéviol (pur à 85%) également chez le rat.

- En 2002, **Yasukawa et al.** [111] et **Konoshima et Takasaki** [112] ont mené une expérience afin d'évaluer l'effet de l'application d'un mélange de SG et de stéviol respectivement, sur des tumeurs cutanées de souris. Konoshima et Takasaki ont également testé l'effet du stéviol par voie orale sur ces mêmes tumeurs.
- La toxicité orale du rébaudioside A a été évalué sur des rats Wistar dans deux études menées en 2008 par **Curry** [113] et **Roberts** [114]. Toujours en 2008, **Nikiforov et Eapen** [115] ont évalué l'innocuité du rébaudioside A lorsqu'il est administré comme un additif alimentaire à des rats.

Les résultats de ces études sont présentés dans le tableau 40 (Annexe 28).

Au vu des résultats obtenus lors dans ces études, nous pouvons conclure que **les glycosides de stéviol, en particulier le stéviol et le rébaudioside A, ne sont ni toxique, ni carcinogéniques en cas d'administration chronique.**

b) Le stéviol

- En 1996, **Matsui et al.** ont administré à des souris MS/Ae mâles du stéviol (pur à 99%) en suspension dans de l'huile d'olive par injection intra-péritonéale aux doses de 125, 250, 500 et 1000 mg/kg de poids corporel. Les auteurs ont conclu que le stéviol n'induit pas de micronoyaux dans les érythrocytes de la moelle osseuse des souris.[116]
- En 2000, **Temcharoen et al.** ont administré du stéviol (pur à 90%) par intubation à des rats et des souris (8 g/kg p. c.) et à des hamsters (4 g/kg p. c.). Le stéviol n'a pas induit de micronoyaux dans les érythrocytes de la moelle osseuse chez ces trois espèces. [117]

D'après ces études, nous pouvons conclure que **le stéviol n'est ni toxique, ni carcinogénique.**

Le JECFA autorisant l'extrapolation des résultats toxicologiques obtenus avec le rébaudioside A et le stéviol aux autres glycosides de stéviol, et au vu des études précédemment décrites, nous pouvons conclure que les glycosides de stéviol sont sans danger et non carcinogènes.

13. Génotoxicité

13.1. Les glycosides de stéviol

a) *Études in vitro*

- **Hye-Young et al.** (1999) [118] et **Williams et Burdock** (2009) [119] ont testé *in vitro* l'activité du stévioside et du rébaudioside A respectivement, sur la mutation du gène du lymphome des souris.
- En 2000, **Hayashi et Nakajima** ont étudié *in vitro* l'effet du rébaudioside A dans un test d'aberrations chromosomiques sur une lignée cellulaire de fibroblastes de poumons de hamsters chinois. [120]
- En 2002, **Konoshima et Takasaki** ont évalué *in vitro* l'effet de cinq glycosides de stéviol (stévioside, rébaudioside A, rébaudioside C, dulcoside A et rubososide) dans l'induction de l'inhibition des antigènes précoces du virus Epstein-Barr (EBV) en utilisant des cellules Raji (cellules humaines avec le gène EBV). [112]

Les résultats de ces études sont présentés dans le tableau 41 (Annexe 29).

En conclusion des études *in vitro* sur les cellules de mammifères, nous pouvons dire que **les glycosides de stéviol n'induiraient pas de mutation des gènes et auraient même une action chémopréventive.**

b) *Études in vivo*

- En 1999, **Hye-young et al.** ont évalué la capacité du stévioside (pur à 96,8%) à induire des micronoyaux dans les hépatocytes de régénération et dans les cellules de la moelle osseuse de souris ddY par voie orale. [118]
- En 2000, **Hayashi et Nakajima** ont cherché à savoir si *in vivo*, le rébaudioside A était clastogène. Ils donc ont réalisé une étude de micronoyaux chez des souris BDF1. [121]

- Toujours en 2000, **Sasaki et al.** ont évalué la génotoxicité d'un échantillon de stévia (pur à 88,28%) constitué de 51,76% de stéviolside, 22,25% de rébaudioside A, 8,53% de rébaudioside C, 2,76% de dulcoside A, 1,20% de rubusoside et 1,51% de stéviolbioside. [122]

Les résultats de ces études sont présentés dans le tableau 42 (Annexe 30).

Ces études montre clairement que les **glycosides de stéviol ne sont pas carcinogènes.**

13.2. Le stéviol

- En 1999, **Hye-Young et al.** ont étudié *in vitro* l'activité du stéviol (pur à 98,4%) sur la mutation du gène de lymphome chez la souris. Ils ont également testé la capacité du stéviol à induire des micronoyaux dans les hépatocytes de régénération et les cellules de la moelle osseuse de souris ddY. [118]
- La génotoxicité du stéviol a également été étudié par **Sekihashi et al.** en 2002 dans une étude *in vitro* sur des cellules lymphoblastoïdes humaines TK6 et WTK-1. [123]

Les résultats de ces études sont présentés dans le tableau 43 (Annexe 31).

Le stéviol n'a provoqué aucun effet génotoxique au cours de ces études.

D'après ces études, nous pouvons conclure que **ni les glycosides de stéviol, ni le stéviol ne sont génotoxiques.**

14. Effets sur la reproduction

- **Akashi et Yokoyama** (1975) [105], **Mori et al.** (1981) [124] et **Yamada et al.** (1985) [111] ont étudié l'effet du stéviolside sur certains paramètres de la reproduction chez le rat.

- En 1991, **Yodyingyuad et Bunyawong** ont évalué les effets du stéviolside sur les paramètres de la reproduction de hamsters mâles et femelles sur plusieurs générations. [107]
- En 2008, **Curry et al.** ont administré du rébaudioside A pendant la prise alimentaire à des rats Wistar mâles et femelles sur deux générations. [114]

Les résultats de ces études sont présentés dans le tableau 44 (Annexe 32).

D'après ces études, les glycosides de stéviol n'ont pas d'influence sur les paramètres de la reproduction.

15. Effets pharmacologiques des glycosides de stéviol

15.1. Utilisation en ethnomédecine [67]

Depuis la nuit des temps, la *Stevia rebaudiana* est utilisée par les natifs américains non seulement pour ses propriétés édulcorantes mais également pour traiter de nombreux maux. Elle est utilisée pour :

- renforcer le foie, le pancréas et la colonne vertébrale
- lutter contre l'hypertension (préparation de thé de stévia très fort)
- stimuler la vitalité mentale, combattre la fatigue et réduire les maux de tête
- faciliter la digestion, réduire la constipation, les flatulences, l'hyperacidité gastrique et les coliques
- lutter contre l'excès de poids (action diurétique)
- guérir l'eczéma et l'acné et résorber les pellicules
- soigner les infections (fièvre), les rhumatismes et les inflammations
- régénérer la peau et les cheveux et réduire les rides (en masque avec de l'argile)

15.2. Effet sur la pression artérielle (PA)

- **Chan** (2000) [125] et **Hsieh** (2003) [126] ont testé l'effet du stéviolside sur des hommes et des femmes hypertendus.

- **Geuns** (2007) [99] et **Ferri** (2006) [127] ont également testé les effets du stéviolside, mais cette fois, sur des sujets normotendus et légèrement hypertendus respectivement.
- En 2008, **Maki et al.** ont étudié les effets cardiovasculaires du rébaudioside A chez des sujets ayant une pression artérielle normale. [128]

Les résultats de ces études sont présentés dans le tableau 45 (Annexe 33).

Ces études montrent que **les glycosides de stéviol diminuent la pression artérielle des personnes hypertendues mais ne modifient pas celle des personnes normotendues ou légèrement hypertendues.**

15.3. Effet sur le diabète de type 2

- Dans une étude menée *in vitro* par **Jeppesen et al** sur des îlots pancréatiques de souris en présence de stéviolside et de stéviol, il y eut stimulation de la sécrétion d'insuline par action directe de ces composés sur les cellules β . Cette stimulation fut dépendante de la concentration de glucose comme le montre le tableau 46. [129]

Concentrations de glucose	Sécrétion d'insuline
3,3 mmol/L	Pas de sécrétion
De 8,3 à 16 mmol/L	Augmentation significative

Tableau 46 : Sécrétion d'insuline par les cellules β en fonction de la concentration de glucose

- **Jeppesen et al.** (2002) [130] et **Chang et al.** (2005) [131] ont étudié l'effet du stéviolside sur des rats diabétiques de type 2.
- En 2005, **Chen et al.** ont étudié l'effet du stéviolside (pur à 99%) chez des rats Wistar diabétiques insulino et non insulino-dépendants. [132]
- En 2004, **Lailerd et al.** ont étudié l'effet du stéviolside sur des rats Zucker obèses (insulino-résistant) et minces (non insulino-résistant). [133]

- En 2003, **Hsieh et al.** ont étudié l'effet du stéviolside chez des sujets hypertendus présentant une glycémie normale. [126]
- **Gregersen et al.** (2004) [134] et **Maki et al.** (2008) [135] ont menée une étude chez des volontaires diabétiques de type 2. Ils ont reçu respectivement des glycosides de stéviol (91% de stéviolside et 9% d'autres glycosides de stéviol) et du rébaudioside A.

Les résultats de ces études sont présentés dans le tableau 47 (Annexe 34).

Ces résultats indiquent que **le stéviolside** :

- **diminue le taux de glucose dans le sang** en augmentant la sécrétion d'insuline et la sensibilité à l'insuline
- **diminue la sécrétion de glucagon**
- agit sur la glycémie de façon **glucose-dépendante**

L'avantage est donc qu'en présence de stéviolside, **une moindre quantité d'insuline permet malgré tout de diminuer la glycémie**. De plus, il n'y **aucun risque d'hypoglycémie**. Il est cependant nécessaire de réaliser d'autres expériences afin d'évaluer si les effets pharmacologiques obtenus chez les animaux se confirment bien chez l'homme.

Etant donné que seul le glucuronide de stéviol a été détecté dans le sang, il se pourrait que ce composé soit la molécule active à l'origine des effets pharmacologiques cités plus haut.

15.4. Effet sur l'athérosclérose

- En 2010, **Geeraert et al.** ont montré que traiter des souris obèses insulino-résistantes avec du stéviolside permettait de freiner la formation de plaques d'athérosclérose du fait d'une activité anti-oxydante dans les vaisseaux sanguins. [136]

Un groupe a reçu du stéviolside (pur à 99%) à la dose de 10 mg/kg p. c. par jour pendant douze semaines. L'autre groupe a reçu un placebo. **Les résultats sont présentés dans le tableau 48 (Annexe 35).**

L'adinopectine est une hormone protéique qui augmente la sensibilité à l'insuline au niveau du foie et des muscles squelettiques. Elle est excrétée dans la circulation sanguine par le tissu graisseux. Son taux est inversement proportionnel au pourcentage de graisse corporelle chez l'adulte. Une perte de poids va permettre son augmentation. Les taux d'adinopectine sont beaucoup plus faibles chez les personnes diabétiques que chez les personnes non diabétiques.

Les Sod (superoxyde dismutase) 1, 2 et 3 sont des systèmes enzymatiques qui défendent les cellules contre un excès de radicaux oxygénés. L'augmentation de l'activité anti-oxydante dans la paroi vasculaire est dû à l'augmentation de l'activité de Sod1, Sod2 et Sod3 et à la diminution de la quantité de LDL oxydés (low-density lipoproteins ou "mauvais cholestérol").

Dans l'étude, le traitement au stéviocide a **augmenté les taux en adinopectine, amélioré la signalisation de l'insuline et diminué le stress oxydatif dans la crosse aortique** de façon très significative, à savoir que les LDL oxydés ont été réduits de moitié.

15.5. Activité anti-oxydante (piégeur de radicaux libres)

- Récemment, l'importante activité des glycosides de stéviol et du glucuronide de stéviol comme piégeurs de radicaux libres a été démontrée. [137]

L'activité antioxydante des radicaux libres s'exprime idéalement grâce à une valeur correspondant à la concentration à laquelle la moitié des radicaux libres est piégée, c'est la $CI_{50} \cdot OH$. La $CI_{50} \cdot OH$ de quelques composés est exprimé dans le tableau 49.

Piégeur	$CI_{50} \cdot OH$ (mmol/L)
Stéviocide	0,383
Rébaudioside A	0,360
Rubusoside	0,278
Glucuronide de stéviol	0,514
Glucose	8,913
Sucrose	5,303

Tableau 49 : Concentration inhibitrice à 50% pour la formation d'hydroxyphtalate de divers piégeurs

16. Glycosides de stéviol et caries dentaires

- La cariogénicité du stéviol et du rébaudioside A a été étudié sur des rats Spargue-Dawley. Les rats, colonisés par *Streptococcus sobrinus* (streptocoque de la famille des streptocoques « mutants » responsable de la plaque dentaire et des caries), ont été divisés en quatre groupes.

Tous les groupes ont reçu des cultures fraîches de *Streptococcus sobrinus* dans l'eau, les jours 18, 19 et 20. Au bout de 5 semaines, les rats ont été sacrifiés. Les résultats sont présentés dans le tableau 50.

Groupes	Edulcorant (en pourcentage de la ration alimentaire)	Nombre de caries
1	Saccharose (30%)	Significativement augmenté
2	Stéviol (0,5%)	Pas de différence significative entre ces trois groupes
3	Rébaudioside A (0,5%)	
4	Aucun	

Tableau 50 : Effets du saccharose, du stéviol et du rébaudioside A sur le nombre de caries de rats colonisés par *Streptococcus sobrinus*

Il a été conclu que ni le stéviol, ni le rébaudioside A ne sont cariogènes. [138]

17. Législation

Les étapes ayant abouti à l'autorisation des glycosides de stéviol en France et en Europe et à l'autorisation de la stévia et de ses glycosides au Japon et aux Etats Unis, sont présentées dans le tableau 51 (Annexe 36). [73, de 139 à 158]

18. Production et marché de la stévia

Les données relatives à la production et au marché de la stévia sont présentées dans le tableau 52 (Annexe 37). [159 à 172]

QUATRIEME PARTIE :

Analyse du questionnaire et Résultats

Dans le cadre de notre thèse, nous avons cherché à savoir si la stévia est connue de la population ainsi que la proportion de personnes qui l'utilise comme édulcorant.

Pour ce faire, nous avons réalisé une enquête qui s'est déroulée sur trois semaines, du lundi 30 mars au vendredi 17 avril 2015. Les questionnaires (Annexe 38) ont été déposés dans trois officines de la commune du Gosier (département de la Guadeloupe), une de campagne, une de ville et une de centre commercial.

Quatre-vingt cinq questionnaires ont été récoltés. 100% d'entres eux ont été correctement remplis, chacun ayant répondu aux questions le concernant.

Nous avons également cherché à savoir si les diabétologues nutritionnistes exerçant en Guadeloupe conseillent la stévia à leurs patients. Cinq diabétologues ont été contactés par téléphone, et tous ont répondu.

1. Résultats

1.1. Age des répondeurs

Le tableau 53 présente le nombre et le pourcentage de répondeurs en fonction de leur tranche d'âge.

Tranches d'âges	Nombre de répondeurs	Pourcentage
Moins de 30 ans	18	21%
Entre 30 et 60 ans	44	52%
Plus de 60 ans	23	27%
Total	85	100%

Tableau 53 : Nombre et pourcentage de répondeurs en fonction de leur tranche d'âge

1.2. Présence ou non de certaines pathologies chez les répondeurs

Le tableau 54 présente le nombre de répondeurs en fonction de leurs pathologies chez les répondeurs de moins de 30 ans. La figure 14 illustre le pourcentage de répondeurs atteints de diabète, d'obésité ou d'HTA et non atteints par l'une de ces pathologies chez les répondeurs de moins de 30 ans.

Par exemple, si une personne est atteinte de diabète, d'obésité et d'hypertension artérielle, elle est comptabilisé dans chacune de ces catégories.

Pathologie	Aucune
Nombre	18

Tableau 54 : Nombre de répondeurs en fonction de leurs pathologies ou de l'absence de pathologies chez les moins de 30 ans

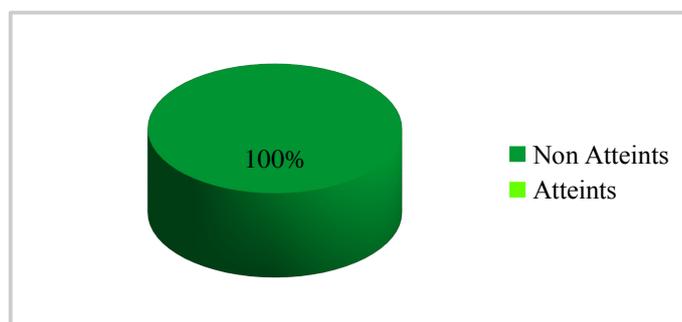


Figure 14 : Répartition des répondeurs en fonction de la présence ou de l'absence de pathologies chez les moins de 30 ans

Le tableau 55 présente le nombre de répondeurs en fonction de leurs pathologies chez les répondeurs entre 30 et 60 ans. La figure 15 illustre le pourcentage de répondeurs atteints de diabète, d'obésité ou d'HTA et non atteints par l'une de ces pathologies chez les répondeurs entre 30 et 60 ans.

Pathologie	Diabète	Obésité	HTA	Aucune
Nombre	6	2	16	28

Tableau 55 : Nombre de réponders en fonction de leurs pathologies ou de l'absence de pathologies **chez les 30 à 60 ans**

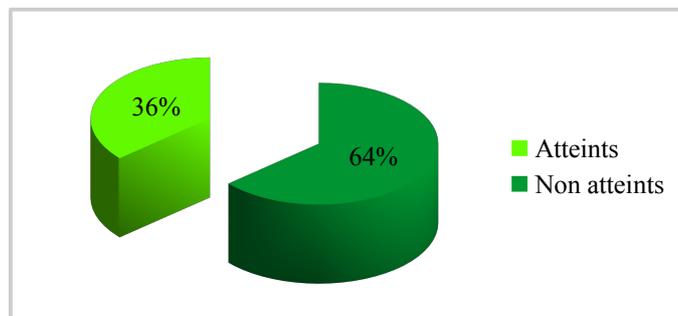


Figure 15 : Répartition des réponders en fonction de la présence ou de l'absence de pathologies **chez les 30 à 60 ans**

Le tableau 56 présente le nombre de réponders en fonction de leurs pathologies chez les réponders de plus de 60 ans. La figure 16 illustre le pourcentage de réponders atteints de diabète, d'obésité ou d'HTA et non atteints par l'une de ces pathologies chez les réponders de plus de 60 ans.

Pathologie	Diabète	Obésité	HTA	Aucune
Nombre	6	2	16	6

Tableau 56 : Nombre de répondeur en fonction de leurs pathologies ou de l'absence de pathologies **chez les plus de 60 ans**

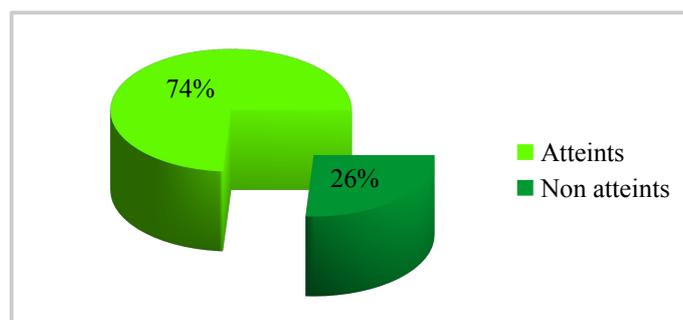


Figure 16 : Répartition des réponders en fonction de la présence ou de l'absence de pathologies **chez les plus de 60 ans**

La figure 17 présente le pourcentage de répondants atteints de diabète, d'HTA, d'obésité ou d'aucune de ces pathologies sur le nombre total de répondants. 46% des répondants sont atteints de diabète, d'obésité ou d'HTA.

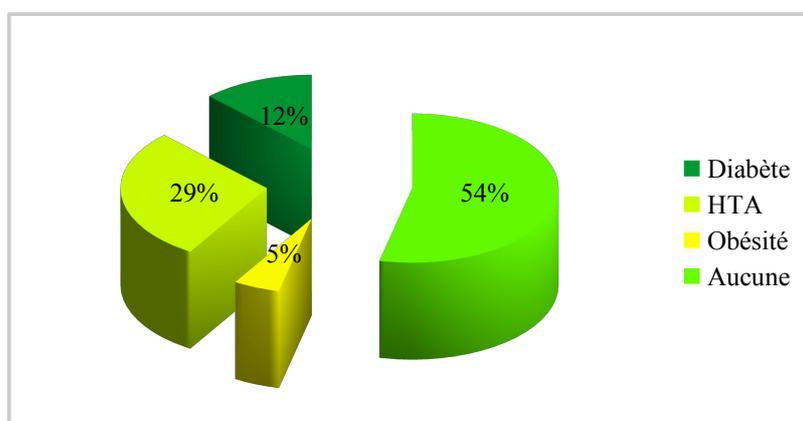


Figure 17 : Répartition des répondants en fonction de leur pathologie

1.3. Connaissance de la stévia

Le tableau 57 présente le nombre et le pourcentage de répondants ayant entendu parlé de la stévia en fonction de leur tranche d'âge. Un peu plus de la moitié des répondants ont entendu parlé de la stévia, soit 53%. Le figure 18 présente la répartition par tranche d'âge des répondants ayant entendu parlé de la stévia.

Tranches d'âges	Nombre	Pourcentage
Moins de 30 ans	13	72%
Entre 30 et 60 ans	23	52%
Plus de 60 ans	9	39%
Total	45	53%

Tableau 57 : Présentation du nombre et du pourcentage de répondants ayant entendu parlé de la stévia dans chaque tranche d'âge et sur le nombre total de répondants

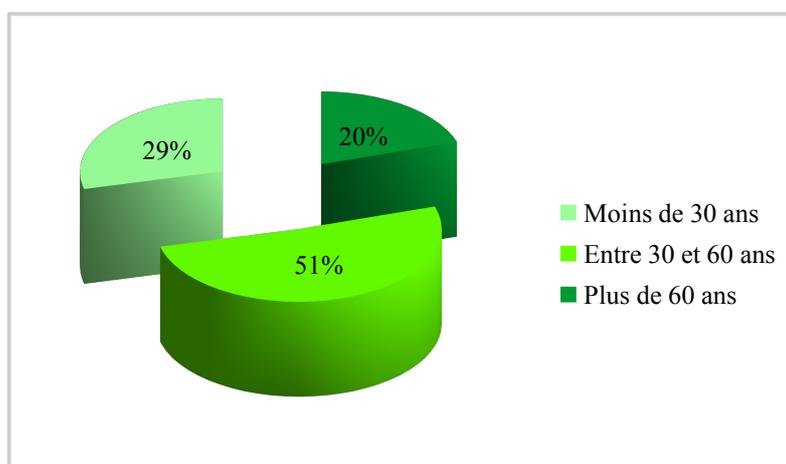


Figure 18 : Répartition par tranche d'âge des répondants ayant entendu parlé de la stévia

1.4. Connaissance des principales qualités de la stévia

Le tableau 58 présente le nombre et le pourcentage de répondants connaissant les principales qualités de la stévia en fonction de leur tranche d'âge. Plus du tiers des répondants savent que la stévia est naturelle, non calorique et a un fort pouvoir sucrant, soit 38%. La figure 19 présente la répartition par tranche d'âge des répondants connaissant les principales qualités de la stévia.

Tranches d'âges	Nombre	Pourcentage
Moins de 30 ans	6	33%
Entre 30 et 60 ans	20	45%
Plus de 60 ans	6	26%
Total	32	38%

Tableau 58 : Présentation du nombre et du pourcentage de répondants connaissant les principales qualités de la stévia dans chaque tranche d'âge et sur le nombre total de répondants

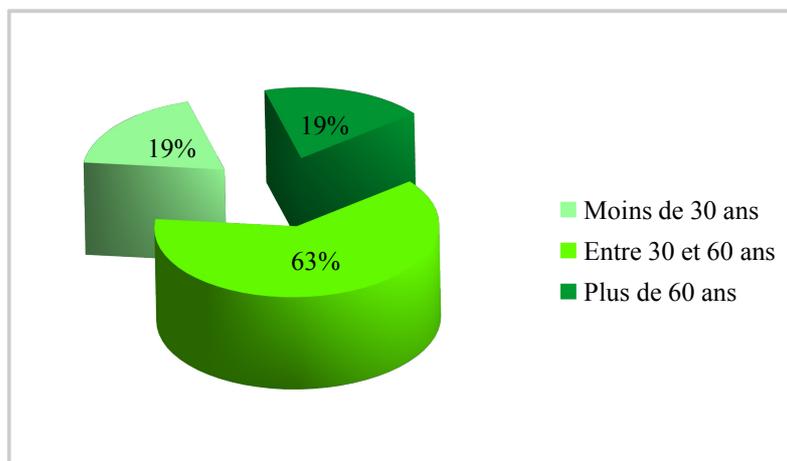


Figure 19 : Répartition par tranche d'âge des répondants connaissant les principales qualités de la stévia

Le tableau 59 présente le pourcentage de répondants connaissant les principales qualités de la stévia par rapport au nombre de répondants ayant entendu parlé de la stévia, et ce par tranche d'âge. 71% des personnes ayant entendu parlé de la stévia savent de qu'il s'agit d'un édulcorant naturel, hypocalorique et à fort pouvoir sucrant.

