

4. Édulcorants et contrôle du poids

Les édulcorants (LNCS) sont fréquemment utilisés pour réduire l'apport énergétique global du régime alimentaire, en particulier l'énergie provenant des sucres alimentaires, et constituent en fin de compte une stratégie qui peut aider à contrôler le poids corporel. Les personnes choisissent les options contenant des édulcorants à la place des produits caloriques standards afin de contrôler leurs poids corporel, mais aussi pour continuer à profiter d'aliments et de boissons sucrés dotés d'une valeur calorique nulle ou faible, ainsi que pour maintenir la palatabilité de l'alimentation.

À l'heure où les taux d'obésité continuent d'augmenter dans le monde entier, les LNCS peuvent être un moyen utile pour réduire les apports excessifs en sucres et en énergie et, par conséquent, pour contribuer au contrôle du poids, lorsqu'ils sont utilisés dans le cadre d'un régime alimentaire et d'un mode de vie sains. Toutefois, les orientations sur leur utilisation dans le contrôle du poids n'ont pas toujours été cohérentes.

L'objectif de ce chapitre est de résumer les preuves scientifiques disponibles sur le rôle de l'utilisation des LNCS dans le contrôle du poids, telles qu'elles ont été évaluées dans des revues systématiques d'interventions contrôlées sur l'humain et d'études d'observation, et d'examiner les mécanismes proposés sur la manière dont les LNCS pourraient influencer sur le poids corporel.





1

Introduction

L'obésité représente un problème de santé publique qui ne cesse de croître dans le monde entier. Plus de deux milliards de personnes dans le monde vivent avec un surpoids ou une obésité, dont la prévalence a presque triplé entre 1975 et 2016 (NCD-RisC, 2017). Et, fait alarmant, de récentes études menées dans plusieurs pays suggèrent que la pandémie de COVID-19 a accéléré l'augmentation des taux d'obésité, en particulier chez les enfants et les adolescents (OMS Europe, 2022).

2

3

L'obésité est une maladie complexe, multifactorielle et résultant de l'interaction de facteurs génétiques, métaboliques, comportementaux et environnementaux (OMS, 2021). Vivre avec un surpoids ou une obésité affecte la santé physique et psychologique des personnes. Les personnes obèses sont victimes de préjugés et de stigmatisation liés au poids (Wharton et al., 2020). Il est important de noter que celles-ci présentent un risque accru de développer des maladies non transmissibles (MNT), notamment des maladies cardiovasculaires, le diabète de type 2 et certains types de cancer, et qu'elles sont plus susceptibles d'être hospitalisées pour le COVID-19 (OMS Europe, 2022).

4

5

6

7

Sources :

(1) Organisation mondiale de la santé (OMS). Note descriptive. Obésité et surpoids. 9 juin 2021. Consulté le 21 octobre 2022.

Disponible sur : <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>;
(2) Rapport régional européen de l'OMS sur l'obésité 2022. Copenhague : Bureau régional de l'OMS pour l'Europe, 2022. Licence : CC BY-NC-SA 3.0 IGO.

LES CHIFFRES DU SURPOIDS ET DE L'OBÉSITÉ



Plus de 2 milliards de personnes
dans le monde sont en surpoids ou obèses¹



En Europe, le surpoids et l'obésité touchent
près de 60 % de la population adulte et près
d'un enfant sur trois²





1

2

3

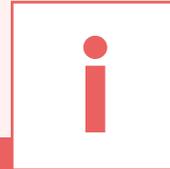
4

5

6

7

Le poids corporel dépend de nombreux facteurs, notamment d'une alimentation peu équilibrée et de l'inactivité physique, qui peuvent entraîner un déséquilibre énergétique entre l'énergie (calories) ingérée et l'énergie (calories) dépensée (Figure 1) (Bray et al., 2018). Sur le plan individuel, un certain nombre de stratégies qui peuvent aider les personnes à augmenter leur dépense énergétique et/ou à limiter leur apport énergétique journalier, en particulier la consommation excessive de graisses et de sucres alimentaires, ont un rôle à jouer dans les efforts de contrôle du poids (OMS, 2021). **En remplaçant les édulcorants caloriques dans les aliments et les boissons, les LNCS font partie d'un ensemble d'outils diététiques qui peuvent aider à réduire l'apport énergétique global et, par conséquent, à contrôler le poids** (Ashwell et al., 2020).



L'énergie dont notre corps a besoin pour fonctionner normalement est mesurée en kilojoules ou en kilocalories, communément appelés calories.

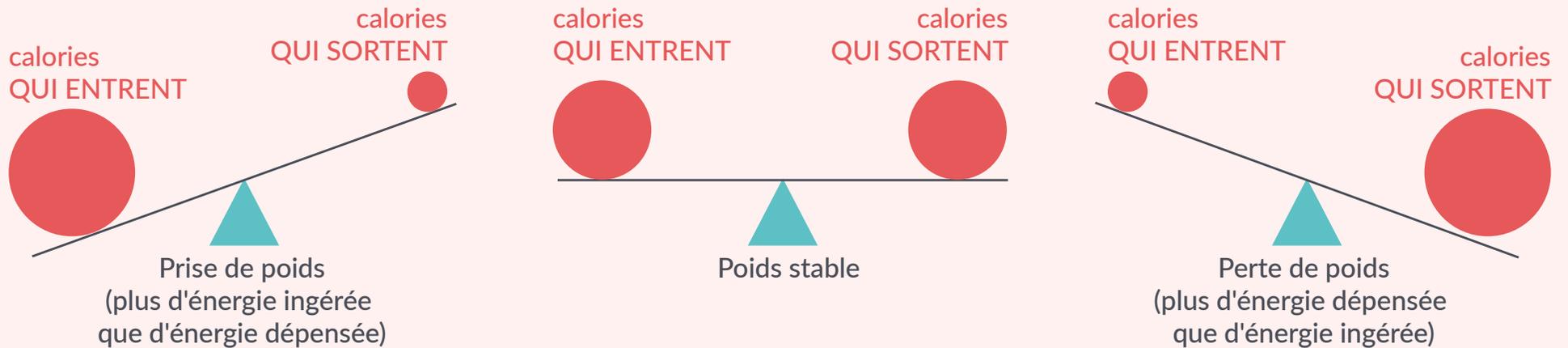


Figure 1 : L'impact de l'équilibre énergétique (entrées et sorties de calories) sur le poids corporel.





1

Édulcorants et poids corporel : les preuves issues d'études humaines

2

L'impact des LNCS sur le poids corporel a été étudié dans le cadre de nombreux essais contrôlés randomisés (ECR) bien conçus, qui représentent la conception d'étude la plus fiable pour obtenir des inférences causales. L'ensemble des données probantes issues de ces études, évaluées dans le cadre de revues systématiques et de méta-analyses d'ECR, indique un effet bénéfique modeste, mais robuste et significatif de l'utilisation des LNCS sur la perte de poids, lorsqu'ils sont utilisés à la place des sucres alimentaires et dans le cadre d'un régime alimentaire et d'un mode de vie globalement sains (Miller et Perez, 2014 ; Rogers et al., 2016 ; Laviada-Molina et al., 2020 ; Rogers et Appleton, 2021 ; McGlynn et al., 2022 ; Rios Leyvraz et Montez, 2022).

3

Malgré les preuves toujours favorables apportées par les ECR, le rôle des LNCS dans le contrôle du poids est fréquemment remis en question. La controverse provient principalement des résultats divergents rapportés entre les ECR et les études d'observation, qui peuvent s'expliquer par la variabilité et la nature de la conception

4

5

6

7

de l'étude (Normand et al., 2021). Contrairement aux ECR, les études d'observation suggèrent fréquemment une association positive entre une consommation plus élevée de LNCS et une augmentation du poids corporel ou de l'obésité (Azad et al., 2017 ; Rios Leyvraz et Montez, 2022). Cependant, la corrélation dans la recherche d'observation n'implique pas un lien de causalité (Andrade et al., 2014).

Chaque conception d'étude a ses points forts et ses limites, mais les associations signalées dans les études d'observation présentent un risque de confusion résiduelle et de causalité inverse, ce qui signifie que les personnes vivant avec un surpoids ou une obésité se tournent fréquemment vers les LNCS pour contrôler leur poids, et non l'inverse (Mela et al., 2020 ; Lee et al., 2022). Un corpus de données probantes fondé sur des ECR est jugé de meilleure qualité et fait figure de référence dans la hiérarchie des conceptions de recherche (Figure 2) (Richardson et al., 2017).





1

2

3

4

5

6

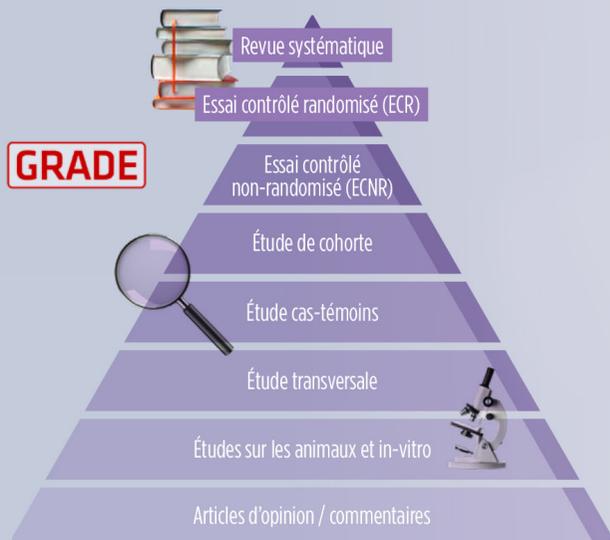
7

L'IMPORTANCE DE LA HIÉRARCHIE DES PREUVES DANS LA SCIENCE DE LA NUTRITION

LE CAS DES ÉDULCORANTS

QU'EST-CE QUE LA HIÉRARCHIE DES PREUVES ?

La hiérarchie des preuves est une méthode utilisée pour évaluer la qualité des preuves scientifiques disponibles, en classifiant les recherches en fonction de la qualité et de la fiabilité de la conception de leurs études.



La hiérarchie des preuves scientifiques est souvent représentée sous la forme d'une pyramide : **plus la position sur la pyramide est élevée, plus les preuves sont solides.**

LES GUIDES DE PRATIQUE CLINIQUE ET LES RECOMMANDATIONS DE SANTÉ PUBLIQUE DEVRAIENT ÊTRE FONDÉES SUR DES PREUVES SCIENTIFIQUES DE LA MEILLEURE QUALITÉ. C'EST POURQUOI IL EST ESSENTIEL D'ÉVALUER LA SOLIDITÉ DES PREUVES DISPONIBLES !

LES ANALYSES SYSTÉMATIQUES ET LES MÉTA-ANALYSES DES ECR SE SITUENT AU NIVEAU LE PLUS ÉLEVÉ DE LA HIÉRARCHIE DES PREUVES ET DEVRAIENT ÊTRE CONSIDÉRÉES COMME LA PRINCIPALE SOURCE D'INFORMATION DANS LES DÉCISIONS DE SANTÉ PUBLIQUE FONDÉES SUR LES DONNÉES SCIENTIFIQUES.

QU'EST-CE QUE LE SYSTÈME GRADE ?

Le système GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation) est une méthode servant à évaluer la qualité et la certitude des preuves, ainsi que la force des recommandations.^{2,3}

Le système GRADE considère que la conception de l'étude est essentielle à l'évaluation de la qualité des preuves scientifiques :



LES ECR SANS LIMITES IMPORTANTES FOURNISSENT DES PREUVES SCIENTIFIQUES DE QUALITÉ ÉLEVÉE.



ALORS QUE LES ÉTUDES D'OBSERVATION, SANS POINTS FORTS PARTICULIERS NI LIMITES IMPORTANTES, FOURNISSENT DES PREUVES SCIENTIFIQUES DE FAIBLE QUALITÉ.

Cependant, le niveau des preuves des ECR et des études d'observation peut « baisser » ou « augmenter », respectivement, en fonction de leurs forces et de leurs limites.



Figure 2 : L'importance de la hiérarchie des preuves dans la science de la (Source : Infographie de l'ISA).





