

LE FRUCTOSE

Etat des lieux du Fonds français pour l'alimentation et la santé

La consommation de fructose fait l'objet d'une controverse quant à ses effets sur la santé. Cette controverse est alimentée par le constat que l'augmentation de la consommation de boissons sucrées (contenant entre autres du fructose) observée au cours des dernières décennies coïncide avec une augmentation de la prévalence de l'obésité. Cette corrélation a conduit à s'interroger sur un lien causal éventuel entre une consommation importante de fructose et la pathogenèse de certaines maladies : obésité, diabète, syndrome métabolique et troubles cardiovasculaires associés. Qu'en est-il réellement ?

Le but n'est pas ici de faire une revue exhaustive de la littérature très abondante sur le sujet, mais d'essayer de résumer les données récentes et raisonnablement contributives à la question suivante : le fructose est-il métaboliquement délétère ? Si oui, vis-à-vis de quels métabolismes et dans quelles conditions nutritionnelles ?

SOMMAIRE

I. CE QU'IL FAUT SAVOIR SUR LE FRUCTOSE

Définition du fructose et sources alimentaires	p.2
Principales caractéristiques fonctionnelles et technologiques	p.5
Données de consommation.....	p.6

II. ABSORPTION ET METABOLISME DU FRUCTOSE

Digestion et absorption du fructose	p.8
Métabolisme du fructose.....	p.8

III. CONSOMMATION DE FRUCTOSE ET SANTÉ

Les éléments de la controverse	p.10
Evaluation des effets du fructose chez l'Homme.....	p.10

IV. CONCLUSION.....

RÉFÉRENCES

ANNEXE

RESUME

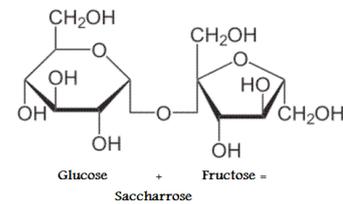
La consommation de fructose fait l'objet d'une controverse quant à ses effets sur la santé et notamment sur l'obésité, le diabète et les troubles cardiovasculaires. Il existe effectivement des risques accrus pour les forts consommateurs. En revanche, les études montrent que la plupart des effets attribués au fructose ne lui sont pas spécifiques mais peuvent être provoqués par n'importe quel excès d'énergie. Ils sont très étroitement dépendants des doses ingérées : en dessous de 10% de l'apport calorique total (toutes sources confondues : saccharose, sirops de fructose-glucose, fructose libre), on n'observe pas d'effet décelable lié spécifiquement au fructose sur les facteurs de risque cardiovasculaire.

I - CE QU'IL FAUT SAVOIR SUR LE FRUCTOSE

➤ Définition du fructose et sources alimentaires

Le fructose : fiche d'identité

- Dénomination : fructose
- Formule brute : $C_6H_{12}O_6$
- Famille des sucres ou glucides simples, qui regroupe les monosaccharides (glucose, galactose, fructose...) et les disaccharides (saccharose, lactose, maltose...). Dans le langage courant, «le sucre» désigne le saccharose.
- Caractéristiques :
 - hexose (sucre à 6 atomes de carbone)
 - isomère du glucose (même formule brute mais structure moléculaire différente)
 - lié à une molécule de glucose dans le saccharose



Le fructose, comme le glucose et le saccharose, est naturellement présent, à des teneurs variables, dans les fruits et les légumes (sources également de vitamines et de fibres), ainsi que dans les préparations qui en contiennent (confitures, purées de fruit, yaourts aux fruits, etc.) et dans les jus de fruits. Voir figure 1 et tableau en annexe.

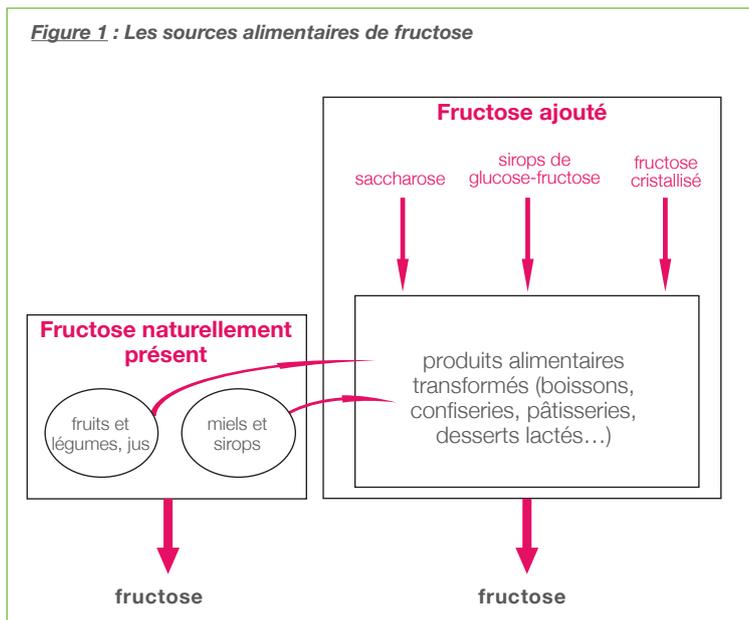
A ces sources naturelles de fructose s'ajoute le fructose incorporé dans les produits alimentaires, dont la source majeure dans l'alimentation française est le saccharose, sous forme de sucre ajouté dans les boissons sucrées,

les confiseries, le chocolat, les pâtisseries, certaines céréales de petit déjeuner, les glaces, les desserts lactés, etc.

D'autres sources de fructose sont le miel (qui contient environ 40% de fructose : 38% de fructose libre + 4% de saccharose) et les sirops sucrants que sont le sirop d'érable (sève de l'érable contenant 65% de sucres, essentiellement du saccharose) et le sirop d'agave (sève de l'agave mexicaine concentrée à 70% de sucres, principalement du fructose). Ces produits sont soit consommés tels quels soit ajoutés dans des préparations domestiques ou industrielles.

Une autre source encore résulte de l'utilisation des sirops de glucose-fructose comme agents sucrants dans les produits alimentaires. Il s'agit d'un mélange de glucose et de fructose libres. Aux Etats-Unis et au Mexique, c'est le sirop de maïs à haute teneur en fructose ou *High Fructose Corn Syrup* (HFCS) qui est utilisé. Introduit en 1967, la principale raison de son succès tient à la disponibilité en maïs sur le territoire américain en quantité et à des prix compétitifs par rapport aux autres sources d'édulcorants caloriques (saccharose issu de la betterave ou de la canne à sucre).

