



SUCROSE, glucose, fructose : quels sont les effets des sucres sur la santé métabolique ?

Rev Med Suisse 2012; 8: 513-8

C. Tran
L. Tappy

Dr Christel Tran
Division of medical genetics
and metabolism
555 University Avenue
Toronto ON M5G 1X8
christel.tran@sickkids.ca

Dr Luc Tappy
Département de physiologie
Université de Lausanne
Institut de physiologie
1005 Lausanne
luc.tappy@unil.ch

Dr Luc Tappy
Service d'endocrinologie,
diabétologie et métabolisme
CHUV, 1011 Lausanne

Sucrose, glucose, fructose consumption : what are the impacts on metabolic health ?

There is growing evidence that consumption of added sugars play a role in the recent increase of metabolic diseases: 1) The intake of derived caloric sweeteners has increased in conjunction with rising prevalence of obesity; 2) Epidemiologic data and experimental studies show a positive correlation between sugar, fructose or sweetened beverages consumption and component of the metabolic syndrome. Several questions regarding effect of natural sugars on health are not answered yet, particularly the interactions between sugar intake and environment factors including ethnicity background and physical activity. Only Interventional studies will elucidate if there is a causal relation between sugar intake and metabolic diseases in humans.

Plusieurs observations justifient de suspecter un rôle des sucres ajoutés dans l'augmentation récente des maladies métaboliques: 1) la consommation de sucres ajoutés a augmenté de manière importante dans la période au cours de laquelle la prévalence d'obésité a augmenté et 2) les données épidémiologiques ainsi que des études de suralimentation montrent une relation positive entre consommation de sucre, de fructose, ou de boissons sucrées et les maladies métaboliques. Plusieurs questions regardant l'effet des sucres naturels sur la santé restent actuellement sans réponse, en particulier les interactions entre apports en sucres et facteurs de l'environnement comprenant l'ethnicité et l'activité physique. Seules des études d'intervention permettront d'évaluer si les apports en sucres naturels jouent un rôle causal dans la survenue des maladies métaboliques humaines.

SUCRES NATURELS: SUCROSE, GLUCOSE, FRUCTOSE

Le sucre est un composant courant, banal de notre alimentation et est consommé quotidiennement par la plupart d'entre nous. C'est un disaccharide (sucrose ou saccharose) formé d'une molécule de glucose associée à une molécule de fructose. Cette molécule, synthétisée par un nombre limité de plantes: canne à sucre, betterave sucrière, palmiers à sucre, était pratiquement absente de nos assiettes européennes avant le XVII^e siècle, et a vu sa consommation croître de manière très importante à partir du XIX^e siècle. Le goût sucré, que cette molécule confère

aux aliments, est lié à l'activation de récepteurs gustatifs qui sont activés non seulement par le sucrose mais aussi par le fructose et le glucose, deux hexoses simples trouvés en petite quantité dans les fruits et le miel, ou encore par les substances dites édulcorantes. Parmi ces dernières, on distingue les édulcorants à teneur énergétique (définis par un contenu en énergie > 3,5 kcal/g), comme les polyols, et les édulcorants non énergétiques comme l'acésulfame ou le cyclamate.¹ En dehors des fruits, du miel et des plantes produisant du sucrose, ces sucres ne se trouvent pas en quantité appréciable dans nos aliments primaires, mais y sont ajoutés dans la préparation alimentaire ou industrielle des produits. On regroupe sous le nom de sucres ajoutés les sucres ainsi introduits dans les aliments.² Leur consommation correspond à la grande majorité des sucres ingérés usuellement.²