1

Données probantes issues des revues systématiques d'essais contrôlés randomisés (ECR)

Au cours de la dernière décennie, plusieurs publications de revues systématiques exhaustives et de méta-analyses des ECR portant sur l'impact des LNCS sur le poids corporel ont été présentées. **Dans l'ensemble, ces études soutiennent l'affirmation selon laquelle les LNCS peuvent aider les personnes à réduire l'apport énergétique global** (Lee et al., 2021 ; Rogers et Appleton, 2021 ; Rios-Leyvraz et Montez, 2022), **et qu'ils représentent par conséquent un moyen utile pour contrôler le poids, lorsqu'ils sont utilisés pour remplacer les sucres alimentaires, dans le cadre d'une alimentation contrôlée en énergie et d'un mode de vie sain** (Miller et Perez, 2014 ; Rogers et al., 2016 ; Dietary Guidelines Advisory Committee, 2020 ; Laviada-Molina et al., 2020 ; Rogers et Appleton, 2021 ; McGlynn et al., 2022 ; Rios-Leyvraz et Montez, 2022). Les conclusions des principales revues systématiques et méta-analyses des ECR, qui étudient l'impact des LNCS sur le contrôle du poids, sont résumées dans le [Tableau 1](#).

2

3

4

5

6

7

En 2022, l'Organisation mondiale de la santé (OMS) a publié une revue systématique évaluant les effets des LNCS sur la santé (Rios-Leyvraz et Montez, 2022). Les résultats de cette méta-analyse de 29 ECR (2433 participants) ont montré que l'utilisation des LNCS entraînait une réduction des sucres et de l'apport énergétique, une perte de poids modeste et un indice de masse corporelle (IMC) plus faible, sans avoir une incidence sur d'autres mesures de l'adiposité. Les effets étaient plus prononcés lorsque les LNCS étaient comparés aux sucres, grâce à une réduction de l'apport énergétique (Rios-Leyvraz et Montez, 2022). Une revue systématique réalisée par le Comité consultatif sur les lignes directrices alimentaires des États-Unis (2020) chargé des Directives alimentaires pour les Américains, 2020-2025, confirme également le bénéfice apporté par la substitution des sucres ajoutés par des LNCS dans la réduction de l'apport énergétique à court terme et dans l'aide au contrôle du poids.





1

De la même manière, une revue systématique et une méta-analyse en réseau de 17 ECR (1444 participants) portant sur les effets cardiométaboliques des boissons contenant des LNCS, ont montré que la substitution des boissons sucrées (SSB) par des boissons contenant des LNCS était associée à une réduction de l'adiposité et des facteurs de risque cardiométaboliques, chez des participants adultes en surpoids ou obèses qui risquaient de développer ou qui présentaient un diabète de type 2 (McGlynn *et al.*, 2022). Les résultats ont montré que la substitution des boissons SSB par des boissons LNCS était associée à de légères réductions, mais significatives, du poids corporel, de l'IMC, du pourcentage de graisse corporelle et des lipides intra-hépatocellulaires, avec des preuves de certitude modérée (McGlynn *et al.*, 2022). Ces améliorations étaient similaires, en ce qui concerne la direction et l'ampleur de l'effet, à celles associées à la substitution par de l'eau.

2

3

4

Les plus grandes revues systématiques et méta-analyses d'essais contrôlés randomisés réalisées à ce jour ont également conclu que les données probantes issues des études d'intervention sur les humains appuyaient l'utilisation des LNCS dans le contrôle du poids, lorsqu'ils étaient consommés à la place des sucres dans l'alimentation (Rogers *et Appleton*, 2021). L'étude a analysé les données de 60 études, dont 88 ECR, en comparant les LNCS avec des sucres (2267 participants), les LNCS avec de l'eau ou rien (1068 participants), ou les gélules de LNCS avec des gélules de placebo (521 participants). Les résultats ont montré un effet favorable des LNCS sur le poids corporel, l'IMC et l'apport énergétique, lorsque les LNCS étaient comparés aux sucres. L'étude a également révélé que l'impact est d'autant plus important que le sucre est éliminé de l'alimentation : pour chaque 240 calories remplacées par des LNCS, le poids corporel a diminué d'environ 1 kg chez les adultes. Par ailleurs, lorsque les LNCS étaient comparés à de l'eau ou à un placebo, et qu'il n'y avait pas de déplacement calorique, aucune différence n'a été observée dans les résultats liés au poids (Rogers *et Appleton*, 2021).

5

6

7

Quelques années plus tôt, Laviada-Molina et ses collaborateurs ont publié une revue systématique et une méta-analyse de 20 ECR, portant sur 2914 participants (enfants et adultes), qui ont évalué les effets des LNCS sur le poids corporel dans le cadre de plusieurs scénarios cliniques (Laviada-Molina *et al.*, 2020). L'étude a révélé que la substitution des sucres alimentaires par des LNCS entraînait une réduction du poids ; en revanche, lorsque les LNCS étaient comparés à de l'eau ou à un placebo, aucune différence significative n'a été observée sur le poids corporel. Laviada *et al.* ont conclu que l'utilisation des LNCS entraînait une diminution cliniquement appréciable du poids corporel/de l'IMC, en particulier chez les personnes en surpoids ou obèses. Ce résultat a également été rapporté dans une revue soutenue par l'OMS réalisée par Toews *et al.*, et qui n'incluait toutefois qu'un sous-ensemble limité de la littérature scientifique disponible (Toews *et al.*, 2019).

Les précédentes revues systématiques et méta-analyses d'ECR qui ont examiné les effets des LNCS en tenant compte de la nature du comparateur (c'est-à-dire LNCS contre sucre, ou eau, ou placebo), ont systématiquement indiqué une diminution modeste du poids corporel avec l'utilisation des LNCS par rapport aux sucres (Miller *et Perez*, 2014 ; Rogers *et al.*, 2016), tandis que les méta-analyses qui n'ont pas fait de distinction entre les comparateurs ont indiqué un effet neutre sur le poids corporel (Azad *et al.*, 2017). Il faut s'attendre à ce que l'effet prévu des LNCS varie en fonction de la quantité d'énergie disponible, qui peut être déplacée à partir du comparateur, par exemple les sucres (Sievenpiper *et al.*, 2017). Par conséquent, lorsque les LNCS sont comparés à de l'eau ou à un placebo sans déplacement calorique (comparateurs isocaloriques), aucune perte de poids significative n'est constatée.

Dans l'ensemble, les données issues des études d'intervention sur les humains confirment que l'utilisation des LNCS peut contribuer au contrôle du poids, et que l'effet bénéfique global dépend de la quantité de sucres alimentaires, et donc d'énergie (calories), que les LNCS peuvent déplacer dans le régime alimentaire.





1

2

3

4

5

6

7

Tableau 1 : Revues systématiques et méta-analyses d'essais contrôlés randomisés (ECR) examinant l'impact des édulcorants (LNCS) sur le poids corporel, publiées au cours de la dernière décennie.

Publication (auteur, année)	Nombre d' études incluses	Caractéristiques de l'étude (PICO)			Résultat	Conclusions
		Population	Intervention	Comparateurs		
Miller et Perez, 2014	15 ECR d'une durée ≥ à 2 semaines	Population en bonne santé, quels que soient l'âge, le sexe et le statut pondéral	Tous types de LNCS et de produits alimentaires/boissons contenant des LNCS	SSB et/ou boissons, ou gélules de placebo, ou alimentation à valeur énergétique réduite sans LNCS	Poids corporel, IMC, masse grasse, tour de taille	Les LNCS ont réduit de manière modeste mais significative le poids corporel, l'IMC, la masse grasse et le tour de taille.
Rogers et al., 2016	12 ECR d'une durée ≥ à 4 semaines	Population en bonne santé, quels que soient l'âge, le sexe et le statut pondéral	Aliments ou boissons contenant tous types de LNCS	Produits édulcorés avec du sucre, eau ou régime alimentaire habituel	Poids corporel, IMC	La consommation de LNCS versus sucres a conduit à une réduction du poids corporel, et à une réduction relative similaire versus eau.
Azad et al., 2017	7 ECR d'une durée ≥ à 6 mois	Adultes et adolescents de plus de 12 ans, quels que soient le sexe et le poids	Tous types de LNCS	Comparateurs regroupés sans tenir compte de leur nature (sucres, eau, placebo)	Poids corporel, IMC, masse grasse, tour de taille	Pas d'effet significatif des LNCS sur l'IMC et les autres mesures de la composition corporelle.
Toews et al., 2019	5 ECR chez des adultes et 2 chez des enfants d'une durée ≥ à 7 jours	Population en bonne santé, quels que soient l'âge, le sexe et le statut pondéral	Tous types de LNCS ; le type de LNCS doit être clairement mentionné dans l'étude	Tout type de contrôle (sucres, eau, placebo) sans tenir compte de la nature du comparateur	IMC, poids corporel, graisse corporelle	Chez les adultes, pas de différences significatives dans la variation du poids, mais un effet bénéfique des LNCS sur l'IMC a été constaté chez les personnes en surpoids et obèses. Chez les enfants, une augmentation plus faible du z-score de l'IMC a été observée en comparant la consommation de LNCS à celle de sucres.
Laviada-Molina et al., 2020	20 ECR d'une durée ≥ à 4 semaines	Population en bonne santé, quels que soient l'âge, le sexe et le statut pondéral	Tous types de LNCS	Comparateurs caloriques (saccharose, SGHF) ou comparateurs non caloriques (eau, placebo, rien)	Poids corporel, IMC	L'utilisation des LNCS a entraîné une diminution du poids corporel/de l'IMC lorsqu'ils sont utilisés à la place des sucres, en particulier chez la population adulte et chez les personnes souffrant de surpoids/d'obésité. Pas de différence par rapport à l'eau/au placebo.





1

2

3

4

5

6

7

Publication (auteur, année)	Nombre d' études incluses	Caractéristiques de l'étude (PICO)			Résultat	Conclusions
		Population	Intervention	Compareurs		
Rogers et Appleton, 2021	60 ECR d'une durée ≥ à 1 semaine	Population de tout âge, sexe, poids et état de santé	Tous types de LNCS	Sucres ou eau/rien ou placebo en gélules	Poids corporel, IMC	La consommation de LNCS versus sucres a diminué le poids corporel en réduisant l'apport énergétique journalier. Pas de différence de poids corporel pour les LNCS vs eau/rien ou placebo (compareurs non caloriques).
McGlynn et al., 2022*	17 ECR d'une durée ≥ à 2 semaines avec 24 comparaisons d'essais (directes et estimations en réseau)	Adultes avec et sans diabète	Boissons contenant des LNCS	Boissons contenant des LNCS vs SSB, ou SSB vs eau, ou boissons contenant des LNCS vs eau	Poids corporel, IMC, graisse corporelle, lipides intra-hépatocellulaires	La substitution des boissons SSB par des boissons LNCS a été associée à des réductions du poids corporel, de l'IMC, du pourcentage de graisse corporelle et des lipides intra-hépatocellulaires. Aucune différence en comparaison avec l'eau.
Rios-Leyvraz et Montez, 2022	32 ECR chez des adultes et 2 ECR chez des enfants d'une durée ≥ à 7 jours	Populations saines d'adultes, d'enfants ou de femmes enceintes	Tous types de LNCS	Aucune dose ou des doses plus faibles de LNCS, ou tous types de sucres, ou un placebo, ou de l'eau ou aucune intervention	Poids corporel, IMC, masse grasse, masse maigre	Chez les adultes, une consommation plus élevée de LNCS a entraîné une réduction du poids corporel et de l'IMC. Changement de poids non significatif chez les enfants.