Tranches d'âges	Pourcentage
Moins de 30 ans	46%
Entre 30 et 60 ans	87%
Plus de 60 ans	67%
Total	71%

Tableau 59 : Présentation du pourcentage de répondants connaissant les principales qualités de la stévia par rapport au nombre de répondants ayant entendu parlé de la stévia en fonction de leurs tranche d'âge

Le tableau 60 présente dans chaque tranche d'âge, le nombre et le pourcentage de répondants atteints de diabète, d'obésité ou d'HTA connaissant les principales qualités de la stévia. La figure 20 présente la répartition des répondants atteints de diabète, d'obésité ou d'HTA en fonction de leur connaissance des principales qualités de la stévia.

Chez les répondants atteints, le pourcentage de personnes connaissant les principales qualités de la stévia est plus élevé que la moyenne chez les 30 à 60 ans et moins élevé que la moyenne chez les plus de 60 ans.

Tranches d'âges	Nombre	Pourcentage
Moins de 30 ans		
Entre 30 et 60 ans	6	38%
Plus de 60 ans	4	24%
Total	10	30%

Tableau 60 : Présentation du nombre et du pourcentage de répondants **atteints de diabète, d'obésité ou d'HTA** connaissant les principales qualités de la stévia en fonction de leur tranche d'âge

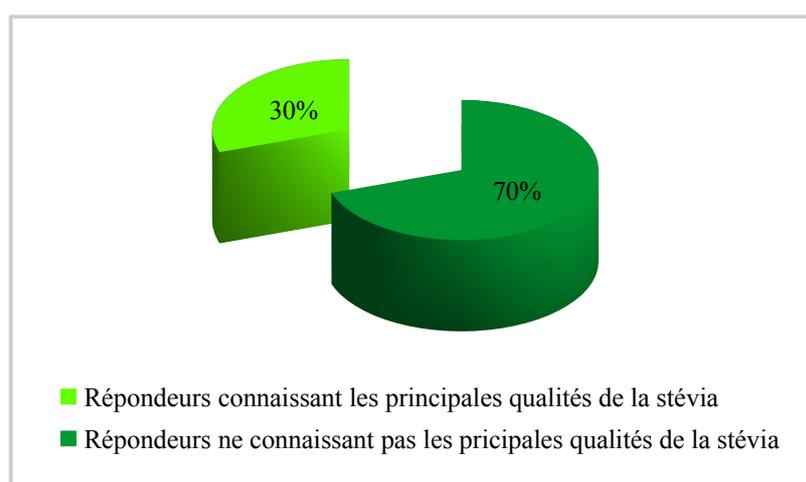


Figure 20 : Répartition des répondants **atteints de diabète, d'obésité ou d'HTA** en fonction de leur connaissance des principales qualités de la stévia

Le tableau 61 présente dans chaque tranche d'âge, le nombre et le pourcentage de répondants non atteints de diabète, d'obésité ou d'HTA connaissant les principales qualités de la stévia. La figure 21 présente la répartition des répondants non atteints de diabète, d'obésité ou d'HTA en fonction de leur connaissance des principales qualités de la stévia.

Chez les répondants non atteints, le pourcentage de personnes connaissant les principales qualités de la stévia est plus élevé que la moyenne chez les 30 à 60 ans et moins élevé que la moyenne chez les plus de 60 et les moins de 30 ans.

Tranches d'âges	Nombre	Pourcentage
Moins de 30 ans	6	33%
Entre 30 et 60 ans	14	50%
Plus de 60 ans	2	33%
Total	22	42%

Tableau 61 : Présentation du nombre et du pourcentage de répondants **non atteints de diabète, d'obésité ou d'HTA** connaissant les principales qualités de la stévia en fonction de leur tranche d'âge

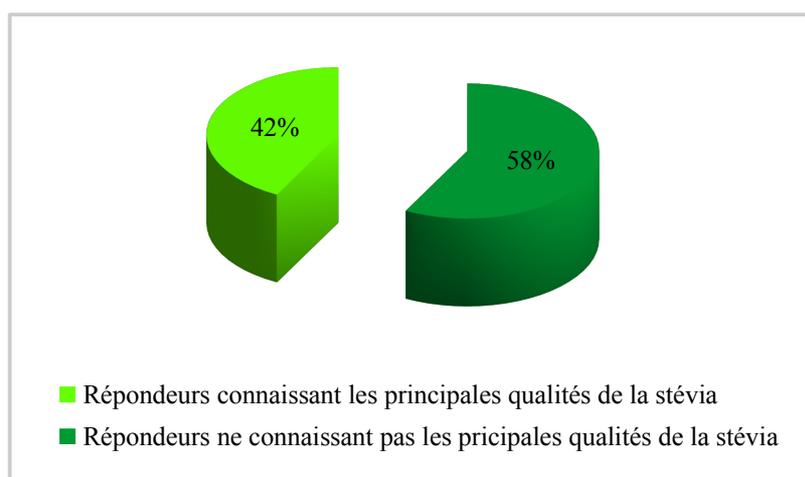


Figure 21 : Répartition des répondants **non atteints de diabète, d'obésité ou d'HTA** en fonction de leur connaissance des principales qualités de la stévia

En moyenne, le pourcentage de répondants connaissant les principales qualités de la stévia est plus élevé chez les personnes non atteintes de diabète, d'obésité ou d'HTA.

1.5. Données concernant les édulcorants utilisés par les répondants

Le tableau 62 présentent le nombre de répondants en fonction du type d'édulcorant consommé chez les moins de 30 ans. La figure 22 présente la répartition de répondants consommant des sucres naturels, des édulcorants des synthèse, de la stévia et ne consommant pas de sucre ajoutés chez les moins de 30 ans.

Si par exemple, une personne consomme à la fois des sucres naturels et de la stévia, elle est comptabilisé dans les deux catégories.

Edulcorant	Sucres naturels	Edulcorants de masse	Edulcorants intenses	Stévia	Sans sucre
Nombre	15	0	1	1	3

Tableau 62 : Nombre de répondants en fonction du type d'édulcorant consommé **chez les moins de 30 ans**

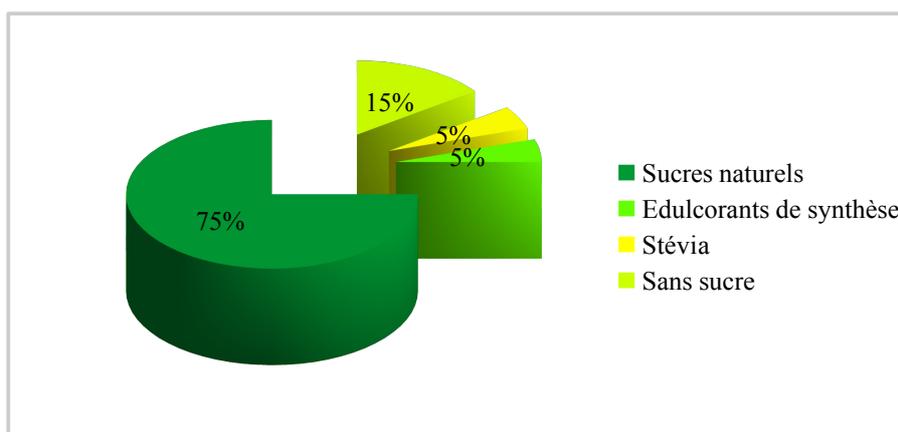


Figure 22 : Parts de répondants consommant des sucres naturels, des édulcorants des synthèse, de la stévia et ne consommant pas de sucre ajoutés **chez les moins de 30 ans**

Le tableau 63 présentent le nombre de répondeurs en fonction du type d'édulcorant consommé chez les répondeurs entre 30 et 60 ans. La figure 23 présente la répartition de répondeurs consommant des sucres naturels, des édulcorants des synthèse, de la stévia et ne consommant pas de sucre ajoutés chez les 30 à 60 ans.

Edulcorant	Sucres naturels	Edulcorants de masse	Edulcorants intenses	Stévia	Sans sucre
Nombre	29	0	8	11	7

Tableau 63 : Nombre de répondeurs en fonction du type d'édulcorant consommé **chez les répondeurs entre 30 et 60 ans**

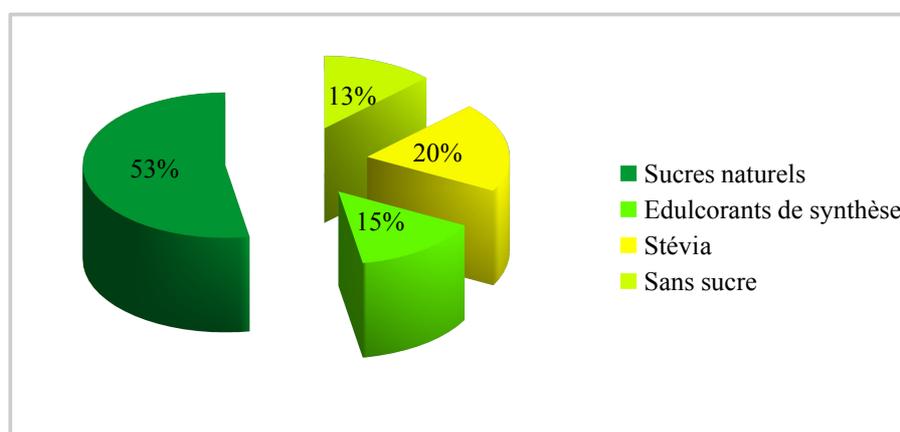


Figure 23 : Parts de répondeurs consommant des sucres naturels, des édulcorants des synthèse, de la stévia et ne consommant pas de sucre ajoutés **chez les répondeurs entre 30 et 60 ans**

Le tableau 64 présentent le nombre de répondeurs en fonction du type d'édulcorant consommé chez les répondeurs de plus de 60 ans. La figure 24 présente la répartition de répondeurs consommant des sucres naturels, des édulcorants des synthèse, de la stévia et ne consommant pas de sucre ajoutés chez les plus 60 ans.

Edulcorant	Sucres naturels	Edulcorants de masse	Edulcorants intenses	Stévia	Sans sucre
Nombre	18	0	2	3	3

Tableau 64 : Nombre de répondeurs en fonction du type d'édulcorant consommé **chez les plus de 60 ans**

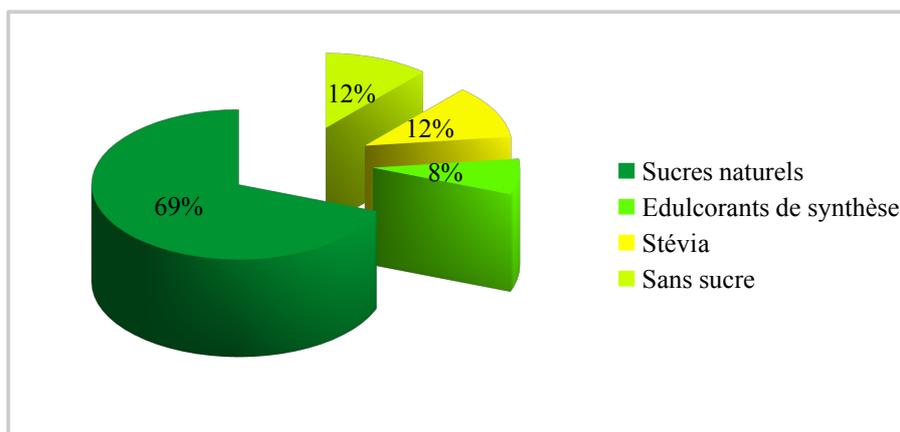


Figure 24 : Parts de répondants consommant des sucres naturels, des édulcorants des synthèse, de la stévia et ne consommant pas de sucre ajoutés **chez les répondants de plus de 60 ans**

La figure 25 présente la répartition des répondants consommant des sucres naturels, des édulcorants des synthèse, de la stévia et ne consommant pas de sucre ajoutés sur le nombre total de répondants.

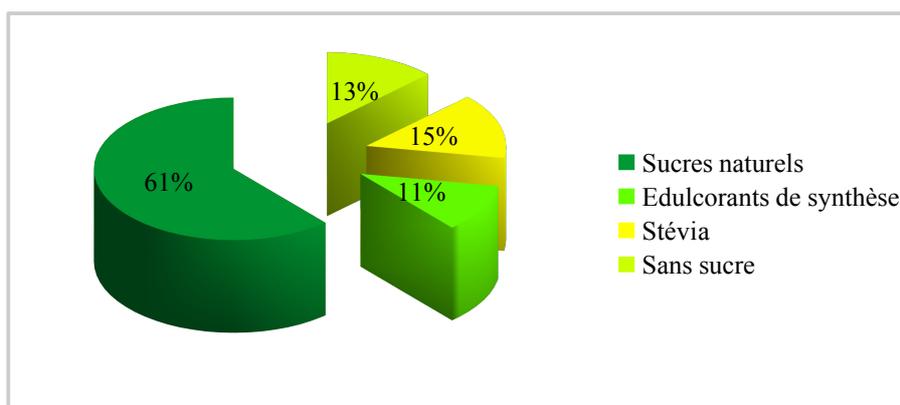


Figure 25 : Parts de répondants consommant des sucres naturels, des édulcorants des synthèse, de la stévia et ne consommant pas de sucre ajoutés **sur le nombre total de répondants**

La majorité des répondants consomment principalement des sucres naturels, en particulier le sucre roux, et ce dans toutes les tranches d'âges.

En moyenne, la stévia est autant consommé que les édulcorants de synthèse (en particulier l'aspartame). Dans la tranche 30 et 60 ans, près d'un quart des répondants utilisent la stévia.

Le tableau 65 présentent le nombre de répondeurs en fonction du type d'édulcorant consommé chez les diabétiques. La figure 26 présente la répartition de répondeurs consommant des sucres naturels, des édulcorants des synthèse, de la stévia et ne consommant pas de sucre ajoutés chez les diabétiques.

Edulcorant	Sucres naturels	Edulcorants de masse	Edulcorants intenses	Stévia	Sans sucre
Nombre	5	0	2	2	5

Tableau 65 : Nombre de répondeurs en fonction du type d'édulcorant consommé **chez les diabétiques**

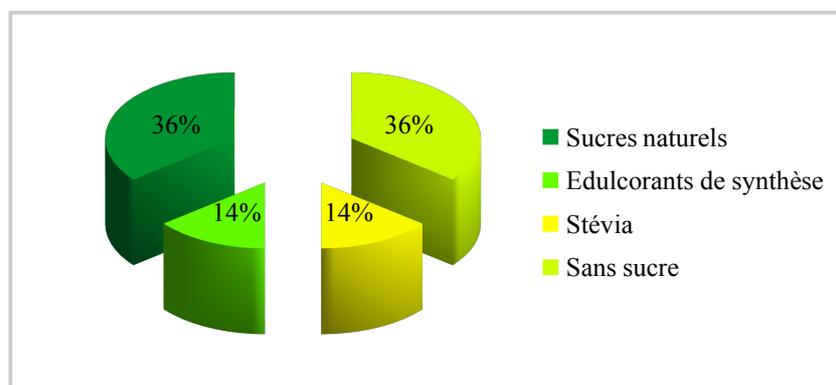


Figure 26 : Parts de répondeurs en fonction du type d'édulcorant consommé **chez les diabétiques**

Chez les diabétiques, il y a autant de répondeurs qui consomment des sucres naturels que de répondeurs qui ne consomment pas de sucres ajoutés. Il y a également autant de répondeurs qui consomment de la stévia que de répondeurs qui consomment des édulcorants de synthèse.

Le tableau 66 présentent le nombre de répondeurs en fonction du type d'édulcorant consommé chez les hypertendus. La figure 27 présente la répartition de répondeurs consommant des sucres naturels, des édulcorants des synthèse, de la stévia et ne consommant pas de sucre ajoutés chez les hypertendus.

Edulcorant	Sucres naturels	Edulcorants de masse	Edulcorants intenses	Stévia	Sans sucre
Nombre	18	0	5	6	5

Tableau 66 : Nombre de réponders en fonction du type d'édulcorant consommé **chez les hypertendus**

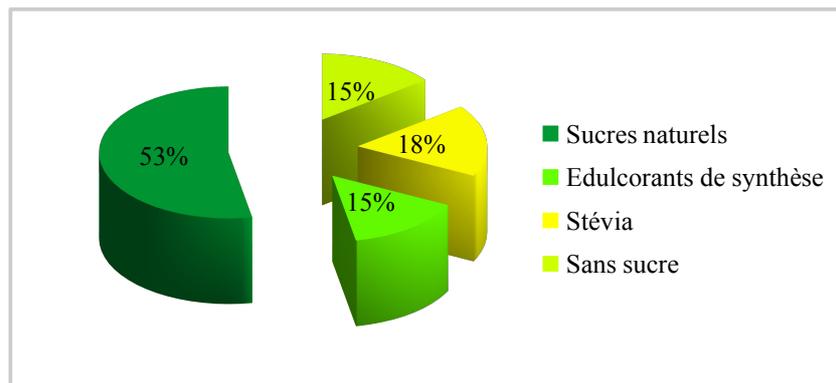


Figure 27 : Parts de réponders en fonction du type d'édulcorant consommé **chez les hypertendus**

Chez les réponders hypertendus, la moitié consomme des sucres naturels et l'autre moitié est divisée équitablement entre les réponders qui consomment de la stévia, des édulcorants de synthèse ou qui ne consomment pas de sucres ajoutés.

Le tableau 67 présentent le nombre de réponders en fonction du type d'édulcorant consommé chez les obèses. La figure 28 présente la répartition de réponders consommant des sucres naturels, des édulcorants des synthèse, de la stévia et ne consommant pas de sucre ajoutés chez les obèses.

Edulcorant	Sucres naturels	Edulcorants de masse	Edulcorants intenses	Stévia	Sans sucre
Nombre	3	0	4	2	0

Tableau 67 : Nombre de réponders en fonction du type d'édulcorant consommé **chez les obèses**

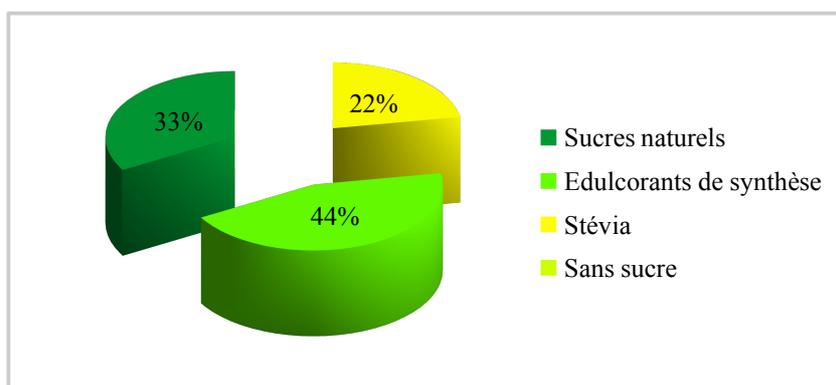


Figure 28 : Parts de réponders en fonction du type d'édulcorant consommé **chez les obèses**

Chez les obèses, la majorité des réponders utilisent des édulcorants de synthèse, la stévia n'arrivant qu'en dernière position.

Le tableau 68 présentent le nombre de réponders en fonction du type d'édulcorant consommé chez les réponders non atteints de diabète, d'obésité ou d'HTA. La figure 29 présente la répartition de réponders consommant des sucres naturels, des édulcorants des synthèse, de la stévia et ne consommant pas de sucre ajoutés chez les les réponders non atteints de diabète, d'obésité ou d'HTA.

Edulcorant	Sucres naturels	Edulcorants de masse	Edulcorants intenses	Stévia	Sans sucre
Nombre	41	0	6	8	7

Tableau 68 : Nombre de réponders en fonction du type d'édulcorant consommé **chez les réponders non atteints**

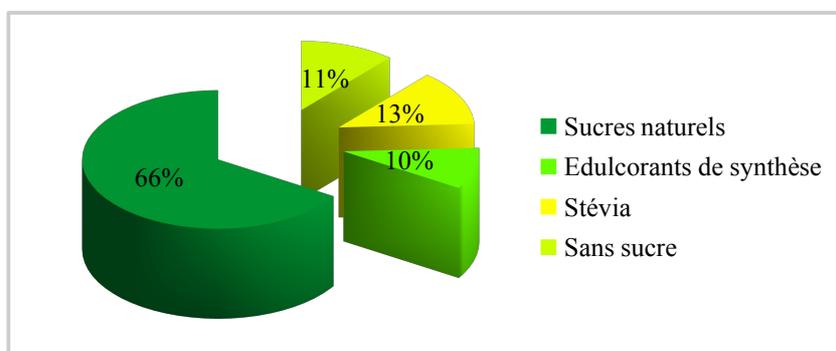


Figure 29 : Parts de réponders en fonction du type d'édulcorant consommé **chez les non atteints**

Chez les répondants non atteints par l'une de ces pathologies, les deux tiers consomment des sucres naturels et le troisième tiers est divisé équitablement entre les répondants qui consomment de la stévia, des édulcorants de synthèse ou qui ne consomment pas de sucres ajoutés.

Les diabétiques et les obèses consomment plus de substituts du sucre (stévia et édulcorant de synthèse) que des sucres naturels.

La figure 30 présente la répartition par tranche d'âge des utilisateurs de stévia. Elle est majoritairement consommée par les répondants entre 30 et 60 ans.

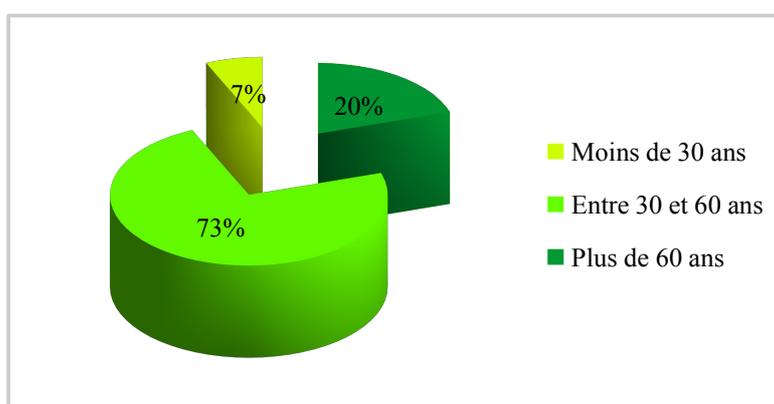


Figure 30 : Part des utilisateurs de stévia en fonction de leurs tranches d'âges

La figure 31 présente la répartition par pathologie des consommateurs de stévia. 44% des utilisateurs ne sont atteints ni de diabète, ni d'obésité, ni d'HTA.

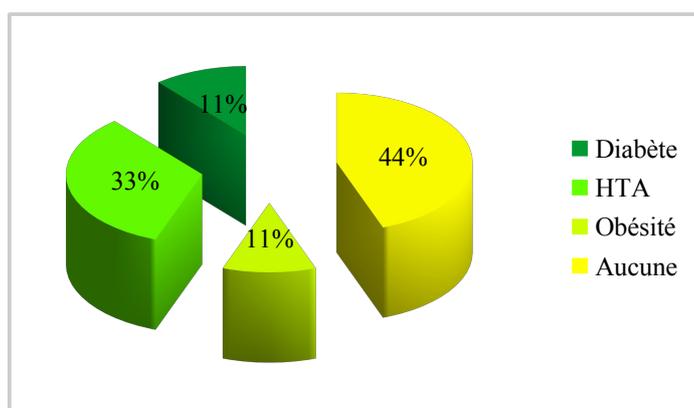


Figure 31 : Part des utilisateurs de stévia en fonction de leur pathologie

1.6. Forme de consommation de la stévia

Le tableau 69 présente la forme sous laquelle les répondeurs consomment la stévia. Elle est majoritairement consommée associée à un édulcorant de masse.

Forme	Nombre de répondeurs	Pourcentage
Poudre blanche	4	27%
Associée	11	73%

Tableau 69 : Présentation de la forme sous laquelle les répondeurs consomment la stévia

1.7. Consommation de produits de la grande distribution contenant de la stévia

Sur les quatre-vingt cinq personnes interrogées, seul deux avait déjà consommé des produits de la grande distribution contenant de la stévia, soit 2% des répondeurs.

Sur ces deux personnes, une seule continue à consommer ces produits avec la stévia tout comme ces mêmes produits sans stévia, soit 1% des répondeurs.

1.8. Conseil de la stévia par les diabétologues nutritionnistes

Sur les cinq diabétologues nutritionnistes exerçant en libéral dans le département de la Guadeloupe, aucun ne conseillent la stévia à ses patients. Ils ne conseillent pas non plus d'autres substituts du sucre.

De plus, un médecin sur cinq ne connaissait pas la stévia.