SIROP DE MAÏS ENRICHIS EN FRUCTOSE

L'industrie alimentaire nord-américaine a développé depuis plus de 50 ans des technologies permettant d'extraire l'amidon du maïs et de l'hydrolyser pour produire des sirops de glucose. A la fin des années soixante, un procédé d'isomérisation enzymatique du glucose en fructose à l'échelle industrielle a été développé et utilisé par l'industrie agro-alimentaire. A l'aide de ce procédé, une partie du glucose issu du maïs est maintenant convertie en fructose, et le glucose



et le fructose sont mélangés pour aboutir à des sirops de maïs dits «enrichis en fructose», ou *high fructose corn syrup* (HFCS). Ces sirops contiennent des proportions de glucose et de fructose variables, mais la forme la plus communément utilisée, le HFCS-55, contient 42% de glucose, 55% de fructose, et quelque 3% de maltose et maltodextrines. La consommation de HFCS-55 apporte donc, comparée à celle de sucrose, un apport seulement légèrement plus élevé en fructose. Le HFCS diffère du sucrose principalement par le fait que le glucose et le fructose sont sous forme d'hexoses dans le HFCS.³ Les études ayant comparé les effets de la consommation aiguë de HFCS et de quantités équivalentes de sucrose n'ont pas mis en évidence de différences métaboliques appréciables.⁴

RÔLE DES SUCRES DANS LA PATHOGENÈSE DES MALADIES MÉTABOLIQUES?

Actuellement, les sucres ajoutés sont fortement suspectés de jouer un rôle considérable dans l'augmentation importante de prévalence de l'obésité et des maladies métaboliques à laquelle nous assistons depuis une trentaine d'années. Ce rôle de suspect tenu par les sucres ajoutés, et en particulier par les sucres consommés avec les boissons sucrées (sodas, *energy drinks*, laits aromatisés sucrés, etc.), se traduit par les propositions faites par de nombreux pays de taxer les boissons sucrées,⁵ et par la mention expresse des sucres ajoutés parmi les cinq «composants-problème» de notre alimentation (graisses saturées, graisses trans, énergie totale, sel, sucres ajoutés) dans le projet européen d'étiquetage alimentaire.⁶ Cette suspicion d'un rôle important des sucres repose sur des observations faites à plusieurs niveaux.

ÉVOLUTION DE LA CONSOMMATION DE SUCRES DANS LE MONDE AU COURS DES DERNIÈRES DÉCENNIES

L'évolution de la consommation de sucres observée au cours des dernières décennies est bel et bien compatible avec l'hypothèse que ce composé joue un rôle dans le développement de l'obésité. Dans tous les continents, à l'exception de l'Amérique du Nord, on observe des augmentations de consommation brute de sucres par habitant entre 1986 et 2006.⁶ Aux Etats-Unis, la consommation de sucres a diminué, tandis que celle de HFCS a crû, et la consommation d'édulcorants énergétiques totale a augmenté de 14% entre 1985-6 et 2005-6 (tableau 1). Il faut cependant relever que la consommation de sucres ajoutés semble avoir amorcé une décrue, avec une diminution observée aux Etats-Unis entre 2000 et 2008,⁷ sans pour autant que la prévalence des maladies métaboliques ne diminue.

DONNÉES ÉPIDÉMIOLOGIQUES

L'hypothèse que le sucre pourrait être un facteur causal dans l'augmentation de l'obésité et des maladies métaboliques est aussi supportée par de nombreuses études épidémiologiques montrant une relation entre la consommation de produits sucrés et les maladies métaboliques. Ainsi,

Tableau 1. Evolution de la consommation mondiale de sucres

Données selon: ISO Sugar Year Book, 2008; www.corn.org/percaphfcs.htm
HFCS: high fructose corn syrup.