*Revue systématique avec méta-analyse en réseau





1

Données probantes issues de revues systématiques d'études d'observation

Contrairement aux preuves issues des ECR, les revues systématiques d'études d'observation fournissent des preuves incohérentes concernant l'association entre la consommation de LNCS et le poids corporel (Miller et Perez, 2014 ; Rogers et al., 2016 ; Azad et al., 2017 ; Toews et al., 2019 ; Lee et al., 2022 ; Rios-Leyvraz et Montez, 2022). Les études d'observation et les revues effectuées dans ce domaine font fréquemment état d'une relation entre une consommation plus élevée de LNCS et une augmentation du poids corporel ou du risque d'obésité. Or, les associations observées sont susceptibles de faire l'objet d'une causalité inverse (Normand et al., 2021). C'est ce que reconnaissent les revues soutenues par l'OMS (Lohner et al., 2017 ; Towes et al., 2019 ; Rios-Leyvraz et Montez, 2022) ; par exemple, la revue exploratoire soutenue par l'OMS et réalisée par Lohner et ses collègues, a reconnu que : « **l'association positive entre la consommation des ENN [édulcorants non nutritifs] et la prise de poids dans les études d'observation peut être la conséquence, et non la cause du surpoids et de l'obésité** » (Lohner et al., 2017). Le cas de la causalité inverse est également étayé par les données de l'Enquête nationale sur la santé et la nutrition (NHANES) des États-Unis, qui démontrent que l'utilisation des LNCS est associée à l'intention préalable de perdre du poids (Drewnowski et Rehm, 2016).

2

3

4

5

6

7

De par leur conception, les études d'observation ne peuvent pas établir de relation de cause à effet, et fournissent des preuves de faible certitude en raison de leur incapacité à exclure les facteurs de confusion résiduels mesurés et non mesurés, à démontrer toute relation de cause à effet ou à atténuer les effets de la causalité inverse (Lee et al., 2022). Pour surmonter en partie l'influence de la causalité inverse, certaines études d'observation prospectives ont utilisé des analyses de changements ou de substitutions afin de fournir des associations plus solides et biologiquement plausibles (Keller et al., 2020).



L'utilisation d'aliments et de boissons contenant des édulcorants à la place de produits édulcorés au sucre peut contribuer au contrôle du poids, avec un bénéfice global qui dépend de la quantité de sucres et d'énergie déplacés dans le régime alimentaire.





1

2

3

4

5

6

7

Dans le but d'atténuer l'impact de la causalité inverse, une revue systématique et une méta-analyse récentes de 14 études de cohortes prospectives ont limité les analyses aux comparaisons de cohortes dans lesquelles les chercheurs ont modélisé l'exposition, comme étant soit un changement dans la consommation de LNCS dans le temps (avec des évaluations répétées de la consommation), soit comme une substitution des boissons SSB par des boissons LNCS (c'est-à-dire la « substitution prévue »), des boissons LNCS par de l'eau, ou des boissons SSB par de l'eau. Les résultats de l'étude ont montré que la substitution des boissons SSB par des boissons LNCS était associée à un poids plus faible et à une réduction du risque d'obésité, ainsi qu'à une diminution du risque de maladies cardiométaboliques et de la mortalité totale (Lee *et al.*, 2022). Les auteurs ont souligné que l'évaluation des changements dans l'exposition dans le temps, plutôt que l'exposition de base ou prévalente, puis la modélisation postérieure de la substitution prévue des SSB par des alternatives contenant des LNCS, semblent fournir des résultats plus cohérents. Il est important de noter que les résultats de Lee *et al.* (2022) sont également conformes aux conclusions des revues systématiques et méta-analyses des ECR (McGlynn *et al.*, 2022), qui sont placées au niveau le plus élevé de la hiérarchie des preuves cliniques (Figure 2) (Burns *et al.*, 2011). Par ailleurs, les experts s'interrogent sur l'importance qu'il convient d'accorder aux données d'observation, lorsque les données provenant d'études cliniques contrôlées sont disponibles (Mela *et al.*, 2020).

Contrairement aux études d'observation qui ne permettent pas d'établir une relation de cause à effet, les essais contrôlés randomisés (ECR) représentent le modèle d'étude le plus fiable pour extraire des inférences causales





1

Examen des mécanismes proposés qui établissent le lien entre les édulcorants et la régulation du poids corporel

Les LNCS n'apportent pas ou pratiquement pas de calories, et ne peuvent pas être à l'origine d'une prise de poids en raison de leur contenu énergétique (insuffisant). Cependant, depuis de nombreuses années, un débat a lieu pour savoir si les LNCS peuvent affecter l'appétit et l'apport alimentaire/énergétique, ou perturber les fonctions métaboliques et donc entraîner une suralimentation et une prise de poids (Burke et Small, 2015). Des mécanismes potentiels ont été explorés, principalement dans des lignées cellulaires et des modèles animaux, pour tenter d'expliquer l'association positive constatée dans les études d'observation. Toutefois, à ce jour, aucun des mécanismes proposés et examinés dans des expériences in vitro ou sur des animaux n'a été confirmé dans des études humaines (Peters and Beck, 2016; Rogers, 2018; O'Connor et al, 2021; Lee et al, 2021; Zhang et al, 2023).

2

3

4

Apport énergétique et récompense alimentaire

En remplaçant les sucres dans les boissons et les aliments courants, les LNCS contribuent à diminuer la densité énergétique de ces aliments, c'est-à-dire la quantité de calories par unité de poids (gramme d'aliment), ce qui, à son tour, peut se traduire par des économies de calories significatives (Drewnowski, 1999) (voir Chapitre 3). Sachant que les aliments à faible densité énergétique apportent moins de calories pour le même poids d'aliment, ils peuvent en théorie contribuer à réduire notre apport énergétique global et, par conséquent, favoriser la perte de poids (Rogers, 2018). Malgré des preuves cohérentes issues d'ECR montrant que les LNCS peuvent conduire à une réduction de l'apport énergétique (Lee et al., 2021 ; Rogers et Appleton, 2021 ; Rios-Leyvraz et al., 2022), il a été suggéré que les consommateurs de LNCS peuvent compenser, consciemment ou non, les calories « manquantes » au repas suivant ou plus tard dans la journée, de sorte que leur utilisation n'entraîne aucun bénéfice positif (Mattes, 1990).

5

6

7

Dans une revue de la littérature scientifique, Rogers (2018) a examiné trois des mécanismes les plus largement proposés qui associent la consommation de LNCS à la prise de poids, notamment : (1) le potentiel des LNCS à perturber le contrôle acquis de l'apport énergétique ; (2) l'augmentation potentielle du désir de sucre en raison de l'exposition au goût sucré ; (3) et la surcompensation consciente des « calories économisées ». L'auteur a conclu qu'aucun de ces mécanismes proposés ne résiste à un examen approfondi ou n'a été testé sur les humains (Rogers, 2018). En effet, dans de nombreuses études, l'utilisation de LNCS est associée à une consommation plus faible de substances au goût sucré (de Ruyter et al., 2013 ; Piernas et al., 2013 ; Fantino et al., 2018). Ceci suggère que les LNCS peuvent aider à satisfaire le désir de sucre et qu'ils n'encouragent pas les « envies gourmandes » (Bellisle 2015 ; Rogers 2018). La littérature scientifique portant sur les potentiels changements dans la récompense alimentaire après la consommation de LNCS est traitée au Chapitre 7.

Le bénéfice de la réduction de l'apport énergétique global, grâce à l'utilisation de LNCS à la place des sucres alimentaires, a été confirmé à plusieurs reprises dans plus de 60 ECR à court terme et à long terme chez les humains, et a été évalué collectivement dans des revues systématiques et des méta-analyses d'ECR (Rogers et al., 2016 ; Lee et al., 2021 ; Rogers et Appleton, 2021 ; Rios-Leyvraz et Montez, 2022). De nombreux ECR réalisés à court terme, selon différents modèles d'étude, ont testé les effets de la consommation de précharges contenant des édulcorants, sur l'apport énergétique subséquent lors d'un repas *ad libitum*, et les ont comparés aux effets de différents comparateurs, tels que les produits sucrés ou non édulcorés, comme l'eau, le placebo, ainsi qu'avec les effets de l'absence de prise (témoins) (Rogers et al., 2016 ; Lee et al., 2021).





1

2

3

4

5

6

7

Bien que les études aient montré qu'il peut y avoir une certaine compensation des calories « manquantes » lorsque les LNCS sont utilisés pour remplacer les sucres, cette compensation n'est que partielle, ce qui signifie qu'il y a une diminution calorique nette significative (et un bénéfice) avec l'utilisation des LNCS par rapport aux sucres, et donc une diminution du nombre total de calories consommées au cours de la journée (Rogers et al., 2016).

En ce qui concerne les effets à plus long terme, la revue systématique et la méta-analyse de l'OMS portant sur 25 ECR, d'une durée de 7 jours à deux ans, ont montré que l'utilisation des LNCS entraînait une réduction de l'apport énergétique journalier d'environ 130 calories, l'effet étant plus important lorsque les LNCS étaient comparés à des sucres (Rios-Leyvraz et Montez, 2022). Ce résultat est cohérent avec les résultats de la revue systématique et de la méta-analyse de 34 ECR réalisées par Rogers et Appleton (2021). De plus, dans les analyses de méta-régression, cette étude a montré une association entre la dose de sucre remplacée par les LNCS et la différence de poids corporel : l'ampleur de cet effet est telle que pour chaque 1 MJ (environ 240 kcal) d'énergie déplacée par les LNCS, le poids corporel diminue d'environ 1,06 kg chez les adultes.





1

2

3

4

5

6

7

L'appétit

Parmi les mécanismes biologiques qui suggèrent que les LNCS pourraient avoir un impact sur l'appétit, on peut citer, entre autres, l'interaction potentielle avec les récepteurs oraux et intestinaux du goût sucré, qui affectent les hormones liées à l'appétit ainsi que l'homéostasie du glucose. Cependant, les données humaines à ce jour ne soutiennent pas les hypothèses selon lesquelles les LNCS pourraient avoir un effet sur l'appétit en provoquant une réponse insulinique de la phase céphalique (CPIR en anglais), ou en stimulant les récepteurs gastro-intestinaux du goût sucré (O'Connor *et al.*, 2021 ; Pang *et al.*, 2021). Ces hypothèses sont analysées plus en détail dans le [Chapitre 5](#).

CPIR is an early low-level increase in blood insulin associated with only oral exposure, i.e., occurring prior to increasing plasma glucose levels typically seen with intake of foods containing carbohydrate. Eliciting CPIR has sometimes been hypothesized as a possible way for some LNCS to cause hunger (Mattes and Popkin, 2009). While a few studies have suggested that exposure to LNCS may elicit a CPIR (Just *et al.* 2008; Dhillon *et al.* 2017), most clinical trials to date do not confirm such an impact (Teff *et al.*, 1995; Abdallah *et al.*, 1997; Morricone *et al.*, 2000; Ford *et al.*, 2011; Pullicin *et al.*, 2021). Additionally, other research has suggested that CPIR is generally not a meaningful determinant of hunger or glucose response (Morey *et al.*, 2016). Recently, a systematic review on endocrine cephalic phase responses to food cues concluded that there was weak evidence for human CPIR and, importantly, the evidence for the existence of a physiologically relevant CPIR appeared to be minimal (Lasschuijt *et al.*, 2020).

En outre, la recherche sur les humains a réfuté les hypothèses issues des études antérieures sur les récepteurs gastro-intestinaux du goût sucré, qui suggéraient que les LNCS pouvaient affecter l'appétit, soit en provoquant une augmentation de l'absorption du glucose depuis la lumière intestinale, soit en modifiant la sécrétion des incrétines qui jouent un rôle dans la satiété (pour finalement provoquer une augmentation de la faim/de la prise alimentaire) (Bryant et McLaughlin, 2016). Bien que ces hypothèses aient suscité beaucoup d'intérêt auprès des chercheurs, il ne faut pas oublier qu'elles proviennent principalement d'études in vitro (Fujita *et al.*, 2009). Étant donné que plusieurs de ces études ont également exposé des cellules à une concentration exceptionnellement élevée de LNCS en dehors du corps humain, les conditions d'essai ont pu provoquer des réactions qui n'auraient pas été observées dans des conditions d'exposition réelles. Par conséquent, les résultats des expériences in vitro peuvent ne pas s'appliquer à un sujet humain et, dans tous les cas, les résultats des tests in vitro ne devraient pas remplacer les résultats des tests in vivo.