2. Analyse des résultats

Les principaux objectifs de notre enquête étaient d'évaluer l'état des connaissances concernant la stévia ainsi que la part de celle-ci au sein des édulcorants en terme de consommation.

Tout d'abord, nous pouvons constater que **plus de la moitié des répondeurs (53%) ont entendu parler de la stévia**, mais que seul **71% d'entre eux savent exactement ce qu'est la stévia**.

Notre étude montre qu'en moyenne, **les personnes non atteintes** de diabète, d'obésité ou d'HTA **sont plus nombreuses à savoir que la stévia est naturelle, hypocalorique et à fort pouvoir sucrant (42%) que les personnes atteintes** par l'une de ces pathologies (30%).

Ceci se vérifie particulièrement chez les répondeurs entre 30 et 60 ans, où **la moitié des répondeurs non atteints de diabète, d'obésité ou d'HTA sont informés sur la stévia** contre 38% chez les répondeurs atteints par l'une de ces pathologies.

Chez les répondeurs de plus de 60 ans atteints ou non atteints de diabète, d'obésité ou d'HTA, environ **un tiers des répondeurs** connaissent les principales qualités de la stévia.

Il en est de même chez les répondeurs de moins de 30 ans.

Concernant la place de la stévia au sein des édulcorants en terme de consommation, notre enquête montre qu'en moyenne, **elle se situe en deuxième position (15%)**, juste devant les édulcorants de synthèse (13%) mais encore loin derrière les autres sucres naturels (61%), en particulier le sucre de canne.

Cette tendance se confirme dans chaque tranche d'âge ainsi que chez les diabétiques, les répondeurs hypertendus et chez les répondeurs non atteints par l'une de ces pathologies.

Cependant, chez les obèses, la stévia est **le troisième édulcorant utilisé**, étant deux fois moins consommé que les édulcorants de synthèse.

La majorité des utilisateurs de stévia sont les réponders entre 30 et 60 ans (73%). Les réponders de moins de 30 ans sont 10 fois moins consommateurs de stévia que ces derniers (7%).

Près de la moitié des utilisateurs de stévia n'est atteinte ni de diabète, ni d'obésité, ni d'HTA.

La forme sous laquelle les réponders préfèrent consommer la stévia est encore la forme la plus simple d'utilisation, soit, **associée à un édulcorant de masse.** Aucun réponders ne consomme la stévia associé au sucre.

La proportion de réponders ayant déjà consommés des produits de la grande distribution contenant de la stévia **est très faible (2%).** De plus, ces réponders n'ont pas choisit de ne consommer que la version de ces produits avec de la stévia.

Enfin, **aucun diabétologue nutritionniste ne conseil la stévia à ses patients,** privilégiant plutôt la rééducation alimentaire de ces derniers.

3. Les biais de notre enquête

3.1. Les biais de sélection

Tout d'abord, l'enquête ne porte que sur des réponders volontaires. En effet, toutes personnes souhaitant participer en avaient la possibilité.

De plus, nous n'avons pas défini de nombre de réponders en fonction du phénotype ou de la tranche d'âge.

3.2. Les biais de mesure

Une personne atteinte par plusieurs des pathologies proposées a été comptabilisé dans chacune de ces pathologies.

Une personne consommant plusieurs types d'édulcorants a été comptabilisé dans chacun des groupes d'édulcorants cités.

De plus, il a pu y avoir une confusion au niveau de la forme de consommation de la stévia (quand elle est associé à un édulcorant de masse, elle se présente sous la forme d'une poudre blanche).

Enfin, certaines questions (questions 7 et 8) faisaient appel à la mémoire des répondeurs, ce qui a pu engendrer une sous estimation des résultats.

4. La représentativité

Nous n'avons pas cherché à savoir si les répondeurs étaient des femmes ou des hommes.

CINQUIEME PARTIE :

Discussion autour de l'avenir de la stévia

Comme nous l'avons vu précédemment, le sucre est indispensable à la vie, mais dans les pays industrialisés, la consommation de sucre avoisine les 100 grammes par jour alors qu'elle ne devrait pas dépasser les 50 grammes. De plus, 70% des sucres que nous ingérons sont des sucres cachés, provenant des aliments préfabriqués (frites surgelées, conserves de toutes sortes, plats préparés).

Nous savons également que la consommation de sucre entraîne une dépendance, ce qui fait que l'on en mange de plus en plus. Une consommation excessive de sucre entraîne de nombreux troubles, dont le diabète, l'obésité, des réactions inflammatoires, certaines formes de cancers, une pression artérielle élevée, l'insensibilité à l'insuline, l'athérosclérose, le vieillissement accéléré du cerveau, etc.

Pour réduire cet apport, l'utilisation des édulcorants basses calories a été généralisée, aussi bien dans l'agroalimentaire qu'en tant qu'édulcorant de table. Cependant, ceux-ci ont été mis à mal dans les médias. Le public ne leur fait pas confiance et sont de plus en plus nombreux à se tourner vers des solutions naturelles.

Nous allons tout d'abord comparer la stévia aux sucres naturels, puis aux édulcorants de synthèse. Puis nous nous pencheront sur l'avenir de la stévia et des glycosides de stéviol en pharmacologie.

1. Comparaison de la stévia avec les sucres naturels

Les sucres naturels ont tous un pouvoir sucrant plutôt faible, aux alentours de 1, contrairement aux glycosides de stéviol qui ont un pouvoir sucrant très élevé, aux alentours de 300. De ce fait, **la quantité de glycosides de stéviol nécessaire pour sucrer de manière équivalente aux sucres naturels est très faible.**

La stévia peut s'utiliser de plusieurs façons :

- sous forme de feuilles fraîches : **1 feuille de stévia fraîche = 1 sucre**
- sous forme de stévia verte (poudre de feuilles séchées de stévia 30 à 40 fois plus sucré que la saccharose) : **1 cuillère à café de poudre verte = 100 grammes de sucre**

- sous forme d'extrait liquide (obtenu après 10 minutes d'ébullition et une nuit de repos d'un mélange de 20 cl d'eau + une trentaine de feuilles sèches, qui sera ensuite filtré) :
2 à 3 gouttes d'extrait liquide = 1 sucre
- sous forme de poudre blanche (poudre raffinée obtenue à partir de la stévia verte, enrichie en glycosides de stéviol) : **¼ de cuillère à café de poudre blanche = 2 cuillères à café de sucre**

Les sucres naturels ont généralement un goût neutre, proche de celui du saccharose (sauf le miel et le sirop d'érable qui ont une saveur spécifique), tout comme la stévia blanche. Par contre, **la stévia verte a un fort goût de réglisse et laisse une amertume en arrière-bouche.**

La principale différence entre la stévia et les autres sucres naturels est l'apport calorique. En effet, hormis l'inuline et dans une moindre mesure, le sirop d'érable, qui peuvent tout de même être utilisés pour réduire l'apport énergétique par rapport au sucre classique, les sucres naturels sont très riches et doivent absolument être utilisés avec parcimonie, **à l'inverse de la stévia qui elle, n'apporte aucune calorie.**

Le sirop d'agave, l'inuline et le fructose ont des IG qualifiés de faibles (contrairement au sucre, au miel, au sirop d'érable et aux sirops de céréales). Cependant, **ces IG seront toujours plus élevés que celui de la stévia et des glycosides de stéviol, qui est proche de zéro.**

Le sucre traditionnel ne présente aucun intérêt nutritionnel. Il en est de même pour le sucre roux, qui contient des vitamines et des minéraux en quantités si négligeables, qu'il entretient à tort le mythe d'un sucre plus sain. Par contre, le miel, le sirop d'érable ainsi que la stévia contiennent non seulement des **vitamines** et des **minéraux**, mais également des **flavonoïdes** leur conférant un effet anti-oxydant (particulièrement le sirop d'érable). **Le glucuronide de stéviol, unique métabolite des glycosides de stéviol possède également une forte activité anti-oxydante.**

Tous les sucres naturels sont fermentables par les bactéries de la cavité buccale et donc **carcinogènes, à l'exception de la stévia.**

Les tableaux 70a et 70b (Annexe 39 et 40) présentent une comparaison des propriétés de la stévia et des sucres naturels.

2. Comparaison de la stévia avec les édulcorants massiques

Les édulcorants de masse et les glycosides de stéviol sont à la fois différents et semblables mais une chose est certaine, ils sont très complémentaires.

En effet, leur pouvoir sucrant est très faible (inférieur à 1) mais leurs textures et leurs goûts sont très semblables à ceux du sucre, en particulier l'érythritol et le tagatose. **Les édulcorants de masse sont donc des agents de choix pour être combinés aux glycosides de stéviol** qui eux, ont un fort pouvoir sucrant. Ils apportent du volume et de la texture, tandis que les glycosides de stéviol apportent la douceur.

C'est l'érythritol qui est préféré pour être associé aux glycosides de stéviol car malgré une absorption à 90%, il n'est pas métabolisé et est excrété tel quel dans les urines. Sa valeur énergétique étant très faible (0,2 kcal/g), **combiné au glycosides de stéviol, on obtient un produit quasiment sans calorie.** De plus, c'est le seul édulcorant de masse n'entraînant aucun symptôme digestif.

La valeur énergétique des édulcorants de masse est deux fois plus faible que celle du sucre et leurs indices glycémiques sont très faibles. De ce fait, ils sont **utilisables par les diabétique de type 2 tout comme les glycosides de stéviol.**

Aucun édulcorant de masse n'est fermentescible, tout comme les glycosides de stéviol. Ils ne sont donc pas cariogènes.

Les tableaux 71a et 72b (Annexe 41 et 42) présentent un récapitulatif des propriétés de la stévia et des édulcorants de masse.

3. Comparaison de la stévia avec les édulcorants de synthèse

Les glycosides de stéviol, tout comme les édulcorants de synthèse, sont des édulcorants basses calories, non fermentescibles et n'influençant pas la production d'insuline. Ce sont donc de bon substituts du sucre pour les personnes diabétiques et en surpoids.

Cependant, **contrairement aux glycosides de stéviol, ils ne peuvent pas être employés chez les enfants en bas âge.** Les personnes phénylcétonuriques doivent absolument s'abstenir de consommer de l'aspartame du fait qu'il soit une source de phénylalanine. **Ces personnes peuvent consommer les glycosides de stéviol sans danger.**

De plus, l'aspartame ne résiste pas à des températures supérieures à 30°C.

Malgré la réévaluation des édulcorants de synthèse par les instances concernées, ils ont toujours une mauvaise image chez les consommateurs, en particulier l'aspartame. Et pour cause, **car les scientifiques et les autorités n'arrivent pas à se mettre d'accord sur l'innocuité de l'aspartame.**

Divers laboratoires indépendants auraient démontré qu'aux quantités actuellement utilisées dans les aliments, il serait neurotoxique. D'autres recherches auraient montré que le pourcentage de naissances précoces étaient plus élevé chez les femmes consommant des boissons light contenant majoritairement de l'aspartame et de l'acésulfame de potassium.

Parmi les troubles recensés par la FDA au sujet de l'aspartame, on peut citer : des troubles d'apprentissage, des changements de personnalités, une perte de sensibilité dans les bras et les jambes, des crises de panique, des phobies, une perte de goût, des réactions allergiques, des ballonnements, des oedèmes, des dégâts au niveau du nerf optiques, un sentiment de ne pas être réel, des tremblements, des migraines ou encore de l'urticaire.

De plus, la majorité des études toxicologiques cherchant à démontrer l'innocuité de l'acésulfame-K ont été réalisées par la société productrice de l'édulcorant. Le cyclamate est interdit aux Etats-Unis, en Australie et au Royaume-Uni du fait de ces probables propriétés cancérogènes. Enfin, la saccharine, le plus ancien des édulcorants synthétiques, a été réévalué il y a déjà une vingtaine d'années.

Pour toutes ces raisons, les personnes soucieuses de leur santé sont de plus en plus nombreuses à ce tourner vers des solutions plus naturelles qui ne sont pas au cœur de telles controverses, comme les glycosides de stéviol.

Les tableaux 72a et 72b (Annexe 43 et 44) présentent un récapitulatif des propriétés de la stévia et des édulcorants de synthèse.

4. Avenir des glycosides de stéviol dans le domaine pharmacologique

Nous l'avons vu, l'administration orale des glycosides de stéviol, en particulier le stéviolside, présente de nombreux effets pharmacologiques positifs. Ceux-ci ont été confirmés sur des modèles animaux, des organes ou des cultures de cellules isolées ainsi que par certaines études sur l'être humain.

Tout d'abord, les glycosides de stéviol entraîneraient **une diminution de la pression artérielle des personnes hypertendues** alors qu'ils seraient sans effets chez les personnes ayant une tension artérielle normale ou trop faible.

Ils entraîneraient une **diminution de la glycémie des diabétiques de type 2** par augmentation de la sécrétion d'insuline. Cet effet serait dépendant du taux de glucose (ne se produit pas si la glycémie est basale). Parallèlement, ils entraîneraient une augmentation de la sensibilité à l'insuline.

Ils entraîneraient également **une diminution du nombre de cancers de la peau et préviendraient l'athérosclérose**.

Pour expliquer une telle variété d'effets positifs et convaincre le monde médical de l'intérêt curatif du stéviolside, il faut un dénominateur commun sur lequel l'adjonction de stéviolside a un impact.

Comme nous le savons, les mitochondries produisent de l'ATP par la voie de transport des électrons ou phosphorylation oxydative. L'accepteur final d'électrons est l'oxygène moléculaire. La phosphorylation oxydative est également responsable de la production d'ERO comme produit secondaire. Ceux-ci peuvent endommager les lipides, les protéines ainsi que l'ADN mitochondrial (ADNmt).

Des mutations de l'ADNmt peuvent occasionner des modifications du cheminement de la respiration cellulaire, ce qui peut en réduire l'efficacité et à son tour, entraîner la formation d'encore plus d'ERO. C'est de cette façon que le cercle vicieux se met en place, menant à la mort cellulaire dans le cerveau, dans les muscles squelettiques ou oculaires, dans le foie, etc.

Les mutations de l'ADNmt s'accumulent avec l'âge ainsi que dans de nombreuses maladies dégénératives à l'instar de la maladie de Parkinson ou d'Alzheimer.

Ballinger (2005) [173] a passé en revue la littérature à propos du lien existant entre des niveaux variables de stress oxydant et nitro-oxydant dans la région du cœur et le développement des maladies cardiovasculaires. Il en a ressorti que les mitochondries seraient non seulement sensibles aux dégâts du stress oxydant et nitro-oxydant mais joueraient également un rôle significatif dans la régulation de la fonction cellulaire cardiaque. Des dégâts mitochondriaux augmentés et une fonction cardiaque mal régulée sont des facteurs de risque important de MCV.

De plus, l'athérosclérose est la première cause de mort dans les MCV et représente $\frac{3}{4}$ des décès liés aux maladies cardiaques.

Récemment, Hulsmans et Holvoet (2010) [174] ont décrit le rôle des ERO et des lipoprotéines oxydées dans l'activation des cellules de l'inflammation et l'induction de voies signalétiques liées à l'apoptose. Lors de l'athérogénèse, les lipoprotéines de faible densité (LDL-cholestérol) s'accumuleraient au niveau de la paroi vasculaire et les cellules de l'inflammation s'y infiltreraient. S'ensuivrait la production d'ERO qui seraient transformé les LDL-cholestérol en LDL-cholestérol oxydés capable d'induire l'apoptose des cellules endothéliale et donc, l'érosion de la plaque.

Ils ont également mentionné que le stress oxydant et l'inflammation ne concerneraient pas uniquement les parois abimées des vaisseaux sanguins, mais également le tissu graisseux au niveau duquel ces deux paramètres dérègleraient la maturation des cellules graisseuses provoquant ainsi un dysfonctionnement de l'insuline et de la signalisation de l'adinopectine.

En cas de stéatose, la production d'ERO entraînerait l'accélération voir l'aggravation de celle ci conduisant au développement d'une stéatohépatite, d'une fibrose ou d'une cirrhose.

Le fait que les SG et le glucuronide de stéviol présente une très forte activité antioxydante est sans doute ce dénominateur commun dont la communauté scientifique a besoin.

Le glucuronide de stéviol est retrouvé dans le sang à des concentrations allant jusqu'à 67 $\mu\text{mol/L}$ et peut être transporter dans tout le corps. Son action antioxydante lui permettrait d'influencer favorablement les processus pathologiques mentionnés ci-dessus, étant donné que d'une manière ou d'une autre, ils sont tous corrélés à un excès de radicaux libres.

Par exemple, un taux trop élevé du glucose sanguin va entraîner un excès de radicaux libres qui ne pourra être piégé par l'organisme. Ceux-ci vont dès lors pouvoir influencer la signalisation de l'insuline. Un faible taux de glucose sanguin n'entraînera pas d'excès de radicaux libres, d'où l'absence d'effet des glycosides de stéviol.

De la même façon, dans d'autres processus pathologiques, la présence ou l'absence d'effets des glycosides de stéviol serait liée respectivement à une production excessive de radicaux ou à une absence de surproduction.

De plus, il est notoire que d'autres antioxydants peuvent améliorer ou prévenir ces maladies grâce à leur action piègeurs de radicaux dans les tissus comme l' α -tocophérol qui améliore l'efficacité des enzymes hépatiques sériques ou le γ -tocophérol qui de part sa très haute activité anti-inflammatoire est plus efficace que l' α -tocophérol pour traiter les maladies liées au stress oxydant et à l'inflammation.

Il est bien sûr souhaitable que des études supplémentaires soient réalisées à propos de ce sujet.

Les effets pharmacologiques des glycosides de stéviol sont présentés dans le tableau 73 (Annexe 45).

5. Avantages de l'utilisation de la stévia et de ces glycosides de stéviol

Tout d'abord, la stévia est un produit **100% naturel, non toxique, acalorique** et dont le pouvoir sucrant est si important qu'il permet de n'utiliser que de petites quantités.

Les feuilles peuvent être utilisées dans leur état naturel, par exemple dans des salades, ce qui permet de profiter des **apports en vitamines, minéraux, oligoéléments, tanins et flavonoïdes**. L'huile de feuille de stévia, riche en acides gras insaturés, pourrait peut être un jour, faire son apparition.

Tant les feuilles que les extrait purifié peuvent être chauffés sans être dénaturés. Lors du chauffage, il n'y a **pas de caramélisation donc pas de formation de produits toxiques**.

Les glycosides de stéviol pourraient contribuer à une **diminution de l'obésité par réduction des apports caloriques**, par exemple dans les boissons et les plats cuisinés, ce qui est particulièrement utile chez les jeunes, grands consommateurs de boissons gazeuses. Ils pourraient également contribuer à **une meilleure santé bucco-dentaire par réduction de la plaque et des caries**.

Les glycosides de stéviol sont **utilisables par les diabétiques et les personnes phénylcétonuriques**.

Enfin, ils sont plus attrayants pour les personnes désireuses d'utiliser des produits naturels.

La généralisation de l'utilisation des glycosides de stéviol pourrait contribuer à long terme à **une diminution du coût des soins de santé**.

Le développement de ce secteur, allant de la culture de la plante jusqu'à l'extraction et l'incorporation des édulcorants dans de nouvelles préparations pourrait générer des **opportunités d'emplois**.

De plus, l'industrie du sucre n'est pas en reste car la combinaison stévia + saccharose permet l'apposition de la mention très convaincante, 100% naturel.

Enfin, les plantations de stévia ont **moins d'impact sur l'environnement** que d'autres plantes cultivées car elles ne nécessitent que très peu voir pas du tout de pesticides et d'herbicides. Sa culture occupe relativement **peu de surface**. On estime qu'une superficie de 20% de celle d'un champ de betterave sucrière est suffisante pour produire une quantité équivalente d'édulcorants en terme de pouvoir sucrant.

Les principaux avantages des glycoside de stéviol sont présentés dans le tableau 74 (Annexe 35).

CONCLUSION

Le sucre fait partie de notre alimentation quotidienne et est indispensable à la vie. Cependant, les conséquences d'une consommation en excès sont désastreuses. Elle conduit au diabète, à l'obésité, aux maladies cardiovasculaires et favorise la formation de caries et de radicaux libres. Les édulcorants intenses, en particulier l'aspartame, l'acésulfame-k et la saccharine, ont jusqu'à présent été l'alternative numéro un pour réduire sa consommation de sucre mais depuis 2011, les glycosides de stéviol ont fait une entrée fracassante dans l'UE.

Dans un premier temps, nous avons voulu évaluer l'état des connaissances concernant la stévia ainsi que la part de celle-ci en terme de consommation. Notre questionnaire a permis de montrer que la stévia est encore assez méconnue en Guadeloupe car seul 38% des réponders savait ce qu'est exactement la stévia. Nous avons également remarqué que les réponders non atteints de diabète, d'obésité ou d'HTA sont mieux informés sur la stévia que les réponders atteints par ces pathologies, en particulier chez les réponders entre 30 et 60 ans. En terme de consommation, notre étude montre que la stévia est quasiment autant utilisée que l'aspartame.

Dans un deuxième temps, nous avons voulu détailler les multiples bénéfices de l'usage de la *Stevia rebaudiana*, ainsi que ses avantages par rapport aux autres édulcorants. Ainsi, contrairement aux autres sucres naturels, les glycosides de stéviol sont acaloriques, non cariogène et n'influencent pas la glycémie. Ils se marient parfaitement avec les édulcorants de masse, en particulier l'érythritol qui est acalorique. Ils peuvent être utilisés chez les personnes atteintes de phénylcétonurie et chez les enfants en bas-âge, contrairement à l'aspartame. Enfin, ils ont l'avantage d'avoir une très bonne image auprès du consommateur au contraire des édulcorants intenses, même si ceux-ci sont a priori sans danger pour la consommation humaine.

Enfin, en tant que pharmacien, nous nous sommes intéressés à l'énorme potentiel pharmacologique des glycosides de stéviol. En effet, à haute dose, ils peuvent être particulièrement utiles en cas de diabète, d'hypertension, d'athérosclérose ainsi que dans d'autres maladies cardiovasculaires impliquant un stress oxydatif.

Nous espérons voir un jour le stévioloside et le rébaudioside A dans nos officines, en tant que principes actifs de spécialités anti-diabète ou anti-hypertension, pour le plus grand bien de nos patients.