Figure 1 : Les sources alimentaires de fructose



En Europe, les sirops de glucose-fructose sont issus du blé et du maïs. Ils entrent dans la composition de certains aliments industriels et sont étiquetés « sirops de glucose-fructose » ou « sirops de fructose-glucose ». Leur consommation reste cependant très faible par rapport à celle des HFCS aux Etats-Unis (voir *infra*). Dans l'UE, leur production est soumise à un quota qui a été établi à 5 % du marché brut de saccharose pour chaque pays, soit un total de 720 000 t/an. En comparaison, l'UE a produit 16,6 millions de tonnes de sucre en 2012/2013. Le quota de production de sirops de glucose-fructose découlait d'une décision politique dans le cadre de la politique agricole commune visant à limiter

« En Europe, les sirops de glucose-fructose sont issus du blé et du maïs »



la concurrence de ces sirops vis-à-vis du sucre de betteraves. La suppression probable des quotas à l'horizon 2017/2020 modifiera probablement la répartition mais dans des proportions difficiles à estimer.

Production des sirops de glucose-fructose aux Etats-Unis et en France

La nature et les procédés de fabrication des sirops de glucose-fructose diffèrent entre la France et les Etats-Unis.

	Etats-Unis	France
Source	amidon de maïs	amidon de maïs ou de blé
Procédé*	<pre> graph TD A[amidon de maïs] -- hydrolyse --> B[sirop de glucose] B -- isomérisation --> C[HFCS-42] B -- isomérisation --> D[HFCS-90] C -- mélange --> E[HFCS-55] D -- mélange --> E[HFCS-55] </pre>	<pre> graph TD A[amidon de maïs ou de blé] -- hydrolyse --> B[sirop de glucose] B -- isomérisation --> C[sirop de glucose-fructose] </pre>
Produit final	HFCS-42, HFCS-90, HFCS-55	sirop de glucose-fructose
Teneur en fructose	42% 55% 90%	Variable en fonction du degré d'hydrolyse (20% en moyenne)
Utilisations	<ul style="list-style-type: none"> - HFCS-55 (le plus utilisé) : boissons sucrées, produits alimentaires manufacturés, industrie laitière, confiserie. - HFCS-42 : industries alimentaires et en premier lieu industrie des sodas. - HFCS-90 : aliments pour lesquels on souhaite conférer une saveur sucrée à l'aide de très faibles quantités. 	Tous les secteurs utilisateurs de sucres : boissons sucrées, confiseries, chocolat, pâtisseries, certaines céréales de petits déjeuner, glaces, desserts lactés, etc.

* L'hydrolyse découpe l'amidon en glucose, l'isomérisation transforme le glucose en fructose.

Les produits alimentaires édulcorés avec du fructose cristallisé, utilisés jusqu'à il y a quelques années chez les diabétiques pour obtenir un goût sucré équivalent avec moins de sucre, sont encore présents sur le marché mais en quantités marginales.

DIFFÉRENTES MENTIONS TRADUISANT LA PRÉSENCE DE FRUCTOSE DANS LES PRODUITS ALIMENTAIRES

- **sucre** ou **saccharose** : il s'agit de saccharose pur, extrait de la canne ou de la betterave à sucre.
- **sirop de glucose-fructose** ou **de fructose-glucose** : ce sont des mélanges, en proportions variables, de glucose et de fructose. La dénomination exacte varie selon les concentrations respectives de glucose et de fructose. Dans l'UE, un sirop de glucose porte la dénomination de sirop de glucose-fructose lorsqu'il contient plus de 5% de fructose ; au-delà de 50% de fructose il est dénommé sirop de fructose-glucose (cf. directive 2001/111 du Conseil du 21 décembre 2001 relative à certains sucres destinés à l'alimentation humaine). Tous ces sirops sont aussi dénommés **isoglucose**. Par exemple, l'isoglucose 55 est un mélange de 55% de fructose et 45% de glucose.
- **sucre inversé** : obtenu par hydrolyse du sucre (saccharose) en glucose et fructose.
- **fructose cristallisé** : fructose pur obtenu à partir de sucre inversé ou de sirops de glucose à haute teneur en fructose.
- **jus concentrés de fruits** : obtenus par concentration à partir de jus de fruits (pomme, raisin, sureau, etc.), contenant essentiellement du glucose et du fructose.
- **sucres de fruits** : sucres liquides extraits de fruits, contenant également du glucose et du fructose.
- **sirop d'érable** ou **sirop d'agave** : sirops sucrants.
- **miel**

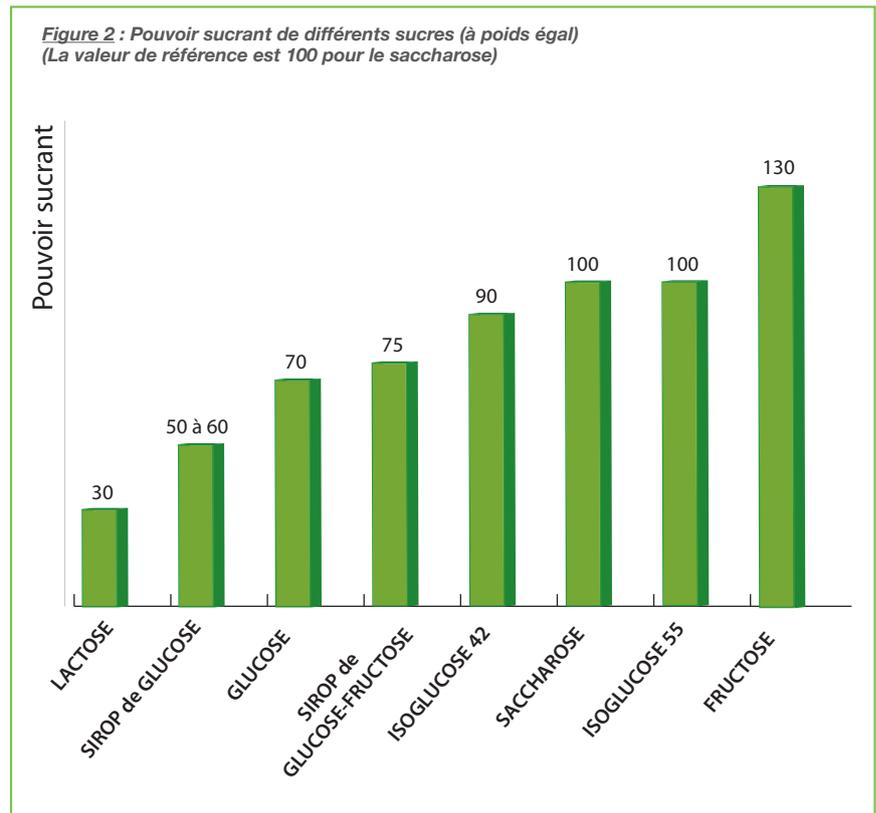
Le fructose peut aussi être présent dans certains légumes ou légumineuses sous forme de polysaccharides (inuline) ou d'oligosaccharides (raffinose et stachyose). Ils ne sont pas digestibles par l'intestin grêle chez l'Homme, mais peuvent être fermentés dans le colon, ce qui explique la flatulence observée après consommation de quantités importantes des aliments qui en contiennent.

