

Des édulcorants pour remplacer le sucre

PD Dr. phil. II Dr. habil. **Anne Christin Meyer-Gerspach, Bâle**^{1 2}

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

Remplacer le sucre par des alternatives au goût sucré, mais moins néfastes est une solution possible pour réduire sa consommation de sucre. De nombreuses substances peuvent stimuler les récepteurs de la saveur sucrée. Toutefois, leurs structures, leur apport calorique et les effets possibles sur la santé et le métabolisme sont totalement différents. Outre les édulcorants de synthèse, sans calorie (aspartame, cyclamate et sucralose notamment), citons les glycosides de stéviol, extraits de la stévia, et les succédanés du sucre (xylitol, érythritol, isomalt, etc.) pauvres en calories, voire sans calorie. En ce qui concerne les « sucres rares » pauvres en calories (allulose [ou D-psicose] et D-tagatose entre autres), les études ne sont pas assez poussées et certains ne sont pas encore autorisés en Suisse et en Europe.

Édulcorants

La majorité des édulcorants sont des produits de synthèse, y compris les glycosides de stéviol, qui ont été isolés initialement dans les feuilles d'une plante, la stévia. Les édulcorants sont utilisés comme succédanés du sucre, n'ont que peu ou pas de calories et possèdent un pouvoir sucrant bien supérieur à celui du sucre de table. Les principaux sont le sucralose, la saccharine, l'acésulfame de potassium, l'aspartame, le cyclamate et les glycosides de stéviol. Dans le cadre de leur évaluation en termes de santé, les doses journalières admissibles (DJA) ne tiennent pas compte des édulcorants. Un des grands avantages des édulcorants par rapport au sucre est qu'ils ne sont pas nocifs pour les dents : les bactéries buccales ne les transforment pas en acides qui attaquent les dents et entraînent la formation de caries. Bien que la sécurité des édulcorants soit testée individuellement, les effets physiologiques d'une consommation régulière d'édulcorants n'ont pas encore été suffisamment étudiés. À l'heure actuelle, l'effet sur le métabolisme et les conséquences possibles sur la santé font l'objet de discussions controversées. Nous partons du principe que tous les édulcorants ont des effets physiologiques similaires. Toutefois, chaque substance a sa structure chimique propre qui

¹Codirectrice du service « Metabole Forschung », [St. Clara Forschung AG](#), Hôpital St. Clara, Kleinriehenstrasse 30, 4058 Bâle

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

peut agir de manière unique sur le métabolisme. Outre les effets sur l'homéostasie glucidique, des répercussions sont possibles sur le microbiote intestinal, le système de récompense, la régulation de l'appétit ou le poids corporel.

Quoi qu'il en soit, une question revient toujours, celle de savoir si le goût sucré associé à l'absence de calories ne stimulerait pas l'**appétit**, ce qui inciterait à manger. La réponse se trouve dans le réflexe céphalique d'insulinosécrétion. L'activation des récepteurs du goût sucré dans la bouche stimule le réflexe d'apport calorique, le métabolisme périphérique sécrète de l'insuline, ce qui fait baisser la glycémie. Cette baisse de la glycémie entraîne alors une sensation de faim. Toutefois, cette théorie n'a encore jamais été démontrée dans des études menées chez l'humain. La saccharine et le sucralose entraînent une sécrétion limitée d'insuline chez certains participants. Avec l'aspartame, les glycosides de stéviol et le cyclamate, cet effet n'a pas pu être mis en évidence. Les autres édulcorants n'ont pas encore été étudiés.¹ En revanche, dans différentes études menées chez l'humain, il a été démontré que les édulcorants ne déclenchent pas la libération d'hormones de la satiété ou ne réduisent pas la sécrétion d'hormones de la faim.²⁻⁴ Outre l'absence de stimulation du système de satiété, les premières études ont montré que certains édulcorants n'avaient qu'un effet limité sur le système de récompense dans le cerveau, par rapport au sucre calorique.^{1, 5, 6}