ANNEXES

Annexe 1

Tableau 1: Présentation des glucides [6]

	Sous-Groupes	Principaux composés
Glucides digestibles		
Sucres (DP* 1 et 2)	Monosaccharides	Glucose, Galactose, Fructose, Tagatose
	Disaccharides	Saccharose, Lactose, Théhalose, Maltose, Isomaltulose
Oligosaccharides (DP 3 à 9)	Malto-oligosaccharides	Maltodextrines
Polysaccharides (DP > 9)	Amidon	Amylose, Amylopectine, Amidons modifiés
Sucres alcools ou Polyols	De type monosaccharidique	Sorbitol, Mannitol, Xylitol, Erythritol
	De type disaccharidique	Isomalt, Maltitol, Lactitol
Glucides non digestibles		
Oligosaccharides (DP 3 à 9)	Autres oligosaccharides	Rafinose, Stachyose, Verbascose, Ajugose (α -galactosides), Fructo-oligosaccharides, Galacto-oligosaccharides
Polysaccharides (DP > 9)	Polysaccharides mono-amylacés	Cellulose, Hémicellulose, Pectines, Inuline, Hydrocolloïdes (exp : guar)

*DP : Degré de polymérisation

Annexe 2

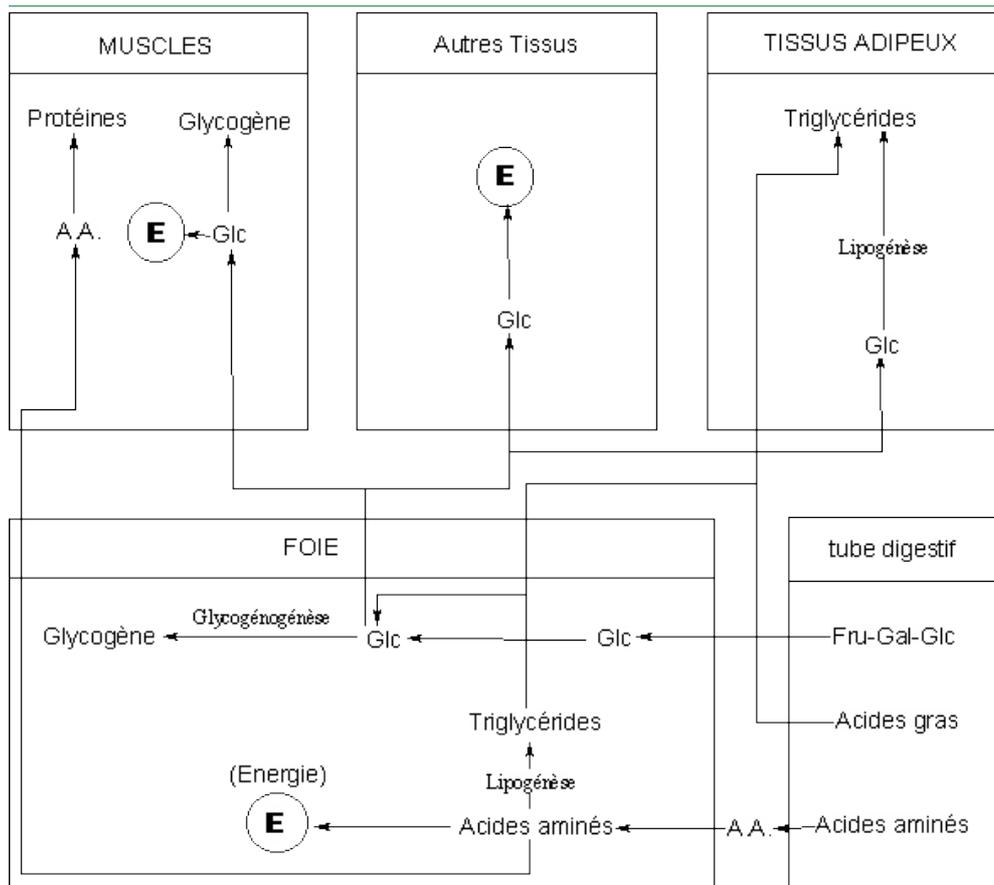


Figure 2 : Voies métaboliques du glucose [9]

Légende : AA : Acides Aminés

E: Energie

Glc : Glucose

Gal : Galactose

Fru : Fructose

Annexe 3

Tableau 3 : Exemples d'aliments en fonction de leur IG [14]

Aliments	IG
Nouilles, Pâtes, Lentilles, Pommes, Poires, Oranges, Raisins, Yaourt allégé, Pain au fruits secs	Faible
Bananes, Ananas, Riz basmati, Flocons d'avoine, Sucre blanc	Moyen
Pain blanc ou complet, Pommes de terre cuites au four, Purée de pommes de terre, Corn-flakes, Frites, Miel	Fort

Annexe 4

Tableau 4 : Facteurs influençant l'IG des aliments [13]

Facteurs qui diminuent l'IG	Facteurs qui augmentent l'IG
<p>L'état physique des aliments : la pellicule fibreuse de certains aliments entiers, comme les céréales complètes, ralentit la digestion des sucres, donc agit comme une barrière à une assimilation trop rapide.</p>	<p>La transformation de l'aliment : le seul fait de cuire un aliment trop longtemps (pâtes, riz) ou de le réduire en purée augmente son index glycémique</p>
<p>La présence de fibres : ralenti la digestion des sucres</p>	<p>Le degré de mûrissement : plus un fruit est mûr, plus son IG augmente</p>
<p>La transformation de l'aliment : ajouter à un aliment un ingrédient acide comme du jus de citron ou du vinaigre, a la vertu de diminuer son index glycémique.</p>	
<p>La présence de lipides : ralenti le vidage de l'estomac et retarde ainsi la digestion des amidons</p>	
<p>Les substances dites « facteurs anti-nutritionnels » : correspondent aux tanins du thé ou aux phytates des oléagineux qui inhibent la digestion des amidons.</p>	

Annexe 5

Tableau 5 : Actions de l'insuline au niveau de ses tissus cibles [15]

Lieu	Actions
Foie	Augmentation de la néoglucogenèse et Inhibition de la glycogénolyse et la néoglucogénèse
Muscle	Favorise la pénétration cellulaire du glucose et sa transformation en glycogène musculaire
Tissu adipeux	Favorise la pénétration cellulaire du glucose
Reins	Favorise la réabsorption du glucose tubulaire

Annexe 6

Tableau 6 : Complications aiguës du diabète [15]

Complications	Coma hyperosmolaire	Coma acidocétosique	Coma hypoglycémique
Type de diabétiques	Type 2	Type 1	Types 1 et 2
Mécanisme	<p>Diurèse osmotique</p> <p>↓</p> <p>Déshydratation</p> <p>↓</p> <p>Hyperglycémie majeure</p>	<p>Absence d'insuline donc utilisation des lipides au lieu des glucides</p> <p>↓</p> <p>Acidocétose (accumulation de corps cétonique dans le sang)</p> <p>↓</p> <p>Acidose métabolique (diminution du pH sanguin)</p>	Diminution de la glycémie
Effets	<p>Déshydratation intracellulaire</p> <p>Trouble ionique</p> <p>Insuffisance rénale</p> <p>Souffrance cérébrale</p>	<p>Hyperglycémie</p> <p>Polyuro-polydipsie</p> <p>Déshydratation</p> <p>Hypotension</p>	<p>Pâleur</p> <p>Troubles de l'humeur et de la parole</p> <p>Agitation psychomotrice avec tremblements et troubles de l'équilibre</p> <p>Coma et Décès</p>
Traitement	Réhydratation intense	Apport massif d'insuline en IV associé à une Réhydratation	Apport de glucose en VI associé ou non à du glucagon

Annexe 7

Tableau 7 : Complications chroniques du diabète [15]

Complications chroniques du diabète	
Microangiopathies (problèmes liés aux capillaires entraînant une hypertension artérielle)	Néphropathies (insuffisance rénale) Rétinopathies (pouvant aller jusqu'à la cécité) Neuropathies (perte sensorielle et risque d'ulcérations des membres inférieurs) Diarrhée, Gastroparésie Hypotension Orthostatique
Macroangiopathies (problèmes vasculaires liés aux artères et aux veines)	Athérosclérose accélérée
Augmentation du risque infectieux	Néphrite, Cystite, Vaginite, Infections cutanées, Lésions du pied pouvant entraîner un trouble de la marche voir une amputation

Annexe 8

Tableau 8 : Complications liées à l'obésité [20, 21]

Type de complications	Détails
Complications métaboliques	Diabète de type 2 Stéatose hépatique (envahissement des cellules par des granulations graisseuses) Dyslipidémie
Complications respiratoires	Asthme Mauvaise tolérance à l'effort (essoufflement, sensations de palpitations, malaises) Apnée du sommeil
Complications cardiovasculaires	Hypertension artérielle Insuffisance cardiaque Troubles veineux (varices, phlébite, jambes lourdes) Accidents thrombo-emboliques (angine de poitrine, infarctus du myocarde, ischémie et nécrose des zones non irriguées) Accidents Vasculaires Cérébraux
Complications au niveau des fonctions reproductrices	<u>Chez la femme :</u> Raréfaction des ovulations Baisse de la fertilité Hyper-androgénie (masculinisation) Stérilité relative (syndrome des ovaires polykystiques) Hirsutisme <u>Chez l'homme :</u> Baisse du taux de testostérone

Complications endocriniennes	Puberté avancée chez la fille Retard pubertaire et Gynécomastie chez le garçon
Complications ostéoarticulaires	Arthrose du genou Hernie discale
Complications cutanées	Mycoses des plis Vergetures
Complications psychopathologiques	Troubles dépressifs et anxieux Troubles du comportement et de l'alimentation

Annexe 9

Tableau 9 : Le processus carieux [22]

Processus carieux

Colonisation de la surface dentaire par *Lactobacillus mutans* et *Streptococcus mutans*



Fermentation des sucres par les bactéries



Synthèse d'acides capables de dissoudre l'émail dentaire



Déminéralisation

(processus réversible si le pH redevient supérieur à 5,5 pendant un délai suffisamment long pour permettre aux ions de précipiter au niveau de l'émail = Reminéralisation)



Déminéralisation > Reminéralisation



Carie



Atteinte de la dentine

(sensibilité au chaud, au froid et aux sucres)



Destruction de la pulpe dentaire

(rage de dent)



Abcès dentaire

(prolifération bactérienne dans les canaux et autour de la dent)

Annexe 10

Tableau 10 : Principales caractéristiques des édulcorants naturels hormis les sirops des céréales [13]

Edulcorant	Provenance	Pouvoir sucrant	IG	Valeur énergétique (kcal/g)
Sucre	Betterave sucrière Canne à sucre	1	65-70	4
Miel	Abeilles	1,3	40 à 60	3,1 - 3,2
Sirop d'érable	Erable à sucre (<i>Acer saccharum</i>)	1	60-65	2,5 - 2,6
Sirop d'agave	Agave bleu (cactus)	1,4	15-20	3,1 - 3,5
Inuline	Chicorée	1,1	20	1,2 - 1,3
Fructose	Fruits	1,5	10-15	4

Annexe 11

Tableau 11 : Composition du miel [13, 25]

Composition du miel

Eau (15 à 25%)

+

Glucose + Fructose (75 à 80%)

(Plus il est riche en fructose, plus il est liquide ; Plus il est riche en glucose, plus il cristallise)

+

Vitamines **B1, B2, B3, B5, B6, B9** et **C**

+

Quelques acides aminés dont la **Proline**

(Elle participe à la synthèse du collagène et à la cicatrisation)

+

Minéraux et Oligoéléments

(dont le **Potassium**, le **Calcium**, le **Sodium**, le **Magnésium**, le **Manganèse**,
le **Fer**, le **Cuivre**, le **Phosphore**, l'**Or** et l'**Argent**)

+

Caroténoïdes et Flavonoïdes

(Antioxydants)

+

Inhibine

(Effet prébiotique)

Annexe 12

Tableau 12 : Composition du sirop d'érable [13, 29]

Composition du sirop d'érable
Glucides (66%) (80% de saccharose + 20% de glucose et fructose)
+
Eau (33%)
+
Fibres (1%)
+
Vitamine B2
+
Zinc, Magnésium, Calcium, Potassium
+
Polyphénols dont les Flavonoïdes (Antioxydants)
+
Phytohormones de la famille de l'Acide abscissique (Lutte contre le développement de la résistance à l'insuline)

Tableau 13 : Composition du sirop d'agave [13]

Composition du sirop d'agave
Eau (10%)
+
Glucose et Fructose (90%) (Une partie du fructose est sous forme d' inuline : effet prébiotique)
+
Fer, Calcium, Potassium, Magnésium

Annexe 13

Tableau 14 : Propriétés de l'inuline [13, 36]

Propriétés de l'inuline	
Effet prébiotique (nourrit et stimule la croissance des bifidobactéries)	Prévention de troubles digestifs tels que le syndrome de l'intestin irritable ou les maladies inflammatoires du colon Réduction du risque de contracter un cancer colorectal
Augmentation de la pression osmotique dans le glomérule rénal	Effet diurétique
Augmentation du volume des selles	Favorise le transit (au moins 5 g d'inuline / jour)
Formation d'un gel visqueux dans l'intestin ralentissant l'absorption des glucides et des lipides	Amélioration de la glycémie et du taux de cholestérol
Augmentation de l'absorption de minéraux tels que le Calcium, le Magnésium, le Zinc et le Fer	Pour une consommation d'au moins 8 g / jour
Texture huileuse et Pouvoir épaississant	Utilisation dans l'industrie agroalimentaires pour donner de la texture aux aliments sans matières grasses et ajouter des fibres

Annexe 14

Tableau 15 : Inconvénients d'une consommation trop importante de fructose [13]

Inconvénients d'une consommation trop importante de fructose
Prise de poids
Pas de sentiment de satiété
Augmentation importante des triglycérides sanguins
Résistance à l'insuline

Tableau 16 : Principales caractéristiques des sirops de céréales [13, 37 à 39]

Sirop de	Maïs	Orge malté	Riz	Blé
Composition glucidique	Fructose : 50% Glucose : 50%	Fructose : 3% Glucose : 11% Maltose : 54% Sucres complexes : 32%	Glucose : 21% Maltose : 49% Sucres complexes : 30%	Fructose : 13% Glucose : 37% Maltose : 34% Sucres complexes : 16%
Pouvoir sucrant	1	0,5	0,5	0,5
Index glycémique	115	42	Riz blanc : 100 Riz brun : 25	100
Apport calorique	3,1 kcal/g	3,16 kcal	3,16 kcal/g	3,07 kcal/g
Minéraux		Magnésium Potassium	Magnésium Potassium	
Contient du gluten	Non	Oui	Non (à l'exception du sirop de riz malté)	Non

Annexe 15

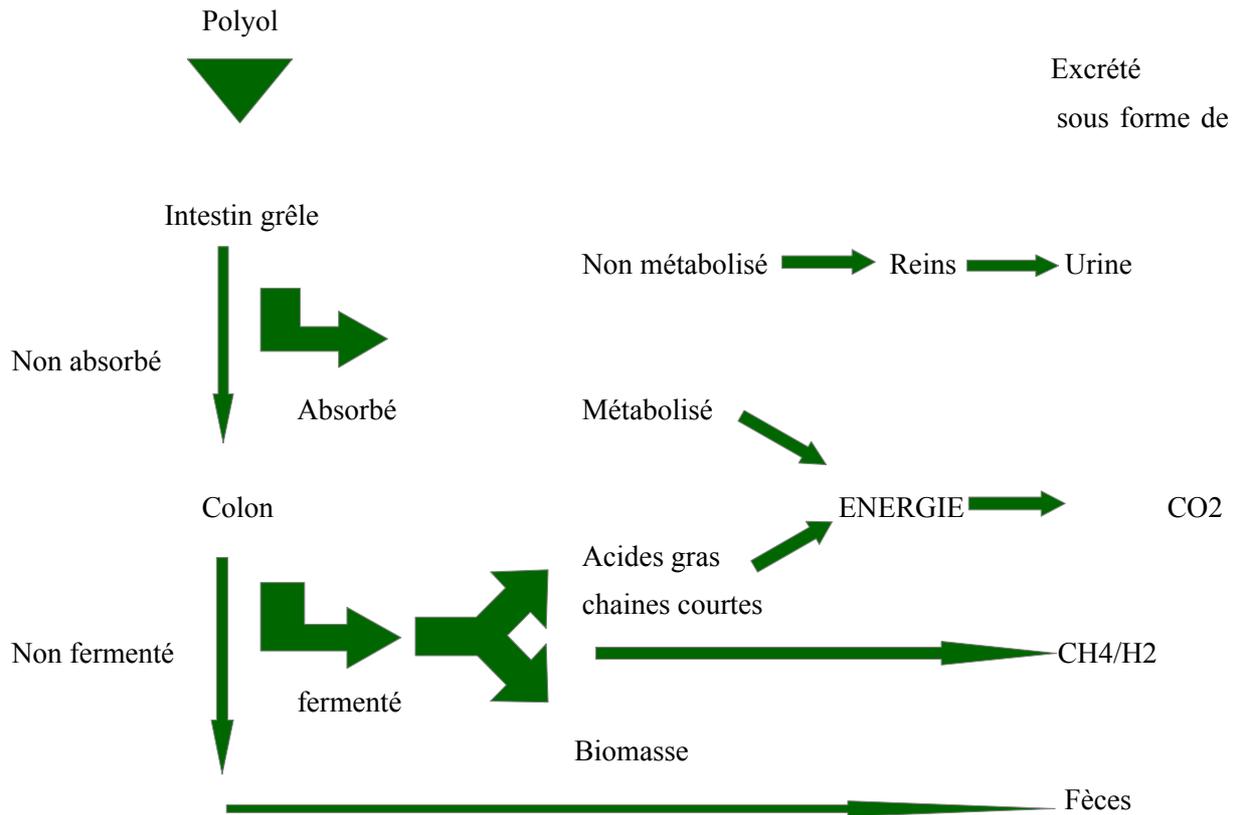


Figure 7: Devenir des polyols dans l'organisme après absorption orale [41]

Tableau 17 : Principales caractéristiques des édulcorants de masse [40, 41]

Edulcorant	Pouvoir Sucrant	IG	Valeur énergétique (kcal/g)
Erythritol	0,7	0	0,2
Sorbitol	0,6	9	2,4
Mannitol	0,5 - 0,6	1	1,6
Maltitol	0,9	25 - 35	2
Isomalt	0,45 - 0,5	8	2
Xylitol	1 mais augmente à la cuisson	7	2,4
Lactitol	0,4	6	2
Tagatose	0,8	Proche de 0	1,5

Annexe 16

Tableau 18 : Sucre ou édulcorants intenses – Comparaison de la teneur en calories de plusieurs aliments et boissons [3]

Type d'aliment ou de boisson	Teneur en calories d'aliment ou de boisson contenant du sucre	Teneur en calories d'aliment ou de boisson contenant des édulcorants intenses
Boisson gazeuse à base de cola (330mL)	139 kcal	0,7 kcal
Jus de fruit (250mL)	184 kcal	27 kcal
Yaourt à boire (250mL)	180 kcal	105 kcal
Yaourt à la fraise (pot de 125g)	118 kcal	63 kcal
Gelée de framboise (100g)	80 kcal	5 kcal
Jus d'orange (250mL)	110 kcal	5 kcal
Thé/Café	16 kcal (1 cuillère à café)	1 kcal (1 comprimé)

Annexe 17

Tableau 21 : Histoire de la stévia [71 à 73]

Historique de la stévia

XVI^{ème} siècle

- Antonio José Cavanilles (botaniste espagnol)
 - Ramène pour la première fois la stévia en Europe
 - La baptise stévia en hommage à Pedro Jaime Esteve (médecin et botaniste espagnol)

XIX^{ème} siècle

- Moïses Santiago Bertoni, 1899
 - Description de la plante
 - Classement de celle-ci dans le genre *Eupatorium*, famille des Astéracées

XX^{ème} siècle

- Moïses Santiago Bertoni, 1904 – 1905
 - Etude de la plante entière et classement dans le genre *Stevia*, famille des Astéracées
 - La baptise *Stévia rebaudiana* en hommage à Ovido Rebaudi (chimiste paraguayen qui fut le premier à entreprendre une étude détaillée sur la composition des feuilles)
- Première récolte de stévia au Paraguay, 1908
- Rasenack (chercheur allemand), 1908
 - Isole un produit cristallisé blanc et inodore, à fort pouvoir sucrant
- Karl Dieterich (directeur du laboratoire d'Helfenberg), 1909
 - Retrouve le corps cristallisé par Rasenack
 - Mentionne la présence d'un second corps qu'il n'a pas pu cristalliser
- M. Bridel et R. Lavieille (chimiste français), 1931
 - Isolent deux glycosides responsables de la saveur sucrée de la plante
 - Les nomment : Stévioside et Rébaudioside
- Ronald Melville, 1941
 - Etudie de la stévia en vue de son utilisation en Grande Bretagne
 - Confirme que les feuilles et l'extrait, peuvent être employés comme édulcorant dans l'alimentation.
- Japon, 1954
 - Premier pays extra-américain à cultiver la stévia au niveau national

- National Institutes of Health américain, 1955
 - Etudie la stévia et établit les caractéristiques structurales et chimiques des principaux composants de la plante
- Japon, 1970
 - Premier pays à commercialiser la stévia en tant qu'édulcorant naturel après avoir interdit les édulcorants de synthèse dans les années 1960
- Brésil, Chine, Israël, Années 1980
 - Commencent à produire la stévia
- Brésil, 1986
 - Autorise l'utilisation du stévioloside comme édulcorant naturel dans les boissons et les aliments diététiques
- Brésil et Paraguay, Années 1990
 - Commencent à distribuer dans le monde des produits à base de stévia par le biais de magasins d'aliments naturels et de produits à base de plantes
- Etats-Unis, 1991
 - Classement de la stévia comme additif alimentaire inacceptable
- Etats-Unis, 1995
 - Autorisent la commercialisation des extraits de stévia comme suppléments diététiques
- Union Européenne, 2000
 - Rejet de toutes les requêtes visant à autoriser la stévia comme nouvel aliment ou nouvel ingrédient alimentaire
- Paraguay, 2000
 - Stévia classée comme plante « d'intérêt national »

XXI^{ème} siècle

- JECFA, 2004
 - Fixe une DJA temporaire pour les glycosides de stéviol à 2 mg/kg de poids corporel
 - Déclare que le stévioloside et le rébaudioside A ne sont pas génotoxiques *in vitro* ou *in vivo*
 - La concentration maximale sans effet nocif observé (NOAEL = No Observed Adverse Effect Level) pour le stévioloside est élevée à 970 mg/kg de poids corporel par jour

- JECFA, 2008
 - Confirme que le stéviol et le rébaudioside A intacts sont faiblement absorbés, mais qu'ils sont hydrolysés en stéviol par la microflore intestinale
 - Le stéviol est absorbé et métabolisé principalement en glucuronide de stéviol
 - Que le glucuronide de stéviol est éliminé dans les urines humaines
 - Fixe à 4 mg/kg de poids corporel pour les glycosides de stéviol exprimés en équivalents de stéviol.
- Etats-Unis, 2008
 - Le rébaudioside A de haut degré de pureté (> ou égal à 95%) obtient le statut de GRAS (Generally Recognized As Safe)
 - Commercialisation de Rébaudioside A comme édulcorant
- France, 2009
 - Autorisation de l'emploi du rébaudioside A purifié à 97% comme additif alimentaire
- Europe, 2011
 - Approbation pour l'utilisation des glycosides de stéviol comme édulcorants.

Annexe 18

Tableau 22 : Présentation des caractères permettant le classement de la stévia dans les clades suivantes : Eudicotylédone, d'Eudicotylédone supérieure, Astéridées, Euastéridées II, Astérales et Astéracées [78 à 80]

Clade	Caractères
Eudicotylédone	Grain de pollen avec 3 apertures
Eudicotylédone supérieure	Caractères évolués : Fleur cyclique, Périanthe hétérochlamyde
Astéridées et Euastéridées II	Gamopétale Ovule téunicellulé Ovule unitégumenté
Astérales et Astéracées	Fleurs en capitule Fruits = Akènes

Annexe 19

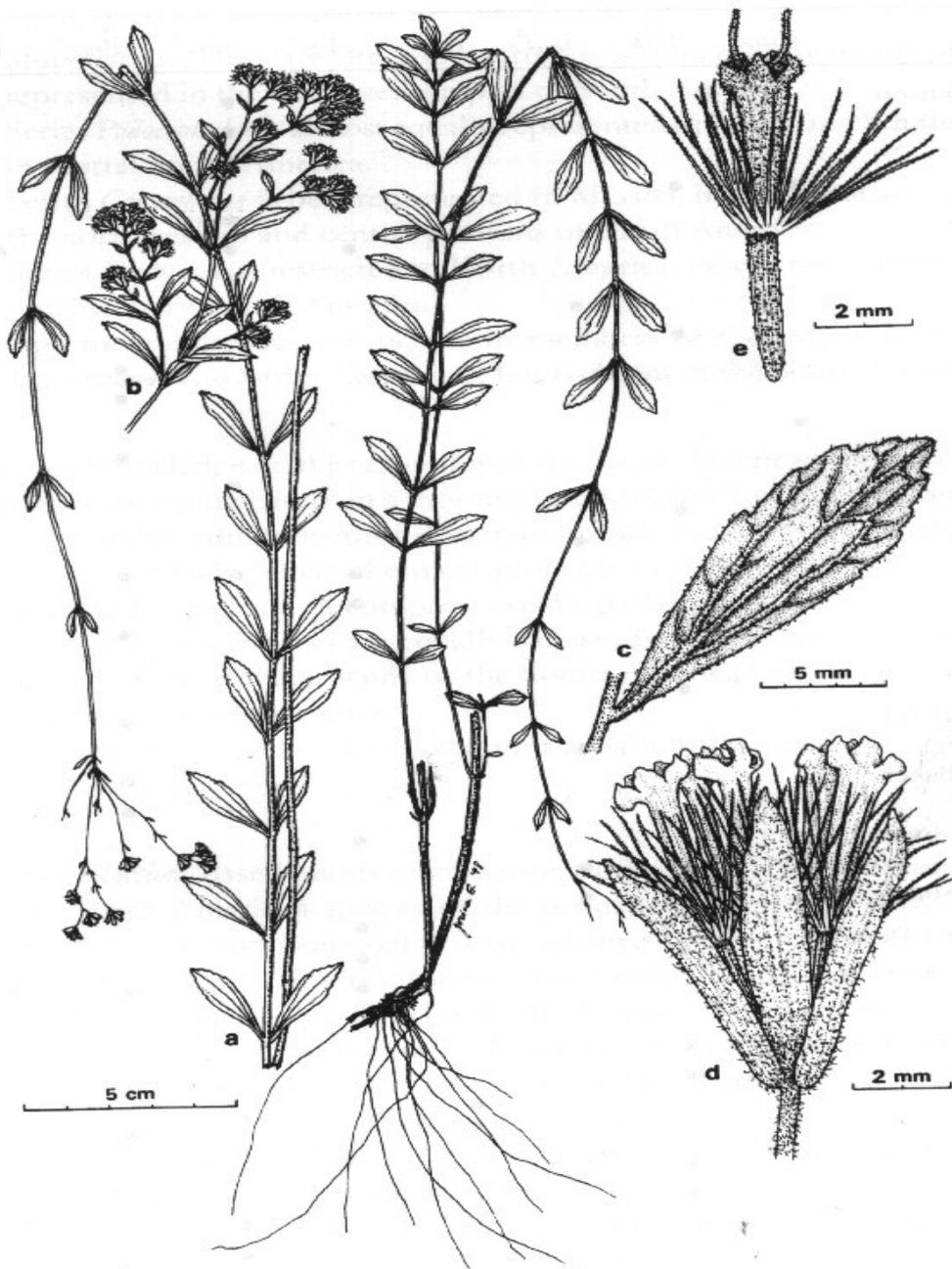


Figure 12 : Planche botanique de *Stevia rebaudiana* [86]

a : Spécimen issu d'une population sauvage du Paraguay

b : Spécimen cultivé

c : Feuille agrandie

d : Capitule en fleur

e : Graine

Annexe 20

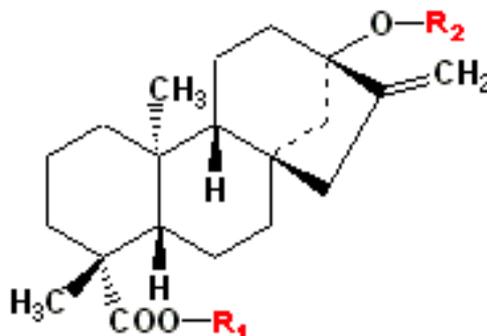
Tableau 25 : Composition en oligoéléments
des feuilles de Stévia [88]