Principales caractéristiques fonctionnelles et technologiques

Pouvoir sucrant

Le principal intérêt technologique du fructose réside dans son pouvoir sucrant, supérieur à celui des autres sucres (figure 2).

Le fructose a un pouvoir sucrant de 20 à 40% supérieur à celui du saccharose considéré comme le sucre de référence en la matière, avec un pouvoir sucrant de 100. Le pouvoir sucrant du fructose dépend du pH, de la température et de la concentration de la solution : il est perçu comme très élevé lorsqu'il est en solution peu concentrée, fraîche et acide, ce qui en fait un édulcorant préférentiel pour les sodas. Il existe un effet synergique de l'association du fructose et du glucose, de la saccharine ou de l'aspartame sur le pouvoir sucrant (Hanover & White, 1993 ; Tornout *et al.*, 1985).



Propriétés technologiques

En dehors de la saveur sucrée qu'ils génèrent, les principaux produits sucrants sont utilisés pour leurs propriétés technologiques et sensorielles spécifiques.

- Le **sucre** contribue à la texture des produits de pâtisserie, donnant du croustillant aux biscuits ou de l'aération aux pâtes à gâteaux. Il sert de support de cristallisation au beurre de cacao dans la fabrication du chocolat et autorise une grande diversité de textures pour les confiseries (sucres cuits, fondants, gélifiés...). Il abaisse le point de congélation de l'eau, permettant la réalisation des glaces et sorbets. Lorsqu'il se transforme en caramel en cuisant, il donne coloration et arôme. C'est un agent de conservation pour les confitures. Enfin, il favorise la fermentation des levures en boulangerie pâtisserie.
- Les **sirops de glucose-fructose** sont utilisés le plus souvent en combinaison avec le saccharose. Ils apportent des propriétés distinctes, qui varient en fonction du degré d'hydrolyse et de la teneur en fructose. Ils améliorent la conservation de produits moelleux sans être un conservateur. Ils retardent l'évaporation de l'eau et donc le dessèchement des aliments, tout en empêchant le développement microbien. Ils évitent à certains aliments, comme les bonbons et les confiseries, de coller à leur emballage. Ils favorisent le brunissement à la cuisson recherché pour certains aliments comme le pain d'épices.
- Le **sucre inverti** et le **miel** ont des propriétés voisines ; ils permettent notamment de préserver le moelleux des pâtisseries ou d'apporter de la coloration pendant la cuisson.

Données clés

20 %

En France, la teneur moyenne en fructose des sirops de glucose-fructose est estimée à 20 %.

20 à 40 %

Le fructose a un pouvoir sucrant de 20 à 40 % supérieur à celui du saccharose.

Données de consommation

Les données de consommation du fructose ne sont pas disponibles à ce jour, du fait de l'absence de données objectivées sur la répartition des différents glucides simples ajoutés dans les aliments (DGAL-PNNS, 2007). On peut toutefois estimer leur ordre de grandeur à partir des données de consommation des glucides simples (voir *infra*).

L'OMS recommande un apport de sucres libres (i.e. sucres ajoutés + sucres des jus de fruits, concentrés de fruits, miels et sirops) ne dépassant pas 10% de l'apport énergétique total quotidien. Une révision de cette recommandation émise en 2002 est en cours.

Pour la France, les données de consommation en glucides simples, c'est-à-dire en sucres, sont bien documentées grâce aux enquêtes nationales de consommations individuelles (enquêtes Comportements et consommations alimentaires des Français - CCAF - du Centre de recherche pour l'étude et l'observation des conditions de vie - Crédoc - 2003, 2007, 2010, 2013 ; études individuelles nationales des consommations alimentaires - INCA - de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail - Anses - menées en 1999 et 2007). Elles évaluent un niveau moyen de consommation en glucides simples (naturellement présents et ajoutés) de l'ordre de 105 g/j chez les enfants et adolescents et un peu moins de 100 g/j chez les adultes, avec de faibles variations entre 1999 et 2010. Chez les enfants, on note une stabilisation des apports entre 2003 et 2010 et une baisse entre 2010 et 2013.

Sur la base d'une consommation moyenne de sucres totaux de 100 g/j, il reste 90 g/j après retrait du lactose (10% chez les adultes, d'après les données CCAF 2010). On peut prendre comme hypothèse que cette consommation provient respectivement de 50% des sucres ajoutés et de 50% des sucres naturellement présents dans les aliments. Les sucres ajoutés (45 g/j)

sont principalement du saccharose (80%, soit 36 g/j dont 18 g/j de fructose) et du sirop de glucose-fructose (20%, soit 2 g/j de fructose), ce qui représenterait 20 g/j de fructose ajouté. Les sucres naturellement présents (45 g/j) sont composés d'environ 50% de glucose et 50% de fructose (Brisbois *et al.*, 2014) soit 22 g/j de fructose¹.



On peut estimer l'ordre de grandeur de la consommation de fructose à partir des données de consommation des glucides simples.



La quantité journalière moyenne de fructose consommée par personne pourrait donc être de l'ordre de 42 g/j². Ce chiffre est sensiblement moins élevé que les chiffres annoncés aux Etats-Unis : 60 g/j (Havel, 2005) ou 55 g/j (Vos *et al.*, 2008) ou en Allemagne : 48 g/j (Linseisen *et al.*, 2003).

Les adolescents, qui consomment plus de boissons sucrées que les adultes, ont probablement des apports en fructose légèrement supérieurs.

En suivant le même raisonnement, les plus forts consommateurs de glucides simples (dernier décile-183,4 g/j en moyenne), qui sont les plus exposés à une éventuelle surconsommation de fructose, auraient des apports de fructose d'environ 77 g/j (données Credoc CCAF 2010 sur la population âgée de 15 ans et plus). Il est probable qu'une fraction notable de ceux-ci dépasse largement ces chiffres. Aux Etats-Unis, des chiffres supérieurs à 100 g/j sont annoncés pour 32,4% d'une population d'étudiants (Dwyer *et al.*, 2001).

1- Une autre hypothèse de répartition n'aurait sans doute pas une influence significative sur le résultat, dans la mesure où la teneur en fructose des sources naturelles ou ajoutées est très voisine.

2- Cette estimation n'existe pas dans la littérature. Elle est l'œuvre du comité de rédaction de cet *état des lieux*.

Données clés

42 g/j

L'ordre de grandeur des apports en fructose en France peut être estimé à 42 g/j/personne.