Les études in vivo, y compris de nombreux ECR sur les humains, fournissent des preuves solides qui indiquent que les LNCS n'entraînent pas une majeure absorption du glucose après un repas, et qu'ils n'ont pas d'effets négatifs sur le contrôle de la glycémie (Grotz *et al.*, 2017 ; Zhang *et al.*, 2023), comme nous le verrons en détail dans le chapitre suivant (voir le [Chapitre 5](#)). Les études in vivo manquent également de preuves concernant un éventuel effet cliniquement significatif des LNCS sur la sécrétion d'incrétines (Zhang *et al.*, 2023) et sur la vidange gastrique (Bryant et McLaughlin 2016) ([Figure 3](#)).





1

2

3

4

5

6

7

Le microbiote intestinal

On a également supposé que les LNCS pouvaient potentiellement entraîner une prise de poids en provoquant une dysbiose du microbiote intestinal. L'impact des différents LNCS sur la composition et la fonction du microbiote intestinal est examiné en détail dans le chapitre suivant (voir [Chapitre 5](#)). Toutefois, dans l'ensemble, il n'existe aucune preuve claire démontrant que les LNCS peuvent avoir un impact négatif sur le poids corporel ou la santé en général, via des effets sur le microbiote intestinal, lorsqu'ils sont consommés par les êtres humains à des niveaux autorisés (*Lobach et al., 2019*). De plus, les allégations reposent souvent sur des études qui attribuent les résultats d'un seul LNCS à l'ensemble de la catégorie, bien que les LNCS soient des composés métaboliquement distincts (*Magnuson et al., 2016*). Il est important de noter que l'importance clinique des modifications du microbiote intestinal signalées par certains LNCS est remise en question car, collectivement, les preuves issues des ECR ne confirment pas les effets négatifs des LNCS sur la physiologie de l'hôte (*Hughes et al., 2021*).

Dans l'ensemble, il n'existe aucune preuve causale ou mécaniste établie pour étayer l'hypothèse selon laquelle les LNCS, ou les produits qui en contiennent, peuvent entraîner une prise de poids chez les humains. En revanche, les données collectives issues des ECR montrent systématiquement que la consommation des LNCS à la place des sucres alimentaires peut contribuer à réduire l'apport énergétique global, et donc le poids corporel, et que, contrairement à la crainte que les LNCS puissent augmenter l'appétit et l'apport alimentaire, l'apport énergétique ne varie pas entre les LNCS et l'eau ou le produit non sucré, aussi bien après une consommation immédiate qu'à plus long terme.

Les preuves suggèrent que les édulcorants n'affectent pas les hormones impliquées dans le contrôle de l'appétit

- L'axe intestin-cerveau joue un rôle fondamental dans la régulation de la prise alimentaire.
Cerveau : Il contrôle l'appétit, les signaux de la faim, le désir de manger.
Intestin : Il libère des hormones qui contribuent à réguler le métabolisme des nutriments et à envoyer des signaux d'appétit au cerveau.
- La recherche confirme que les édulcorants n'ont aucun effet sur la fonction intestinale ou sur les hormones qui affectent l'axe intestin-cerveau dans le contrôle de la prise alimentaire.

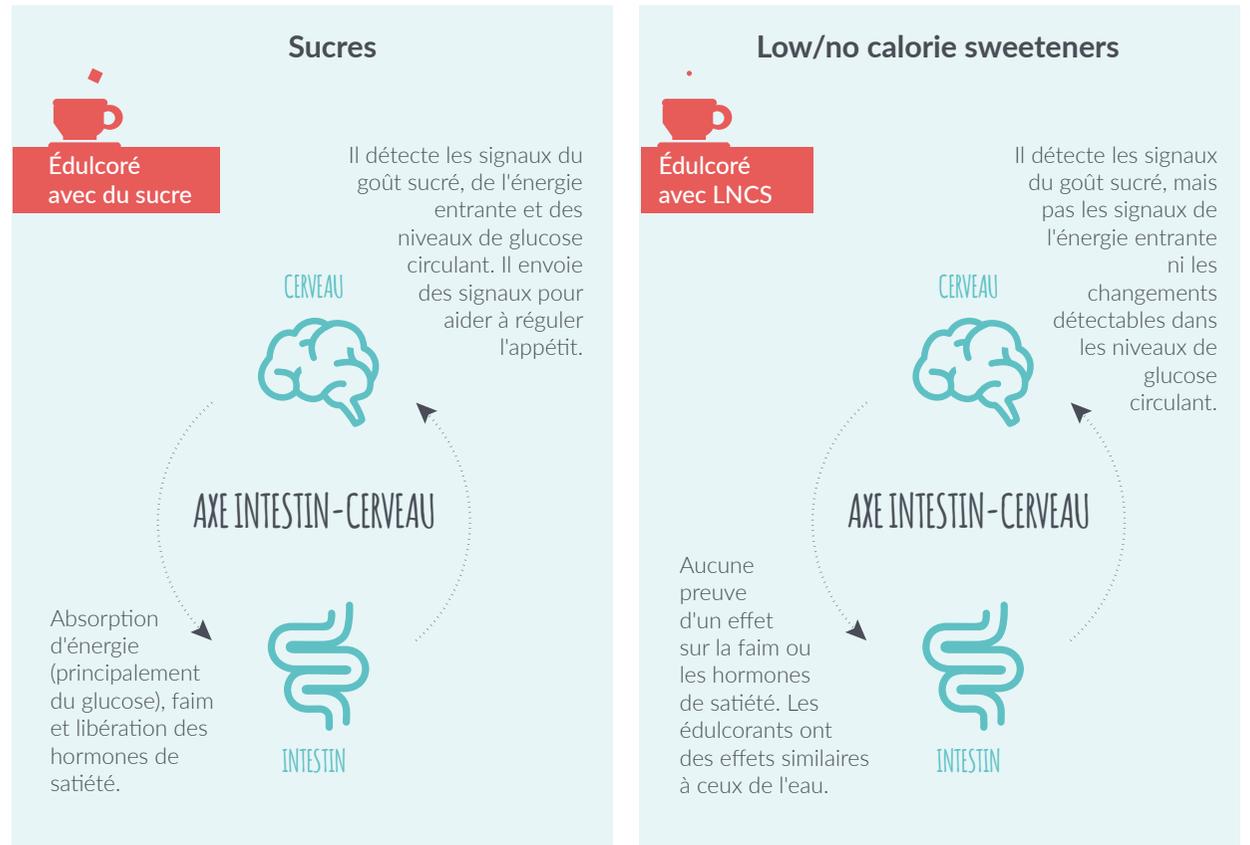


Figure 3 : Les différents effets des sucres et des édulcorants sur les hormones intestinales impliquées dans le contrôle de l'appétit (Bryant et McLaughlin, 2016).





1

Les édulcorants ont-ils un effet sur l'appétit, la faim et l'ingestion alimentaire ? Données probantes issues des essais contrôlés randomisés (ECR).

2

Docteur Marc Fantino : Bien que la capacité des LNCS à réduire l'apport calorique global a été largement démontrée par de nombreux ECR, certaines observations épidémiologiques ont signalé l'existence d'une association entre l'obésité et la consommation de LNCS. En ignorant le fait que cette association puisse probablement refléter une causalité inverse (les personnes en surpoids ou atteintes d'obésité consomment des LNCS dans l'intention de limiter la prise de poids), certains chercheurs remettent en cause l'utilité des LNCS dans le contrôle du poids à long terme, en affirmant que les LNCS pourraient augmenter l'apport calorique et, par conséquent, le poids corporel. Deux des mécanismes d'action les plus plausibles qui expliqueraient comment les LNCS pourraient hypothétiquement stimuler la consommation d'aliments ont fait l'objet d'une étude spécifique dans un large ECR (Fantino et al., 2018), et ont été finalement réfutés.

3

La première hypothèse postule que la saveur sucrée fournie par les LNCS pourrait stimuler directement la prise d'aliments, en augmentant et/ou en conservant la préférence pour les produits sucrés. Cependant, cette hypothèse omet de considérer que, parmi les perceptions fondamentales de la saveur, l'attrait pour le goût sucré est inné. Le second mécanisme proposé implique l'altération de l'apprentissage qui gouverne sur le contrôle physiologique de la prise alimentaire et de l'homéostasie énergétique. La dissociation entre la saveur sucrée apportée par les LNCS et l'absence de calories pourrait éventuellement modifier l'apprentissage du contenu calorique d'autres produits sucrés.

4

5

6

7

Aucune de ces hypothèses n'a été confirmée expérimentalement dans l'étude clinique récemment publiée, qui a été menée sur 166 adultes sains, hommes et femmes, et qui n'étaient pas initialement des consommateurs habituels d'aliments et de boissons contenant des LNCS (Fantino et al., 2018). La saveur sucrée fournie aux participants à travers la consommation « intense » d'une boisson non calorique et édulcorée avec des LNCS (3 portions par jour durant deux jours), n'a pas provoqué l'augmentation

de l'appétit, de la faim ou de l'apport calorique dans les repas suivants (dans les 48 heures suivantes), en comparaison avec la consommation d'eau, et a même entraîné une réduction significative du nombre d'aliments sucrés choisis et consommés.

De plus, dans la seconde partie de cet ECR, menée à plus long terme, la moitié des 166 participants, qui n'étaient pas des consommateurs habituels de LNCS, sont « devenus » des consommateurs habituels grâce à l'administration journalière de 600 ml de boissons sans calories édulcorées avec des LNCS (2 portions par jour), pendant 5 semaines. L'autre moitié des participants a consommé uniquement de l'eau. À la fin de cette période, le comportement alimentaire *ad libitum* de tous les participants a été de nouveau mesuré sous des conditions expérimentales rigoureuses, à travers la consommation d'eau ou d'une quantité significative de la même boisson édulcorée avec des LNCS. On a constaté que l'apport alimentaire des participants était le même sous les deux conditions. Des résultats similaires ont été obtenus tant chez les personnes n'ayant jamais consommé de LNCS que chez les personnes ayant consommé des LNCS. Ainsi, ces essais ont permis de conclure que la consommation à long terme d'une grande quantité de LNCS contenus dans les boissons, par des personnes qui n'en consommaient pas au préalable, n'entraîne pas une augmentation de la prise d'aliments et de l'apport calorique, et de réfuter donc les allégations antérieures.

En conclusion, les hypothèses selon lesquelles la consommation de boissons et d'aliments édulcorés avec des LNCS pourrait augmenter la prise alimentaire dans les repas postérieurs, ou conduire à long terme à une augmentation de l'apport énergétique global, ne résistent pas à un examen approfondi et n'ont pas été confirmées par les résultats de cet essai clinique randomisé, ni par d'autres ECR récemment publiés ainsi que par la revue systématique des ECR (Lee et al., 2021; Rogers et Appleton, 2021).





1

2

3

4

5

6

7



Le rôle des édulcorants dans le contrôle du poids à long terme et dans le traitement de l'obésité

Alors que les taux d'obésité continuent d'augmenter dans le monde entier, les LNCS ont été proposés comme un outil diététique utile pour aider à réduire les apports excessifs en sucres et en énergie, et en retour, pour favoriser la perte et le maintien du poids, lorsqu'ils sont utilisés dans le cadre d'un régime alimentaire et d'un mode de vie sains (*Peters et Beck, 2016*). Contrairement à une recommandation de l'OMS suggérant de ne pas utiliser les édulcorants sans sucre pour contrôler le poids (OMS, 2023), en raison de l'absence de preuves portant sur les bénéfices des LNCS dans le contrôle du poids à long terme, tels qu'ils ont été évalués dans des études d'observation, les guides de pratique clinique pour le traitement de l'obésité et du diabète sont favorables au rôle bénéfique des LNCS dans le contrôle du poids (*Fitch et al., 2012; Gardner et al., 2012; Franz et al., 2017; Laviada-Molina et al., 2017; Laviada-Molina et al., 2018; Johnson et al., 2018; l'Association diététique britannique (BDA), 2019; Brown et al., 2022; ElSayed et al., 2023*), conformément aux preuves issues de revues systématiques des ECR (Tableau 1), dont l'étude de l'OMS (*Rios-Leyvraz et Montez, 2022*).