Minéraux	Teneur (ppm)
Fer	363,00
Manganèse	98,30
Zinc	63,90
Silicium	13,20
Cuivre	10,40
Chrome	3,90
Etain	1,50
Molybdène	1,14
Sélénium	0,57
Cobalt	0,27

Annexe 21

Figure 13 : Structure chimique des glycosides de stéviol [92, 93]

(Glc:Glucose, Rha : Rhamnose, Xyl:Xylose)



Nom	R1	R2
Stéviol	H	H
Stéviolbioside	H	β -Glc- β -Glc(2 \rightarrow 1)
Stévioside	β -Glc	β -Glc- β -Glc(2 \rightarrow 1)
Rubusoside	β -Glc	β -Glc
Rébaudioside A	β -Glc	β -Glc- β -Glc(2 \rightarrow 1) β -Glc(3 \rightarrow 1)
Rébaudioside B	H	β -Glc- β -Glc(2 \rightarrow 1) β -Glc(3 \rightarrow 1)
Rébaudioside C (Dulcoside B)	β -Glc	β -Glc- α -Rha(2 \rightarrow 1) β -Glc(3 \rightarrow 1)
Rébaudioside D	β -Glc- β -Glc(2 \rightarrow 1)	β -Glc- β -Glc(2 \rightarrow 1) β -Glc(3 \rightarrow 1)
Rébaudioside E	β -Glc- β -Glc(2 \rightarrow 1)	B-Glc- β -Glc(2 \rightarrow 1)
Rébaudioside F	β -Glc	β -Glc- β -Xyl(2 \rightarrow 1) β -Glc(3 \rightarrow 1)
Dulcoside A	β -Glc	β -Glc- α -Rha(2 \rightarrow 1)

Annexe 22

Tableau 28 : Conversion des glycosides de stéviol
en « équivalents stéviol » [23]

Glycosides de stéviol	Quantité à multiplier par :
Stévioside	0,395
Rébaudioside A	0,329
Rébaudioside B	0,395
Rébaudioside C	0,334
Rébaudioside D	0,282
Rébaudioside E	0,329
Rébaudioside F	0,340
Dulcoside A	0,400
Stéviolbioside	0,496
Rubusoside	0,496

Annexe 23

Tableau 29 : Pouvoir sucrant, masse molaire et formule chimique des glycosides de stéviol [23]

Composé	Formule	Masse molaire (g/mol)	Pouvoir sucrant
Stévioside	$C_{20}H_{30}O_3$	804,38	250-300
Rébaudioside A	$C_{44}H_{70}O_{23}$	966,43	300-450
Rébaudioside B	$C_{38}H_{60}O_{18}$	804,38	300-350
Rébaudioside C (Dulcoside B)	$C_{44}H_{10}O_{22}$	950,44	50-120
Rébaudioside D	$C_{50}H_{80}O_{28}$	1128,48	250-400
Rébaudioside E	$C_{44}H_{70}O_{23}$	966,43	150-300
Rébaudioside F	$C_{43}H_{68}O_{22}$	936,42	200
Dulcoside A	$C_{38}H_{60}O_{17}$	788,38	50-120
Stéviolbioside	$C_{32}H_{50}O_{13}$	642,33	100-125
Rubusoside	$C_{32}H_{50}O_{13}$	642,33	200

Annexe 24

Tableau 30 : Pouvoir sucrant et IG des glycosides de stéviol purifiés, de certains agents de charge et de mélanges de ces agents de charges avec des glycosides de stéviol [23]

Composant	Pouvoir sucrant	Index glycémique du mélange	Index glycémique du produit fini
Glycosides de Stéviol (GS) pur	300	0	0
Maltodextrines	Variable en fonction du degré de polymérisation	100	100
10% de GS dans Maltodextrines	30	90	3
Saccharose	1	70	70
10% de GS dans saccharose	30	63	2,1
Erythritol	0,7	<10	<10
10% de GS dans Erythritol	30	<9	<0,3
Inuline	Variable en fonction du degré de polymérisation	4	4
10% GS dans inuline	30	3,6	0,12

Annexe 25

Tableau 35 : Concentration ($\mu\text{g/mL}$) de stéviol et de glucuronide de stéviol dans le sang après administration de 375 mg de stévioloside (Italie) [96]

Heure du prélèvement	1h	2h	3h	4h	5h
Stéviol libre	0	0	0	0	0
Glucuronide de stéviol	0	0	0	0,1	0,05

Tableau 36 : Concentration ($\mu\text{g/mL}$) de stéviol et de glucuronide de stéviol dans le sang après administration de 750 mg de stévioloside par jour pendant 3 jours consécutifs – Résultats obtenus le troisième jour (Belgique) [99]

Heure du prélèvement	0h	0,5h	1h	3h	5h	7h
Stéviol libre	0	0	0	0	0	0
Glucuronide de stéviol (équivalent de stéviol)	5,9	8,3	5,8	2,9	6,9	3,7

Tableau 37 : Présentation des composés retrouvés dans les urines et dans les selles pour chacune des deux études [96, 99]

Etudes	Italie	Belgique
Composés retrouvés dans les urines	Glucuronide de stéviol (49,4 mg d' »équivalents Stévioloside »)	Glucuronide de stéviol (205 mg d' »équivalents Stéviol »)
Composés retrouvés dans les selles	Stéviol	Stéviol

Annexe 26

Tableau 38 : Présentation des résultats obtenus après administration orale d'une dose de stéviolside ou d'une dose de rébaudioside A [100]

Stéviolside (4,2 mg/kg p. c.)	Rébaudioside A (5mg/kg p. c.)
Atteinte de la concentration maximale de glucuronide de stéviol dans le sang	
8 h après l'administration	12 h après l'administration
Temps de demie-vie d'élimination	
14h	14h
Pourcentage de la dose administrée éliminé dans les unes sous forme de glucuronide de stéviol (pendant les 72h de l'étude)	
62%	59%
Présence de glucuronide de stéviol dans les selles	
Non	Non

Annexe 27

Tableau 39 : Présentation des études menées afin d'évaluer la toxicité subaiguë du stéviolside chez des rats et des hamsters

Etude	Administration du stéviolside	Durée	Effets	NOAEL
Akashi et Yokoyama [105]	7% de la ration alimentaire journalière (pur à 93-94%)	3 mois	Aucun	2,5 g/kg p. c.
Mitsuhashi [102]	2,5 g/kg p. c./jour (pur à 93,5%)	3 mois	Aucun	2,5 g/kg p. c.
Aze [106]	0,625, 1,25 et 2,5 g/kg p. c./jour (pur à 95,6%)	13 semaines	Aucun	2,5 g/kg p. c.
Yodyingyuad et Bunyawong [107]	0,5, 1 et 2,5 g/kg p. c./jour (pur à 90%)	Sur plusieurs générations	Aucune incidence sur la croissance et la reproduction	2,5 g/kg p. c.

Annexe 28

Tableau 40 : Présentation des études menées afin d'évaluer la toxicité chronique des glycosides de stéviol chez des rats et des souris

Etude	Sujets	Produit administré	Durée	Effets
Yamada [108]	Rats F344 mâles et femelles	SG cristallisés (pur à 95,2%) 0, 55, 165 et 550 mg/kg p. c./jour	Mâles : 22 mois Femelles : 24 mois	Léger retard de croissance chez les deux sexes aux doses de 165 et 550 mg/kg p. c./jour Aucun effet toxique
Xili [109]	Rats Wistar mâles et femelles	Stévioside (pur à 85%) 0, 131, 365 et 789 mg/kg p. c./jour	24 mois	Aucun effet toxique
Toyada [110]	Rats F344	Stévioside (pur à 95,6%) 0%, 2,5% et 5% de leur ration alimentaire/jour	104 semaines	Le gain de poids diminue légèrement avec l'augmentation de la dose de stévioside Aucun effet toxique ou carcinogénique
Yasukawa [111]	Souris	Application de SG (pur à 89%) 0,1 et 1 mg/jour	20 semaines	Réduction du nombre de papillomes
Konoshima et Takasaki [112]	Souris	Application de Stévioside 85 nmol	15 semaines	Réduction du nombre de papillomes
Konoshima et Takasaki [112]	Souris	Stévioside 2,5 mg/100mL d'eau	2 semaines	Réduction de la carcinogénèse au niveau de la peau

Curry [113]	Rats Wistar	Rébaudioside A 0, 25000, 50000, 75000 et 100000 ppm	4 semaines	Aucun effet toxique ou carcinogénique Réduction de la croissance attribué à l'aversion initiale pour la saveur sucrée et à la densité énergétique plus faible de l'alimentation
Roberts [114]	Rats Wistar	Rébaudioside A 0, 12500, 25000 et 50000 ppm	13 semaines	Aucun effet toxique ou carcinogénique Réduction de la croissance attribué à l'aversion initiale pour la saveur sucrée et à la densité énergétique plus faible de l'alimentation
Nikiforov et Eapen [115]	Rats Spargue- Dawley	Rébaudioside A 500, 1000 et 2000 mg/kg de p. c./jour	90 jours	Aucun effet toxique ou carcinogénique

Annexe 29

Tableau 41 : Présentation des études *in vitro* menées afin d'évaluer la génotoxicité des glycosides de stéviol

Etude	Sujet	Produit administré	Effets
Hye-Young [118]	Gène du lymphome de souris	Stévioside (pur à 96,8%) 1250, 2500 et 5000 µg/mL	Pas d'augmentation de la fréquence de mutation du gène de lymphome
Williams et Burdock [119]	Gène du lymphome de souris	Rébaudioside A	Pas d'augmentation de la fréquence de mutation du gène de lymphome
Hayashi et Nakajima [120]	Fibroblastes de poumons de hamsters	Rébaudioside A 0,0391, 0,0781, 0,1563, 0,3215, 0,625, 1,15, 2,5 et 5 mg/mL	Pas d'induction d'abérations chromosomiques
Konoshima et Takasaki [112]	Cellules Raji (cellules humaines avec le gène EBV)	Stévioside Rébaudioside A Rébaudioside C Dulcoside A Ruboside (chacun individuellement)	Taux de survi des cellules Raji supérieure à 80% par rapport au contrôle positif (100%)

Annexe 30

Tableau 42 : Présentation des études menées *in vivo* afin d'évaluer la génotoxicité des glycosides de stéviol

Etudes	Sujet	Produit administré	Effets
Hye-young [118]	Hépatocytes de régénération et Cellules de la moelle osseuse de souris ddY	Stévioside (pur à 96,8%) 62,5, 125 et 250 mg/kg p. c.	Pas d'induction de micronoyaux
Hayashi et Nakajima [121]	Réticulocytes du sang périphérique de souris BDF1	Rébaudioside A 500, 1000 ou 2000 mg/kg p. c. par jour pendant 2 jours	Pas d'augmentation de la fréquence de réticulocytes à micronoyaux par rapport au témoin négatif Pas de diminution du pourcentage de réticulocytes
Sasaki [122]	ADN (Acide DésoxyriboNucléique) de l'estomac, du foie ou du côlon de souris	Echantillon de stévia (pur à 88,28%) 500, 1000 et 2000 mg/kg p. c.	Pas d'altération de l'ADN

Annexe 31

Tableau 43 : Présentation des études menées *in vitro* afin d'évaluer la génotoxicité du stéviol

Etude	Sujet	Produit administré	Effets
Hye-Young [118]	Gène du lymphome de souris	Stéviol (pur à 98,4%) 42,66, 85,31, 170,63 et 340 µg/mL	Pas d'augmentation de la fréquence de mutation du gène
	Hépatocytes de régénération et Cellules de la moelle osseuse de souris	Stéviol (pur à 98,4%) 10, 50, 100 et 200 mg/mL	Pas d'augmentation de la formation de micronoyaux
Sekihashi [123]	Cellules lymphoblastoïdes humaines TK6 et WTK-1	Stéviol 500 µg/mL	Pas d'augmentation des dommages de l'ADN Pas de diminution des cellules viables

Annexe 32

Tableau 44 : Présentation des études menées *in vivo* afin d'évaluer la toxicité des glycosides de stéviol sur la reproduction

Etude	Sujet	Produit administré	Durée	Effet
Akashi et Yokoyama [105]	Rats mâles et femelles	Stévioside (pur à 94%) 525 mg/kg p. c./jour	21 jours avant l'accouplement	Aucun
Mori [124]	Rats Wistar mâles et femelles	Stévioside (pur à 95,98%) Mâles : 100, 480 et 2100 mg/kg p. c./jour Femelles : 120, 530 et 2400 mg/kg p. c./jour	Mâles : 60 jours avant l'accouplement Femelle : 14 jours avant l'accouplement jusqu'au 7ème jour de gestation	Aucun
Yamada [111]	Rats mâles F344	Stévioside (pur à 95,2%) 1% de la ration alimentaire	22 mois	Aucun
Yodyingyuad et Bunyawong [107]	Hamsters mâles et femelles	Stévioside (pur à 90%) 0, 0,5, 1 et 2 g/kg p. c./jour	Pendant 3 générations	Aucun
Curry [114]	Rats Wistar mâles et femelles	Rébaudioside A 0, 7500, 12500 et 25000 ppm	Pendant 2 générations	Aucun

Annexe 33

Tableau 45 : Présentation des études menées afin d'évaluer l'effet des glycosides de stéviol sur la PA chez l'homme

Etude	Sujets	Produit administré	Durée	Effets
Chan [125]	Hommes et femmes hypertendus	Stévioside 750 mg/jour	1 ans	Diminution des PA systolique et diastolique d'environ 7%
Hsieh [126]	Hommes et femmes hypertendus	Stévioside 1500 mg/jour	2 ans	
Geuns [99]	Hommes et femmes normotendus	Stévioside 15 mg/kg p. c./jour	3 jours	Pas de modification de la PA
Ferri [127]	Hommes et femmes légèrement hypertendus	Stévioside 3,75, 3,5 et 7 mg/kg p. c./jour	7, 11 et 6 semaines respectivement	
Maki [128]	Hommes et femmes normotendus	Rébaudioside A 1000 mg/jour	4 semaines	Pas de modification de la PA

Annexe 34

Tableau 47 : Présentation des études menées afin d'évaluer l'effet des glycosides de stéviol chez des rats diabétiques et/ou obèses ainsi que chez l'homme diabétique ou non

Etude	Sujets	Produit administré	Durée	Effets
Jeppensen [130]	Rats Goto-Kakizaki diabétiques de type 2	Stéviolside 25 mg/kg p. c.	Injection en bolus	Pas d'hypoglycémie constatée
Chang [131]	Rats Goto-Kakizaki diabétiques de type 2	Stéviolside 5 mg/kg p. c./jour	1 administration	Augmentation de la sensibilité à l'insuline
Chen [132]	Rats Wistar diabétiques insulino-dépendants et non insulino-dépendants	Stéviolside 0,5, 1 et 5 mg/kg p. c. 2 fois/jr	1 journée	Diminution de la glycémie par augmentation dose-dépendante de l'insuline
Lailerd [133]	Rats Zucker obèses (insulino-résistants) et minces (non insulino-résistants)	Stéviolside 500 mg/kg p. c.	1 administration	Augmentation de la sensibilité à l'insuline
Hsieh [126]	Hommes et femmes non diabétiques	Stéviolside 1500 mg/jour	2 ans	Pas de modifications de la glycémie à jeun

Gregersen [134]	Hommes et femmes diabétiques de type 2	Glycosides de stéviol 1 gramme	1 administration	Diminution de la glycémie post-prandiale (-18%) Pas d'hypoglycémie constatée
Maki [135]	Hommes et femmes diabétiques de type 2	Rébaudioside A 1000 mg/jour	16 semaines	Aucun effet sur taux d'Hb1Ac (Hémoglobine glyquée)

Annexe 35

Tableau 48 : Effets du stéviolside chez des souris obèses
insulino-résistantes par rapport à un placebo [136]

Paramètres	Effets du stéviolside par rapport au placebo
Poids	Aucun effet
Taux basal du glucose sanguin	- 18%
Sécrétion d'insuline	- 34%
Taux de cholestérol sanguin	- 21%
Taux d'adinopectine sanguin	+ 98%
Taux de macrophages dans la crosse aortique	- 23%
Taux de lipides dans la crosse aortique	- 21%
Taux de LDL oxydés dans la crosse aortique	- 44%
Volume de la plaque dans la crosse aortique	- 22%

Annexe 36

Tableau 51 : Historique de la stévia au niveau législatif en France, en Europe, au Japon et aux Etats-Unis [73, 139 à 158]

Evolution de la législation de la stévia et de ses glycosides

France

- 5 Mai 1998 - CSHPF (Conseil Supérieur Hygiène Publique de France)
 - Rend un avis défavorable à l'emploi de la *Stevia rebaudiana* sous forme de plantes et de feuilles séchées comme nouvel additif alimentaire
- Juin 2006 – Stévia Natura
 - Dépose, auprès de la la DGCCRF (Direction Générale de la Concurrence, de la Consommation et de la Répression des Fraudes), une demande de mise sur le marché des glycosides de stéviol comme additifs alimentaires
 - La DGCCRF transmet la demande l'AFSSA (Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments)
- 12 Octobre 2007 – AFSSA
 - Rend un avis défavorable pour « manque de preuve de l'innocuité pour le consommateur de l'emploi des glycosides de stéviol en tant qu'édulcorant dans la cadre de l'alimentation humaine »
- Stévia Natura
 - Conteste cet avis en apportant de nouvelles études toxicologiques et pharmacologiques sur les glycosides de stéviol
- 11 Septembre 2008 – AFSSA
 - Rend un avis favorable quant à l'utilisation du rébaudioside A purifié à 97%. Y sont précisé la Valeur Toxicologique de Référence (VTR) chez l'homme correspondant à 17 mg/kg de poids corporel par jour ainsi qu'une estimation de l'exposition restant trois fois inférieure à la VTR
- Stévia Natura et DGCCRF
 - Rédigent un projet d'arrêté afin d'autoriser l'ensemble des glycosides de stéviol en tant qu'additifs alimentaires dans l'alimentation humaine et le transmettent à l'AFSSA

- 16 Décembre 2008 – AFSSA
 - Rend l'avis suivant : « Le projet d'arrêté inclus d'autres glycosides de stéviol (stéviolside, rébaudioside C et dulcoside A) qui n'ont pas fait l'objet d'évaluation dans l'avis du 11 septembre 2008. D'autre part, l'AFSSA a demandé de documenter les prévisions d'emploi du rébaudioside A au regard de sa stabilité chimique pour des produits soumis à cuisson et stabilisation à des températures supérieures à 100°C, or, le projet d'arrêté inclus des produits devant subir un traitement thermique lors de la fabrication. L'avis est donc défavorable. »
- Stévia Natura et DGCCRF
 - Rédigent une nouvelle demande d'avis sur un projet d'arrêté relatif à l'emploi du rébaudioside A extrait de *Stevia rebaudiana*, comme additif alimentaire pour une durée de deux ans
- 30 Mars 2009 – AFSSA
 - Rend un avis favorable sous réserve de la vérification préalable des conditions d'usage de cet édulcorant pour les catégories d'aliments subissant un traitement à plus de 100°C (céréales, gaufrettes, amuse-gueules secs) compte tenu de la dégradation thermique du rébaudioside A à ces températures
- Stévia Natura – DGCCRF
 - Rédigent un nouveau projet d'arrêté avec le retrait des catégories d'aliments subissant un traitement à plus 100°C.
- 19 Juin 2009 – AFSSA
 - Rend un avis favorable au nouveau projet d'arrêté
- 26 Aout 2009
 - Le premier arrêté relatif à l'emploi du rébaudioside A (extrait de *Stevia rebaudiana*) comme additif alimentaire pour une durée de deux ans est signé par les différents ministères concernés. Y sont décrits les spécifications et critères de pureté du rébaudioside A ainsi que les doses d'emploi classées par catégories alimentaires
- AFSSA
 - Reçoit une demande d'avis sur un projet d'arrêté visant à modifier les critères de pureté, à ajouter la catégorie « édulcorant de table », à réviser certains teneurs maximales en solvants résiduels et à modifier les doses maximales d'emploi
- 11 Décembre 2009 – AFSSA
 - Prend acte de ces modifications et rappelle simplement d'éviter de chauffer le rébaudioside A à plus de 100°C

- 8 Janvier 2010
 - L'arrêté modifiant l'arrêté du 26 août 2009 est signé. Les modifications suivantes y sont précisées : solubilité dans l'eau (et non dans l'éthanol et l'eau), augmentation de la teneur en solvants résiduels (éthanol et méthanol), augmentation générale des doses maximales d'emploi, ajout de la catégorie « édulcorant de table », l'exposition restant inférieure à la VTR.
- 18 Juillet 2011 – ANSES (Agence Nationale de Sécurité Sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail)
 - Rend un avis favorable quant au nouveau projet d'arrêté visant à prolonger l'autorisation provisoire d'emploi du rébaudioside A en tant qu'additif alimentaire et modifiant les conditions d'emploi du rébaudioside A dans diverses denrées alimentaires
- 6 Septembre 2011
 - L'arrêté prolongeant l'autorisation d'utilisation du rébaudioside A purifié à 97% jusqu'à l'entrée en vigueur du règlement relatif aux glycosides de stéviol est signé. Les doses maximales d'emploi sont modifiées, l'exposition restant inférieure à la VTR
- 11 Avril 2012
 - Entrée des glycosides de stéviol (E960) sur la liste positive des additifs alimentaires

Europe

- 1985 – SCF (Scientific Committee for Food)
 - Ne conclut pas à l'innocuité du stéviol, évoquant des craintes concernant les effets du stéviol sur l'appareil reproducteur masculin en se référant à un article publié par Planas et Kuc en 1968 (Cependant, dans cet article, il est précisé que seules les femelles ont reçu des extraits de stévia et que les mâles utilisés pour cette expérience n'ont jamais été mis en contact avec des extraits de stévia)
- 1989 à 1999 – SCF
 - Reçoit plusieurs études sur l'effet du stéviol sur la reproduction mais le comité conclut encore de manière négative
- Novembre 1997 – Jan M. C. Geuns de l'université de Louvain en Belgique
 - Dépose auprès de la commission européenne une demande afin que la *Stevia rebaudiana* Bertoni soit reconnue comme aliment et puisse être commercialisé en tant que tel
- 22 février 2000 – Commission des Communautés Européennes
 - Rend la décision suivante : « *Stevia rebaudiana* Bertoni, plante et feuilles séchées ne peut pas être mis sur le marché communautaire en tant qu'aliment ou ingrédient alimentaire »

- 14 Avril 2010 – EFSA (Autorité Européenne de Sécurité des Aliments) (remplaçant du SCF)
 - Rend un avis positif quant à la sécurité des glycosides de stéviol. Elle conclue que ceux-ci ne sont ni génotoxiques, ni cancérigènes, ni tératogènes et ne présentent pas d'effets indésirables sur le système reproducteur humain.
 - La DJA est portée à 4 mg/kg poids corporel (exprimé en équivalent de stéviol), correspondant à celle fixée par le JECFA en 2008
- 11 Novembre 2011 - Commission européenne
 - inscrit les glycosides de stéviol comme E 960 et décrit les conditions d'utilisation
- La stévia, plante entières et feuilles séchées, est considérée comme « novel food » dans l'union

Japon

- Après la seconde guerre mondiale
 - La demande de riz chute
 - De plus, les japonais sont 100% dépendants de l'exportation du sucre
 - Pour contre balancer le manque à gagner sur le riz et réduire la balance des importations, le gouvernement décide de développer la stévia sur leur territoire.
- A partir de 1954
 - Mise au point un procédé industriel d'isolation des glycosides de stéviol
 - Réalisation de tests concernant l'innocuité de la stévia
- 1969
 - Interdiction l'utilisation des édulcorants de synthèse
- 1971 – Société japonaise Morita Kagaku Kogyo & Co
 - Commercialise pour la première fois les glycosides de stéviol en tant qu'édulcorants
- Années 2000
 - le Japon est le premier pays consommateur de stévia dans le monde
 - La stévia représentant 40% du marché des édulcorants soit environ 2000 tonnes de feuilles séchés par année.
 - La stévia y est considérée comme une denrée alimentaire : on la retrouve dans la sauce soja, les boissons énergisantes, les yaourts, les thés aromatisés, les savons, les bains de bouche, les lotions et crèmes pour le visage ainsi qu'en tant qu'édulcorant de table

Etats-Unis

- 1955 – National Institutes of Health
 - Etudie pour la première fois la stévia

- Années 80
 - Importations de stévia
- 1991 – FDA (Food and Drug Administration)
 - Interdit la stévia sur le sol américain
- 1994
 - la loi DSHEA (Dietary Supplement Health and Education Act) est votée
 - Celle-ci autorise à commercialiser tout produit naturel en qualité de supplément alimentaire à condition qu'il ne soit pas fait mention de quelconques vertues curatives sur son emballage
- 1995
 - Entrée en vigueur de la loi DSHEA
 - La FDA donne son autorisation pour la commercialisation des extraits de stévia comme supplément diététique
- 2008
 - FDA accorde le statut GRAS au rébaudioside A pur à plus de 95%
 - Edulcorants TRUVIA®(Cargill & Coca-cola & co) et Purevia® (Pepsi & co) sont commercialisés en vente libre

Annexe 37

Tableau 52 : Production et marché de la stévia en France et dans le monde [159 à 172]

Production et Marché de la stévia

- Chine
 - 80% de la production mondiale avec 6000 tonnes d'extraits de stévia produites chaque année
 - 2000 à 3000 tonnes sont consommées par japonais et les coréens du sud
- Autres pays producteurs : Paraguay, Brésil, Inde, Thaïlande, Japon, Israel

2008

- WESCO (Whole Earth Sweetener Company), filiale du groupe américain Mérisant (qui détient un tiers du marché mondial des édulcorants basses calories)
 - Développe la marque Pure Via[®] en partenariat avec Pepsi Co
 - Pepsi Co devient propriétaire de la marque dans le domaine des boissons, céréales, snacks et biscuits
 - WESCO garde l'exclusivité de la marque Pure Via[®]
- Cargill (société d'agroalimentaire américaine)
 - Développe la marque Truvia[®] en partenariat avec The Coca-Cola Company
- Pure Via[®] et Truvia[®] commencent à être commercialiser aux Etats-Unis.