Il reste toutefois à déterminer si les effets décrits au niveau de l'appétit et du système de récompense se répercutent à long terme sur le **poids corporel** et donc sur l'apparition de l'**obésité**. Des méta-analyses d'essais randomisés contrôlés (ERC) et d'études de cohortes prospectives suggèrent que les édulcorants ont probablement un effet neutre (pas de prise ou perte de poids) sur la régulation du poids corporel à long terme.^{1, 6-8} Toutefois, notons qu'il convient d'étudier séparément l'effet des différents édulcorants. Ainsi, la consommation d'aspartame, de glycosides de stéviol (rébaudioside A), de saccharine ou de sucralose pendant 12 semaines a montré que la saccharine entraînait une légère prise de poids, que le sucralose diminuait légèrement le poids et que le rébaudioside A et l'aspartame n'avaient aucun effet sur le poids. La consommation quotidienne de saccharine a entraîné une sensation de faim plus forte que dans les autres groupes.⁹

Outre le poids, un point essentiel est l'effet possible des édulcorants sur l'**homéostasie glucidique**, autrement dit la glycémie et le taux d'insuline, la tolérance au glucose et la sensibilité à l'insuline, ainsi que le risque de survenue d'un **diabète de type 2 (diabète sucré)**. Des études *in vitro* et *in vivo* sur l'animal ont mis clairement en évidence un effet négatif de différents édulcorants sur l'homéostasie glucidique.⁶ Par ailleurs, des études observationnelles menées chez l'humain ont montré que le risque de survenue d'un diabète pourrait être accru.¹⁰ Cependant, les effets sur l'humain font encore l'objet de discussions

controversées. Des revues systématiques et des méta-analyses basées sur des ERC ou des études de cohortes prospectives n'ont pas apporté la preuve définitive que les édulcorants de synthèse augmentent le risque de survenue d'un diabète de type 2.^{6, 11, 12} Néanmoins, force est d'admettre que cette hypothèse n'a jamais été réfutée non plus.¹³ On suppose que les divergences viennent surtout de l'action différente des édulcorants et de la manière dont ils sont utilisés, c'est-à-dire seuls ou associés à d'autres glucides. Des études chez l'humain montrent que les différents édulcorants, pris isolément, n'ont aucun effet sur la glycémie et la sécrétion d'insuline.^{2, 3, 6} En réalité, il importe surtout de savoir dans quelle mesure les édulcorants influent sur le métabolisme du sucre lorsqu'ils sont associés à d'autres glucides. Dans le cas du sucralose, par exemple, il a été démontré que la glycémie et le taux d'insuline augmentent et que la sensibilité à l'insuline diminue lorsqu'il est consommé avec du glucose ou de la maltodextrine.^{14, 15} Pour l'instant, seuls les modèles animaux ont permis d'expliquer cela : les études sur l'animal ont en effet montré que les édulcorants régulaient à la hausse les transporteurs du glucose dans les intestins et pouvaient donc augmenter l'assimilation du glucose par les intestins.^{15, 16} Des études doivent être menées pour savoir si le processus est identique chez l'humain et si d'autres édulcorants que le sucralose ont le même effet.

La **flore intestinale**, en particulier, pourrait jouer un rôle central dans les effets physiologiques des édulcorants. Des modifications de la diversité, de la composition et de la fonction de la flore intestinale pourraient entraîner une dysbiose et avoir un effet négatif sur la santé, favorisant le surpoids et le diabète. Les premières conclusions des études sur l'animal donnent à penser que les édulcorants entraînent des modifications négatives sur la flore intestinale.¹ Les données chez l'humain d'ores et déjà disponibles ne sont pas suffisantes et il existe très peu d'études interventionnelles, randomisées et contrôlées, à long terme. Administrée pendant sept jours, la saccharine a eu un effet négatif sur la glycémie et entraîné des modifications négatives de la flore intestinale.¹⁷ Toutefois, ces données n'ont pas pu être confirmées dans le cadre d'une étude récente et mieux conçue : la consommation de saccharine à la dose journalière admissible maximale pendant deux semaines n'a pas modifié la flore intestinale et n'a eu aucun effet sur la tolérance au glucose.¹² Outre la saccharine, le sucralose est aussi étudié : la consommation quotidienne (75 % de la DJA) pendant sept jours n'a pas eu d'effet sur l'équilibre glycémique et sur la sensibilité à l'insuline et n'a pas non plus modifié la flore intestinale.¹⁸ Des modifications de la composition et de la diversité de la flore intestinale ont été décrites dans le cadre de plusieurs études transversales. Il faut encore déterminer si ces différences sont véritablement imputables aux édulcorants et non aux diverses habitudes alimentaires des participants.¹

