



# Édulcorants artificiels et diabète : faux amis ?

Rev Med Suisse 2015; 11: 1246-9

**C. Tran**  
**F. R. Jornayvaz**

Drs Christel Tran  
et François R. Jornayvaz  
Service d'endocrinologie, diabétologie  
et métabolisme  
Centre des maladies moléculaires (CT)  
CHUV, 1011 Lausanne  
christel.tran@chuv.ch

## Artificial sweeteners and diabetes: friends or foes?

Sugary drinks consumption is associated with increased risk of obesity and type 2 diabetes. Thereby, artificial sweeteners (AS) consumption became increasingly popular and were introduced largely in our diet in order to reduce calorie intake and normalise blood glucose levels without altering our taste for «sweetness». However, the results of published studies on health outcomes secondary to AS intake, including type 2 diabetes risk, are inconsistent. The aim of this article is to focus on the role of AS in glucose homeostasis and diabetes onset.

La consommation de boissons sucrées est associée à une augmentation du risque d'obésité et de diabète de type 2. L'usage des édulcorants artificiels (EA) est dès lors devenu très populaire et ils ont été introduits largement dans notre alimentation avec l'idée de réduire les apports en calories et de normaliser les niveaux de glucose sanguin, sans mettre en cause notre appétence pour le «sucré». Cependant, les résultats d'études scientifiques concernant l'impact de la consommation des EA, notamment sur le risque de diabète de type 2, sont à ce jour controversés. L'objet de cet article est de faire le point sur cette littérature et le rôle des EA dans l'homéostasie glucidique et le risque d'apparition de diabète.

## INTRODUCTION

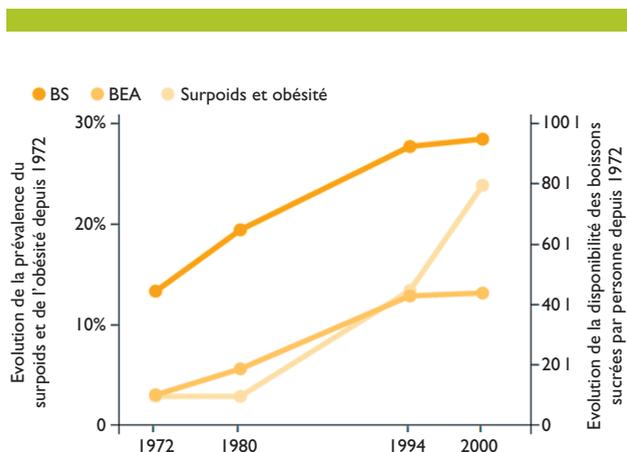
L'épidémie d'obésité associée au syndrome métabolique augmente en prévalence chaque année. Le contrôle du poids est devenu dès lors un objectif indispensable à atteindre pour réduire le risque de développer un diabète. Il est établi que la consommation de boissons sucrées est associée à une augmentation du risque d'obésité et de diabète de type 2.<sup>1</sup> L'usage des édulcorants artificiels (EA) est dès lors devenu très populaire, avec une consommation en augmentation constante dans

le monde entier et dans toutes les tranches d'âge.<sup>2</sup> La figure 1 représente l'évolution de la fréquence de la consommation des boissons sucrées et des boissons édulcorées artificiellement aux Etats-Unis, et parallèlement l'évolution de la fréquence des Américains en surpoids. La fréquence de consommation de boissons édulcorées a pratiquement doublé, passant de 6,1% en 1999/2000 à 12,5% en 2007/2008.<sup>3</sup> Les EA sont des substituts du sucre retrouvés dans des aliments et boissons préemballés. Ils présentent en apparence plusieurs avantages: 1) obtenir un goût sucré sans apport calorique, ce qui est utile notamment dans le cadre d'un régime hypocalorique ou encore pour les patients diabétiques et 2) ils sont pratiques d'emploi car présentés sous différentes formes facilement utilisables (tablettes, poudres, etc.). Jusqu'à récemment, les EA étaient considérés comme pouvant être utiles dans la prise en charge du diabète en raison de leur absence d'effet sur l'index glycémique et l'absence de réponse insulínique contrairement aux boissons sucrées.<sup>4,5</sup> Toutefois, des données récentes de la littérature remettent en question l'usage des EA en regard des potentiels effets sur la balance énergétique et l'équilibre glycémique observés lors d'études de cohortes prospectives et/ou d'intervention.