2010

- Début 2010 – The Coca-Cola Company
 - Lance en France Fanta Still[®] qui grâce à la stévia contient 30% de sucre en moins
- Mars 2010 – Société Phare Ouest
 - Lance en France Breizh Cola Stévia[®]
- Juin 2010 – Danone
 - Lance en France le yaourt Taillefine[®] contenant des extraits de stévia
- Octobre 2010 – Tereos (groupe sucrier français (Beghin-Say[®]) et quatrième producteur mondial de sucre) et PureCircle (entreprise malaisienne, leader mondial de la production et de la commercialisation de stévia)
 - S'associent pour créer la société Tereos PureCircle Solution
 - L'objectif est de fournir des extraits de stévia aux fabricants de produits basses calories dans l'union européenne et de permettre la généralisation de l'usage de la stévia dans l'agroalimentaire

- Groupe Mérisant
 - Lance en France la Stévia par Canderel® à base de maltodextrines et de stévia
- Société espagnole SteviGran
 - Possède des plantations de stévia à Grenade en Espagne

2011

- Cargill (Truvia®) et Cristal Union (Daddy®)
 - S'associe dans le but de dominer le marché français et européen
 - Les produits Truvia by Daddy® contiennent de l'érythritol et du rébaudioside A
 - Truvia® est également retrouvé dans des produits comme Fanta Still®, Sprite®, Nestea® (The Coca-Cola Company) et dans des jus de fruits comme Réa® et Joker®
- Aux Etats-Unis
 - Truvia® est deuxième édulcorant de table le plus vendu et le premier des édulcorants à base de stévia

2013

- Septembre – Stévia Natura et Stévia International Europe
 - S'associent afin de devenir leader européen de la production et de la vente d'extraits de stévia
 - Leur but est de garantir une qualité « made in France »
 - Ils sont en partenariat avec la chambre d'Agriculture de l'Hérault pour conduire des expérimentations afin de valider la possibilité de cultiver la stévia en France
- Au niveau mondial
 - Les ventes de stévia dans les aliments et les boissons ont été estimées à 110 millions de dollars us (et pourraient atteindre 215 millions de dollars us en 2017)
 - Sur la totalité des produits contenant un édulcorant intense, 15% contenait un édulcorant à base de stévia (contre 5% en 2009)
- En France
 - Le marché de la stévia représentait déjà 1/3 du marché des édulcorants

Annexe 38

Questionnaire

1. Dans quelle tranche d'âge vous situez-vous ?

- moins de 30 ans entre 30 et 60 ans plus de 60 ans

2. Etes-vous atteint de l'une de ces pathologies ?

- Diabète
 Obésité
 Hypertension Artérielle
 Aucune

3. Connaissez-vous ou avez-vous entendu parlé de la stévia ?

- oui non

4. Si oui, savez-vous que la stévia est le seul édulcorant naturel intense (aussi puissant que l'aspartame) et non calorique ?

- oui non

5. Q'utilisez-vous pour adoucir / sucrer vos aliments et boissons ?

- Sucres naturels (Sucre blanc ou roux, Miel, Sirop d'érable ou d'agave, Inuline, Fructose)

Précisez :

- Edulcorants de masse (Erythritol, Mannitol, Sorbitol, Maltitol, Isomalt, Xylitol, Tagatose = Tagatose) Précisez :

Edulcorants intenses (Aspartame, Cyclamate, Acésulfame de potassium, Saccharine, Sucralose) Précisez :

Stévia

6. Si vous utilisez la stévia, sous quelle forme la consommez-vous ?

feuille fraîche poudre verte séchée

extrait liquide poudre blanche

associée à un édulcorant de masse ou un glucide non digestible dans des produits type Purevia, Truvia ou encore Stévia par Canderel

Précisez :

7. Consommez-vous des produits de la grande distribution contenant de la stévia ?

oui non

Si oui, quels sont-ils ?
.....
.....
.....

8. Depuis que vous utilisez ces produits contenant de la stévia, avez-vous ressenti l'envie de re-consommer ces mêmes produits sans stévia (version que vous consommiez auparavant) ?

oui non

Commentaires :

Annexe 39

Tableau 70a: Comparaison des propriétés des sucres naturels y compris la stévia

	Sucre blanc	Miel	Sirop d'érable	Stévia
Saveur	Sucré	Spécifique	Spécifique	Neutre (sauf poudre verte : goût de réglisse)
Pouvoir sucrant	1	1,3	1	300
Indice glycémique	68	40-60	60-65	0
Apport calorique (kcal/g)	4	3,1-3,2	2,5-2,6	0
Intérêt nutritionnel	Aucun	Apport de vitamines et minéraux	Apport de vitamines et minéraux	Apport de vitamines et minéraux
Utilisation	Goût sucré	Apport d'énergie avant l'effort Renforcement du système immunitaire Antioxydant Effet prébiotique	Perte de poids (en quantité maîtrisée) Antioxydant	Non diabétogène Perte de poids
Utilisable par les diabétiques	non	non	non	oui
Cariogène	oui	oui	oui	non

Annexe 40

Tableau 70b: Comparaison des propriétés des sucres naturels y compris la stévia

	Sirop d'agave	Inuline	Fructose	Sirops de céréales	Stévia
Saveur	Neutre	Neutre	Neutre	Neutre	Neutre (sauf poudre verte : goût de réglisse)
Pouvoir sucrant	1,4	1,1	1,5	Equivalent ou plus faible que celui du sucre	300
Indice glycémique	15-20	20	15	Maïs : 115 Orge malté : 42 Riz blanc : 100 Riz brun : 25 Blé : 100	0
Apport calorique (kcal/g)	3,1-3,5	1,2-1,3	4	3,0-3,1	0
Intérêt nutritionnel	Apport de minéraux	Effet prébiotique	Apport de vitamines et minéraux	<u>Orge malté et Riz :</u> Apport de minéraux	Apport de vitamines et minéraux
Utilisation	Effet prébiotique Goût sucré pour les végétaliens	Effet prébiotique Perte de poids Favorise le transit Ralentit l'absorption des glucides	Goût sucré Apport d'énergie avant ou pendant l'effort	<u>Orge malté, Riz et Blé :</u> Apport d'énergie lors d'activités physiques ou intellectuelles <u>Blé, Maïs et Riz :</u> Pour les intolérants au gluten	Non diabétogène Perte de poids

Utilisable par les diabétiques	oui	oui	non	non	oui
Cariogène	oui	oui	oui	oui	non

Annexe 41

Tableau 71a : Comparaison des propriétés des édulcorants de masse et de la stévia

	Erythritol	Sorbitol	Mannitol	Maltitol	Stévia
Numéro européen	E 968	E 420	E 421	E 965	E 960
Nomenclature	.Meso-erythritol .Tetrahydroxybutane .Erythrite	.D-Glucitol .D-Sorbitol	.D-Mannitol	.D-Maltitol .Maltose hydrogéné	Glycosides de stéviol
Formule	$C_4H_{10}O_4$	$C_6H_{14}O_6$	$C_6H_{14}O_6$	$C_{12}H_{24}O_{11}$	$C_{20}H_{29}O_{11}$ R1 R2
Masse moléculaire (g/mol)	122	182	182	344	642 à 1128
Présentation	Poudre cristalline blanche	Liquide ou Poudre cristalline blanche	Poudre cristalline ou Granulés blancs	Liquide ou Poudre cristalline blanche	Feuilles fraîches ou sèches Poudre blanche en association à de l'érythritol
Goût	Semblable au saccharose, sans arrière goût	Sucré et frais	Sucré sans sensation de fraîcheur	Sucré et légèrement frais	Neutre ou de réglisse
Pouvoir sucrant	0,7	0,6	0,5-0,6	0,9	300
Absorption (%)	90	25	25	40	10 (stéviol)
Index glycémique	0	9	1	25-35	0

Valeur énergétique (kcal/g)	0,2	2,4	1,6	2	0
Propriétés	Edulcorant Exhausteur de goût Humectant	Edulcorant Agent de charge Épaississant Humectant Séquestrant Stabilisant Laxatif	Edulcorant Anti-agglomérant Agent de charge Épaississant Stabilisant	Edulcorant Stabilisant Humectant Emulsifiant Agent de charge	Edulcorant Non diabétogène Hypotenseur Anti-oxydant
Utilisations	Pâtisserie Chocolaterie Produits laitiers Edulcorants de table Industrie pharmaceutiques	Confiserie Chocolaterie Chewing-gums Déserts et Glaces Industrie pharmaceutique, cosmétique, textile.	Chewing-gums Confiserie Industrie pharmaceutique	Confiserie Chocolaterie Chewing-gums Crèmes glacées	Edulcorant
Utilisable par les diabétiques	oui	oui	oui	oui	oui
Cariogène	non	non	non	non	non

Annexe 42

Tableau 71b : Comparaison des propriétés des édulcorants de masse et de la stévia

	Isomalt	Xylitol	Lactitol	Tagatose	Stévia	
Numéro européen	E 953	E 967	E 966	E 963	E 960	
Nomenclature	Mélange équimolaire de : α -D-glucopyranosyl-1,6-sorbitol (GPS) et α -D-glucopyranosyl-1,1-manitol (GPM)	.D-Xylitol	.Lactitol	.D-Tagatose .D- <i>lyxo</i> -hexulose	Glycosides de stéviol	
Formule	GPS : $C_{12}H_{24}O_{11}$	GPM : $C_{12}H_{24}O_{11}, 2H_2O$	$C_5H_{12}O_5$	$C_{12}H_{24}O_{11}, H_2O$ ou $C_{12}H_{24}O_{11}, 2H_2O$	$C_6H_{12}O_6$	$C_{20}H_{29}O_3$ R1 R2
Masse molaire (g/mol)	GPS : 344	GPM : 380	152	344	180	642 à 1128
Présentation	Masse cristalline légèrement hygroscopique, blanche et inodore	Poudre cristalline blanche	Poudre cristalline blanche	Poudre cristalline blanche	Feuilles fraîches ou sèches Poudre blanche en association à de l'érythritol	
Goût	Sucré avec un effet fraîcheur modéré	Sucré avec une sensation de fraîcheur très prononcée	Sucré avec un effet fraîcheur modéré sans arrière goût	Très proche du sucre	Neutre ou de réglisse	
Pouvoir sucrant	0,45-0,5	1 mais augmente avec la cuisson	0,4	0,8	300	

Absorption (%)		50		15-20	10 (stéviol)
Index glycémique	8	7	6	Proche de 0	0
Valeur énergétique (kcal/100g)	2	2,4	2	1,5	0
Propriétés	Edulcorant Anti-agglomérant Agent de charge Agent de glaçage	Edulcorant Stabilisant Épaississant Exhausteur de goût	Edulcorant Agent de texture Emulsifiant	Prébiotique Edulcorant Texturant Humectant	Edulcorant Non diabétogène Hypotenseur Anti-oxydant
Utilisation	Confiserie Pâtisserie Industrie pharmaceutique	Edulcorant de table Confiserie Chocolaterie Chewing-gums	Confiserie Chocolaterie Boulangerie Sucre réduit en conserve	Biscuiterie Chocolaterie Confiserie Yaourt Boissons	Edulcorant
Utilisable par les diabétiques	oui	oui	oui	oui	oui
Cariogène	non	non	non	non	non

Annexe 43

Tableau 72a : Comparaison des propriétés des édulcorants intenses y compris les glycosides de stéviol

	Aspartame	Acésulfame-K	Glycosides de stéviol
Composition	Phénylalanine et Acide aspartique (naturellement présent dans les aliments contenant des protéines)	Mélange d'acide organique et de potassium	Stévioside, Rébaudioside A, B, C, D, E, F Stéviolbioside, Dulcoside A, Rubusoside
DJA (mg/kg de p.c. par jour)	40	9	4 (équivalent de stéviol)
Pouvoir sucrant	200	200	300
Propriétés métaboliques et physiologiques	Lors de la digestion, se transforme en acide aspartique, phénylalanine et méthanol qui sont tous métabolisés normalement.	Non métabolisé et excrété tel quel	Transformé en stéviol dans le côlon, dont une partie est absorbée et l'autre excrétée dans les urines. La partie absorbée est métabolisée en glucuronide de stéviol qui est éliminée dans les urines.
Valeur énergétique (kcal/g)	4	Sans calories	Sans calories
Utilisable par les diabétiques	oui	oui	oui
Cariogène	non	non	non
Stabilité	Perd ses propriétés édulcorantes à des températures trop élevées (ne pas utilisé en pâtisserie) Ajouté en fin de cuisson	Résiste à la chaleur (peut être utilisé pour la cuisson et la pâtisserie) Facilement soluble	Résiste à la chaleur

Usages	Utilisé dans plus de 6000 produits alimentaires et boissons	Edulcorant de table	Aliments
		Boissons	Boissons
	Usage limité en boulangerie	Aliments	Edulcorant de table
	Edulcorant de table	Produits d'hygiène buccale	
		Produits pharmaceutiques	
Evaluation de sécurité récentes en Europe	L'EFSA a réévalué l'aspartame et réaffirmé qu'il était sans danger en 2002, 2006, 2009, 2010 et 2011	En 2000, le CSAH a réévalué l'acésulfame-K et a réaffirmé qu'il était sans danger	Reconnus sans danger par l'EFSA en avril 2010 et Inscrit en novembre 2011 sur la liste des additifs alimentaires

Annexe 44

Tableau 72b: Comparaison des propriétés des édulcorants intenses y compris les glycosides de stéviol

	Cyclamate	Saccharine	Sucralose	Glycosides de stéviol
Composition	Acide cyclamique, sodium	Saccharine, sodium	Dérivé du sucre : substitution de 3 OH par 3 Cl	Stévioside, Rébaudioside A, B, C, D, E, F Stéviolbioside, Dulcoside A, Rubusoside
DJA (mg/kg de p.c. par jour)	7	5	15	4 « équivalent stéviol »
Pouvoir sucrant	30-50	300-500	600	300
Propriétés métaboliques et physiologiques	Non métabolisé et excrété tel quel	Non métabolisé et excrété tel quel	Non métabolisé et excrété tel quel	Transformé en stéviol dans le côlon, dont une partie est absorbée et l'autre excrété dans les urines. La partie absorbée est métabolisée en glucuronide de stéviol qui est éliminé dans les urines.
Valeur énergétique (kcal/g)	Sans calories	Sans calories	Sans calories	Sans calories
Utilisable par les diabétiques	oui	oui	oui	oui
Cariogène	non	non	non	non

Stabilité	Bonne stabilité à basses et hautes températures (peut être utilisé en cuisine et en pâtisserie) Bonne solubilité	Résiste à la chaleur Peut être utilisé pour la cuisine et la pâtisserie	Bonne stabilité à très haute température (peut être utilisé en cuisine et en pâtisserie) Bonne stabilité	Résiste à la chaleur
Usages	Edulcorant de table Boissons Chewing-gums Vinaigrettes Confitures	Edulcorant de table Boissons Déserts Confiserie Produits pharmaceutiques	Produits de boulangerie Déserts Glaces Produits laitiers Céréales de petit-déjeuner Confiseries	Aliments Boissons Edulcorant de table
Evaluation de sécurité récentes en Europe	Le CSAH l'a réévalué en 2000 et a conclu à son innocuité	En 1995, le CSAH a réévalué la saccharine et a réaffirmé qu'il était sans danger	En 2000, le CSAH a réévalué le sucralose et a réaffirmé qu'il était sans danger	Reconnus sans danger par l'EFSA en avril 2010 et Inscrit en novembre 2011 sur la liste des additifs alimentaires

Annexe 45

Tableau 73 : Effets pharmacologiques des glycosides de stéviol

Effets pharmacologiques des glycosides de stéviol

- Diminution de la PA des sujets hypertendus (mais pas d'effet sur les sujets normotendus)
- Diminution de la glycémie des sujets diabétiques de type 2 :
 - par augmentation glycémie-dépendante de la sécrétion d'insuline
 - par augmentation de la sensibilité à l'insuline
- Diminution du nombre de cancer de la peau
- Prévention de l'athérosclérose
- **Activité anti-oxydante**

Tableau 74 : Avantages des glycosides de stéviol

Avantages des glycosides de stéviol

- Ils sont **naturels**
- Ils sont **acaloriques** : pourraient contribuer à une diminution de l'obésité par réduction des apports caloriques
- Ils sont **non cariogènes** : pourraient contribuer à une meilleure santé bucco-dentaire
- Ils sont **utilisables par les diabétiques**
- Ils sont **utilisables par les personnes phénylcétonuriques**
- Ils sont **utilisables chez les enfants en bas âge**
- Ils peuvent être chauffés sans être dénaturés

Bibliographie

1. LAZARIN AYMERIC, COUPLAN FRANÇOIS
Stévia, Le sucre vertueux
Editions Sang de la Terre, 2009
2. LA STEVIA REBAUDIANA BERTONI
Un édulcorant artificiel plus puissant que le sucre et sans ses effets pernicieux
<http://www.christiandercq.info/wp-content/uploads/2012/12/Le-Stevia-Rebaudiana-Bertoni.pdf>
3. WIKIMEDIA COMMONS
http://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/3/3e/Stevia_rebaudiana_foliage.jpg
4. INTERNATIONAL SWEETENERS ASSOCIATION
Les édulcorants intenses : rôles et bénéfices nutritionnel
<http://www.sweeteners.org/images/isa/ISABookletFeb2014FR.pdf>
5. DE GRAAF C., ZANDSTRA E. H.
Sweetness intensity and pleasantness in children, adolescents, and adults.
Physiology & Behavior, 67 : 513-520, 1999
6. AFSSA – Glucides et santé : Etat des lieux, évaluations et recommandations (01/10/2004)
<http://www.afssa.fr/Documents/NUT-Ra-Glucides.pdf>
7. WILLIAM GANONG – Physiologie Médicale
Section V, Le système digestif – La digestion et l'absorption
https://books.google.gp/books?id=owPfginLG1sC&pg=PA441&lpg=PA441&dq=digestion+et+absorption+des+glucides+alimentaires&source=bl&ots=CW7DM0239S&sig=6aHeeREkBHrUWyBgquLEhfVjqD4&hl=fr&sa=X&ei=Ci9aVYaUForQtQXg9oGIBg&redir_esc=y#v=onepage&q=digestion%20et%20absorption%20des%20glucides%20alimentaires&f=false
8. CHRISTOPHE PORCHER – Physiologie des régulations
http://biologie.univ-mrs.fr/upload/p239/Cours_1_Physio_L3_2013_fin.pdf
9. WIKIMEDIA COMMONS – Les principales voies du métabolisme
<http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Métabolisme-Image004.gif>

10. WIKIPEDIA – Pouvoir sucrant
http://fr.wikipedia.org/wiki/Pouvoir_sucrant
11. EUFIC (EUROPEAN FOOD INFORMATION COUNCIL) – Qu'est ce que l'énergie ?
<http://www.eufic.org/page/fr/page/what-is-energy/>
12. EUFIC – Les glucides
<http://www.eufic.org/article/fr/expid/basics-glucides/>
13. LEVY-DUTEL LAURENCE, PINSON CLAIRE
Stévia et autres sucres naturels – Un concentré de bienfaits pour votre santé et votre beauté
Editions EYROLLES, 2012
14. EUFIC – Glucides : des hauts et des bas
<http://www.eufic.org/article/fr/nutrition/hydrates-de-carbone/artid/glucides/>
15. TALBERT MARC, WILLOQUET GERARD, GERVAIS ROSELYNE
Le guide pharmaco clinique
Editions WOLTERS KLUWERS, 2009
16. DIABETE ET OBESITE – Les incrétones
<http://diabeteetobesite.org/files/2012/04/Les-incrétones-entre-insulinosécrétion-et-insulinorésistance.pdf>
17. OBESITE SANTE – Définition
http://www.obesite-sante.com/comprendre_1_obesite/obesite_et_surpoids/definitions.shtml
18. CREAPHARMA - Définition du surpoids - Définition de l'obésité - Quand parle-t-on de surpoids et d'obésité ? - Statistique obésité
<http://www.creapharma.ch/surpoids-definition.htm>
19. CREAPHARMA – Calcul de l'IAC
<http://www.creapharma.ch/iac-femmes.htm>
20. HAUTE AUTORITE DE SANTE – Complications et comorbidité du surpoids et de l'obésité de l'enfant et de l'adolescent
http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-03/10irp02_memo_obesite_enfant_adolescent_recapitulatif_des_complications_comorbidites_du_surpoids_et_obesite.pdf

21. OBESITE SANTE – Complications

http://www.obesite-sante.com/comprendre_1_obesite/complications_liees_a_1_obesite/cardio-vasculaires.shtml

[http://www.obesite-](http://www.obesite-sante.com/comprendre_1_obesite/complications_liees_a_1_obesite/respiratoires.shtml)

[sante.com/comprendre_1_obesite/complications_liees_a_1_obesite/respiratoires.shtml](http://www.obesite-sante.com/comprendre_1_obesite/complications_liees_a_1_obesite/respiratoires.shtml)

http://www.obesite-sante.com/comprendre_1_obesite/complications_liees_a_1_obesite/hepatobiliaires.shtml

[http://www.obesite-](http://www.obesite-sante.com/comprendre_1_obesite/complications_liees_a_1_obesite/fonction_reproductrice.shtml)

[sante.com/comprendre_1_obesite/complications_liees_a_1_obesite/fonction_reproductrice.shtml](http://www.obesite-sante.com/comprendre_1_obesite/complications_liees_a_1_obesite/fonction_reproductrice.shtml)

http://www.obesite-sante.com/comprendre_1_obesite/complications_liees_a_1_obesite/osteoarticulaires.shtml

[http://www.obesite-](http://www.obesite-sante.com/comprendre_1_obesite/complications_liees_a_1_obesite/complications_medicales.shtml)

[sante.com/comprendre_1_obesite/complications_liees_a_1_obesite/complications_medicales.shtml](http://www.obesite-sante.com/comprendre_1_obesite/complications_liees_a_1_obesite/complications_medicales.shtml)

[http://www.obesite-](http://www.obesite-sante.com/comprendre_1_obesite/complications_liees_a_1_obesite/complications_psychosociales.shtml)

[sante.com/comprendre_1_obesite/complications_liees_a_1_obesite/complications_psychosociales.shtml](http://www.obesite-sante.com/comprendre_1_obesite/complications_liees_a_1_obesite/complications_psychosociales.shtml)

22. DOCTEUR PASCAL GUILLEMIN CHIRURGIEN DENTISTE

La carie, son évolution et ses complications

<http://www.dr-guillemain-pascal.chirurgiens-dentistes.fr/spip.php?article16>

23. GEUNS JAN M. C.

La Stévia et les glycosides de stéviol – Rien que la vérité sur la stévia ou la politique mise à nu
Editions Euprint, 2011