Des études épidémiologiques montrent que la consommation régulière de boissons sucrées contenant des édulcorants de synthèse pourrait augmenter le risque de **maladies cardiovasculaires** et être associée à la survenue accrue d'AVC.^{19, 20} Dans une étude de

cohortes publiée récemment, une augmentation du risque de MCV a été observée chez les consommateurs de boissons sucrées contenant des édulcorants de synthèse par rapport à ceux qui n'en consommaient pas.²¹

La question de savoir si la consommation d'édulcorants de synthèse est liée ou non à un **risque accru de cancer** fait encore l'objet d'études et de discussions controversées. Certaines études suggèrent que la consommation régulière d'édulcorants pourrait majorer le risque de survenue d'un carcinome hépatocellulaire²², d'un cancer de la thyroïde²³ ou d'un cancer du pancréas.²⁴ Une étude de cohortes publiée récemment conclut que la consommation de boissons sucrées contenant des édulcorants de synthèse n'augmente pas le risque de survenue d'un cancer.²⁵ Pour une réponse étayée et définitive à cette question, d'autres résultats d'étude sont nécessaires.

En résumé, on peut dire que les données disponibles sont extrêmement controversées, car elles tiennent rarement compte du fait que les édulcorants sont métabolisés différemment et ont donc des effets physiologiques qui leur sont propres. Il est urgent de réaliser des études interventionnelles randomisées et contrôlées chez l'humain pour connaître les effets des différents édulcorants à plus long terme. Jusqu'à ce que les résultats de ces études soient connus, la consommation chronique d'édulcorants en grande quantité doit être considérée de manière critique. Les boissons contenant des édulcorants de synthèse ne sauraient remplacer les boissons à base de sucre, et l'eau doit rester la principale source d'hydratation.

Succédanés du sucre

Le sorbitol, le mannitol, le maltitol, l'isomalte, le xylitol ou l'érythritol sont des exemples de succédanés du sucre. D'un point de vue chimique, il s'agit d'alcools de sucre, appelés polyols. Aucune DJA n'est définie pour ces substances, car elles ne sont associées à aucune allégation de santé.

Le xylitol et l'érythritol sont des substances naturelles extraites de feuillus et de plantes, ou obtenues par fermentation du glucose. Ces substances ont gagné en popularité grâce à leurs effets bénéfiques sur la flore buccale et sur la santé dentaire, qui font l'objet d'études en Finlande depuis les années 1970 : diminution des bactéries responsables de la formation de la plaque, réduction de la population de *Streptococcus mutans* cariogènes, stimulation de la salivation, régulation de l'acidité, meilleure minéralisation de l'émail et des os.²⁶