240 000 tonnes

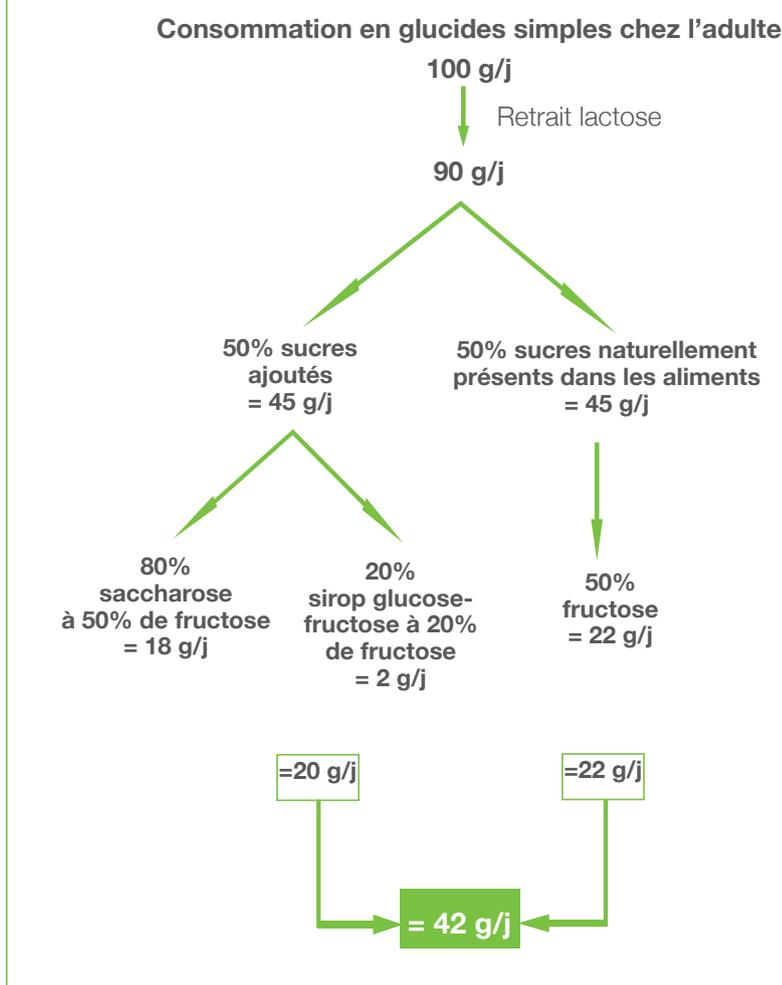
Les ventes de sirops de glucose-fructose en France étaient estimées en 2011 à 240.000 tonnes (sources professionnelles). Leur teneur moyenne en fructose pouvant être estimée à environ 20%, 45.000 à 50.000 t de fructose seraient mises à disposition par cette source.

On dispose également des quantités de glucides simples (sucre, sirops de glucose-fructose, miel) vendues sur le marché français ([production + importations] - [exportations + pertes], sachant qu'il n'y a pas d'exportations, et que tout le sirop de glucose-fructose est importé d'Europe).

Les ventes de **sucre** en France ont faiblement augmenté en volume, passant de 1,8 million de tonnes par an en 1972 à 2 millions de tonnes en 2011 (+ 11%).

Les ventes de **sirops de glucose-fructose** en France étaient estimées en 2011 à 240.000 tonnes (sources professionnelles). Leur teneur moyenne en fructose pouvant être estimée à environ 20% (source : interprofessions), 45.000 à 50.000 t de fructose seraient mises à disposition par cette source.

Figure 3 : Estimation de la consommation moyenne de fructose à partir des données de consommation



Les ventes de **miel** sont estimées à 40.000 tonnes par an, et la teneur en fructose du miel étant d'environ 40%, la mise à disposition de fructose serait donc de 16 000 tonnes par cette source.

Ces chiffres de ventes ne tiennent pas compte des pertes lors de la commercialisation et de la consommation (qui seraient de l'ordre de 25% pour le sucre), ni des quantités vendues pour des utilisations non alimentaires. Compte tenu de ces incertitudes, il n'est pas possible de calculer les consommations individuelles de fructose sur la base des données de vente.

II - ABSORPTION ET METABOLISME DU FRUCTOSE

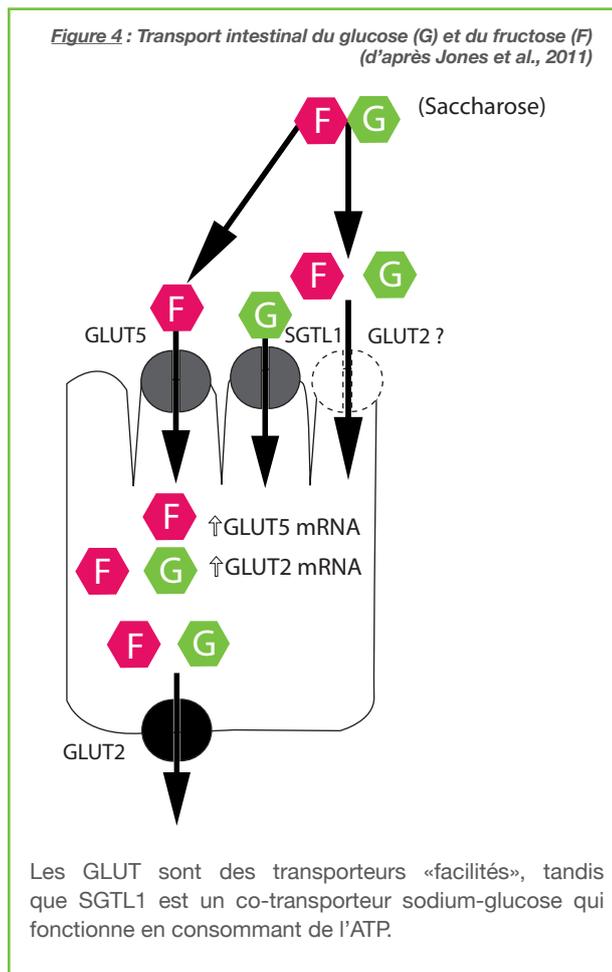
Glucose et fructose ont le même apport calorique : 4 kcal/g. Des différences majeures séparent leur absorption et leur métabolisme : le glucose peut être utilisé par toutes les cellules sous l'influence de l'insuline dont il régule la production par le pancréas endocrine ; le fructose ne peut être utilisé que par les cellules de la muqueuse intestinale, du foie et du rein, qui sont les seules à posséder les enzymes fructokinase et aldolase B permettant sa transformation en intermédiaires de la glycolyse, puis en pyruvate.

➤ Digestion et absorption du fructose

Qu'il soit ingéré sous forme libre ou sous forme de saccharose (décomposé en fructose et glucose par les enzymes digestives), le fructose est absorbé par la muqueuse intestinale selon un mécanisme différent de celui du glucose : son transport à l'intérieur des cellules muqueuses s'effectue selon un processus de diffusion facilitée passif, impliquant le transporteur spécifique GLUT 5, dépendant du gradient extra-intracellulaire (figure 4).

A forte dose, le fructose est en partie mal absorbé (d'où des troubles digestifs), bien que son absorption nette se trouve augmentée (Ravich *et al.*, 1983). La présence associée de glucose augmente sa capacité d'absorption. L'absorption du glucose est plus rapide ; elle s'effectue sur un mode actif impliquant un cotransporteur sodium/glucose, SGTL1.