L'objectif de cet article est de faire le point sur les différents EA consommés en Suisse ainsi que leur potentiel effet délétère contre-intuitif sur l'équilibre glycémique et le risque de diabète.

## TYPES D'ÉDULCORANTS ARTIFICIELS

Si les édulcorants hypocaloriques sont parfois considérés comme des ingrédients modernes, ils sont pourtant utilisés depuis plus d'un siècle. Les édulco-



**Figure 1. Evolution de la fréquence de consommation de boissons sucrées (BS) et de boissons édulcorées artificiellement (BEA), ainsi que de la fréquence de surpoids et de l'obésité aux Etats-Unis entre 1972 et 2000**

Référence internet: [www.promotionsante.ch/publication](http://www.promotionsante.ch/publication) (Adaptée selon réf.<sup>3</sup>).

rants hypocaloriques, à l'instar de tout autre additif alimentaire, sont soumis à une procédure d'évaluation rigoureuse par l'OSAV (Office fédéral de la sécurité alimentaire et des affaires vétérinaires). L'Autorité européenne de sécu-

rité des aliments énonce ainsi des limites de dose journalière admissible (DJA) et examine de façon systématique les nouvelles données relatives aux problématiques émergentes en matière de sécurité. Sur le plan alimentaire, l'ADA (American Diabetes Association)<sup>6</sup> recommande une alimentation normo-glucidique. En effet, la réduction exagérée d'hydrates de carbone a souvent favorisé des régimes hyperlipidiques négatifs sur les comorbidités du diabète. De nombreux produits pour diabétiques dans lesquels le saccharose a été partiellement remplacé par du fructose (par exemple: chocolat, biscuits) et/ou des lipides peuvent être délétères. Un apport de fructose équivalent à plus de 30% de l'apport énergétique stimule la lipogenèse *de novo* au niveau hépatique et la synthèse de triglycérides tout en induisant une résistance à l'insuline. Au contraire, les EA, supposés n'avoir aucun impact sur la glycémie et l'insuline de par leur absence de métabolisation hépatique, peuvent être utiles dans la prise en charge du diabète.

Les EA se distinguent des édulcorants naturels (par exemple: fructose, glucose, saccharose) et des édulcorants nutritifs (par exemple: isomalt, sorbitol, xylitol) par leur pouvoir sucrant jusqu'à 300 fois plus que celui d'un édulcorant naturel. En Suisse, la saccharine, le cyclamate, les glycosides de stéviol et l'acésulfame sont des composés organiques au goût sucré mais ne renferment aucune calorie (tableau 1). La thaumatine et l'aspartame comportent des calories, mais étant donné que leur pouvoir sucrant est environ 200-3000 fois plus élevé que la quantité correspondante de sucre, ces calories n'entrent pas dans la balance.

**Tableau 1. Principaux édulcorants artificiels (EA) autorisés en Suisse**

(D'après la Commission fédérale de l'alimentation, 2009).

Edulcorants artificiels	Nom commercial <sup>1</sup>	PS <sup>2</sup> (x)	Kcal/g	DJA <sup>3</sup> (mg/kg)	Année de découverte	Remarques
Saccharine	M-Saccharine	200-700	0	0-11	1879	La saccharine est sur le marché alimentaire depuis plus de 100 ans et représente l'EA le plus ancien
Aspartame	Canderel	200	4	0-40	1965	Mise sur le marché après 1980 en raison d'une polémique autour d'un possible effet carcinogène démontré à partir d'études menées chez le rat qui n'a pu être confirmé chez l'homme Composé de L-aspartique et L-phénylalanine métabolisés en phénylalanine et acide aspartique. Précaution envers les patients atteints de phénylcétonurie
Thaumatine	-	2000-3000	4	0-15	1840	Edulcorant naturel composé de protéines que l'on trouve dans les baies de la plante de Katamfe ( <i>Thaumatococcus daniellii</i> ) présente en Afrique de l'Ouest
Acésulfame K	Canderel	200	0	9	1967	Il s'agit d'un sel organique découvert par une firme allemande en 1967. Il est depuis lors utilisé dans plus de 100 pays du monde, notamment aux Etats-Unis, au Japon, en Suisse, en Norvège, au Canada et en Australie
Cyclamate	Zucrinet Assugrin	30-50	0	0-7	1937	Il a été découvert en 1937 aux Etats-Unis et est approuvé depuis lors dans plus de 50 pays
Glycoside de stéviol	Zucristevia Assugrin Stevia	200-300	0	4	1931	Le glycoside de stéviol est extrait des feuilles de la plante Stevia ( <i>Stevia Rebaudiana Bertoni</i> ) d'Amérique du Sud Autorisé en Suisse depuis le 1 <sup>er</sup> Janvier 2014
Sucralose	Splenda	500-600	0	0-5	2005	Le sucralose est fabriqué par chlorification du sucre en poudre (saccharose)