Les polyols ont montré des effets plutôt positifs sur le métabolisme. Chez l'humain, le xylitol et l'érythritol stimulent la libération des **hormones de la satiété** malgré un apport calorique limité, un effet qui met en question l'allégation selon laquelle, pour stimuler le système de satiété, des calories doivent être disponibles.^{2, 27} La consommation de xylitol n'entraîne qu'une légère augmentation de **la glycémie et de la sécrétion d'insuline**, alors que l'érythritol n'a montré aucun effet sur la glycémie.²⁷ Ces deux polyols n'ont aucun effet sur les **lipides présents dans le sang**.^{28, 29} Ces deux édulcorants présentent une combinaison de propriétés intéressantes : presque aucun effet sur la glycémie et l'insuline, pas de calorie, mais un effet sur la satiété. Dans les modèles animaux, le profil de ces deux édulcorants est aussi favorable : chez des rats diabétiques, la consommation régulière a amélioré la tolérance au glucose, en augmentant notamment l'absorption du glucose dans les fibres musculaires et en inhibant l' α -glucosidase dans l'intestin grêle par la diminution de l'absorption du glucose.³⁰⁻³³ Chez la souris, la consommation de xylitol a été associée à une diminution de la graisse viscérale.³⁴ On ne sait pas encore si ces effets sont applicables à l'humain. Par contre, dans une étude pilote, il s'est avéré que la consommation régulière d'érythritol améliore l'**élasticité des vaisseaux** chez les personnes diabétiques,³⁵ ce qui peut être expliqué par l'effet antioxydatif.³⁶ De plus, certaines études sur l'animal montrent des effets bénéfiques du xylitol sur le **métabolisme osseux** (diminution de l'ostéoporose)³⁷ et sur le collagène cutané.^{38, 39} Par rapport au xylitol, la **tolérance gastro-intestinale** de l'érythritol est meilleure, car l'effet osmotique sur le côlon est annulé par son absorption dans l'intestin grêle. Si de grandes quantités sont consommées sur une courte période, les deux substances peuvent entraîner des flatulences et une diarrhée. Toutefois, certaines études indiquent que les intestins s'adaptent après un certain temps et tolèrent mieux les polyols. Des études menées à Turku ont utilisé des doses allant jusqu'à 200 g par jour.⁴⁰ On ne connaît pas encore très bien l'effet sur la **flore intestinale**.⁴¹ Les premières études *in vitro* montrent que l'érythritol et le xylitol augmentent la production d'acides gras à chaîne courte (surtout l'acide butyrique). Cela signifie qu'ils pourraient avoir un effet bénéfique sur la flore intestinale humaine.⁴²⁻⁴⁵ On sait que les acides gras à chaîne courte, surtout l'acide butyrique, peuvent avoir des effets bénéfiques sur l'équilibre glycémique et les lipides sanguins.⁴⁶ D'autres études, en particulier des études *in vivo*, sont nécessaires chez l'humain pour étudier les effets d'une consommation régulière de xylitol et d'érythritol sur la flore intestinale.

Références

1. Hunter SR, Reister EJ, Cheon E, Mattes RD. Low Calorie Sweeteners Differ in Their Physiological Effects in Humans. *Nutrients* 2019; **11**(11).
2. Steinert RE, Frey F, Topfer A, Drewe J, Beglinger C. Effects of carbohydrate sugars and artificial sweeteners on appetite and the secretion of gastrointestinal satiety peptides. *The British journal of nutrition* 2011; **105**(9): 1320–8.
3. Ma J, Bellon M, Wishart JM, et al. Effect of the artificial sweetener, sucralose, on gastric emptying and incretin hormone release in healthy subjects. *American journal of physiology Gastrointestinal and liver physiology* 2009; **296**(4): G735–9.
4. Meyer-Gerspach AC, Biesiekierski JR, Deloos E, et al. Effects of caloric and noncaloric sweeteners on antroduodenal motility, gastrointestinal hormone secretion and appetite-related sensations in healthy subjects. *The American journal of clinical nutrition* 2018; **107**(5): 707–16.
5. van Opstal AM, Kaal I, van den Berg-Huysmans AA, et al. Dietary sugars and non-caloric sweeteners elicit different homeostatic and hedonic responses in the brain. *Nutrition* 2019; **60**: 80–6.
6. Pang MD, Goossens GH, Blaak EE. The Impact of Artificial Sweeteners on Body Weight Control and Glucose Homeostasis. *Front Nutr* 2020; **7**: 598340.
7. 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): 464–78.
8. Lee HY, Jack M, Poon T, 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.
9. Higgins KA, Mattes RD. A randomized controlled trial contrasting the effects of 4 low-calorie sweeteners and sucrose on body weight in adults with overweight or obesity. *The American journal of clinical nutrition* 2019; **109**(5): 1288–301.
10. Huang M, Quddus A, Stinson L, et al. Artificially sweetened beverages, sugar-sweetened beverages, plain water, and incident diabetes mellitus in postmenopausal women: the prospective Women's Health Initiative observational study. *The American journal of clinical nutrition* 2017; **106**(2): 614–22.
11. Kim Y, Keogh JB, Clifton PM. Non-nutritive Sweeteners and Glycaemic Control. *Curr Atheroscler Rep* 2019; **21**(12): 49.
12. Serrano J, Smith KR, Crouch AL, et al. High-dose saccharin supplementation does not induce gut microbiota changes or glucose intolerance in healthy humans and mice. *Microbiome* 2021; **9**(1): 11.
13. Daher MI, Matta JM, Abdel Nour AM. Non-nutritive sweeteners and type 2 diabetes: Should we ring the bell? *Diabetes Res Clin Pract* 2019; **155**: 107786.
14. Pepino MY, Tiemann CD, Patterson BW, Wice BM, Klein S. Sucralose affects glycemic and hormonal responses to an oral glucose load. *Diabetes care* 2013; **36**(9): 2530–5.
15. Dalenberg JR, Patel BP, Denis R, et al. Short-Term Consumption of Sucralose with, but Not without, Carbohydrate Impairs Neural and Metabolic Sensitivity to Sugar in Humans. *Cell Metab* 2020; **31**(3): 493–502 e7.
16. Margolskee RF, Dyer J, Kokrashvili Z, et al. T1R3 and gustducin in gut sense sugars to regulate expression of Na⁺-glucose cotransporter 1. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 2007; **104**(38): 15075–80.
17. Suez J, Korem T, Zeevi D, et al. Artificial sweeteners induce glucose intolerance by altering the gut microbiota. *Nature* 2014; **514**(7521): 181–6.