Continents	Consommation de sucres per capita (g/jour)		Consommation de HFCS per capita (g/jour)	
	1986	2006	1985	2005
Europe	107	124		
Amérique du Nord	83	88	40	52,4
Amérique du Sud	117	143		
Asie	30	45		
Afrique	40	46		
Océanie	122	118		

il a été démontré, au sein de grandes cohortes, une relation entre la consommation de sucres et l'apport énergétique total,⁸ et entre consommation de sucres ou de boissons sucrées et la survenue d'une obésité.⁹ Il a également été observé que la consommation de fructose ou de boissons sucrées était associée à une fréquence augmentée de diabète,¹⁰ de dyslipidémie,¹¹ et à un nombre de facteurs de risque cardiovasculaire plus important.⁷ Ces dernières associations ne persistaient cependant pas après ajustement pour le poids corporel, suggérant qu'elles pourraient être secondaires plus à l'excès pondéral qu'à un effet spécifique des sucres.

ÉTUDES DE SURALIMENTATION EN SUCROSE, FRUCTOSE OU GLUCOSE

Chez le rongeur, il est bien connu qu'une alimentation enrichie en sucrose entraîne une augmentation de l'apport énergétique et conduit en l'espace de quelques semaines à un syndrome métabolique caractérisé par une obésité, un diabète, une dyslipidémie, et parfois même une hypertension. Il a été démontré que la composante fructose de ces alimentations riches en sucrose était principalement responsable de ces complications métaboliques.¹³

Le rôle prédominant du fructose peut être expliqué par le métabolisme particulier de cet hexose. Le glucose et le fructose ont la même formule chimique brute, $C_6H_{12}O_6$. Après leur ingestion, ces deux hexoses sont absorbés dans la circulation porte, gagnent en premier lieu le foie. Une portion significative du glucose est transportée à l'intérieur de l'hépatocyte, où il est phosphorylé en glucose-6-phosphate avant de suivre la voie de la glycolyse, un processus contrôlé par l'insuline. La dégradation glycolytique du fructose est cependant limitée par une réaction négative du citrate et de l'ATP (adénosine-5-triphosphate) sur l'enzyme phosphofructokinase. En conséquence, seule une portion du glucose ingéré (environ 20-30%) est métabolisé dans l'hépatocyte du foie, le reste gagnant la circulation systémique. Le fructose est lui aussi transporté dans l'hépatocyte, où il est initialement transformé en fructose-1-phosphate sous l'action de l'enzyme phosphofructokinase, caractérisée par une très haute affinité pour le fructose, puis scindé en trioses-phosphate (glyceraldéhyde-3-phosphate et di-hy-

droxyacétone-phosphate) par l'enzyme aldolase B. La haute activité de ces deux enzymes, qui ne sont pas contrôlées par l'insuline, et l'absence de *feed-back* sur ces réactions a pour conséquence que la quasi-totalité du fructose ingéré est transformée en trioses-phosphate dans l'hépatocyte.¹⁹ L'ingestion de fructose en quantité importante entraîne donc une production massive de trioses-phosphate dans les hépatocytes, et, secondairement, une stimulation de la néoglucogénèse, de la synthèse de glycogène et de la synthèse *de novo* d'acides gras. Les acides gras néo-formés dans l'hépatocyte représentent une portion mineure du métabolisme du fructose, mais peuvent avoir des conséquences fonctionnelles importantes en participant à la sécrétion de VLDL-triglycérides (lipoprotéine de très basse densité) et à la déposition de triglycérides intrahépatiques. Les études ayant utilisé du fructose marqué avec du carbone 13,¹⁰ indiquent que la quasi-totalité d'une charge orale de fructose est métabolisée au niveau splanchnique (principalement foie, mais aussi intestin), et qu'environ 50% recirculent secondairement sous forme de glucose, 25% sous forme de lactate, et qu'environ 15% sont stockés sous forme de glycogène hépatique. Les 10% restants sont oxydés dans les tissus splanchniques ou participent à une lipogénèse hépatique. Il s'agit là de chiffres indicatifs, susceptibles de varier en fonction de la quantité de fructose ingéré et de la co-ingestion ou non d'autres substrats alimentaires (figure 1).⁶