1

Plusieurs organisations reconnaissent à l'échelle mondiale que les LNCS peuvent être utilisés en toute sécurité à la place des sucres pour aider à réduire l'apport énergétique global et contribuer au contrôle du poids, à condition qu'il n'y ait pas de compensation totale de la réduction de l'énergie à travers un apport provenant d'autres sources alimentaires. Il s'agit notamment de l'Association américaine de cardiologie (AHA) (*Gardner et al., 2012 ; Johnson et al., 2018*), de l'Association américaine du diabète (ADA) (*Gardner et al., 2012 ; ElSayed et al., 2023*), de l'Académie américaine de nutrition et de diététique (AND) aux États-Unis (*Fitch et al., 2012 ; Franz et al., 2017*), de l'Association diététique britannique (2019), de l'Association latino-américaine du diabète (*Laviada-Molina et al., 2018*), de la Société mexicaine de nutrition et d'endocrinologie (*Laviada-Molina et al., 2017*), et d'Obésité Canada (*Brown et al., 2022*), entre autres. Par exemple, la mise à jour de 2022 des recommandations nutritionnelles des Lignes directrices canadiennes de pratique clinique de l'obésité chez l'adulte a conclu que : « Prises ensemble, ces différentes sources de données probantes indiquent que les édulcorants en remplacement des sucres ou d'autres édulcorants caloriques, en particulier sous la forme de boissons sucrées, peuvent présenter des bénéfices similaires à ceux de l'eau ou à d'autres stratégies visant à déplacer l'excès de calories provenant des sucres ajoutés » (*Brown et al., 2022*).

2

3

4

5

Par ailleurs, le Comité consultatif sur les lignes directrices alimentaires des États-Unis (2020) a recommandé de considérer les LNCS comme une option pour le contrôle du poids corporel, tandis que les Directives alimentaires pour les Américains, 2020-2025 (USDA, 2020) ont soutenu le bénéfice de la substitution des sucres ajoutés par les LNCS pour réduire l'apport énergétique à court terme et aider à la gestion du poids.

6

7

Il convient de noter que des ECR menés sur le long terme avec un suivi allant jusqu'à 3 ans, portant sur l'impact des LNCS sur le contrôle du poids, soutiennent le rôle utile des LNCS dans le contrôle du poids à long terme, tant pour les adultes que pour

les enfants (*Blackburn et al., 1997 ; de Ruyter et al., 2012 ; Peters et al., 2016*). De la même manière, les participants au Registre national américain du contrôle du poids, qui ont réussi à perdre et à maintenir la réduction de leur poids, ont déclaré que les LNCS les avaient aidés à gérer leur apport énergétique, en les utilisant en substitution

des produits contenant des édulcorants caloriques (*Catenacci et al., 2014*). Les recherches suggèrent que la substitution des boissons et aliments édulcorés avec du sucre par leurs alternatives édulcorées avec des LNCS peut être un outil diététique utile pour améliorer l'observance des plans de réduction ou de maintien du poids (*Peters et al., 2016*).

Dans le cadre d'un ECR dont la durée est la plus longue à ce jour, Blackburn et ses collègues ont effectué un essai clinique extrahospitalier qui analysait si l'ajout de l'aspartame (LNCS) à un programme multidisciplinaire de contrôle de poids pourrait améliorer la perte de poids et son contrôle à long terme, tout en assurant un suivi de 3 ans auprès de 163 femmes atteintes d'obésité (*Blackburn et al., 1997*). Les femmes ont été réparties de manière aléatoire entre des groupes qui consommaient des aliments édulcorés avec de l'aspartame et d'autres groupes qui n'en consommaient pas. Les résultats ont indiqué que les deux groupes ont perdu en moyenne 10 % de leur poids corporel initial au cours de la phase de perte de poids de 19 semaines, et que les groupes ayant consommé des LNCS ont mieux réussi à maintenir le poids perdu à long terme, au cours d'une période de maintien d'un an et d'une période de suivi de deux ans. Au bout de 3 ans, le groupe qui ne consommait pas d'aliments édulcorés avec de l'aspartame a récupéré en moyenne presque tout le poids perdu, alors que le groupe qui consommait des aliments édulcorés avec de l'aspartame a préservé une perte moyenne cliniquement significative de 5 % par rapport à leur poids corporel initial (*Figure 4*) (*Blackburn et al., 1997*).



Cliquez ici pour
voir la Figure 4





1

2

3

4

5

6

7

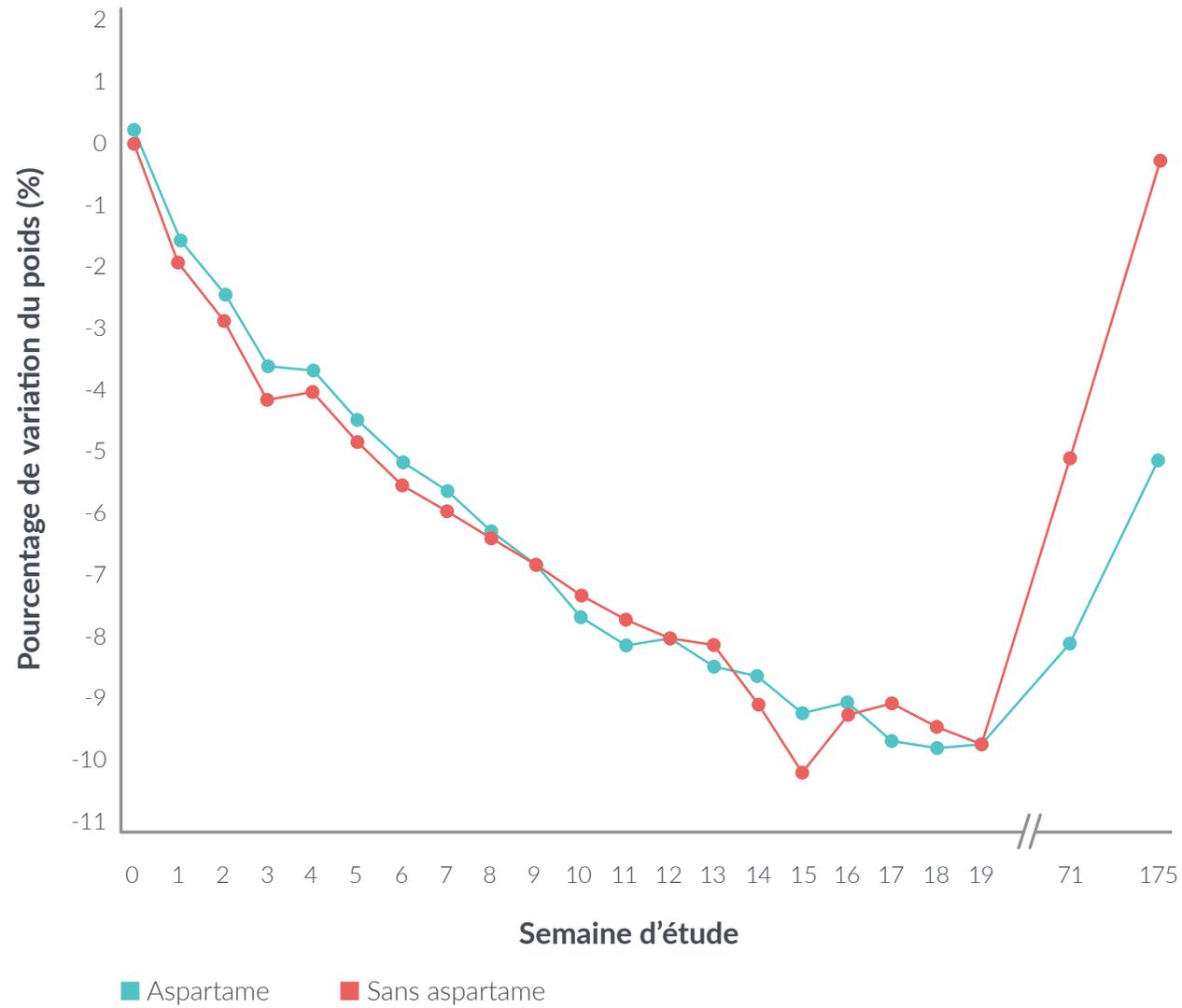


Figure 4 : Pourcentage de variation du poids corporel pendant 175 semaines chez les femmes (N=163) participant à un programme exhaustif de contrôle du poids, avec et sans produits contenant de l'aspartame, après 19 semaines de perte de poids active suivies d'une période de maintien de la perte de poids et d'une période de suivi de 36 mois (Blackburn et al., 1997)





1

2

3

4

5

6

7

Un autre important ECR mené par Peters et ses collègues (2016) a également indiqué que les boissons LNCS pouvaient aider les personnes à réussir à perdre du poids corporel et à préserver à long terme cette perte de poids. L'étude a évalué les effets de l'eau face à ceux des boissons LNCS sur le poids corporel, auprès d'un échantillon de 3030 adultes atteints d'obésité et de surpoids, dans le cadre d'un programme comportemental de perte de poids de 12 semaines (Peters et al., 2014), suivi d'une période de maintien du poids d'une durée d'un an (Peters et al., 2016). Les participants ont été répartis de manière aléatoire entre deux groupes : un groupe autorisé à consommer des boissons LNCS (710 ml/jour) et un groupe témoin autorisé à ne boire que de l'eau. Les résultats de l'étude de suivi après un an ont montré que le groupe ayant consommé des boissons LNCS conservait mieux sa perte de poids et réduisait davantage son tour de taille que le groupe ayant consommé de l'eau. En termes d'effets sur le poids corporel, les participants consommant des boissons LNCS ont enregistré une perte de poids moyenne de $6,21 \pm 7,65$ kg contre $2,45 \pm 5,59$ kg pour le groupe eau. En termes de pourcentage, 44 % des participants du groupe qui consommait des boissons diététiques a perdu au moins 5 % de leur poids corporel initial à la fin de la première année de suivi, face à 25 % du groupe eau (groupe témoin) (Figure 5) (Peters et al., 2016).

Il ne faut pas s'attendre à ce que les LNCS entraînent, à eux seuls, une perte de poids, car ce ne sont pas des substances qui peuvent exercer des effets de type pharmacologique (Ashwell et al., 2020). Cependant, comme l'incapacité à obtenir ou à conserver une perte de poids chez de nombreuses personnes se doit à une faible adhésion à un régime alimentaire à teneur réduite en calories (Gibson et Sainsbury, 2017), une meilleure observance du régime alimentaire, grâce à l'amélioration de sa palatabilité à l'aide des LNCS, peut être un facteur utile dans les efforts de contrôle du poids (Peters et al., 2016).

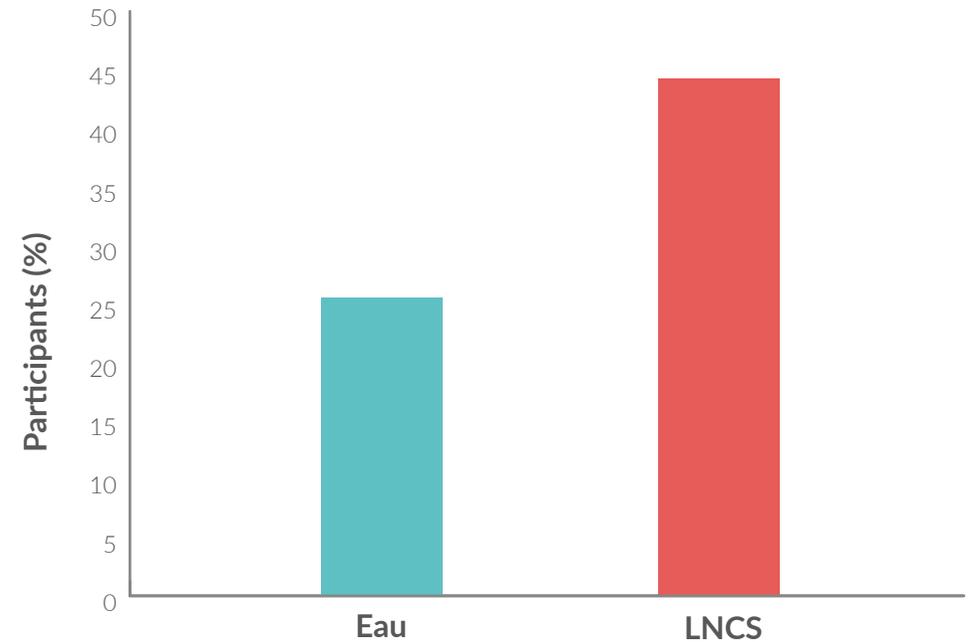


Figure 5 : Pourcentage de participants ayant obtenu une perte de poids d'au moins 5 %. Résultats basés sur l'analyse X2. N=154 pour les LNCS, n=149 pour l'eau. *P < 0,001 (Peters et al., 2016).