Dans l'entérocyte, le fructose est en partie transformé en lactate ou en glucose ; le fructose restant est évacué dans la circulation portale par l'intermédiaire de GLUT2, commun avec le glucose.



➤ Métabolisme du fructose

Après son absorption intestinale, le fructose atteint directement, par la veine porte, le foie où se déroule l'essentiel de son métabolisme (figure 5).

L'essentiel des voies métaboliques caractérisant le devenir du fructose est connu depuis plusieurs décennies au terme d'études surtout *in vitro*. Sans détailler la machinerie enzymatique complexe mise en jeu, le métabolisme hépatique du fructose est caractérisé par les points suivants :

- le captage du fructose par le foie et son utilisation sont très rapides du fait de la forte efficacité des enzymes (fructokinase et aldolase B) qui assurent les premières étapes de son métabolisme (phosphorylation en fructose-1-phosphate et dégradation en trioses-phosphate : glycéraldéhyde et dihydroacétone-phosphate). Cela explique que la plus grande partie du fructose est retenue dans le foie au premier passage ; le reste apparaît en faible concentration dans la circulation générale où il peut être utilisé, notamment, par le rein.
- la dégradation de fructose en trioses n'est pas régulée par l'insuline ni par l'état énergétique de la cellule. Cela contraste avec la dégradation du glucose dans la glycolyse, qui est freinée par

l'insuline et lorsque la cellule hépatique dispose de suffisamment d'énergie. Le métabolisme du glucose est ajusté au prorata des besoins énergétiques du foie ; celui du fructose dépend essentiellement des apports en fructose.

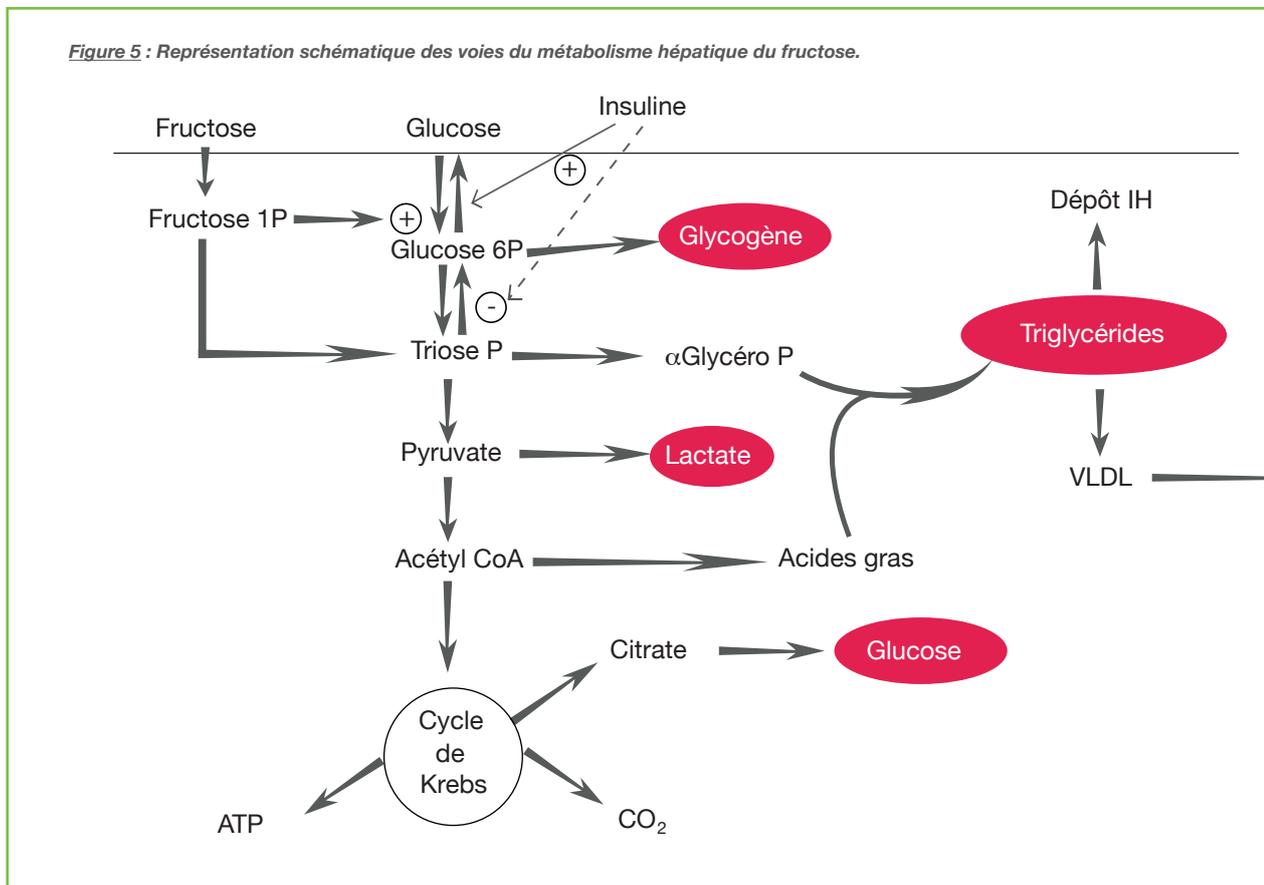
- la forte activité de la fructokinase entraîne une baisse de l'ATP dans l'hépatocyte et une augmentation de production d'acide urique lors d'administration de quantités importantes de fructose.

- le fructose-1-phosphate généré lors du métabolisme du fructose active la phosphorylation du glucose et favorise ainsi le transport du glucose dans le foie et son stockage sous forme de glycogène (McGuinness & Cherrington, 2003).

On considère qu'environ la moitié du fructose ingéré est relarguée dans la circulation sous forme de glucose (Delarue *et al.*, 1993) et un quart sous forme de lactate, qui servent de substrats énergétiques pour d'autres tissus ; 15 à 20% des molécules de fructose sont stockées sous forme de glycogène et 5 à 10% sont oxydées ou transformées

en acides gras puis en triglycérides, stockés *in situ* ou exportés sous forme de VLDL de basse densité. Il existe cependant une grande incertitude concernant la quantité précise de fructose transformée en lipides. Il faut toutefois noter qu'il s'agit de données obtenues après ingestion de fructose pur. L'ingestion simultanée de glucose, comme c'est le cas lors d'ingestion de sucre ou de fruits, est susceptible de modifier le devenir métabolique du fructose en raison de l'hyperglycémie et de l'hyperinsulinémie qui en découle. Ceci a été peu étudié au repos. Lors de l'exercice physique, le fructose ingéré en même temps que le glucose semble être surtout transformé en lactate utilisé par le muscle, sans néoglucogénèse apparente. De plus, il est vraisemblable que des différences interindividuelles (d'origine génétique et/ou comportementale - activité physique -) dans les capacités d'absorption ou de métabolisation du fructose entrent en jeu.