24. DICTIONNAIRE LAROUSSE en Ligne – Edulcorants

<http://www.larousse.fr/encyclopedie/medical/edulcorant/12695>

25. WIKIMEDIA COMMONS – Sucre blanc, roux et complet

[http://commons.wikimedia.org/wiki/Sugar#/media/File:Sucre_blanc_cassonade_complet_rapadura.j](http://commons.wikimedia.org/wiki/Sugar#/media/File:Sucre_blanc_cassonade_complet_rapadura.jpg)
pg

26. WIKIMEDIA COMMONS – Miel cristallisé

<http://commons.wikimedia.org/wiki/File:MielCristalizada.jpg>

27. LA MIELLERIE – L'apithérapie

<http://www.lamiellerie.net/apitherapie.php>

28. LA MIELLERIE – Le miel

www.lamiellerie.net/miel.php

29. WIKIMEDIA COMMONS – Catégories de sirops d'érable
http://commons.wikimedia.org/wiki/Maple_syrup#/media/File:Syrup_grades_large.JPG
30. FEDERATION DES PRODUCTEURS ACERICOLES DU QUEBEC (FPAQ)
Conservation
<http://www.siropderable.ca/Afficher.aspx?page=60&langue=fr>
31. FEDERATION DES PRODUCTEURS ACERICOLES DU QUEBEC (FPAQ)
L'érable : comparable à une tomate, à du brocoli ou à une banane pour ses pouvoirs antioxydants
<http://www.siropderable.ca/Afficher.aspx?page=336&langue=fr>
32. FEDERATION DES PRODUCTEURS ACERICOLES DU QUEBEC (FPAQ)
La classification du sirop d'érable
<http://www.siropderable.ca/Classification.aspx>
33. FEDERATION DES PRODUCTEURS ACERICOLES DU QUEBEC (FPAQ)
La valeur nutritive des produits de l'érable
<http://www.siropderable.ca/Afficher.aspx?page=58&langue=fr>
34. FEDERATION DES PRODUCTEURS ACERICOLES DU QUEBEC (FPAQ)
Le sirop d'érable...plus que du sucre
http://www.siropderable.ca/sirop_derable.aspx
35. WIKIMEDIA COMMONS – Agave tequilana
http://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/9/96/Agave_tequilana_2.jpg
36. PREBIO – Les bienfaits de l'inuline
<http://www.prebiotiquesnaturels.com/inuline.html>
37. CELNAT – Malt d'orge
<http://celnat.fr/fruits-secs-et-sirops-de-cereales/sirops-de-cereales/750-malt-dorge->
38. CELNAT – Sirop de riz
<http://celnat.fr/fruits-secs-et-sirops-de-cereales/sirops-de-cereales/755-sirop-de-riz->
39. CELNAT – Sirop de blé
<http://celnat.fr/fruits-secs-et-sirops-de-cereales/sirops-de-cereales/753-sirop-de-ble>
40. PHARMAPAR – Les polyols
<http://www.pharmapar.com/les-polyols,fr,8,90.cfm>

41. DE REYNAL Béatrice, MULTON Jean-Louis
Additifs et auxiliaires de fabrication dans les industries agroalimentaires
Editions LAVOISIER, 2009
42. MERCADIABET – La vérité sur les édulcorants
<http://www.mercadiabet.fr/themes/black-white/archives/La-verite-sur-les-edulcorants.pdf>
43. DUFFY VB, ANDERSON GH
Position of the american dietetic association – Use of nutritive and non-nutritive sweeteners
Journal of the American Dietetic Association, 98 (5) : 580-597, 1998
44. EUR-LEX ACESS TO EUROPEAN UNION LAW
Directive 2003/115/CE du Parlement européen et du Conseil du 22 décembre 2003 modifiant la directive 94/35/CE concernant les édulcorants destinés à être employés dans les denrées alimentaires
<http://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/?uri=CELEX:32003L0115>
45. EUR-LEX ACESS TO EUROPEAN UNION LAW
Directive 2006/52/CE du Parlement européen et du Conseil du 5 juillet 2006 modifiant la directive 95/2/CE concernant les additifs alimentaires autres que les colorants et les édulcorants et la directive 94/35/CE concernant les édulcorants destinés à être employés dans les denrées alimentaires
<http://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/HTML/?uri=CELEX:32006L0052&qid=1412254363432&from=EN>
46. EUR-LEX ACESS TO EUROPEAN UNION LAW
Directive 2008/60/CE de la Commission du 17 juin 2008 établissant des critères de pureté spécifiques pour les édulcorants pouvant être utilisés dans les denrées alimentaires
47. EUR-LEX ACESS TO EUROPEAN UNION LAW
Directive 96/83/CE du Parlement européen et du Conseil du 19 décembre 1996 modifiant la directive 94/35/CE concernant les édulcorants destinés à être employés dans les denrées alimentaires
<http://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/?uri=CELEX:31996L0083>
48. LEGIFRANCE
Directive 94/35/CE du parlement européen et du conseil du 30 juin 1994 concernant les édulcorants destinés à être employés dans les denrées alimentaires
http://ec.europa.eu/food/fs/sfp/addit_flavor/flav10_fr.pdf

49. EUR-LEX ACCESS TO EUROPEAN UNION LAW
Règlement (CE) No 1333/2008 du Parlement européen et du Conseil du 16 décembre 2008 sur les additifs alimentaires
<http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2008:354:0016:0033:fr:PDF>
50. INSTITUT SCIENTIFIQUE DE SANTE PUBLIQUE (ISP WIV)
Studie van de tafelzoetstoffen en de schatting van de totale inname van geselecteerde zoetstoffen door de volwassen Belgische bevolking
https://www.wiv-isp.be/pdf/verslag_zoetstoffen.pdf
51. GREBY TH
Update on low-calorie sweeteners to benefit dental health
International Dental Journal, 41(4) : 217-224, 1991
52. KANDERS BS., LAVIN PJ., KOWALCHUK MB., GEERNBERG I., BALCKBURN GL.
An evaluation of the effect of aspartam on weight loss
Appetite, 11 : 71-84, 1988
53. BLAKBURN GL., KANDERS BS., LAVIN PT., KELLER SD., WHATLEY J.
The effect of aspartame as part of a multidisciplinary weight control program on short- and long-term control of body weight.
The American Journal of Clinical Nutrition , 65 : 409-418, 1997
54. DE LA HUNTY A., GIBSON S., ASHWELL M.
A review of the effectiveness of aspartame in helping with weight control.
Br Nutrition Foundation, Nutrition Bulletin 31 : 115-128, 2006
55. BLUNDELL JE., HILL AJ.
Paradoxical effects of an intense sweetener (aspartame) on appetite.
The Lancet, 1 : 1092-1093, 1986
56. ROGERS PF., CARLYLE J., HILL AJ., BLINDELL JE.
Uncoupling sweet taste and calories: comparison of the effects of glucose and three intense sweeteners on hunger and food intake.
Physiology & Behavior, 43 : 547-552, 1988
57. ANADERSON GH., SARAVIS S., SCHACHER R., ZLOTKIN S., LEITER L.
Aspartame : Effect on lunch-time food intake, appetite and hedonic response in children.
Appetite, 13 : 115, 1989

58. BIRCH LL., Mc PHEE L., SULLIVAN S.
Children's food intake following drinks sweetened with sucrose or aspartame: Time course effects.
Physiology & Behavior, 45 : 387, 1989
59. DREWNOWSKI A., MASSIEN C., LOUIS-SYLVERTRE J., FRICKER J., CHAPELOT D., APFELBAUM M.
Comparing the effects of aspartame and sucrose on motivational ratings, taste preferences, and energy intakes in humans.
The American Journal of Clinical Nutrition, 59 :338, 1994
60. FRICKER J., DREWNOWSKI A., LOUIS-SYLVESTER J., MASSIEN C., CHAPELOT D., APFELBAUM M.
Comparing the effects of aspartame and sucrose on energy intake, hunger, and taste preferences in obese and lean women.
International Journal of Obesity, 17(2) :48, 1993
61. ROLLS BJ.
Effects of low-calorie sweeteners on hunger, food intake, and body weight: a review.
The American Journal of Clinical Nutrition, 53 : 872, 1991
62. AUTORITE EUROPÉENNE DE SECURITE DES ALIMENTS
L'EFSA finalise l'évaluation complète des risques associés à l'aspartame et conclut à sa sécurité aux niveaux actuels d'exposition
<http://www.efsa.europa.eu/fr/press/news/131210.htm>
63. LAPIERRE KA., GREENBALTT DJ., GODDARD JE., HARMATZ JS., SHADER RI.
The neuropsychiatric effects of aspartame in normal volunteers.
The Journal of Clinical Pharmacology, 30 : 454-460, 1990
64. SHAYWITZ BA., ANDERSON GM., NOVOTNY EJ., EBERSOLE JS., SULLIVAN CM. GILLEPSIE SM.
Aspartame has no effect on seizures or epileptiform discharges in epileptic children.
Annals of Neurology, 35 : 98-103, 1994
65. ROWAN AJ., SHAYWITZ BA., TUCHMAN L., FRENCH JA., LUCIANO D., SULLIVAN CM.
Aspartame and seizure susceptibility: results of a clinical study in reportedly sensitive individuals.
Epilepsia, 36 : 270-275, 1995

66. AUTORITE EUROPÉENNE DE SECURITE DES ALIMENTS
La réévaluation des additifs alimentaires en Europe – 30 janvier 2012
<http://www.efsa.europa.eu/fr/press/news/120130b.htm>
67. SIMONSOHN BARBARA
La Stévia rébaudiana – Herbe douce au pouvoir sucrant sans glucose ni calories
Editions Médicis, 2009
68. LA MAISON DU STEVIA – Le docteur Bertoni, père scientifique de la stévia
<http://test.lamaisondustevia.com/docteur-bertoni-pere-scientifique-stevia-a-5.html>
69. LA STEVIA – BOUTIQUE EN LIGNE – Tout sur la stévia, ses origines, ses propriétés.
<http://www.stevia-sucre.com/stevia>
70. AMERICAN SUD IMPORT – Histoire de la stévia
<http://americansudimport.e-monsite.com/pages/stevia/histoire-de-la-stevia.html>
71. ENCYCLOPEDIE VULGARIZ – La plante Stévia : histoire d'une herbe sucrée
<http://vulgariz.com/medecine-sante/nutrition-aliments/la-plante-stevia-histoire-dune-herbe-sucree/>
72. EUROPEAN STEVIA ASSOCIATION (EUSTAS) – Botanique et composés sucrés
http://www.eustas.org/index.php?option=com_content&view=article&id=82&Itemid=83
73. LA MAISON DU STEVIA – Etudes européennes du XX^{ème} siècle
<http://test.lamaisondustevia.com/certaines-detudes-stevia-vrai-a-6.html>
74. WIKIPEDIA – Eukaryota
<http://fr.wikipedia.org/wiki/Eukaryota>
75. WIKIPEDIA – Classification Angiosperm Phylogeny Group III
http://fr.wikipedia.org/wiki/Classification_APG_III
76. WIKIPEDIA – Magnoliophyta
<http://fr.wikipedia.org/wiki/Magnoliophyta>
77. WIKIPEDIA – Dicotylédone
<http://fr.wikipedia.org/wiki/Dicotylédone>
78. WIKIPEDIA – Dicotylédones vraies
http://fr.wikipedia.org/wiki/Dicotylédones_vraies

79. GLOBAL PHARMA – Systématique très générale des plantes à fleurs
<http://www.globepharma.org/article-botanique-1-60986884.html>
80. WIKIPEDIA – Astéracées
<http://fr.wikipedia.org/wiki/Asteraceae>
81. LA MAISON DU STEVIA – Description d'un plant de stévia
<http://test.lamaisondustevia.com/descriptif-complet-stevia-rebaudiana-bertoni-a-3.html>
82. WIKIMEDIA COMMONS – Stevia
<http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Stevia.jpg?uselang=fr>
83. WIKIMEDIA COMMONS – Feuilles de stévia
http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Stevia_rebaudiana_leaves_dry.JPG
84. WIKIMEDIA COMMONS – Fleur de stévia
http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Stevia_rebaudiana_flowers.jpg
85. LA MAISON DU STEVIA – Description des graines de stévia
<http://test.lamaisondustevia.com/descriptif-complet-stevia-rebaudiana-bertoni-a-2.html>
86. KINGHORN A. Douglas
The Genus *Stévia*
Editions CCR PRESS, 2001
87. LA MAISON DU STEVIA – Origine de la stévia
<http://test.lamaisondustevia.com/origine-stevia-rebaudiana-bertoni-a-1.html>
88. MANISH TADHANI, REMA SUBHASH
Preliminary studies on *Stevia rebaudiana* leaves : Proximal Composition, Mineral analysis and Phytochemical screening
J. Med. Sci., 6 (3) : 321-326, Mai-Juin 2006
89. ECOLE NATIONALE SUPERIEURE DES SCIENCES, DE L'INFORMATION ET DES BIBLIOTHÈQUES
Rapport de recherche bibliographique – *Stevia rebaudiana* Bert. Bertoni par CARIO Franck
<http://enssibal.enssib.fr/bibliotheque/documents/dessid/rbcarrio.pdf>
90. LA MAISON DU STEVIA – Composition chimique des feuilles
<http://test.lamaisondustevia.com/composition-chimique-feuilles-stevia-a-4.html>

91. BRANDLE J. E., TELMER P. G.
Steviol glycoside biosynthesis
Phytochemistry, 68 : 1855-1863, 2007
92. WIKIMEDIA COMMONS - Steviol
<http://upload.wikimedia.org/wikipedia/hu/e/e7/Steviol.PNG>
93. STEVIOL GLYCOSIDES Chemical and Technical Assessment Revised by Harriet Wallin for the 69th JECFA (Original prepared by Harriet Wallin for the 63rd JECFA, revised by Paul M. Kuznesof, Ph.D., for the 68th JECFA)
http://www.fao.org/fileadmin/templates/agns/pdf/jecfa/cta/69/Steviol_glycosides.pdf
94. GEUNS JAN M. C.
Molecules of interest : Steviosides
Phytochemistry, 64 : 913-921, 2003
95. KOYAMA E., KITAZAWA K., OHORI Y., IZAWA O., KAKEGAWA K., FUJINO A., UI M.
In vitro metabolism of the glycosidic sweeteners, *Stevia* mixture and enzymatically modified *Stevia* in human intestinal microflora.
Food and Chemical Toxicology, 41: 359-374, 2003
96. PIETTA P. G., GARDANA C., SIMONETTI P.
Bioavailability of stevioside from *Stevia rebaudiana* in human volunteers : preliminary data.
Journal of Food, Agriculture and Environment. - ISSN 1459-0255 : 297-298, 2004
97. GEUNS JMC., AUGUSTIJN P., MOLS R., DRIESSEN B., GEERS R., BUYSE J.
Metabolism of stevioside in pigs and intestinal absorption characteristics of stevioside, rebaudioside A and steviol
Food and Chemical Toxicology, 41 : 1599-1605, 2003
98. GEUNS JMC., MALHEIROS RD., MORAES VMB., DECUYPERE EMP., COMPERNOLLE F., BUYSE J.
Metabolism of stevioside by chickens.
Journal of Agricultural and Food Chemistry, 51 : 5162-5167, 2003
99. GEUNS JMC., BUYSE J., VANKEIRSBILCK A., TEMME EHT.
Stevioside metabolism by human volunteers.
Experimental Biology and Medicine, 232 (1) : 164-173, 2007

100. WHEELER A., BOILEAU AC., WINKLER PC., COMPTON JC., PRAKASH I., JIANG X., MANDARINO DA.
Pharmacokinetics of rebaudioside A and stevioside after single oral doses in healthy men.
Food and Chemical Toxicology, 46 : S54-S60, 2004
101. POMARET M., LAVIEILLE
Le principe à saveur sucrée du Kaà-hè-é (Stevia rebaudiana Bertoni). Quelques propriétés du stéviol.
Bulletin de la Société de Chimie biologique, 13 : 1248-1252, 1931
102. MITSUHASHI H.
Safety of stéviol and Report on safety of stevia
Tama Biochemical Co. Ltd.: 1-20, 1976, 1981
103. KREJCI ME., KOEHEL DA.
Acute effect of carboxyatractyloside and stevioside, inhibitors of mitochondrial ADP/ATP translocation, on renal function and ultrastructure in pentobarbital-anesthetized dogs.
Toxicology, 72 : 299-313, 1992
104. TUSKALKAO CM., CHATURAT P., TEMCHAROEN P., GLINSUKON T.
Acute toxicity of stevioside, a natural sweetener, and its metabolite, steviol, in several animal species.
Drug and Chemical Toxicology 20 : 31-44, 1997
105. AKASHI H., YOKOYAMA Y.
Security of dried-leaf extract of stevia.
Toxicological Tests. Food Industry, 18 : 34-43, 1975
106. AZE Y., TOYADA A., IMAIDA K., HAYASHI S., IMAZAWA T., HAYASHI Y., TAKAHASHI M.
Subchronic oral toxicity of stevioside in F344 rats.
Bulletin of National Institute of Hygienic Science, 109 : 48-54, 1991
107. YODYINGYUAD V., BUNYAWONG S.
Effect of stevioside on growth and reproduction.
Human Reproduction, 6 (1) : 158-165, 1991
108. YAMADA A., OHGAKI S., NODA T., SHIMIZU M.
Chronic toxicity of dietary stevia extracts.
Journal of the Food Hygienic Society of Japan, 26 (2) : 169-183, 1985

109. XILI L., CHENGJIANY B., ERYI X., REIMING S., YUENGMING W., HOADONG S., ZHIYIAN H.
Chronic oral toxicity and carcinogenicity study of stevioside in rats.
Food and Chemical Toxicology, 30 (11) : 957-965, 1992
110. TOYADA K., MATSUI H., SHODA T., UNEYAMA C., TAKADA K., TAKAHASHI M.
Assessment of the carcinogenicity of stevioside in F344 rats.
Food and Chemical Toxicology, 35 : 597-603, 1997
111. YASUKAWA A., KITANAKA S., SEO S.
Inhibitory effect of stevioside on tumor promotion by 12-O-tetradecanoylforbol-13-acetate in two-stage carcinogenesis in mouse skin.
Biological and Pharmaceutical Bulletin, 25 : 1488-1490, 2002
112. KONOSHIMA T., TAKASAKI M.
Cancer-chemopreventive effects of natural sweeteners and related compounds.
Pure and Applied Chemistry, 74 : 1309-1316, 2002
113. CURRY LL., ROBERTS A.
Subchronic toxicity of rebaudioside A.
Food and Chemical Toxicology, 46 : S11-S20, 2008
114. CURRY LL., ROBERTS A., BROWN N.
Rebaudioside A : two-generation reproductive toxicity study in rats.
Food and Chemical Toxicology, 46 : S21-S30, 2008
115. NIKIFOROV AI., EAPEN AK.
A 90-day oral (dietary) toxicity study of rebaudioside A in Spargue-Dawley rats.
International Journal of Toxicology, 27 : 65-80, 2008
116. MATSUI M., MATSUI K., KAWAZAKI Y., ODA Y., NOGUCHI T., KITAGAWA Y., HAYASHI M., NOHMI T., YASHIHIRA K., ISHIDATE M., SOFUNI T.
Evaluation of the genotoxicity of stevioside and steviol using six *in vitro* and one *in vivo* mutagenicity assays.
Mutagenesis, 11 (6) : 573-579, 1996

117. TEMCHAROEN P., SUWANNATRAI M., KLONGPANICHPAK S., APIBAL S., GLINSUKON T., TOSKULKAO C.
Evaluation on the effect of steviol on chromosomal damage using micronucleus test in three laboratory animal species.
Journal of the Medical Association of Thailand, 83 : 101-108, 2000
118. HYE-YOUNG O., EIU-SIK H., DON-WOONG C., JONG-WON K., MI-OK E., IL-HYUNK., HYUCK-JOON K., KWANG-WON H.
In vitro and *in vivo* evaluation of genotoxicity of stevioside and steviol, a natural sweetener.
Journal Pharmaceutical Society of Korea, 43 (5) : 614-622, 1999
119. WILLIAMS LD., BURDOCK GA.
Genotoxicity studies on a high-purity rebaudioside A preparation.
Food and Chemincal Toxicology, 47 : 1831-1838, 2009
120. HAYASHI M., NAKAJIMA M.
Chromosome aberration assay of rebaudioside A in cultured mammalian cells.
Experiment numbre 5001 (79-85) of the Biosafety Research Center, Foods, Drugs and Pesticides, Experimental Toxicology Department, National Institutes of Health Sciences, Japan, 2000
121. HAYASHI M., NAKAJIMA M.
Micronucleus test of rebaudioside A in mice.
Experiment numbre 5002 (79-86) of the Biosafety Research Center, Foods, Drugs and Pesticides, Experimental Toxicology Department, National Institutes of Health Sciences, Japan, 2000
122. SASAKI YF., SEKIHASHI A., IZUMIYAMA F., NISHIDATE E., SAGA A., ISHIDA K., TSUDA S.
The comet assay with multiple mouse organs : comparison of comet assay results in carcinogenicity with 208 chemicals selected from the IARC monographs an U.S. NTP carcinogenicity database.
Critical Reviews in Toxicology, 30 (6) : 629-799, 2000
123. SEKIHASHI K., SAITOH H., SASAKI YF.
Genotoxicity studies of stevia extract and steviol by the comet assay.
The Journal Toxicological and Sciences, 27 : 1-8, 2002
124. MORI N., SAKANOUÉ M., TAKCUCI M., SHIMPO K., TANABE T.
Effect of stevioside on fertility in rats.
Journal of the Food Hygienic Society of Japan, 22 : 409-414, 1981

125. CHAN P., TOMLINSON B., CHEN YJ., LIU JC., HSEIH MH., CHENG JT.
A double blind placebo-controlled study of the effectiveness and tolerability of oral stevioside in human hypertension.
British Journal of Clinical Pharmacology, 50 : 215-220, 2000
126. HSIEH MH., CHAN P., SUE YM.
Efficacy and tolerability of oral stevioside in patient with mild essential hypertension : a two-year, randomized, placebo-controlled study.
Clinical Therapeutics, 25 : 2797-2808, 2003
127. FERRI LAF., ALVES-DO-PRADO W., YAMADA SS., GAZOLA S., BATISTA MR., BAZOTTE RB.
Investigation of the antihypertensive effect of oral crude stevioside in patient with mild essential hypertension.
Phytotherapy Research, 20 : 732-736, 2006
128. MAKI KC., CURRY LL., CARAKOSTAS MC., TARKA SM., REEVES MS., FARMER MV., Mc KENNEY JM., TOTH PD., SCHWARTZ SL., LUBIN BC., DICKLIN MR., BOILEAU AC., BISOGNADO JD.
The hemodynamic effects of rebaudioside A in healthy adults with normal and low-normal blood pressure.
Food and Chemical Toxicology, 46 : S40-S46, 2008
129. JEPPESEN PB., GREGERSEN S., POULSEN CR., HERMANSEN K.
Stevioside acts directly on pancreatic beta cells to secrete insulin : actions independent of cyclic adenosine monophosphate and adenosine triphosphate-sensitive K-channel activity.
Metabolism, 49 : 208-214, 2000
130. JEPPESEN PB., GREGERSEN S., ROLFSEN SED., ALSTRUP KK., HERMANSEN K.
Anti-hyperglycemics and insulinotropic actions of stevioside in normal and diabetic Goto-Kakizaki rats.
Phytomedicine, 9 : 9-14, 2002
131. CHANG JC., WU MC., LIU IM., CHENG JT.
Increase of insulin sensitivity by stevioside in fructose-rich chow-fed rats.
Hormone and Metabolic Research, 37 : 610-616, 2005
132. CHEN TH., CHEN SC., CHAN P., CHU YL., YANG HY., CHENG JT.
Mechanism of the hypoglycemic effect of stevioside, a glycoside of *Stevia rebaudiana*.
Planta Medica, 71 : 108-113, 2005

133. LAILERD N., SAENGSRISUWAN V., SLONIGER JA., TOSKULKAO C., HENRIKSEN EJ.
Effects of stevioside on glucose transport activity in insulin-sensitive and insulin-resistant skeletal muscle.
Metabolism, 53 : 101-107, 2004
134. GREGERSEN S., JEPPENSEN PB., HOLST JJ., HERMANSEN K.
Acute effects of the diterpene glucoside, stevioside, in type 2 diabetic patients.
Metabolism 53 : 73-76, 2004
135. MAKI KC., CURRY LL., REEVES MS., TOTH PD., Mc KENNEY JM., FARMER MV., SCHWARTZ SL., LUBIN BC., BOILEAU AC., DICKLIN MR., CARAKOSTASH MC., TARKA SM.
Chronic consumption of rebaudioside A, a steviol glycoside, in men women with type 2 diabetes mellitus.
Food and Chemical Toxicology, 46 : S47-S53, 2008
136. GEERAERT B., CROMBE F., HULSMANS M., BENHABILES N., GEUNS JMC., HOLVOET P.
Stevioside inhibits atherosclerosis by improving insulin signalling and antioxidant defense in obese insulin-resistant mice.
International Journal of Obesity, 34 : 569-577, 2010
137. GEUNS JMC., STRUYF T.
Radical scavenging activity of steviol glycosides and steviolglucuronide.
Proceedings of the 4th EUSTAS Stevia Symposium Ed Jan M. C. Geuns ; « Stevia, Science no Fiction » : 191-207, 2010
138. DAS S., DAS AK., MURPHY RA., PUNWANI IC., NASUTION MP., KINGHORN AB.
Evaluation of the cariogenic potential of the intense natural sweeteners stevioside and rebaudioside A.
Caries Research, 26 : 363-368, 1992
139. DIRRECTION GENERALE DE LA SANTE
Avis du 5 mai 1998 du Conseil supérieur d'hygiène publique de France (section de l'alimentation et de la nutrition) relatif à l'emploi de stevia rebaudiana sous forme de plantes et de feuilles séchées comme nouvel additif alimentaire
<http://www.sante.gouv.fr/fichiers/bo/1998/98-27/a0271756.htm>

140. AGENCE FRANÇAISE DE SECURITE SANITAIRE DES ALIMENTS

Avis de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments relatif à une autorisation provisoire, pour une durée de deux ans, d'emploi de stéviol, extraits de *Stevia rebaudiana*, en tant qu'édulcorant en alimentation humaine dans le cadre de l'article 5 de la directive 89/107/CEE.

http://www.sucre-info.com/index.php?id=2070&cid=884&fid=28&task=download&option=com_flexicontent&Itemid=2

141. AGENCE FRANÇAISE DE SECURITE SANITAIRE DES ALIMENTS

Avis de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments relatif à une autorisation provisoire, pour une durée de deux ans, d'emploi de stéviol, extrait de *Stevia rebaudiana*, en tant qu'édulcorant en alimentation humaine dans le cadre de l'article 5 de la directive 89/107/CEE , à la suite de l'avis Afssa.