<sup>1</sup> Exemples de noms commerciaux d'édulcorants artificiels retrouvés sur le marché suisse.

<sup>2</sup> PS: pouvoir sucrant par rapport au saccharose qui a un pouvoir de 1.

<sup>3</sup> DJA: dose journalière admissible.



## RÔLE DES ÉDULCORANTS ARTIFICIELS DANS L'HOMÉOSTASIE GLUCIDIQUE ET L'APPARITION DU DIABÈTE

Prises dans leur ensemble, les études de ces quatre dernières décennies ne permettent pas de conclure à propos de l'effet des EA sur le contrôle glycémique. Certaines études montrent un bénéfice de la consommation des EA sur la réponse glycémique<sup>7</sup> tandis que d'autres ont rapporté une association entre consommation d'EA et prise pondérale ainsi que l'augmentation du risque de diabète de type 2.<sup>8</sup>

Plusieurs des études publiées dans ce domaine comparent les EA à un placebo et concluent que les EA n'ont pas d'effet sur l'équilibre glycémique.<sup>9,10</sup> Les rares études qui ont comparé les EA aux boissons sucrées et leur impact sur l'homéostasie glucidique présentent plusieurs limitations telles que des petites tailles d'échantillon ou des doses administrées d'EA parfois très élevées, qui rendent les résultats de ces études difficilement transposables à la population générale.

L'effet à court terme des EA après leur absorption sur la glycémie et le taux d'insuline est également contesté. Des études *in vitro* ont démontré que les EA pouvaient se fixer sur les récepteurs stimulant la sécrétion de peptide-1 semblable au glucagon (GLP-1) avec pour effet une augmentation de la sécrétion d'insuline et dès lors une réduction de la glycémie (effet incrétine). Cet effet n'a cependant pas pu être validé chez l'homme.<sup>11</sup>

Concernant l'apparition de diabète de type 2 sous EA, les résultats issus du pool constitué de quatre études de cohorte ont montré un risque relatif de 1,13 (IC 95%: 1,02-1,25) de développer un diabète de type 2 chez les consommateurs d'environ 330 ml/j de boissons édulcorées (tableau 2).<sup>12-14</sup> Toutefois, les analyses de sous-groupes ont révélé qu'après ajustement statistique sur le poids, l'association entre EA et apparition du diabète n'était plus significative pour certaines cohortes suggérant une causalité inversée. En d'autres termes, étant donné que les personnes ayant un indice de masse corporelle (IMC) élevé ou une prédisposition à la prise de poids ont tendance à consommer des EA, on observe de plus en plus fréquemment un syndrome métabolique parmi les consommateurs d'EA.<sup>2</sup>

**Tableau 2. Résumé de quatre études observationnelles portant sur le risque relatif (RR) et l'intervalle de confiance (IC) de développer un diabète de type 2 chez les consommateurs de boissons édulcorées**

Etudes	N	RR (IC 95%)	Référence
Schulze et coll.; 2004 (Nurse's Health study II)	74 749	1,09 (0,97-1,23)	<sup>13</sup>
Bhupathiraju et coll.; 2013 (Health Professionals Follow-up Study)	39 059	1 (0,94-1,07)	<sup>12</sup>
Bhupathiraju et coll.; 2013 (Nurse's Health study I)	74 749	1,13 (1,10-1,15)	<sup>12</sup>
The InterAct Consortium; 2013 (EPIC-InterAct)	1 168 4	1,52 (1,26-1,83)	<sup>14</sup>
<b>Risque global estimé</b>		<b>1,13 (1,02-1,25)</b>	

De plus, il existe un phénomène chez les sujets consommateurs d'EA appelé «prise alimentaire compensatoire» qui consiste à augmenter la prise calorique d'autres types d'aliments durant la journée et qui, au final, peut augmenter l'apport calorique global.