1

2

3

4

5

6

7

Quels sont les bénéfices de l'utilisation des LNCS sur l'appétit et le contrôle du poids ?

Dre France Bellisle : Comme le confirment de nombreux ECR récents et des revues systématiques de la littérature scientifique, l'utilisation des LNCS a montré sa capacité à faciliter la perte de poids chez les personnes qui suivent un régime, à aider au maintien de la perte de poids après un régime, et à améliorer la satiété sensorielle spécifique des aliments et boissons au goût sucré (*Rogers et al., 2021 ; Miller et Pérez, 2022*). Par ailleurs, il existe des preuves selon lesquelles l'utilisation des LNCS pourrait contribuer à prévenir la prise de poids dans la durée, du moins chez les jeunes (*de Ruyter et al., 2012 ; de Ruyter et al., 2013*). Les bénéfices en termes de perte de poids sont modestes, bien que significatifs. Toutefois, il convient de rappeler que les LNCS ne sont pas une formule magique : ils peuvent être utiles seulement s'ils permettent de réduire l'apport énergétique sur des périodes suffisamment longues, afin de pouvoir influencer sur l'équilibre énergétique de l'organisme.

À cet égard, plusieurs facteurs doivent être pris en compte. La motivation du consommateur est importante. Il faut également reconnaître que les LNCS ne pourront réduire l'apport énergétique que s'ils réduisent la densité énergétique des

aliments dans lesquels ils remplacent les sucres. Ce n'est pas le cas pour tous les aliments. Les consommateurs devront donc s'assurer que la substitution des sucres par des LNCS réduit réellement la densité énergétique du produit.

Les modestes bénéfices pondéraux rapportés dans la littérature scientifique vont dans le sens de ce que l'on peut attendre des facteurs nutritionnels (par opposition aux facteurs pharmacologiques ou chirurgicaux). Bien que les LNCS puissent contribuer au contrôle du poids, ils ne suffisent pas à eux seuls à inverser la tendance de l'obésité. Ils peuvent être considérés comme un outil qu'une personne peut vouloir utiliser afin de limiter l'apport énergétique, dans le contexte d'un régime alimentaire complet et d'un mode de vie sain. Les LNCS peuvent être utilisés sans efforts pendant de longues périodes, ils facilitent l'observance des programmes diététiques et contribuent à rassasier l'appétit d'une personne pour les aliments et les boissons au goût sucré. Tous ces effets représentent à long terme des bénéfices considérables dans la lutte contre les fortes influences qui opèrent dans un « environnement obésogène ».





1

Contrôle du poids et obésité chez les enfants : le rôle des édulcorants

Au niveau mondial, la prévalence du surpoids et de l'obésité a considérablement augmenté chez les enfants et les adolescents. On estime que plus de 340 millions de personnes âgées de 5 à 19 ans sont en surpoids ou obèses (OMS, 2021). Les recommandations pour le traitement du surpoids et de l'obésité chez les enfants et les adolescents plaident en faveur de stratégies alimentaires qui puissent aider à réduire l'apport énergétique global et la consommation d'aliments et de boissons à forte densité énergétique, pauvres en nutriments et riches en graisses et en sucres (Hassapidou et al., 2023). L'OMS recommande également de réduire la consommation de sucres libres chez les adultes et les enfants (OMS, 2015). Cependant, les enfants ont une forte préférence pour le goût sucré (Bellisle, 2015) et, par conséquent, la gestion du goût sucré dans l'alimentation des enfants pourrait représenter un important défi (voir Chapitre 7). L'utilisation des LNCS à la place des sucres a été considérée comme un outil qui pourrait permettre de réduire la consommation des produits édulcorés tout en préservant le goût sucré, mais il subsiste encore des interrogations quant à leur utilisation chez les enfants (Baker-Smith et al., 2019).

2

3

4

5

6

7

Les études antérieures publiées dans les années 70 ont analysé les effets des LNCS qui ont été introduits sous forme de gélules à l'alimentation des enfants et adolescents. Celles-ci ont révélé que les LNCS, à eux seuls, ne produisaient pas d'effets négatifs sur le poids corporel et sur d'autres résultats de santé examinés dans ces études (Frey et al., 1976 ; Knopp et al., 1976). Des essais postérieurs qui ont examiné l'impact de la substitution de boissons édulcorées avec du sucre (SSB) par des alternatives LNCS ont montré que la substitution avait des effets bénéfiques sur l'adiposité des enfants (Ebbeling et al., 2006 ; Rodarmel et al., 2007 ; Ebbeling et al., 2012 ; de Ruyter et al., 2012). Les résultats de ces études sont présentés dans le Table 2.

Dans l'un des ECR les plus importants à ce jour, mené auprès de 641 enfants âgés de 5 à 11 ans et présentant un poids normal, aux Pays-Bas, la consommation pendant 18 mois de boissons LNCS, en comparaison avec les boissons SSB, a permis de réduire la prise de poids ainsi que l'accumulation de graisse associée à la croissance à cet âge (de Ruyter et al., 2012). Les résultats révélèrent que cet effet était plus important chez les enfants dont l'IMC initial était plus élevé, en raison de la faible tendance chez ces enfants à compenser les calories « économisées » lors de la substitution des boissons (Katan et al., 2016). Concrètement, les enfants ayant un IMC plus élevé et qui ont reçu de manière aléatoire des boissons sans sucre, ont récupéré seulement 13 % des calories supprimées de leurs boissons, ce qui a entraîné des réductions plus importantes du poids et de la graisse chez les enfants ayant un IMC initial plus élevé. Cette analyse secondaire des données de l'étude menée par de Ruyter et al. (2012) montre que la réduction de la consommation de boissons SSB, grâce à leur substitution par des options peu caloriques, peut être bénéfique pour une grande partie des enfants, en particulier pour ceux qui présentent une tendance au surpoids, mais aussi pour ceux dont le surpoids n'est pas encore évident (Katan et al., 2016). De la même façon, dans une étude menée chez des adolescents, l'effet bénéfique de la substitution des boissons SSB par des boissons LNCS sur la réduction de la prise de poids était plus importante chez les adolescents avec un IMC élevé (âgés entre 13 et 18 ans) (Ebbeling et al., 2006). Une revue systématique et une méta-analyse récentes d'ECR ont également indiqué que la consommation de LNCS par rapport à celle de sucres, entraînait une plus faible augmentation de l'IMC chez les adolescents et les enfants/adolescents atteints d'obésité (Espinosa et al., 2023).





Tableau 2 : Résumé des résultats des essais contrôlés randomisés (ECR) menés auprès d'enfants et d'adolescents afin d'étudier les effets de la substitution des boissons sucrées (SSB) par des boissons édulcorées pauvres en calories/sans calories (LNCSB) sur le poids corporel.

Publication (auteur, année)	Description de l'essai	Conclusions
ECR chez les enfants et les adolescents		
Ebbeling et al., 2006	ECR conçu en parallèle. 103 adolescents de 13 à 18 ans qui consommaient régulièrement des boissons SSB ont été répartis en deux groupes. Pendant 25 semaines, le premier groupe a substitué les boissons SSB par des boissons LNCSB (groupe d'intervention) et le deuxième groupe n'a apporté aucune modification dans son régime alimentaire (groupe témoin).	La consommation de boissons SSB a diminué dans le groupe d'intervention (LNCSB). Parmi les participants qui ont un poids corporel plus élevé, l'IMC a baissé de manière significative dans le groupe d'intervention par rapport au groupe témoin, avec un effet net de -0,75 kg/m ² .
Rodearmel et al., 2007	ECR conçu en parallèle. Intervention de 6 mois au sein des familles ayant au moins un enfant en surpoids ou à risque de surpoids, et âgé de 7 à 14 ans. Le groupe d'intervention, n=116, a remplacé les boissons SSB par des boissons LNCSB et a effectué 2000 pas de plus par jour. Le groupe témoin, n=102, a été invité à ne pas modifier ses habitudes en matière d'alimentation et d'activité physique.	Pendant la période d'intervention de 6 mois, les deux groupes ont enregistré une réduction de l'IMC en fonction de l'âge. Cependant, le groupe d'intervention (LNCSB) avait un pourcentage beaucoup plus élevé d'enfants qui ont maintenu ou réduit l'IMC en fonction de l'âge, en comparaison avec le groupe témoin.
Ebbeling et al., 2012	ECR conçu en parallèle. 224 adolescents atteints d'obésité et en surpoids, de 13 à 18 ans, qui consommaient régulièrement des boissons SSB ont été répartis en deux groupes. Pendant un an, le premier groupe a substitué les boissons SSB par de l'eau et des boissons LNCSB (groupe d'intervention) et le deuxième groupe n'a apporté aucune modification dans son régime alimentaire (groupe témoin). Puis, les deux groupes ont eu une période de suivi qui a duré un an.	La consommation de boissons SSB a diminué dans le groupe d'intervention. La substitution de boissons SSB par des boissons LNCSB a réduit la prise de poids chez les adolescents pendant la première année : des différences significatives ont été observées entre les groupes en ce qui concerne les variations de l'IMC (-0,57 kg/m ²) et du poids corporel (-1,9 kg) dans la première année, mais ces différences n'ont pas été maintenues durant la période de suivi de la deuxième année.
De Ruyter et al., 2012 ; Katan et al., 2016	ECR conçu en parallèle. 641 enfants de poids normal, âgés entre 5 et 11 ans, ont été répartis en deux groupes. Pendant 18 mois, le premier groupe (groupe sans sucres) devait consommer une boisson LNCSB (250 ml par jour) et le deuxième groupe (groupe avec sucres) devait consommer une boisson SSB (250 ml par jour).	La substitution des boissons LNCSB par des boissons SSB a réduit la prise de poids et l'accumulation des graisses chez les enfants. Le poids du groupe sans sucres a augmenté de 6,35 kg et celui du groupe avec sucres a augmenté de 7,37 kg. L'augmentation des mesures des plis cutanés, du rapport tour de taille/hauteur et de la masse grasse était nettement moins importante dans le groupe LNCSB. L'effet observé était plus important chez les enfants ayant un IMC plus élevé.

1

2

3

4

5

6

7





1

2

3

4

5

6

7

Une déclaration de politique de l'Académie américaine de pédiatrie (AAP) a conclu que « lorsque les NNS [édulcorants non nutritifs] remplacent des boissons ou des aliments édulcorés, ceux-ci peuvent réduire la prise de poids ou favoriser de légères pertes de poids (~1 kg) chez les enfants (et les adultes) » (*Baker-Smith et al., 2019*). Bien que le rapport de l'AAP ait noté qu'il ne fallait pas s'attendre à ce que l'utilisation des LNCS entraîne une perte de poids substantielle, elle a également déclaré que les enfants vivant avec certaines maladies, telles que l'obésité et le diabète de type 2, peuvent bénéficier de l'utilisation des LNCS s'ils sont utilisés pour remplacer les édulcorants caloriques dans le régime alimentaire.

De la même manière, une revue exhaustive de la littérature scientifique réalisée par un groupe d'experts mexicains a conclu que l'utilisation des LNCS peut contribuer à réduire l'apport en énergie et en sucres chez les enfants (*Wakida-Kusunoki et al., 2017*). Par ailleurs, les données probantes revues dans le cadre de ces travaux ont étayé l'affirmation selon laquelle la substitution des sucres alimentaires par des LNCS pouvait entraîner une prise de poids moins importante chez les enfants. Le groupe d'experts a observé qu'en général, la restriction calorique ne devrait pas être encouragée chez les enfants en bonne santé pendant les périodes de croissance et de développement. Cependant, pour les enfants qui ont besoin d'une restriction calorique ou d'une réduction des sucres, tels que ceux qui vivent avec un surpoids ou une obésité, les LNCS peuvent être utilisés en toute sécurité.