<http://www.freestevia.de/DOCS/avis%20afssa%20du%2019%20juin%202009.pdf>

142. AGENCE FRANÇAISE DE SECURITE SANITAIRE DES ALIMENTS

Avis de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments sur un projet d'arrêté relatif à l'emploi de stéviol en tant qu'additif en alimentation humaine.

<http://www.freestevia.de/DOCS/avis%20afssa%20du%2019%20juin%202009.pdf>

143. AGENCE FRANÇAISE DE SECURITE SANITAIRE DES ALIMENTS

Avis de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments sur un nouveau projet d'arrêté relatif à l'emploi du rébaudioside A extrait de *Stevia rebaudiana* en tant qu'additif alimentaire.

<http://doc.fedalim.com/FEDALIM/Circ14009ArrRebaudiosideA.pdf>

144. AGENCE FRANÇAISE DE SECURITE SANITAIRE DES ALIMENTS

Avis de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments sur un projet d'arrêté relatif à l'emploi de rébaudioside A extrait de *Stevia rebaudiana* en tant qu'additif alimentaire.

<http://doc.fedalim.com/FEDALIM/Circ14009ArrRebaudiosideA.pdf>

145. LEGIFRANCE

Arrêté du 26 août 2009 relatif à l'emploi du rébaudioside A (extrait de *Stevia rebaudiana*) comme additif alimentaire

<http://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000021021759&dateTexte=&categorieLien=id>

146. AGENCE FRANÇAISE DE SECURITE SANITAIRE DES ALIMENTS

Avis de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments sur un projet d'arrêté modifiant l'arrêté du 26 août 2009 relatif à l'emploi du rébaudioside A extrait de *Stevia rebaudiana* comme additif alimentaire.

http://doc.fedalim.com/FEDALIM/Circ_Fedalim_06_10_edulcorant.pdf

147. LEGIFRANCE

Arrêté du 8 janvier 2010 modifiant l'arrêté du 26 août 2009 relatif à l'emploi du rébaudioside A (extrait de *Stevia rebaudiana*) comme additif alimentaire

<http://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000021683180>

148. ANSES : AGENCE NATIONALE DE SECURITE SANITAIRE DE L'ALIMENTATION, DU L'ENVIRONNEMENT ET DU TRAVAIL

Avis de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail relatif au projet d'arrêté modifiant l'arrêté du 26 août 2009 relatif à l'emploi du Rebaudioside A extrait de *Stevia rebaudiana* comme additif alimentaire.

<https://www.anses.fr/sites/default/files/documents/AAAT2011sa0168.pdf>

149. LEGIFRANCE

Arrêté du 6 septembre 2011 modifiant l'arrêté du 26 août 2009 modifié relatif à l'emploi du rébaudioside A (extrait de *Stevia rebaudiana*) comme additif alimentaire

<http://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?>

[cidTexte=JORFTEXT000024565293&dateTexte=&categorieLien=id](http://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000024565293&dateTexte=&categorieLien=id)

150. INSTITUT POUR LA PROTECTION DE LA SANTE NATURELLE

La Commission européenne n'aime pas les plantes ! La démonstration par la stévia

<http://www.ipsn.eu/actualites/la-commission-europeenne-naime-pas-les-plantes-la-demonstration-par-la-stevia/>

151. EUR-LEX ACCESS TO EUROPEAN UNION LAW

Décision de la Commission, du 22 février 2000, relative au refus d'autorisation de mise sur le marché de «*Stevia rebaudiana* Bertoni: plantes et feuilles séchées» en tant que nouvel aliment ou nouvel ingrédient alimentaire conformément au règlement (CE) n° 258/97 du Parlement européen et du Conseil

<http://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/HTML/?uri=CELEX:32000D0196&from=EN>

152. AUTORITE EUROPÉENNE DE SECURITE DES ALIMENTS

L'EFSA évalue la sécurité des glycosides de stéviol – 14 avril 2010

<http://www.efsa.europa.eu/fr/press/news/ans100414.htm>

153. AUTORITE EUROPÉENNE DE SECURITE DES ALIMENTS

L'EFSA révisé l'évaluation de l'exposition des consommateurs aux glycosides de stéviol – 26 janvier 2011

<http://www.efsa.europa.eu/fr/press/news/ans110126.htm>

154. GLOBAL STEVIA INSTITUTE – Autorité Européenne de Sécurité des Aliments (AESA ou AFSA)

<http://globalstevia institute.com/fr/ressources/homologations-reglementaires/autorite-europeenne-de-securite-des-aliments-aesa/>

155. GLOBAL STEVIA INSTITUTE – Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JEFCA)

<http://globalstevia institute.com/fr/ressources/homologations-reglementaires/joint-faowho-expert-committee-on-food-additives-jecfa/>

156. EUR-LEX ACCESS TO EUROPEAN UNION LAW

Règlement (UE) No 1129/2011 de la commission du 11 novembre 2011 modifiant l'annexe II du règlement (CE) no 1333/2008 du Parlement européen et du Conseil en vue d'y inclure une liste de l'Union des additifs alimentaires.

<http://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/?uri=CELEX:32011R1129>

157. EUROPEAN STEVIA ASSOCIATION (EUTAS) – Situation dans l'union européenne

http://www.eustas.org/index.php?option=com_content&view=article&id=93:situationuefr

158. GLOBAL STEVIA INSTITUTE – Food and Drug Administration (FDA), USA

<http://globalstevia institute.com/fr/ressources/homologations-reglementaires/food-and-drug-administration-fda-usa/>

159. PLANETOSCOPE – Production et ventes mondiales de stévia

<http://www.planetoscope.com/agriculture-alimentation/1573-production-mondiale-de-stevia.html>

160. PUREVIA – Qui sommes nous ?

<http://www.purevia.fr/qui-sommes-nous/>

161. WIKIPEDIA – Cargill

<http://fr.wikipedia.org/wiki/Cargill>

162. WIKIPEDIA - Tereos

<http://fr.wikipedia.org/wiki/Tereos>

163. WIKIPEDIA – Purecircle
<http://en.wikipedia.org/wiki/Purecircle>
164. TEREOS PURECIRCLE SOLUTION – L'expertise TPCS
<http://www.stevia-tereos-purecircle.com/fr/nos-extraits-de-stevia/lexpertise-de-tpcs.html>
165. WIKIPEDIA – Canderel
<http://fr.wikipedia.org/wiki/Canderel>
166. WIKIPEDIA – Cristal union
http://fr.wikipedia.org/wiki/Cristal_Union
167. TRUVIA – A propos de truvia®
<http://truvia.fr/about>
168. CRISTAL UNION
Truvia® signe un partenariat exclusif avec Daddy® pour devenir le leader des édulcorants à base de stevia
<http://www.cristal-union.fr/1123/truvia®-signe-un-partenariat-exclusif-avec-daddy-pour-devenir-le-leader-des-edulcorants-a-base-de-stevia/>
169. CRISTAL UNION
Stevia Natura et Stevia International Europe annoncent leur alliance pour créer le leader européen de l'extraction de Stévia
<http://www.cristal-union.fr/1779/stevia-natura-et-stevia-internacional-europe-annoncent-leur-alliance-pour-creer-le-leader-europeen-de-l'extraction-de-stevia/>
170. ENVOLVERDE - Terramérica – Estévia, um negocio que prospera
<http://envolverde.com.br/terramerica/terramerica-estevia-um-negocio-que-prospera/>
171. ALCIMED – Les édulcorants : quels enjeux pour les industriels de l'agroalimentaire ?
http://www.alcimed.com/html/display_pdf/les-edulcorants-quels-enjeux-pour-les-industriels-de-lagroalimentaire.pdf
172. LIBRE SERVICE ACTUALITES – Edulcorants : l'aspartame talonné par la stévia
<http://www.lsa-conso.fr/edulcorants-l-aspartame-talonne-par-la-stevia,141000>
173. BALLINGER S.W.
Mitochondrial dysfunction in cardiovascular disease.
Free Radical Biology & Medicine 38, 1279-1295, 2005

174. HULSMANS M., P. HOLVOET

The vicious circle between oxidative stress and inflammation in atherosclerosis.

Journal of Cellular and Molecular Medicine 14, 70-78, 2012

Table des Figures

Figure 1 : <i>Stevia rebaudiana</i> Bertoni – Plante.....	3
Figure 2 : Voies métaboliques du glucose.....	Annexe 2
Figure 3 : Sucre blanc, roux et complet (x2).....	16
Figure 4 : Miels de plantes.....	17
Figure 5 : Différentes catégories de sirop d'érable.....	18
Figure 6 : Agave bleu.....	19
Figure 7 : Devenir des polyols dans l'organisme après absorption orale.....	Annexe 15
Figure 8 : Classification APG III de la <i>Stevia rebaudiana</i>	34
Figure 9 : Feuilles de <i>Stevia rebaudiana</i>	36
Figure 10 : Feuilles séchées de <i>Stevia rebaudiana</i>	36
Figure 11 : Fleurs de <i>Stevia rebaudiana</i>	37
Figure 12 : Planche botanique de <i>Stevia rebaudiana</i>	Annexe 19
Figure 13 : Structure chimique des glycosides de stéviol.....	Annexe 21
Figure 14 : Répartition des répondeurs en fonction de la présence ou de l'absence de pathologies chez les moins de 30 ans.....	61
Figure 15 : Répartition des répondeurs en fonction de la présence ou de l'absence de pathologies chez les 30 à 60 ans.....	62
Figure 16 : Répartition des répondeurs en fonction de la présence ou de l'absence de pathologies chez les plus de 60 ans.....	62
Figure 17 : Répartition des répondeurs en fonction de leur pathologie.....	63

Figure 18 : Répartition par tranche d'âge des réponders ayant entendu parlé de la stévia.....	64
Figure 19 : Répartition par tranche d'âge des réponders connaissant les principales qualités de la stévia.....	65
Figure 20 : Répartition des réponders atteints de diabète, d'obésité ou d'HTA en fonction de leur connaissance des principales qualités de la stévia.....	66
Figure 21 : Répartition des réponders non atteints de diabète, d'obésité ou d'HTA en fonction de leur connaissance des principales qualités de la stévia.....	67
Figure 22 : Parts de réponders consommant des sucres naturels, des édulcorants des synthèse, de la stévia et ne consommant pas de sucre ajoutés chez les moins de 30 ans.....	68
Figure 23 : Parts de réponders consommant des sucres naturels, des édulcorants des synthèse, de la stévia et ne consommant pas de sucre ajoutés chez les réponders entre 30 et 60 ans.....	69
Figure 24 : Parts de réponders consommant des sucres naturels, des édulcorants des synthèse, de la stévia et ne consommant pas de sucre ajoutés chez les réponders de plus de 60 ans.....	70
Figure 25 : Parts de réponders consommant des sucres naturels, des édulcorants des synthèse, de la stévia et ne consommant pas de sucre ajoutés sur le nombre total de réponders.....	70
Figure 26 : Parts de réponders en fonction du type d'édulcorant consommé chez les diabétiques.....	71
Figure 27 : Parts de réponders en fonction du type d'édulcorant consommé chez les hypertendus.....	72
Figure 28 : Parts de réponders en fonction du type d'édulcorant consommé chez les obèses.....	73
Figure 29 : Parts de réponders en fonction du type d'édulcorant consommé chez les non atteints.....	73

Figure 30 : Part des utilisateurs de stévia en fonction de leurs tranches d'âges.....74

Figure 31 : Part des utilisateurs de stévia en fonction de leur pathologie.....74

Table des Tableaux

Tableau 1 : Présentation des glucides.....	Annexe 1
Tableau 2 : Valeur énergétique des différents types de glucides.....	8
Tableau 3 : Exemples d'aliments en fonction de leur IG.....	Annexe 3
Tableau 4 : Facteurs influençant l'IG des aliments.....	Annexe 4
Tableau 5 : Actions de l'insuline au niveau de ses tissus cibles.....	Annexe 5
Tableau 6 : Complications aiguës du diabète.....	Annexe 6
Tableau 7 : Complications chroniques du diabète.....	Annexe 7
Tableau 8 : Complications liées à l'obésité.....	Annexe 8
Tableau 9 : Le processus carieux.....	Annexe 9
Tableau 10 : Principales caractéristiques des édulcorants naturels hormis les sirops des céréales.....	Annexe 10
Tableau 11 : Composition du miel.....	Annexe 11
Tableau 12 : Composition du sirop d'érable.....	Annexe 12
Tableau 13 : Composition du sirop d'agave.....	Annexe 12
Tableau 14 : Propriétés de l'inuline.....	Annexe 13
Tableau 15 : Inconvénients d'une consommation trop importante de fructose.....	Annexe 14
Tableau 16 : Principales caractéristiques des sirops de céréales.....	Annexe 14
Tableau 17 : Principales caractéristiques des édulcorants de masse.....	Annexe 15
Tableau 18 : Sucre et édulcorants intenses – Comparaison de la teneur en calories de plusieurs aliments et boissons.....	Annexe 16
Tableau 19 : Présentation de la perte de poids et du maintien de celle ci chez les groupes consommateur et non consommateur d'aspartame.....	27

Tableau 20 : Principales caractéristiques des principaux édulcorants intenses.....	29
Tableau 21 : Histoire de la stévia.....	Annexe 17
Tableau 22 : Présentation des caractères permettant le classement de la stévia dans les clades suivantes : Eudicotylédone, d'Eudicotylédone supérieure, Astéridées, Euastéridées II, Astérales et Astéracées.....	Annexe 18
Tableau 23 : Composition proximale des feuilles de stévia.....	38
Tableau 24 : Composition en minéraux des feuilles de stévia.....	39
Tableau 25 : Composition en oligoéléments des feuilles de stévia.....	Annexe 20
Tableau 26 : Composition phytochimique des feuilles de stévia.....	39
Tableau 27 : Composition en acides gras de l'huile de stévia.....	40
Tableau 28 : Conversion des glycosides de stéviol en équivalent stéviol.....	Annexe 22
Tableau 29 : Pouvoir sucrant, masse molaire et formule chimique des glycosides de stéviol.....	Annexe 23
Tableau 30 : Pouvoir sucrant et IG des glycosides de stéviol purifiés, de certains agents de charge et de mélanges de ces agents de charges avec des glycosides de stéviol.....	Annexe 24
Tableau 31 : Taux d'absorption du stéviol, du stéviolside et du rébaudioside A à travers une monocouche de Caco-2.....	45
Tableau 32 : Taux d'absorption de l'Extrait de stévia (0,5 mg/mL), du Stéviol (0,1 mg/mL) et de l'Acide salicylique (10 µg/mL) au niveau du duodénum – jéjunum et de l'iléum après incubation de 30 minutes avec le sac gastro-intestinal.....	46
Tableau 33 : Taux de conversion du stéviolside en stéviol au niveau du côlon en fonction de son mode d'administration.....	47
Tableau 34 : Composés retrouvés dans les matières fécale et le sang.....	47
Tableau 35 : Concentration de stéviol et de glucuronide de stéviol dans le sang après administration de 375 mg de stéviolside (Italie).....	Annexe 25

Tableau 36 : Concentration de stéviol et de glucuronide de stéviol dans le sang après administration de 750 mg de stéviol par jour pendant 3 jours consécutifs – Résultats obtenus le troisième jour (Belgique).....	Annexe 25
Tableau 37 : Présentation des composés retrouvés dans les urines et dans les selles pour chacune des deux études.....	Annexe 25
Tableau 38 : Présentation des résultats obtenus après administration orale d'une dose de stéviol ou d'une dose de rébaudioside A.....	Annexe 26
Tableau 39 : Présentation des études menées afin d'évaluer la toxicité subaiguë du stéviol chez des rats et des hamsters.....	Annexe 27
Tableau 40 : Présentation des études menées afin d'évaluer la toxicité chronique des glycosides de stéviol chez des rats et des souris.....	Annexe 28
Tableau 41 : Présentation des études <i>in vitro</i> menées afin d'évaluer la génotoxicité des glycosides de stéviol.....	Annexe 29
Tableau 42 : Présentation des études menées <i>in vivo</i> afin d'évaluer la génotoxicité des glycosides de stéviol.....	Annexe 30
Tableau 43 : Présentation des études menées <i>in vitro</i> afin d'évaluer la génotoxicité du stéviol.....	Annexe 31
Tableau 44 : Présentation des études menées <i>in vivo</i> afin d'évaluer la toxicité des glycosides de stéviol sur la reproduction.....	Annexe 32
Tableau 45 : Présentation des études menées afin d'évaluer l'effet des glycosides de stéviol sur la PA chez l'homme.....	Annexe 33
Tableau 46 : Sécrétion d'insuline par les cellules β en fonction de la concentration de glucose.....	55
Tableau 47 : Présentation des études menées afin d'évaluer l'effet des glycosides de stéviol chez des rats diabétiques et/ou obèses ainsi que chez l'homme diabétique ou non.....	Annexe 34
Tableau 48 : Effets du stéviol chez des souris obèses insulino-résistantes par rapport à un placebo.....	Annexe 35

Tableau 49 : Concentration inhibitrice à 50% pour la formation d'hydroxyphthalate de divers piègeurs.....	57
Tableau 50 : Effets du saccharose, du stéviolside et du rébaudioside A sur le nombre de caries de rats colonisés par <i>Streptococcus sobrinus</i>	58
Tableau 51 : Historique de la stévia au niveau législatif en France, en Europe, au Japon et aux Etats-Unis.....	Annexe 36
Tableau 52 : Production et marché de la stévia en France et dans le monde.....	Annexe 37
Tableau 53 : Nombre et pourcentage de réponders en fonction de leur tranche d'âge.....	60
Tableau 54 : Nombre de réponders en fonction de leurs pathologies ou de l'absence de pathologies chez les moins de 30 ans.....	61
Tableau 55 : Nombre de réponders en fonction de leurs pathologies ou de l'absence de pathologies chez les 30 à 60 ans.....	62
Tableau 56 : Nombre de répondeur en fonction de leurs pathologies ou de l'absence de pathologies chez les plus de 60 ans.....	62
Tableau 57 : Présentation du nombre et du pourcentage de réponders ayant entendu parlé de la stévia dans chaque tranche d'âge et sur le nombre total de réponders.....	63
Tableau 58 : Présentation du nombre et du pourcentage de réponders connaissant les principales qualités de la stévia dans chaque tranche d'âge et sur le nombre total de réponders.....	64
Tableau 59 : Présentation du pourcentage de réponders connaissant les principales qualités de la stévia par rapport au nombre de réponders ayant entendu parlé de la stévia en fonction de leurs tranche d'âge.....	65
Tableau 60 : Présentation du nombre et du pourcentage de réponders atteints de diabète, d'obésité ou d'HTA connaissant les principales qualités de la stévia en fonction de leur tranche d'âge.....	66

Tableau 61 : Présentation du nombre et du pourcentage de réponders non atteints de diabète, d'obésité ou d'HTA connaissant les principales qualités de la stévia en fonction de leur tranche d'âge.....	67
Tableau 62 : Nombre de réponders en fonction du type d'édulcorant consommé chez les moins de 30 ans.....	68
Tableau 63 : Nombre de réponders en fonction du type d'édulcorant consommé chez les réponders entre 30 et 60 ans.....	69
Tableau 64 : Nombre de réponders en fonction du type d'édulcorant consommé chez les plus de 60 ans.....	69
Tableau 65 : Nombre de réponders en fonction du type d'édulcorant consommé chez les diabétiques.....	71
Tableau 66 : Nombre de réponders en fonction du type d'édulcorant consommé chez les hypertendus.....	72
Tableau 67 : Nombre de réponders en fonction du type d'édulcorant consommé chez les obèses.....	72
Tableau 68 : Nombre de réponders en fonction du type d'édulcorant consommé chez les réponders non atteints.....	73
Tableau 69 : Présentation de la forme sous laquelle les réponders consomment la stévia....	75
Tableaux 70a et 70b : Comparaison des propriétés des sucres naturels y compris la stévia.....	Annexes 39 et 40
Tableaux 71a et 71b : Comparaison des propriétés des édulcorants de masse et de la stévia.....	Annexes 41 et 42
Tableaux 72a et 72b : Comparaison des propriétés des édulcorants intenses y compris les glycosides de stéviol.....	Annexes 43 et 44
Tableau 73 : Effets pharmacologiques des glycosides de stéviol.....	Annexe 45
Tableau 74 : Avantages des glycosides de stéviol.....	Annexe 45

Résumé et mots clés

Résumé :

Les objectifs de notre thèse sont d'évaluer l'état des connaissances concernant la stévia et de la comparer aux autres édulcorants du marché.

Dans un premier temps, nous avons expliqué comment notre corps utilise le sucre ainsi que les conséquences sur la santé de sa consommation en excès. Puis nous avons passé en revue les sucres naturels, les édulcorants de masse et les édulcorants de synthèse de façon à pouvoir les comparer à la stévia. Dans un troisième temps, nous avons présenté la stévia, ses origines, son histoire depuis sa découverte par Bertoni, ainsi que ses aspects botaniques. Nous avons étudié la composition et les propriétés de la plante ainsi que ses aspects toxicologiques et pharmacologiques. Nous nous sommes intéressés à sa situation juridique et au marché qu'elle occupe en France et dans le reste du monde. Nous avons également exposé les résultats d'une enquête réalisée dans le but d'évaluer l'état des connaissances concernant la stévia et la part de celle-ci en terme de consommation. Enfin, nous avons discuté de l'avenir de la stévia et nous avons démontré pourquoi les glycosides de stéviol sont les édulcorants du futur.

Mots clés :

Stevia rebaudiana Bertoni – Edulcorant – Glycosides de stéviol – Rébaudioside A – Stévioside – Aspects toxicologiques de la stévia – Aspects pharmacologiques de la stévia

Serment de Galien

En présence de mes maîtres de la faculté et de mes condisciples, **je jure** :

D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.

D'exercer dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.

De ne jamais oublier ma responsabilité, mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine, de respecter le secret professionnel.

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si je manque à mes engagements.

Résumé :

Les objectifs de notre thèse sont d'évaluer l'état des connaissances concernant la stévia et de la comparer aux autres édulcorants du marché.

Dans un premier temps, nous avons expliqué comment notre corps utilise le sucre ainsi que les conséquences sur la santé de sa consommation en excès. Puis nous avons passé en revue les sucres naturels, les édulcorants de masse et les édulcorants de synthèse de façon à pouvoir les comparer à la stévia. Dans un troisième temps, nous avons présenté la stévia, ses origines, son histoire depuis sa découverte par Bertoni, ainsi que ses aspects botaniques. Nous avons étudié la composition et les propriétés de la plante ainsi que ses aspects toxicologiques et pharmacologiques. Nous nous sommes intéressés à sa situation juridique et au marché qu'elle occupe en France et dans le reste du monde. Nous avons également exposé les résultats d'une enquête réalisée dans le but d'évaluer l'état des connaissances concernant la stévia et la part de celle-ci en terme de consommation. Enfin, nous avons discuté de l'avenir de la stévia et nous avons démontré pourquoi les glycosides de stéviol sont les édulcorants du futur.

Mots clés :

Stevia rebaudiana Bertoni – Edulcorant – Glycosides de stéviol – Rébaudioside A – Stéviolside – Aspects toxicologiques de la stévia – Aspects pharmacologiques de la stévia