18. Thomson P, Santibanez R, Aguirre C, Galgani JE, Garrido D. Short-term impact of sucralose consumption on the metabolic response and gut microbiome of healthy adults. *The British journal of nutrition* 2019; **122**(8): 856–62.
19. Pase MP, Himali JJ, Beiser AS, et al. Sugar- and Artificially Sweetened Beverages and the Risks of Incident Stroke and Dementia: A Prospective Cohort Study. *Stroke* 2017; **48**(5): 1139–46.
20. Narain A, Kwok CS, Mamas MA. Soft drinks and sweetened beverages and the risk of cardiovascular disease and mortality: a systematic review and meta-analysis. *Int J Clin Pract* 2016; **70**(10): 791–805.
21. Chazelas E, Debras C, Srouf B, et al. Sugary Drinks, Artificially-Sweetened Beverages, and Cardiovascular Disease in the NutriNet-Sante Cohort. *J Am Coll Cardiol* 2020; **76**(18): 2175–7.
22. Stepien M, Duarte-Salles T, Fedirko V, et al. Consumption of soft drinks and juices and risk of liver and biliary tract cancers in a European cohort. *Eur J Nutr* 2016; **55**(1): 7–20.
23. Singh N, Singh Lubana S, Arora S, Sachmechi I. A Study of Artificial Sweeteners and Thyroid Cancer Risk. *J Clin Med Res* 2020; **12**(8): 492–8.
24. Llaha F, Gil-Lespinard M, Unal P, de Villasante I, Castaneda J, Zamora-Ros R. Consumption of Sweet Beverages and Cancer Risk. A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies. *Nutrients* 2021; **13**(2).
25. Chazelas E, Srouf B, Desmetz E, et al. Sugary drink consumption and risk of cancer: results from NutriNet-Sante prospective cohort. *Bmj* 2019; **366**: l2408.
26. Makinen KK. Sugar alcohol sweeteners as alternatives to sugar with special consideration of xylitol. *Med Princ Pract* 2011; **20**(4): 303–20.
27. Wolnerhanssen BK, Cajacob L, Keller N, et al. Gut hormone secretion, gastric emptying, and glycemic responses to erythritol and xylitol in lean and obese subjects. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2016; **310**(11): E1053–61.
28. Meyer-Gerspach AC, Drewe J, Verbeure W, et al. Effect of the Natural Sweetener Xylitol on Gut Hormone Secretion and Gastric Emptying in Humans: A Pilot Dose-Ranging Study. *Nutrients* 2021; **13**(1).
29. Wolnerhanssen BK, Drewe J, Verbeure W, et al. Gastric emptying of solutions containing the natural sweetener erythritol and effects on gut hormone secretion in humans: A pilot dose-ranging study. *Diabetes, obesity & metabolism* 2021.
30. Chukwuma CI, Islam MS. Effects of xylitol on carbohydrate digesting enzymes activity, intestinal glucose absorption and muscle glucose uptake: a multi-mode study. *Food Funct* 2015; **6**(3): 955–62.
31. Chukwuma CI, Mopuri R, Nagiah S, Chuturgoon AA, Islam MS. Erythritol reduces small intestinal glucose absorption, increases muscle glucose uptake, improves glucose metabolic enzymes activities and increases expression of Glut-4 and IRS-1 in type 2 diabetic rats. *Eur J Nutr* 2018; **57**(7): 2431–44.
32. Islam MS, Indrajit M. Effects of xylitol on blood glucose, glucose tolerance, serum insulin and lipid profile in a type 2 diabetes model of rats. *Ann Nutr Metab* 2012; **61**(1): 57–64.
33. Chukwuma CI, Ibrahim MA, Islam MS. Maltitol inhibits small intestinal glucose absorption and increases insulin mediated muscle glucose uptake ex vivo but not in normal and type 2 diabetic rats. *Int J Food Sci Nutr* 2017; **68**(1): 73–81.
34. Amo K, Arai H, Uebanso T et al. Effects of xylitol on metabolic parameters and visceral fat accumulation. *J Clin Biochem Nutr* 2011; **49**(1): 1–7.
35. Flint N, Hamburg NM, Holbrook M, et al. Effects of erythritol on endothelial function in patients with type 2 diabetes mellitus: a pilot study. *Acta Diabetol* 2014; **51**(3): 513–6.
36. den Hartog GJ, Boots AW, Adam-Perrot A et al. Erythritol is a sweet antioxidant. *Nutrition* 2010; **26**(4): 449–58.
37. Mattila PT, Knuutila ML, Svanberg MJ. Dietary xylitol supplementation prevents osteoporotic changes in streptozotocin-diabetic rats. *Metabolism: clinical and experimental* 1998; **47**(5): 578–83.
38. Knuutila ML, Kuoksa TH, Svanberg MJ, Mattila PT, Karjalainen KM, Kolehmainen E. Effects of dietary xylitol on collagen content and glycosylation in healthy and diabetic rats. *Life Sci* 2000; **67**(3): 283–90.