En général, les enfants ont besoin d'un apport énergétique adéquat, d'une grande variété d'aliments et de nutriments, et d'avoir une alimentation générale équilibrée qui favorise leur croissance et développement, dans le but d'atteindre ou de conserver un poids sain par rapport à leur taille (*Gidding et al., 2006*). Il n'est pas nécessaire de promouvoir la restriction calorique pendant la croissance, sauf si l'enfant ou l'adolescent a besoin de contrôler une prise excessive de poids. Dans la prise en charge du surpoids et de l'obésité chez les enfants et les adolescents, les modifications du mode de vie, à savoir les changements des habitudes alimentaires qui visent à réduire l'apport calorique global, à augmenter l'activité physique et à réduire le temps de sédentarité, sont fondamentales pour le contrôle du poids. Chez les enfants atteints de pathologies nécessitant une réduction des apports en sucre et/ou en énergie, comme l'obésité, le syndrome métabolique ou le diabète de type 1 et 2, les LNCS peuvent constituer un outil diététique supplémentaire à inclure dans un mode de vie sain qui intègre une alimentation équilibrée et de l'activité physique (*Wakida-Kusunoki et al., 2017*).





1

2

3

Les édulcorants jouent-ils un rôle dans l'épidémie d'obésité ?

Prof. Alison Gallagher : Lorsque l'on remplace des produits sucrés par des équivalents édulcorés avec des LNCS, il est clairement démontré que l'on peut parvenir à une réduction globale de l'apport énergétique. Par ailleurs, étant donné que ces réductions énergétiques sont obtenues sans réduire le goût sucré ou la palatabilité de l'alimentation, il est probable que ces « échanges de sucre » garantissent effectivement une meilleure observance du régime alimentaire et de meilleurs résultats à plus long terme en matière de contrôle de poids. Pour lutter efficacement contre l'épidémie d'obésité, aucune stratégie ne sera jamais suffisante à elle seule. Les LNCS représentent pour les personnes un moyen de contrôler la densité énergétique de leur alimentation, mais ils ne sont pas la panacée. Alors que la substitution du sucre dans les boissons est relativement simple, le défi est plus grand pour les produits alimentaires où, en plus de donner le goût sucré, les sucres

ajoutés sont utilisés comme conservateurs, agents aromatiques et colorants, agents gonflants, substrats de fermentation et modificateurs de texture.

Les causes de l'obésité sont multifactorielles et exigent la mise en place d'une grande variété de stratégies axées sur l'individu et la population. Cependant, comme pour toute stratégie de santé publique, il est nécessaire d'informer davantage les consommateurs sur les bénéfices des LNCS et de leur utilisation dans le cadre d'un régime alimentaire sain et équilibré sur le plan énergétique, de façon à optimiser les bénéfices potentiels de l'utilisation des LNCS. Les LNCS ne sont pas la « solution miracle » à l'épidémie d'obésité, mais ils peuvent jouer un rôle utile dans le contrôle du poids et avoir une fonction importante dans la lutte contre l'obésité.

6

7





Conclusion

1

2

3

4

5

6

7

En réduisant la densité énergétique des boissons et des aliments dans lesquels les substituts du sucre sont utilisés, les LNCS peuvent contribuer à réduire l'apport énergétique global et constituer, par conséquent, un instrument utile pour le contrôle du poids. Bien entendu, il ne faut pas s'attendre à ce que les LNCS agissent comme une « solution miracle » et fassent perdre du poids à eux seuls. L'impact global dépendra de la quantité de sucres et de calories qui sont substitués dans l'alimentation à travers l'utilisation de LNCS.

À l'heure où les taux de surpoids et d'obésité continuent d'augmenter dans le monde entier, la possibilité de consommer un aliment ou une boisson LNCS au lieu d'une version sucrée peut s'avérer utile, car ils permettent de réduire l'apport global en sucres et en énergie et donc de contrôler le poids, lorsqu'ils sont utilisés dans le cadre d'un régime alimentaire équilibré et d'un mode de vie sain.





1

2

3

4

5

6

7

Références

1. Abdallah L, Chabert M, Louis-Sylvestre J. Cephalic phase responses to sweet taste. *Am J Clin Nutr.* 1997;65(3):737-43
2. Andrade C. Cause versus association in observational studies in psychopharmacology. *J Clin Psychiatry.* 2014;75(8):e781-4
3. Ashwell M, Gibson S, Bellisle F, Buttriss J, Drewnowski A, Fantino M, et al. Expert consensus on low-calorie sweeteners: facts, research gaps and suggested actions. *Nutr Res Rev.* 2020;33(1):145-154
4. Azad MB, Abou-Setta AM, Chauhan BF, Rabbani R, Lys J, Copstein L, et al. Nonnutritive sweeteners and cardiometabolic health: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials and prospective cohort studies. *CMAJ.* 2017;189(28):E929-E939
5. Baker-Smith CM, de Ferranti SD, Cochran WJ; COMMITTEE ON NUTRITION, SECTION ON GASTROENTEROLOGY, HEPATOLOGY, AND NUTRITION. The Use of Nonnutritive Sweeteners in Children. *Pediatrics.* 2019;144(5):e20192765
6. Bellisle F. Intense Sweeteners, Appetite for the Sweet Taste, and Relationship to Weight Management. *Curr Obes Rep.* 2015;4(1):106-110
7. Blackburn 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. *Am J Clin Nutr.* 1997;65(2):409-418
8. Bray GA, Heisel WE, Afshin A, Jensen MD, Dietz WH, Long M, et al. The Science of Obesity Management: An Endocrine Society Scientific Statement. *Endocr Rev.* 2018;39(2):79-132
9. British Dietetic Association (BDA). Policy Statement. The use of artificial sweeteners. Published: November 2016. Review date: November 2019. Available at: <https://www.bda.uk.com/uploads/assets/11ea5867-96eb-43df-b61f2cbe9673530d/policystatementsweetners.pdf>. (Accessed 22 October 2022)
10. Brown J, Clarke C, Johnson Stoklossa C, Sievenpiper J. Canadian Adult Obesity Clinical Practice Guidelines: Medical Nutrition Therapy in Obesity Management. Available at: https://obesitycanada.ca/wp-content/uploads/2022/10/Medical-Nutrition-Therapy_22_FINAL.pdf. (Accessed 22 October 2022)
11. Bryant C, McLaughlin J. Low calorie sweeteners: Evidence remains lacking for effects on human gut function. *Physiology and Behaviour.* 2016;164(Pt B):482-5.
12. Burke MV, Small DM. Physiological mechanisms by which non-nutritive sweeteners may impact body weight and metabolism. *Physiol Behav.* 2015;152(Pt B):381-8
13. Burns PB, Rohrich RJ, Chung KC. The levels of evidence and their role in evidence-based medicine. *Plast Reconstr Surg.* 2011;128(1):305-310
14. Catenacci VA, Pan Z, Thomas JG, Ogden LG, Roberts SA, Wyatt HR, et al. Low/no calorie sweetened beverage consumption in the National Weight Control Registry. *Obesity (Silver Spring).* 2014;22(10):2244-51
15. de Ruyter JC, Olthof MR, Seidell JC, Katan MB. A trial of sugar-free or sugar-sweetened beverages and body weight in children. *N Engl J Med.* 2012;367(15):1397-1406
16. de Ruyter JC, Katan MB, Kuijper LD, Liem DG, Olthof MR. The effect of sugar-free versus sugar-sweetened beverages on satiety, liking and wanting: An 18 month randomized double-blind trial in children. *PlosOne.* 2013;8(10):e78039
17. Dhillon J, Lee JY, Mattes RD. The cephalic phase insulin response to nutritive and low-calorie sweeteners in solid and beverage form. *Physiol Behav.* 2017;181:100-109
18. Dietary Guidelines Advisory Committee (DGAC) 2020. Scientific Report of the 2020 Dietary Guidelines Advisory Committee: Advisory Report to the Secretary of Agriculture and the Secretary of Health and Human Services. U.S. Department of Agriculture, Agricultural Research Service, Washington, DC. Available at: <https://doi.org/10.52570/DGAC2020>
19. Drewnowski A. Intense sweeteners and energy density of foods: implications for weight control. *Eur J Clin Nutr.* 1999;53:757-763
20. Drewnowski A, Rehm C. The use of low-calorie sweeteners is associated with self-reported prior intent to lose weight in a representative sample of US adults. *Nutr Diabetes.* 2016;6(3):e202
21. Ebbeling CB, Feldman HA, Osganian SK, Chomitz VR, Ellenbogen SJ, Ludwig DS. Effects of decreasing sugar-sweetened beverage consumption on body weight in adolescents: a randomized, controlled pilot study. *Pediatrics.* 2006;117(3):673-680
22. Ebbeling CB, Feldman HA, Chomitz VR, Antonelli TA, Gortmaker SL, Osganian SK, et al. A randomized trial of sugar-sweetened beverages and adolescent body weight. *N Engl J Med.* 2012;367(15):1407-16
23. ElSayed NA, Aleppo G, Aroda VR, Bannuru RR, Brown FM, Bruemmer D, et al. 5. Facilitating Positive Health Behaviors and Well-being to Improve Health Outcomes: Standards of Care in Diabetes-2023. *Diabetes Care.* 2023;46(Supplement_1):S68-S96
24. Espinosa A, Mendoza K, Laviada-Molina H, Rangel-Méndez JA, Molina-Segui F, Sun Q, et al. Effects of non-nutritive sweeteners on the BMI of children and adolescents: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials and prospective cohort studies. *Lancet Glob Health.* 2023;11 Suppl 1:S8. doi: 10.1016/S2214-109X(23)00093-1
25. Fantino M, Fantino A, Matray M, Mistretta F. Beverages containing low energy sweeteners do not differ from water in their effects on appetite, energy intake and food choices in healthy, non-obese French adults. *Appetite.* 2018;125:557-565
26. Fitch C, Keim KS; Academy of Nutrition and Dietetics. Position of the Academy of Nutrition and Dietetics: use of nutritive and nonnutritive sweeteners. *J Acad Nutr Diet.* 2012;112(5):739-58
27. Ford HE, Peters V, Martin NM, Sleeth ML, Ghatei MA, Frost GS, et al. Effects of oral ingestion of sucralose on gut hormone response and appetite in healthy normal-weight subjects. *Eur J Clin Nutr.* 2011;65(4):508-13
28. Franz MJ, MacLeod J, Evert A, Brown C, Gradwell E, Handu D, Reppert A, et al. Academy of Nutrition and Dietetics Nutrition Practice Guideline for Type 1 and Type 2 Diabetes in Adults: Systematic Review of Evidence for Medical Nutrition Therapy Effectiveness and Recommendations for Integration into the Nutrition Care Process. *J Acad Nutr Diet.* 2017;117(10):1659-79
29. Frey GH. Use of aspartame by apparently healthy children and adolescents. *J Toxicol Environ Health.* 1976;2(2):401-15
30. Fujita Y, Wideman RD, Speck M, Asadi A, King DS, Webber TD, et al. Incretin release from gut is acutely enhanced by sugar but not by sweeteners in vivo. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2009;296(3):E473-9