Chez l'homme, plusieurs études, portant chacune sur de petits nombres d'individus, ont évalué les effets d'un supplément de fructose. Ces études ont généralement été effectuées en condition d'apport énergétique largement

supérieur aux besoins nécessaires, et avec des apports de fructose très importants (correspondant au contenu en fructose de plusieurs litres de soda par jour). Ces études ont clairement indiqué qu'un excès d'apport alimentaire sous forme de fructose pouvait entraîner une augmentation des concentrations de triglycérides à jeun et postprandiales,¹⁵ une stimulation de la lipogénèse hépatique *de novo*,^{16,17} une résistance hépatique à l'insuline¹⁶ et une intolérance au glucose.¹⁷ On observe aussi une déposition de triglycérides «ectopiques», c'est-à-dire stockés dans le cytoplasme de cellules non adipocytaires, en particulier au niveau du foie et des muscles.¹⁸ De tels dépôts de lipides ectopiques semblent être, de manière générale, en relation étroite avec le développement d'une résistance à l'insuline.¹⁹

S'il apparaît clairement qu'un excès de sucrose ou de fructose peut perturber le métabolisme, lipidique en particulier, dans des conditions expérimentales, il faut cependant garder à l'esprit qu'il existe une grande diversité dans notre population, autant en ce qui concerne les facteurs génétiques que l'environnement. En particulier, la susceptibilité à un apport de fructose important pourrait être modulée de manière significative par d'autres composants de l'alimentation (alcool, fibres alimentaires, antioxydants, exercice...).

QUELLE EST LA QUANTITÉ DE FRUCTOSE NÉCESSAIRE POUR ENTRAÎNER DES ALTÉRATIONS MÉTABOLIQUES?

Dans notre alimentation de tous les jours, l'apport en fructose naturel reste marginal et la majeure partie du fruc-