Figure 5 : Représentation schématique des voies du métabolisme hépatique du fructose.



III- CONSOMMATION DE FRUCTOSE ET SANTÉ

➤ Les éléments de la controverse

Les études épidémiologiques observationnelles montrent clairement une association positive entre la consommation de boissons sucrées (relativement riches en fructose) et la prévalence de l'obésité, surtout chez les adolescents aux Etats-Unis. Cette association ne démontre pas une relation directe de cause à effet mais conduit à suspecter le rôle particulier que pourrait avoir une consommation importante de fructose dans la genèse de l'obésité et des troubles du métabolisme glucido-lipidique. Les caractéristiques du métabolisme du fructose favorisent cette suspicion et des études animales (rongeurs, primates) mettent en évidence qu'une alimentation riche en fructose entraîne prise de poids, syndrome métabolique, résistance à l'insuline, diabète, hyperlipidémie et stéatose hépatique.

Suite aux travaux de certains auteurs (Bray & Popkin, 2013 ; Havel, 2005 ; Aeberli *et al.*, 2013), le caractère délétère du fructose dans l'alimentation humaine est souvent proclamé. D'autres auteurs (Livesey & Taylor, 2008 ; Sievenpiper, 2012 ; White, 2013) estiment que ce n'est pas la nature des nutriments (ici fructose et glucides simples en général) consommés qui est en cause mais l'excès d'énergie tirée de leur consommation excessive.

➤ Evaluation des effets du fructose chez l'Homme

Les études d'intervention chez l'Homme, qui fournissent des données contrastées et parfois contradictoires, ont souvent évalué l'effet du fructose administré seul alors qu'en pratique il est presque toujours consommé avec du glucose.

Les auteurs qui les ont regroupées dans plusieurs méta-analyses ou revues récentes (Havel, 2005 ; Livesey & Taylor, 2008 ; Sievenpiper, 2012 ; Wang & Vine, 2013 ; Sievenpiper *et al.*, 2014) mettent l'accent sur l'hétérogénéité des résultats, liée notamment à la diversité des protocoles, à la durée des études (de quelques jours à 10 semaines),

aux doses utilisées, à la forme d'administration (liquide ou mixte), à la nature des comparateurs et des régimes associés, aux conditions métaboliques des sujets étudiés (pathologies ou non, niveau d'activité physique par exemple).

En prenant également en compte les études contrôlées les plus récentes, il semble cependant possible de dégager certains faits qui pourraient faire consensus.

Effets sur le métabolisme glucidique

Comparé à des quantités équivalentes de glucose, quelle que soit la dose, le fructose provoque une élévation moindre de la glycémie et de l'insulinémie, abaissant à court terme la glycémie moyenne chez le patient diabétique. Un avis scientifique récent de l'EFSA (2011) a d'ailleurs conduit l'Union européenne à autoriser en 2013 une allégation de santé sur le fructose stipulant que « *la consommation de denrées alimentaires contenant du fructose entraîne une hausse de la glycémie inférieure à celle qu'entraîne la consommation de denrées alimentaires contenant du saccharose ou du glucose* » (à condition toutefois que le glucose et/ou le saccharose soient remplacés par du fructose de telle sorte que leur teneur soit réduite d'au moins 30%).

Le fructose diminue à court terme la sensibilité hépatique à l'insuline. Dans l'étude d'Aeberli *et al.* (2013), sur une durée de trois semaines et avec une charge liquide de 80 g/j en situation d'équilibre énergétique chez 9 sujets jeunes de poids normal, le fructose réduit la sensibilité hépatique à l'insuline par rapport aux mêmes doses de glucose ou de saccharose.

Dans l'étude de Lecoultre *et al.* (2013), en situation d'excès énergétique (+30%) sur trois semaines, une surcharge entre 210 et 280 g/j de fructose diminue l'index de sensibilité hépatique à l'insuline d'environ 20%. Le même effet est cependant observé avec une dose équivalente de glucose. A la dose de 105 g/j, le fructose a des effets non détectables. En revanche, toutes les études ayant mesuré la sensibilité globale (principalement

musculaire) à l'insuline par la méthode de référence dite « clamp insulinémique » n'ont pas observé de résistance à l'insuline à court ou moyen terme, et ce pour des doses de fructose allant jusqu'à environ 210 g/j.

Effets sur la prise de poids

Fructose et satiété

Les effets du fructose sur la satiété sont complexes et incomplètement documentés.

D'une part, le fructose étant non insulino-sécréteur, il réduit d'environ 35% la sécrétion de leptine et diminue la chute postprandiale de ghréline par rapport au glucose (Havel, 2005). Ces facteurs étant importants dans le contrôle de la prise alimentaire, ce résultat peut laisser supposer un effet réducteur du fructose sur la satiété.

D'autre part, les études directes de la prise alimentaire ne semblent pas confirmer cette hypothèse. Ainsi, Rodin (1990) montre qu'une précharge de fructose inhibe la prise d'un repas de 44% de plus qu'une précharge de glucose et de 60% de plus qu'une ingestion d'eau. D'autres études ont confirmé cette observation : la comparaison de différents rapports glucose-fructose au sein de solutions montre l'effet inhibiteur le plus puissant avec un mélange glucose-fructose 50/50 comparé à un mélange 80/20 et au saccharose (Akhavan & Anderson, 2007).

Il semble donc qu'à la suite d'une ingestion de fructose, on observe un effet de satiété à court terme plutôt qu'une stimulation de l'appétit.

En ce qui concerne le rassasiement, le fructose stimule l'appétit pendant la consommation, comme tout autre produit sucré, jusqu'à ce que s'installe le rassasiement sensoriel spécifique.

Fructose et prise de poids

La relation entre bilan d'énergie positif et prise de poids est parfaitement bien établie. Les effets d'une suralimentation, quelle qu'en soit l'origine, doivent être mesurés à l'aune des dépenses énergétiques qui peuvent la compenser.

La plupart des auteurs estiment qu'un remplacement isocalorique de glucose ou d'amidon par du

fructose, en situation de bilan énergétique équilibré, ne modifie pas le poids de façon significative. En situation de bilan d'énergie positif, à excès calorique égal, la prise de poids entraînée par les sucres en général et le fructose en particulier n'est pas plus marquée que celle qu'entraîne un excès d'énergie équivalent en lipides (Van Buul *et al.*, 2014).

Ainsi, le lien entre boissons sucrées relativement riches en fructose et prise de poids semble plus lié à l'excès calorique que leur consommation importante peut faciliter qu'à leur teneur en fructose.



La plupart des auteurs estiment qu'un remplacement isocalorique de glucose ou d'amidon par du fructose, en situation de bilan énergétique équilibré, ne modifie pas le poids de façon significative.



