

## Quoique non caloriques, les édulcorants favorisent-ils le diabète ?

*Les édulcorants artificiels non caloriques seraient-ils néfastes en augmentant l'absorption du glucose et en influant sur la sécrétion de GLP1 ?*

---

### Contexte

Les édulcorants artificiels non caloriques (EANC) sont des compléments alimentaires aujourd'hui couramment consommés par des millions dans le monde comme moyen de lutter contre le gain de poids et le diabète, en conservant un goût sucré sans augmentation de l'apport calorique.

Alors qu'ils semblent généralement considérés comme sûrs, même si le grand public en doute comme de bien d'autres choses, il existe surtout une controverse croissante en ce qui concerne leur capacité potentielle à favoriser des troubles métaboliques chez certains sujets.

Un certain nombre d'études épidémiologiques prospectives indiquent en effet que les personnes consommant de grandes quantités de boissons contenant de tels édulcorants EANC que nous connaissons tous depuis plusieurs décennies et qui sont très consommés par les adultes, les plus jeunes comme les enfants, s'exposent à un risque plus élevé de développer un diabète de type 2 (DT2).

Cependant, les mécanismes en cause restent inconnus. Chez certains animaux, une exposition aiguë à des EANC active des récepteurs intestinaux gustatifs, ce qui a pour effet d'entraîner la sécrétion d'un certain nombre de peptides comme le GIP (fabriqué au niveau des cellules proximales de type K de l'intestin) et du GLP1 et GLP2 (provenant de régions plus distales, les cellules L intestinales).

De plus, ces édulcorants auraient un effet particulier : celui d'augmenter les transporteurs SGLT1 dans l'intestin entraînant une augmentation de l'absorption du glucose et dans la suite une élévation des glycémies postprandiales.

Cependant, on ignorait jusqu'à présent si ces édulcorants peuvent altérer l'absorption du glucose chez l'humain et de ce fait peuvent modifier de cette façon le contrôle glycémique post-prandial d'une façon péjorative.

### Méthode

27 sujets sains, âge moyen 27 ans, IMC 24 kg/m<sup>2</sup>, ont été randomisés selon une double approche. Soit une diététique contenant un placebo (n=14), soit une supplémentation en EANC (n=13) prise sous forme de capsule trois fois par jour avant

les repas pendant deux semaines, contenant 92 mg de sucralose et 52 mg d'acesulfame ce qui équivaut à 1,5 litre de « *boisson diet* » par jour.

Les sujets ont été explorés après une nuit de jeun. Ils ont reçu une infusion de glucose par voie duodénale (glucose froid 30 g/150 ml d'eau et 3 grammes de 3-O-Methyl glucose 3-OMG). Les mesures ont consisté en une quantification de l'absorption du 3-OMG, des glycémies, insuliniémiés et des peptides intestinaux GLP1, GLP2, GIP avec le calcul de leur élévation de l'aire sous la courbe entre 0 et 120 minutes de ces paramètres (iAUC 0-120min).

### Résultats

La supplémentation par édulcorant artificiel accroît l'aire sous la courbe pour l'absorption du glucose de 23%, pour la glycémie de 27% et atténue la réponse du GLP1 iAUC de 35% le tout avec un  $p < 0.05$ , vs la prise du placebo qui n'a modifié aucun de ces paramètres.

L'insulinémie, le GLP2 et le GIP restent globalement que peu modifiés par les EANC pour l'iAUC. Cependant, les insuliniémiés, le GLP2 et les insuliniémiés étaient plus basses au temps 40 à 60 min (-37%).

### En somme

Les EANC auraient bien un effet délétère sur les glycémies post-prandiales secondaires en toute logique à une absorption intestinale accrue du glucose et peut-être du fait d'une moindre réponse du GLP1 le tout pouvant jouer sur le contrôle glycémique post-prandial et expliquer en partie les résultats des études épidémiologiques faisant état de risques métaboliques dont celui d'un risque accru de développer un DT2.

### Commentaire

L'absence d'apport calorique des EANC est certes établie mais pas leur neutralité métabolique. D'autres études humaines de cette qualité sont à attendre et permettront de répondre demain quant à la nocivité ou l'innocuité d'aliments et de boissons dites « *light* ». Signalons cependant que dans des travaux précédemment publiés par ce groupe, cette équipe australienne (M Horowitz & CK Rayner) avait déjà rapporté des modifications de la sécrétion de GIP par le sucralose (2) mais avait ensuite affirmé l'absence de modification de la vidange gastrique, des peptides digestifs et des glycémies post-prandiales par ces édulcorants (3), on s'y perd un peu !

Mais d'une manière générale il semble bien établi que ces édulcorants sucralose et acesulfame très présents dans les boissons « *light* » vendues aussi en Europe donc en

France (ici il n'est pas fait mention de l'aspartame) ne sont nullement neutres au plan métabolique.

En somme, on ne trompe pas l'organisme ! Celui-ci sait reconnaître, au niveau du tube digestif, la présence de substances au goût sucré (des capteurs sentinelles enfouis dans l'obscurité de nos entrailles !) et qu'il répond donc d'une manière ou d'une autre à ces stimuli « *pas neutres du tout* ».

Rappelons d'ailleurs que d'autres mécanismes à l'origine de possibles perturbations métaboliques sont aujourd'hui explorés. Des groupes de recherche travaillent par exemple sur une autre piste. Ils ont ainsi récemment démontré que la consommation des EANC pourrait induire une intolérance au glucose chez la souris et certains groupes humains, en modifiant fonctionnellement le microbiome intestinal (4). Nous y reviendrons prochainement.

---

#### Auteur

Serge Halimi

#### Références

1. *Impact of artificial sweeteners on glycaemic control in healthy humans - Abstract # 193 Session: Gastro-entero-pancreatic interactions. EASD 2017 Lisbonne . Young RL et col. Virtual Meeting de l'EASD 2017 on line abstract 193 Lien vers l'article : <https://www.easd.org/virtualmeeting/home>*
2. Wu T., Young RL, Jones KL, Horowitz M, Rayner CK. *Effects of different sweet preloads on incretin hormone secretion, gastric emptying, and postprandial glycemia in healthy humans. Am J Clin Nutr. 2012 Jan;95(1):78-83. DOI : 10.3945/ajcn.111.021543*
3. Wu T, Bound MJ, Standfield SD, Bellon M, Young RL, Jones KL, Horowitz M, Rayner CK. *Artificial sweeteners have no effect on gastric emptying, glucagon-like peptide-1, or glycemia after oral glucose in healthy humans. Diabetes Care. 2013 Dec;36(12):e202-3. DOI : 10.2337/dc13-0958*
4. Suez J, Korem T, Zilberman-Schapira G, Segal E, Elinav E. *Non-caloric artificial sweeteners and the microbiome: findings and challenges. Gut Microbes. 2015;6 (2): 149-55. DOI : 10.1080/19490976.2015.1017700*