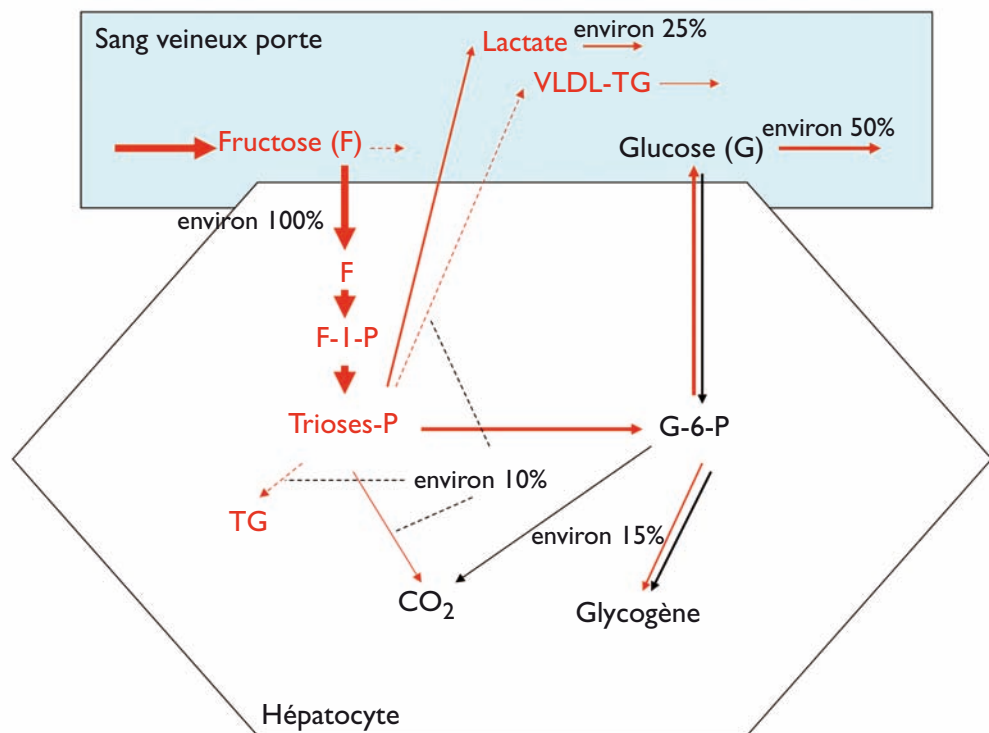


Figure 1. Devenir d'une charge orale de fructose chez le sujet sain au repos

F-1-P: fructose-1-phosphate; G-6-P: glucose-6-phosphate; Trioses-P: trioses-phosphate; VLDL-TG: lipoprotéine de très basse densité – triglycéride.



tose est ingérée sous forme de sucrose. Il s'en suit que la consommation de fructose est pratiquement indissociable de celle du sucre. Les recommandations d'apports alimentaires en sucres ajoutés restent très débattues, et il existe de fortes dissimilitudes selon les sources. Ainsi, l'Agence pour la sécurité alimentaire européenne déclare qu'il n'y a pas de raison solide de suspecter que les sucres ajoutés soient néfastes lorsque leur apport représente moins de 25% de l'énergie totale ingérée (soit 500 kcal/jour, ou environ 125 g de sucres, dont 62 g de fructose pour un individu moyen consommant 2000 kcal/jour),²⁰ alors que les recommandations récemment émises par l'American Heart Association demandent de limiter les apports en sucres ajoutés à moins de 150 kcal/jour (environ 35 g/jour) pour les hommes et 100 kcal/jour (environ 25 g/jour) pour les femmes!²¹

Plusieurs méta-analyses ont récemment tenté de déterminer quelle quantité journalière de fructose est associée à des perturbations métaboliques significatives. L'une d'elle indique que l'on n'observe pas d'augmentation des concentrations postprandiales de triglycérides lorsque les apports sont inférieurs à 50 g de fructose/jour (correspondant à 100 g de sucre ou environ 400 kcal), et pas d'augmentation des concentrations de triglycérides à jeun lorsqu'ils sont inférieurs à 100 g fructose/jour (soit 200 g/jour de sucre ou environ 800 kcal/jour).²² Une autre méta-analyse en revanche indique que la substitution de fructose à des hydrates complexes dans l'alimentation de patients avec un diabète de type 2 augmente les concentrations de triglycérides lorsque la dose journalière dépasse 60 g de fructose/jour (soit 120 g/jour de sucres ou environ 500 kcal/jour).²³

LES APPORTS DE SUCRES ALIMENTAIRES «HABITUELS» REPRÉSENTENT-ILS UN RISQUE POUR LA SANTÉ ?

Les données épidémiologiques des Etats-Unis indiquent que les apports journaliers moyens de fructose sont de l'ordre de 55 g fructose par jour et correspondent à 10% des apports alimentaires totaux.²⁴ Environ la moitié de ces apports peut être attribuée à la consommation de boissons sucrées. Compte tenu du fait qu'il existe une importante variabilité interindividuelle, avec des apports plus importants chez les personnes jeunes et chez les hommes, il est fort vraisemblable qu'une partie significative de la population consomme des quantités de fructose susceptibles d'avoir des effets métaboliques indésirables.

CONCLUSION

En résumé (tableau 2), les sucres ajoutés représentent une portion substantielle de notre alimentation et, lorsque consommés en excès, peuvent, chez des individus sédentaires, reproduire certains éléments du syndrome métabolique (hypertriglycéridémie, stéatose hépatique, résistance hépatique à l'insuline). Ces effets sont principalement attribuables au fructose contenu dans la molécule de sucrose. Le degré de sévérité de ces perturbations métaboliques après suralimentation est cependant bien moindre que celui observé chez des patients obèses ou porteurs d'un syndrome métabolique, et il est difficile de supputer les effets