En résumé, l'association positive entre EA et apparition du diabète est en partie expliquée par l'état de santé initial, le poids et la prise alimentaire. Sur la base des données actuelles, il est impossible de juger de l'effet direct des EA sur l'homéostasie glucidique et l'apparition du diabète.

## ÉDULCORANTS ARTIFICIELS ET MICROBIOTE INTESTINAL

Les résultats d'expériences chez la souris et chez l'homme, publiés récemment dans la revue *Nature* par les chercheurs de l'Institut des sciences Weizmann en Israël, ont soulevé une nouvelle polémique au sujet des édulcorants et leur éventuel rôle dans l'apparition du diabète.<sup>15</sup> Plusieurs études<sup>1</sup> ayant déjà mis en exergue le rôle de perturbations de la flore intestinale dans diverses pathologies métaboliques (diabète, obésité...), ces chercheurs ont étudié les effets de substituts courants du glucose sur la flore intestinale. Trois EA (saccharine, sucralose et aspartame) ont été ajoutés à l'eau de boisson de souris «sauvages» C57BL/6 minces, en comparaison à un groupe contrôle ne buvant que de l'eau seule, ou additionnée de glucose ou de saccharose. Après onze semaines, les souris ayant consommé des EA avaient développé une intolérance au glucose, la saccharine exerçant l'effet le plus prononcé. L'analyse de la composition du microbiote fécal des différents groupes de souris a mis en évidence que la consommation de saccharine engendrait une altération de l'équilibre de la flore bactérienne intestinale, concomitante à un profil d'intolérance au glucose chez l'hôte. Suite à cette première étude chez l'animal, une étude d'intervention à court terme auprès de sept jeunes volontaires sains a également été menée. Pendant une semaine, les participants ont consommé la valeur maximale de la DJA de saccharine avec développement chez quatre d'entre eux d'une élévation glycémique plus marquée à partir du cinquième jour. Les auteurs ont conclu à une réponse «personnalisée» aux EA chez l'homme, découlant peut-être de différences dans la composition de leur microbiote intestinal. Les conclusions de cet article suggèrent vivement de réévaluer l'innocuité de la consommation des EA concernant l'impact sur la tolérance au glucose. Contrairement aux doses testées dans cette étude, la saccharine est employée à faibles doses par l'industrie agroalimentaire, associée à d'autres édulcorants. Il reste néanmoins à démontrer si les effets de la saccharine sont transposables aux édulcorants les plus utilisés et à plus faibles doses. Les données actuelles chez l'homme sont peu solides, mais elles seront indispensables pour juger de la pertinence de l'utilisation des EA, les données obtenues chez l'animal n'étant pas extrapolables à l'homme.

## CONCLUSION

L'usage des EA avec modération et dans le but de remplacer certaines sources alimentaires avec sucres ajoutés



reste une alternative de choix pour autant que cette consommation soit modérée et que les calories «économisées» ne soient pas compensées ultérieurement. Actuellement, les données de la littérature sont insuffisantes pour conclure définitivement sur la place des EA dans l'alimentation et leur impact sur l'homéostasie glucidique, voire l'apparition d'une intolérance au glucose ou d'un diabète. Leur interprétation est compliquée du fait que les EA sont généralement consommés par des personnes présentant déjà un risque accru de développer un diabète. Une étude récemment publiée dans la revue *Nature* indique que la consommation d'EA pourrait avoir des effets inverses aux effets recherchés, en entraînant notamment le développement d'une intolérance au glucose. Cependant, il est prématuré de conclure sur ces données animales et leur généralisation à l'homme demande des travaux supplémentaires.