1

2

3

4

5

6

7

31. Gardner C, Wylie-Rosett J, Gidding SS, Steffen LM, Johnson RK, Reader D, et al; American Heart Association Nutrition Committee of the Council on Nutrition, Physical Activity and Metabolism, Council on Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology, Council on Cardiovascular Disease in the Young, and the American D. Nonnutritive sweeteners: current use and health perspectives: a scientific statement from the American Heart Association and the American Diabetes Association. *Circulation*. 2012;126(4):509-19
32. Gibson AA, Sainsbury A. Strategies to Improve Adherence to Dietary Weight Loss Interventions in Research and Real-World Settings. *Behav Sci (Basel)*. 2017;7(3):44
33. Gidding SS, Dennison BA, Birch LL, Daniels SR, Gillman MW, Lichtenstein AH, et al; American Heart Association. Dietary recommendations for children and adolescents: a guide for practitioners. *Pediatrics*. 2006;117(2):544-59
34. Grotz VL, Pi-Sunyer X, Porte DJ, Roberts A, Trout JR. A 12-week randomized clinical trial investigating the potential for sucralose to affect glucose homeostasis. *Regul Toxicol Pharmacol*. 2017;88:22-33
35. Hassapidou M, Duncanson K, Shrewsbury V, Ells L, Mulrooney H, Androutsos O, et al. EASO and EFAD Position Statement on Medical Nutrition Therapy for the Management of Overweight and Obesity in Children and Adolescents. *Obes Facts*. 2023;16(1):29-52
36. Hughes RL, Davis CD, Lobach A, Holscher HD. An Overview of Current Knowledge of the Gut Microbiota and Low-Calorie Sweeteners. *Nutr Today*. 2021;56(3):105-113
37. Johnson RK, Lichtenstein AH, Anderson CAM, Carson JA, Després JP, Hu FB, et al; American Heart Association Nutrition Committee of the Council on Lifestyle and Cardiometabolic Health; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; Council on Clinical Cardiology; Council on Quality of Care and Outcomes Research; and Stroke Council. Low-Calorie Sweetened Beverages and Cardiometabolic Health: A Science Advisory From the American Heart Association. *Circulation*. 2018;138(9):e126-e140
38. Just T, Pau HW, Engel U, Hummel T. Cephalic phase insulin release in healthy humans after taste stimulation? *Appetite*. 2008;51(3):622-7
39. Katan MB, de Ruyter JC, Kuijper LD, Chow CC, Hall KD, Olthof MR. Impact of Masked Replacement of Sugar- Sweetened with Sugar-Free Beverages on Body Weight Increases with Initial BMI: Secondary Analysis of Data from an 18 Month Double-Blind Trial in Children. *PLoS ONE*. 2016;11(7):e0159771
40. Keller A, O'Reilly EJ, Malik V, Buring JE, Andersen I, Steffen L, et al. Substitution of sugar-sweetened beverages for other beverages and the risk of developing coronary heart disease: Results from the Harvard Pooling Project of Diet and Coronary Disease. *Prev Med*. 2020;131:105970
41. Knopp RH, Brandt K, Arky RA. Effects of aspartame in young persons during weight reduction. *J Toxicol Environ Health*. 1976;(2):417-428
42. Lasschuijt MP, Mars M, de Graaf C, Smeets PAM. Endocrine Cephalic Phase Responses to Food Cues: A Systematic Review. *Adv Nutr*. 2020;11(5):1364-1383
43. Laviada-Molina H, Almeda-Valdés P, Arellano-Montaña S, Bermúdez Gómez-Llanos A, Cervera-Cetina MA, Cota-Aguilar J, et al. Posición de la Sociedad Mexicana de Nutrición y Endocrinología sobre los edulcorantes no calóricos. *Rev Mex Endocrinol Metab Nutr*. 2017;4:24-41
44. Laviada-Molina H, Escobar-Duque ID, Pereyra E, Romo-Romo A, Brito-Córdova G, Carrasco E, et al. Consenso de la Asociación Latinoamericana de Diabetes sobre uso de edulcorantes no calóricos en personas con diabetes. *Rev ALAD*. 2018;8:152-74
45. Laviada-Molina H, Molina-Segui F, Pérez-Gaxiola G, Cuello-García C, Arjona-Villicaña R, Espinosa-Marrón A, et al. Effects of nonnutritive sweeteners on body weight and BMI in diverse clinical contexts: Systematic review and meta-analysis. *Obes Rev*. 2020;21(7):e13020
46. Lee HY, Jack M, Poon T, Noori D, Venditti C, Hamamji S, et al. Effects of Unsweetened Preloads and Preloads Sweetened with Caloric or Low-/No-Calorie Sweeteners on Subsequent Energy Intakes: A Systematic Review and Meta-Analysis of Controlled Human Intervention Studies. *Adv Nutr*. 2021;12(4):1481-1499
47. Lee JJ, Khan TA, McGlynn N, Malik VS, Hill JO, Leiter LA, Jeppesen PB, et al. Relation of Change or Substitution of Low- and No-Calorie Sweetened Beverages With Cardiometabolic Outcomes: A Systematic Review and Meta-analysis of Prospective Cohort Studies. *Diabetes Care*. 2022;45(8):1917-1930
48. Lobach AR, Roberts A, Rowland IR. Assessing the in vivo data on low/no-calorie sweeteners and the gut microbiota. *Food Chem Toxicol*. 2019;124:385-399
49. Lohner S, Toews I, Meerpohl JJ. Health outcomes of non-nutritive sweeteners: analysis of the research landscape. *Nutr J*. 2017;16(1):55
50. Magnuson BA, Carakostas MC, Moore NH, Poulos SP, Renwick AG. Biological fate of low-calorie sweeteners. *Nutr Rev*. 2016;74(11):670-689
51. Mattes R. Effects of aspartame and sucrose on hunger and energy intake in humans. *Physiol Behav*. 1990;47(6):1037-44
52. 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
53. McGlynn ND, Khan TA, Wang L, Zhang R, Chiavaroli L, Au-Yeung F, et al. Association of Low- and No-Calorie Sweetened Beverages as a Replacement for Sugar-Sweetened Beverages With Body Weight and Cardiometabolic Risk: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Netw Open*. 2022;5(3):e222092
54. Mela DJ, McLaughlin J, Rogers PJ. Perspective: Standards for Research and Reporting on Low-Energy ("Artificial") Sweeteners. *Adv Nutr*. 2020;11(3):484-491
55. Miller PE, Perez V. Low-calorie sweeteners and body weight and composition: a meta-analysis of randomized controlled trials and prospective cohort studies. *Am J Clin Nutr*. 2014;100(3):765-77
56. Morey S, Shafat A, Clegg ME. Oral versus intubated feeding and the effect on glycaemic and insulinaemic responses, gastric emptying and satiety. *Appetite*. 2016;96:598-603
57. Morricono L, Bombonato M, Cattaneo AG, Enrini R, Lugari R, Zandomenighi R, et al. Food-related sensory stimuli are able to promote pancreatic polypeptide elevation without evident cephalic phase insulin secretion in human obesity. *Horm Metab Res*. 2000;32(6):240-5
58. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Worldwide trends in body-mass index, underweight, overweight, and obesity from 1975 to 2016: a pooled analysis of 2416 population-based measurement studies in 128.9 million children, adolescents, and adults. *Lancet*. 2017;390:2627-42
59. Normand M, Ritz C, Mela D, Raben A. Low-energy sweeteners and body weight: a citation network analysis. *BMJ Nutr Prev Health*. 2021;4(1):319-332
60. O'Connor D, Pang M, Castelnovo G, Finlayson G, Blaak E, Gibbons C, et al. A rational review on the effects of sweeteners and sweetness enhancers on appetite, food reward and metabolic/adiposity outcomes in adults. *Food Funct*. 2021;12(2):442-465





1

2

3

4

5

6

7

61. Pang MD, Goossens GH, Blaak EE. The Impact of Artificial Sweeteners on Body Weight Control and Glucose Homeostasis. *Front Nutr.* 2021;7:598340
62. Peters JC, Wyatt HR, Foster GD, Pan Z, Wojtanowski AC, Vander Veur SS, et al. The effects of water and non-nutritive sweetened beverages on weight loss during a 12-week weight loss treatment program. *Obesity (Silver Spring).* 2014;22(6):1415-21
63. Peters JC, Beck J, Cardel M, Wyatt HR, Foster GD, Pan Z, et al. The effects of water and non-nutritive sweetened beverages on weight loss and weight maintenance: A randomized clinical trial. *Obesity (Silver Spring).* 2016;24(2):297-304
64. Peters JC, Beck J. Low calorie sweetener (LCS) use and energy balance. *Physiol Behav.* 2016;164(Pt B):524-528
65. Piernas C, Tate DF, Wang X, Popkin BM. Does diet-beverage intake affect dietary consumption patterns? Results from the Choose Healthy Options Consciously Everyday (CHOICE) randomized clinical trial. *Am J Clin Nutr.* 2013;97:604-611
66. Pullicin AJ, Glendinning JI, Lim J. Cephalic phase insulin release: A review of its mechanistic basis and variability in humans. *Physiol Behav.* 2021;239:113514
67. Richardson MB, Williams MS, Fontaine KR, Allison DB. The development of scientific evidence for health policies for obesity: why and how? *Int J Obes (Lond).* 2017;41(6):840-848
68. Rios-Leyvraz M, Montez J. Health effects of the use of non-sugar sweeteners: a systematic review and meta-analysis. World Health Organization (WHO) 2022. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/353064> License: CC BY-NC-SA 3.0 IGO
69. Rodearmel SJ, Wyatt HR, Stroebele N, Smith SM, Ogden LG, Hill JO. Small changes in the dietary sugar and physical activity as an approach to preventing weight gain: the America on the Mover family study. *Pediatrics.* 2007;120(4):e869-879
70. Rogers PJ, Hogenkamp PS, de Graaf C, Higgs S, Lluch A, Ness AR, et al. Does low-energy sweetener consumption affect energy intake and body weight? A systematic review, including meta-analyses, of the evidence from human and animal studies. *Int J Obes (Lond).* 2016;40(3):381-94
71. Rogers PJ. The role of low-calorie sweeteners in the prevention and management of overweight and obesity: evidence v. conjecture. *Proc Nutr Soc.* 2018;77(3):230-238
72. Rogers PJ, Appleton KM. The effects of low-calorie sweeteners on energy intake and body weight: a systematic review and meta-analyses of sustained intervention studies. *Int J Obes (Lond).* 2021;45(3):464-478
73. Sievenpiper JL, Khan TA, Ha V, Vigiouliou E, Auyeung R. The importance of study design in the assessment of nonnutritive sweeteners and cardiometabolic health. *CMAJ.* 2017;189(46):E1424-E1425
74. Teff KL, Devine J, Engelman K. Sweet taste: effect on cephalic phase insulin release in men. *Physiol Behav.* 1995;57(6):1089-95
75. Toews I, Lohner S, Küllenberg de Gaudry D, Sommer H, Meerpohl JJ. Association between intake of non-sugar sweeteners and health outcomes: systematic review and meta-analyses of randomised and non-randomised controlled trials and observational studies. *BMJ.* 2019;364:k4718
76. U.S. Department of Agriculture (USDA) and U.S. Department of Health and Human Services (HHS). *Dietary Guidelines for Americans, 2020-2025.* 9th Edition. December 2020. Available at: <https://www.dietaryguidelines.gov>
77. Wakida-Kuzunoki GH, Aguiñaga-Villaseñor RG, Avilés-Cobián R, et al. Edulcorantes no calóricos en la edad pediátrica: análisis de la evidencia científica [Low calorie sweeteners in childhood: analysis of the scientific evidence]. *Revista Mexicana de Pediatría.* 2017;84(suppl 1):S3-S23
78. Wharton S, Lau DCW, Vallis M, Sharma AM, Biertho L, Campbell-Scherer D, et al. Obesity in adults: a clinical practice guideline. *CMAJ.* 2020;192(31):E875-E891
79. World Health Organization (WHO) Guideline: Sugars intake for adults and children. Geneva: World Health Organization; 2015. Available at: http://www.who.int/nutrition/publications/guidelines/sugars_intake/en/
80. World Health Organization (WHO). Obesity and overweight factsheet. 9 June 2021. Available at: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight> (Accessed 21 October 2022)
81. WHO European Regional Obesity Report 2022. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2022. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO
82. WHO (World Health Organization). Use of non-sugar sweeteners: WHO guideline. Geneva: World Health Organization; 2023. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
83. Zhang R, Noronha JC, Khan TA, McGlynn N, Back S, Grant SM, et al. The Effect of Non-Nutritive Sweetened Beverages on Postprandial Glycemic and Endocrine Responses: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. *Nutrients.* 2023;15(4):1050.