Effets sur le métabolisme lipidique

L'effet du fructose sur les triglycérides plasmatiques, les lipoprotéines et les dépôts lipidiques intrahépatiques voire musculaires est certainement le mieux documenté (Tappy, 2012), aussi bien dans les méta-analyses que par une série d'études récentes.

Triglycéridémie

La méta-analyse de Sevenpiper *et al.* (2014) comme la revue de Havel (2005) suggèrent qu'en deçà de 100 g/j, le fructose ne modifie pas la triglycéridémie à jeun (avec cependant une grande hétérogénéité). En revanche, la triglycéridémie postprandiale est plus élevée qu'avec une quantité équivalente de glucose et *a fortiori* par comparaison avec l'amidon. Les quantités de fructose en dessous desquelles l'effet hypertriglycéridémiant postprandial n'apparaît pas se situeraient en dessous de 13 à 20% des calories totales (65 à 100 g pour un régime de 2000 kcal). Au dessus de 25 à 30% (125 à 150 g pour un régime à 2000 kcal), l'effet est net et s'accompagne d'une augmentation significative des lipoprotéines de basse densité (VLDL) de petite taille et de l'Apo B100 qui sont des marqueurs reconnus du risque d'athérosclérose. Aeberli *et al.* (2011) confirment ces données.

Cet effet est nettement plus marqué qu'avec le glucose (à dose équivalente) et pourrait être accentué chez les sujets insulino-résistants (diabète de type 2 notamment) et en surcharge pondérale.

« **La triglycéridémie postprandiale est plus élevée avec le fructose qu'avec une quantité équivalente de glucose.** »

Effet du fructose sur la stéatose hépatique (NAFLD) et la stéato-hépatite non alcoolique (NASH)

Lecoultre *et al.* (2013) ont étudié, chez des sujets normaux, sur 7 jours, l'effet de suppléments massives en fructose (200 à 280 g/j) ou en glucose (280 g/j), représentant un excès calorique de 30-35%, ou en graisses saturées (excès calorique de 30%) sur la concentration de graisse intrahépatique. Ils mettent clairement en évidence une augmentation de l'ordre de 100% du contenu en lipides du foie avec le fructose (ainsi que l'apparition de dépôts lipidiques ectopiques, musculaires notamment) ; les mêmes effets sont observés avec le glucose ou les acides gras saturés, cependant. Pour des surcharges de l'ordre de 150 g/j, les résultats de Stanhope *et al.* (2009) et de Silbernagel *et al.* (2011) montrent une équivalence entre glucose et fructose sur des durées de 4 et 10 semaines. A la dose de 105 g/j de fructose, aucun effet sur la stéatose hépatique n'est visible dans l'étude de Lecoultre *et al.*

On ne peut toutefois exclure que des quantités moins fortes de fructose sur une longue période puissent induire une stéatose chronique.

Sur des périodes courtes (10 semaines au maximum), la revue récente de Chiu *et al.* (2014) conclut qu'en échange isocalorique avec d'autres glucides, dans des conditions d'équilibre énergétique, le fructose n'induit pas de changements prédisant l'apparition du NAFLD. Il est à noter que chez les sujets obèses, quelle que soit la nature de l'excès calorique, la stéatose hépatique est fréquente et la NASH est loin d'être exceptionnelle. Dans le cas du fructose, sa capacité à stimuler les médiateurs de l'inflammation pourrait faciliter l'évolution de la stéatose simple vers une hépatite non alcoolique. Ainsi, Aeberli *et al.* (2011) montrent que le passage de 48 à 85 g/j de fructose au sein d'un régime pratiquement isocalorique (plus 100 kcal/j) chez des sujets jeunes de poids normal augmente la

hsCRP (marqueur de l'inflammation) de 4 à 9% et de 60 à 100% lorsque le fructose atteint 115 g/j dans le régime ; le glucose porté de 46 g/j à 122 g/j a un effet sensiblement identique.

Toutefois, la capacité du fructose à favoriser la transformation d'une stéatose hépatique en NASH reste hypothétique.

Effets divers

Uricémie

Le fructose abaissant la concentration d'ATP intrahépatique, il est susceptible d'augmenter la formation d'acide urique. Dans le quintile le plus élevé des consommateurs de fructose (fructose libre > 6,6% des calories totales) de la *Nurses' Health Study* (Choi, 2010), une augmentation modérée du risque de goutte a été constatée.

Hypertension

De nombreuses études animales montrent une relation entre la quantité de fructose alimentaire et la survenue de l'hypertension (Barone *et al.*, 2009). Cela n'est cependant pas observé dans la majorité des études d'intervention étudiant les effets d'une surcharge de fructose chez l'Homme (Forman *et al.*, 2009).

LE FRUCTOSE CHEZ L'ENFANT ET L'ADOLESCENT

Certains effets du fructose méritent d'être individualisés chez l'enfant et l'adolescent car ils sont différents de ceux observés chez l'adulte.

Les enquêtes révèlent que les enfants et les préadolescents consomment un peu plus de glucides simples que les adultes (105 g/j vs 100 g/j). Cela ne signifie pas pour autant que les apports de fructose soient plus élevés à cet âge dans la mesure où la consommation de lait et produits laitiers (et donc de lactose) est plus importante.

Notons que l'association entre consommation de boissons sucrées (et donc de fructose) et obésité est controversée chez l'enfant et l'adolescent (Vartanian *et al.*, 2007 ; Forshee *et al.*, 2008). D'ailleurs, il est possible qu'il s'agisse d'un lien de causalité inverse : plus la conséquence de l'hyperphagie de ces jeunes obèses que la cause de leur surcharge pondérale (Llewellyn *et al.*, 2010).

Le risque accru de caries dentaires lié à l'ingestion de glucides simples reste finalement le principal effet délétère du fructose à cet âge, davantage chez l'enfant que chez l'adolescent (Touger-Decker *et al.*, 2003).

IV - CONCLUSION

Les caractéristiques du métabolisme du fructose, et en particulier sa capacité à stimuler la lipogénèse hépatique, favorisent une augmentation des triglycérides circulants, ainsi que la production de lipoprotéines athérogènes, et peuvent occasionner le développement d'une hyperuricémie.

Une alimentation riche en fructose s'accompagne aussi d'une diminution modeste de la sensibilité hépatique à l'insuline, sans pour autant s'accompagner d'une hyperglycémie cliniquement significative. En revanche, il n'y a pas d'évidence que le fructose entraîne une résistance globale ou musculaire à l'insuline à court terme. La résistance à l'insuline observée dans les modèles animaux et dans les études épidémiologiques pourrait être plutôt le fait d'un excès pondéral.

Une alimentation riche en fructose augmente à court terme la concentration de graisses intrahépatiques, et pourrait à long terme favoriser le développement de stéatose hépatique non alcoolique, et/ou sa progression en stéatohépatite. Il s'agit là d'hypothèses vraisemblables, mais qui nécessitent encore d'être vérifiées.