Il faut également garder à l'esprit que la substitution de sucres ajoutés par des EA n'améliore pas forcément la qualité du régime alimentaire. En effet, l'utilisation des EA dans l'agroalimentaire est actuellement considérée comme sûre, mais ces aliments issus d'un processus industriel ne remplaceront jamais les aliments et boissons naturels tels que fruits, légumes et eau, qui devraient être privilégiés autant que possible chez le patient diabétique mais également dans la population générale. ■

Les auteurs n'ont déclaré aucun conflit d'intérêts en relation avec cet article.

### Implications pratiques

- > Les édulcorants artificiels (EA) sont des substituts du sucre parfois utiles dans la prise en charge du diabète car ils sont hypocaloriques et sont supposés améliorer le contrôle glycémique
- > Leur consommation doit cependant rester modérée et ne pas être associée avec une prise alimentaire compulsive d'autres aliments qui va annuler leur effet bénéfique
- > De récentes études indiquent que la consommation d'EA pourrait avoir des effets inverses aux effets attendus en entraînant notamment une intolérance au glucose
- > Des études supplémentaires seront nécessaires pour juger de la pertinence de ces données et si elles peuvent être généralisées, 1) à la population générale, 2) à l'ensemble des EA et 3) aux doses habituelles consommées dans notre alimentation

### Bibliographie

- 1 \* Malik VS, Popkin BM, Bray GA, et al. Sugar-sweetened beverages and risk of metabolic syndrome and type 2 diabetes: A meta-analysis. *Diabetes Care* 2010; 33:2477-83.
- 2 Mattes RD, Popkin BM. Nonnutritive sweetener consumption in humans: Effects on appetite and food intake and their putative mechanisms. *Am J Clin Nutr* 2009;89:1-14.
- 3 Sylvetsky AC, Welsh JA, Brown RJ, Vos MB. Low-calorie sweetener consumption is increasing in the United States. *Am J Clin Nutr* 2012;96:640-6.
- 4 Pereira MA. Diet beverages and the risk of obesity, diabetes, and cardiovascular disease: A review of the evidence. *Nutr Rev* 2013;71:433-40.
- 5 \* Gardner C, Wylie-Rosett J, Gidding SS, et al. Nonnutritive sweeteners: Current use and health perspectives: A scientific statement from the American Heart Association and the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2012;35:1798-808.
- 6 Standards of medical care in diabetes – 2015: Summary of revisions. *Diabetes Care* 2015;38(Suppl. S4).
- 7 Tordoff MG, Alleva AM. Effect of drinking soda sweetened with aspartame or high-fructose corn syrup on food intake and body weight. *Am J Clin Nutr* 1990; 51:963-9.
- 8 Horwitz DL, McLane M, Kobe P. Response to single dose of aspartame or saccharin by NIDDM patients. *Diabetes Care* 1988;11:230-4.
- 9 Swithers SE, Martin AA, Clark KM, Laboy AF, Davidson TL. Body weight gain in rats consuming sweetened liquids. Effects of caffeine and diet composition. *Appetite* 2010;55:528-33.
- 10 Forshee RA, Storey ML. Total beverage consumption and beverage choices among children and adolescents. *Int J Food Sci Nutr* 2003;54:297-307.
- 11 Sylvetsky A, Rother KI, Brown R. Artificial sweetener use among children: Epidemiology, recommendations, metabolic outcomes, and future directions. *Pediatr Clin North Am* 2011;58:1467-80, xi.
- 12 Bhupathiraju SN, Pan A, Malik VS, et al. Caffeinated and caffeine-free beverages and risk of type 2 diabetes. *Am J Clin Nutr* 2013;97:155-66.
- 13 Schulze MB, Manson JE, Ludwig DS, et al. Sugar-sweetened beverages, weight gain, and incidence of type 2 diabetes in young and middle-aged women. *JAMA* 2004;292:927-34.
- 14 \*\* Romaguera D, Norat T, Wark PA, et al. Consumption of sweet beverages and type 2 diabetes incidence in European adults: Results from EPIC-InterAct. *Diabetologia* 2013;56:1520-30.
- 15 \*\* Suez J, Korem T, Zeevi D, et al. Artificial sweeteners induce glucose intolerance by altering the gut microbiota. *Nature* 2014;514:181-6.

\* à lire

\*\* à lire absolument