Tableau 2. Sucres, fructose et maladies métaboliques: points essentiels

- Le fructose est principalement consommé sous forme de sucrose
- La consommation de sucre a augmenté au cours des dernières décennies
- Les apports de sucres représentent en moyenne entre 10 et 20% des apports énergétiques totaux
- Le fructose est métabolisé dans le foie, où il est converti en glucose, glycogène, lactate et acides gras
- Chez le rongeur, une alimentation riche en sucrose ou en fructose entraîne un syndrome métabolique (obésité, dyslipidémie, diabète, hypertension)
- Chez l'homme, une suralimentation avec des quantités importantes de fructose (200-300g/jour) entraîne une hypertriglycéridémie, un dépôt de graisses dans le foie et les muscles, et diminue la sensibilité hépatique à l'insuline
- Les effets du fructose sur les lipides sanguins sont observés pour des quantités ingérées de 50-100 g/jour
- Les apports alimentaires de fructose moyens de la population (Etats-Unis) sont d'environ 55 g/jour (environ 10% des apports énergétiques totaux)

à long terme de telles alimentations. Les études de consommation au sein de la population, les études épidémiologiques et physiopathologiques sont donc compatibles avec un rôle des sucres dans la survenue des maladies métaboliques, mais ne permettent pas à ce stade de conclure que les sucres constituent le principal facteur causal d'une épidémie d'obésité et de maladies métaboliques. Des études d'intervention, avec observation des effets d'une réduction de la consommation de sucres ajoutés chez des sujets porteurs de syndrome métabolique, seront nécessaires pour préciser le rôle relatif joué par les sucres et par d'autres facteurs. ■

Implications pratiques

- > Il est difficile de proposer des recommandations précises à ce stade, compte tenu, entre autres, des divergences existant entre les recommandations des diverses sociétés scientifiques et agences nationales
- > Compte tenu du fait que: 1) la consommation de sucres ajoutés est élevée dans nos populations et est, pour la moitié, due à la consommation de boissons sucrées et 2) qu'il existe une évidence solide qu'un excès de sucres peut entraîner des dysfonctions métaboliques, il apparaît souhaitable de limiter la consommation de sucres à 10% de l'apport énergétique total chez les individus présentant des facteurs de risque cardiometabolique (obésité, dyslipidémie, intolérance au glucose ou diabète)
- > Pour atteindre ce but, il convient de limiter en premier lieu la consommation de boissons sucrées (non seulement sodas, mais aussi *energy drinks*, jus de fruits industriels et boissons lactées) et de snacks sucrés (barres chocolatées, barres de céréales, *ice-creams*, etc.)
- > De manière plus générale, une réduction de la consommation de boissons sucrées à un maximum d'une portion de 3 dl/jour chez les enfants, adolescents et jeunes adultes contribuerait vraisemblablement à réduire le risque de développer une obésité et les complications métaboliques associées