39. Mattila PT, Pelkonen P, Knuutila ML. Effects of a long-term dietary xylitol supplementation on collagen content and fluorescence of the skin in aged rats. *Gerontology* 2005; **51**(3): 166–9.
40. Makinen KK, Ylikahri R, Makinen PL, Soderling E, Hamalainen M. Turku sugar studies XXIII. Comparison of metabolic tolerance in human volunteers to high oral doses of xylitol and sucrose after long-term regular consumption of xylitol. *Int J Vitam Nutr Res Suppl* 1982; **22**: 29–49.
41. Plaza-Diaz J, Pastor-Villaescusa B, Rueda-Robles A, Abadia-Molina F, Ruiz-Ojeda FJ. Plausible Biological Interactions of Low- and Non-Calorie Sweeteners with the Intestinal Microbiota: An Update of Recent Studies. *Nutrients* 2020; **12**(4).
42. Mahalak KK, Firrman J, Tomasula PM, et al. Impact of Steviol Glycosides and Erythritol on the Human and Cebus apella Gut Microbiome. *J Agric Food Chem* 2020; **68**(46): 13093–101.
43. Salminen S, Salminen E, Koivistoinen P, Bridges J, Marks V. Gut microflora interactions with xylitol in the mouse, rat and man. *Food Chem Toxicol* 1985; **23**(11): 985–90.
44. Sato T, Kusuhara S, Yokoi W, Ito M, Miyazaki K. Prebiotic potential of L-sorbose and xylitol in promoting the growth and metabolic activity of specific butyrate-producing bacteria in human fecal culture. *FEMS Microbiol Ecol* 2017; **93**(1).
45. Makelainen HS, Makivuokko HA, Salminen SJ, Rautonen NE, Ouwehand AC. The effects of polydextrose and xylitol on microbial community and activity in a 4-stage colon simulator. *J Food Sci* 2007; **72**(5): M153-9.
46. den Besten G, van Eunen K, Groen AK, Venema K, Reijngoud DJ, Bakker BM. The role of short-chain fatty acids in the interplay between diet, gut microbiota, and host energy metabolism. *J Lipid Res* 2013; **54**(9): 2325–40.