Bibliographie

- 1 Renwick AG, Molinary SV. Sweet-taste receptors, low-energy sweeteners, glucose absorption and insulin release. *Br J Nutr* 2010;104:1415-20.
- 2 Reedy J, Krebs-Smith SM. Dietary sources of energy, solid fats, and added sugars among children and adolescents in the United States. *J Am Diet Assoc* 2010;110:1477-84.
- 3 Hanover LM, White JS. Manufacturing, composition, and applications of fructose. *Am J Clin Nutr* 1993;58:724S-32.
- 4 Stanhope KL, Havel PJ. Endocrine and metabolic effects of consuming beverages sweetened with fructose, glucose, sucrose, or high-fructose corn syrup. *Am J Clin Nutr* 2008;88:1733S-7.
- 5 * Brownell KD, Farley T, Willett WC, et al. The public health and economic benefits of taxing sugar-sweetened beverages. *N Engl J Med* 2009;361:1599-605.
- 6 ** Tappy L, Le KA. Metabolic effects of fructose and the worldwide increase in obesity. *Physiol Rev* 2010;90:23-46.
- 7 ** Welsh JA, Sharma A, Cunningham SA, Vos MB. Consumption of added sugars and indicators of cardiovascular disease risk among US adolescents. *Circulation* 2011;123:249-57.
- 8 Vartanian LR, Schwartz MB, Brownell KD. Effects of soft drink consumption on nutrition and health: A systematic review and meta-analysis. *Am J Public Health* 2007;97:667-75.
- 9 Maillard G, Charles MA, Lafay L, et al. Macronutrient energy intake and adiposity in non obese prepubertal children aged 5-11 y (the Fleurbaix laventie ville sante study). *Int J Obes Relat Metab Disord* 2000;24:1608-17.
- 10 Janket SJ, Manson JE, Sesso H, Buring JE, Liu S. A prospective study of sugar intake and risk of type 2 diabetes in women. *Diabetes Care* 2003;26:1008-15.
- 11 Welsh JA, Sharma A, Abramson JL, et al. Caloric sweetener consumption and dyslipidemia among US adults. *JAMA* 2010;303:1490-7.
- 12 Tappy L, Le KA, Tran C, Paquot N. Fructose and metabolic diseases: New findings, new questions. *Nutrition* 2010;26:1044-9.
- 13 Wei Y, Wang D, Pagliassotti MJ. Fructose selectively modulates c-jun N-terminal kinase activity and insulin signaling in rat primary hepatocytes. *J Nutr* 2005;135:1642-6.
- 14 Mayes PA. Intermediary metabolism of fructose. *Am J Clin Nutr* 1993;58(Suppl. 5):754S-65.
- 15 Le KA, Faeh D, Stettler R, et al. A 4-wk high-fructose diet alters lipid metabolism without affecting insulin sensitivity or ectopic lipids in healthy humans. *Am J Clin Nutr* 2006;84:1374-9.
- 16 Faeh D, Minehira K, Schwarz J, et al. Effect of fructose overfeeding and fish oil administration on hepatic de novo lipogenesis and insulin sensitivity in healthy males. *Diabetes* 2005;54:1907-13.
- 17 ** Stanhope KL, Schwarz JM, Keim NL, et al. Consuming fructose-sweetened, not glucose-sweetened, beverages increases visceral adiposity and lipids and decreases insulin sensitivity in overweight/obese humans. *J Clin Invest* 2009;119:1322-34.
- 18 Le KA, Ith M, Kreis R, et al. Fructose overconsumption causes dyslipidemia and ectopic lipid deposition in healthy subjects with and without a family history of type 2 diabetes. *Am J Clin Nutr* 2009;89:1760-5.
- 19 Szendroedi J, Roden M. Ectopic lipids and organ function. *Curr Opin Lipidol* 2009;20:50-6.
- 20 EFSA. Scientific opinion on dietary reference values for carbohydrates and dietary fibre I. EFSA panel on dietetic products, nutrition, and allergies (NDA). *EFSA Journal* 2010;1462 doi:10.2903/j.efsa.010.1462.
- 21 ** Johnson RK, Appel LJ, Brands M, et al. Dietary sugars intake and cardiovascular health. A scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2009;120:1011-20.
- 22 Livesey G, Taylor R. Fructose consumption and consequences for glycation, plasma triacylglycerol, and body weight: Meta-analyses and meta-regression models of intervention studies. *Am J Clin Nutr* 2008;88:1419-37.
- 23 Sievenpiper JL, Carleton AJ, Chatha S, et al. Heterogeneous effects of fructose on blood lipids in individuals with type 2 diabetes: Systematic review and meta-analysis of experimental trials in humans. *Diabetes Care* 2009;32:1930-7.
- 24 * Vos MB, Kimmons JE, Gillespie C, Welsh J, Blanck HM. Dietary fructose consumption among US children and adults: The third national health and nutrition examination survey. *Medscape J Med* 2008;10:160.

* à lire

** à lire absolument