Le fructose en tant que tel n'a pas plus d'effet documenté sur le poids que le glucose en quantité égale, ce qui renvoie à l'apport énergétique plutôt qu'à la nature de l'ingesta.

Les effets du fructose sont très étroitement dépendants des quantités ingérées. En dessous de 50 g/j (10% de l'énergie totale pour un sujet ingérant 2000 kcal/j), les auteurs s'accordent à estimer qu'il n'y a pas d'élément objectif indiquant un risque métabolique. Les implications de quantités de fructose même faibles consommées quotidiennement sur le très long terme restent à étudier, au vu de l'évolution des consommations actuelles, en prenant en compte la composition globale du régime alimentaire et le niveau d'activité physique.

En France, même si aucun outil permettant de bien connaître la distribution des consommations individuelles n'a jusqu'alors été mis en place, les quantités moyennes de fructose consommées par la population semblent, d'après les dernières enquêtes disponibles, inférieures à celles susceptibles de provoquer des effets néfastes. Ceci suggère que le fructose en lui-même ne constitue pas une préoccupation pour la très grande majorité de la population. En revanche, les plus forts consommateurs ont des niveaux de consommation qui les exposent à des risques accrus.

L'analyse des données scientifiques disponibles suggère donc :

- qu'il n'est pas souhaitable que les quantités de fructose ajouté augmentent,**
- qu'une réduction des apports de fructose est un objectif prioritaire chez les personnes en surpoids ou à risque de maladies cardiovasculaires ou métaboliques,**
- que les efforts de prévention devraient concerner prioritairement cette catégorie de la population, en d'autres termes que les politiques de santé publique gagneraient en cohérence et en efficacité si elles ciblait les plus forts consommateurs qui, du fait de consommations excessives, sont objectivement les plus exposés à un excès calorique, et par conséquent à l'obésité et aux maladies métaboliques.**

PERSPECTIVES

Dans son ensemble, cette approche des enjeux nutritionnels de la consommation de fructose montre qu'il serait utile, sur le plan scientifique :

- d'étudier les implications de quantités de fructose même faibles consommées quotidiennement sur le très long terme.
- de mener des études supplémentaires pour mieux comprendre les interactions entre le fructose alimentaire selon ses différentes formes de consommation, selon le statut métabolique des sujets et les autres déterminants du mode de vie (consommation d'autres sucres, nutrition, activité physique...).
- de faire en sorte :
 - que les niveaux de consommation de fructose ne dépassent pas 50 g/j en règle générale.
 - que les politiques de santé publique ciblent les plus forts consommateurs qui, du fait de consommations excessives, sont objectivement les plus exposés à un excès calorique, et par conséquent à l'obésité et aux maladies métaboliques.

À PROPOS DE L'ÉTAT DES LIEUX

Pour l'élaboration de cet état des lieux, le Fonds français pour l'alimentation et la santé a demandé une contribution écrite initiale à des experts, demandé à un comité de lecture de haut niveau d'effectuer une analyse critique du document, et sollicité les différentes parties prenantes autour d'une séance de « regards croisés ». Cette procédure a été mise en place pour proposer un éclairage scientifique aussi objectif que possible en s'assurant que les différents prismes d'examen du sujet ont été pris en considération et que les arguments développés ne souffrent pas d'insuffisance.

Dossier rédigé par le Fonds français pour l'alimentation et la santé

> Contribution écrite initiale de :

Pr. Jacques Delarue (Structure Fédérative de Recherche en Alimentation et Nutrition Humaines, CHRU/Faculté de Médecine/Université de Brest)

Pr. Luc Tappy (Centre Hospitalier Universitaire Vaudois, Lausanne, Suisse)

Pr. Patrick Tounian (Service de nutrition pédiatrique, hôpital Trousseau, Paris)

Les contributeurs ont fourni leur déclaration publique d'intérêt. Celles-ci sont consultables auprès du Fonds français pour l'alimentation et la santé.

> Coordination scientifique :

Pr. Bernard Guy-Grand, membre du Conseil d'administration du Fonds français pour l'alimentation et la santé

RÉFÉRENCES CITÉES¹

- Aeberli I, Hochuli M, Gerber PA, *et al.* (2013). Moderate amounts of fructose consumption impair insulin sensitivity in healthy young men : a randomized controlled trial. *Diabetes Care*, 36(1):150-156.
- Akhavan T, Anderson GH (2007). Effects of glucose-to-fructose ratios in solutions on subjective satiety, food intake, and satiety hormones in young men. *Am J Clin Nutr*, 86 : 1354-1363.
- Anses (1999). Etude INCA 1998/1999.
- Anses (2007). Etude INCA 2006/2007.
- Anses (2013). Table de composition nutritionnelle Ciqual. https://pro.anses.fr/Table_CIQUAL/index.htm
- Barone BB, Wang NY, Bacher AC, Stewart KJ (2009). Decreased exercise blood pressure in older adults after exercise training: contributions of increased fitness and decreased fatness. *Br J Sports Med*, 43:52-56.
- Bray GA, Popkin BM (2013). Calorie-sweetened beverages and fructose: what have we learned 10 years later. *Pediatr Obes*, 8(4):242-248.
- Braesco V, Gauthier T, Bellisle F (2013). Jus de fruits et nectars. *Cah Nutr Diet*, 48:248-256.
- Brisbois TD, Marsden SL, Anderson GH, Sievenpiper JL (2014). Estimated Intakes and Sources of Total and Added Sugars in the Canadian Diet. *Nutrients*, 6(5):1899-1912.
- Choi HK, Willett W, Curhan G (2010). Fructose-Rich Beverages and Risk of Gout in Women. *JAMA*, 304(20):2270-2278.
- Chiu S, Sievenpiper JL, de Souza RJ, *et al.* (2014). Effect of fructose on markers of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) : a systematic review and meta-analysis of controlled feeding trials. *Eu J Clin Nutr*, 68:416-423.
- Crédoc. Enquête CCAF 2010.
- Crédoc. Enquête CCAF 2013.
- Delarue J, Normand S, Pachiardi C, *et al.* (1993). The contribution of naturally labeled 13C fructose to glucose appearance in humans. *Diabetologia*, 36(4):338-345.
- DGAL-PNNS (2007). Rapport du groupe de travail PNNS sur les glucides.
- Dwyer JT, Evans M, Stone EJ *et al.* (2001). Adolescents' eating patterns influence their nutrient intakes. *J Am Diet Assoc*, 101:798-802.
- Forshee RA, Anderson PA, Storey ML (2008). Sugar-sweetened beverages and body mass index in children and adolescents: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr*, 87:1662-1671.
- Forman J, Choi H, Curhan G (2009). Fructose and Vitamin C Intake Do Not Influence Risk for Developing Hypertension. *J Am Soc Nephrol*, 20:863-871.
- Hanover LM, White JS (1993). Manufacturing, composition, and applications of fructose. *Am J Clin Nutr* 58(suppl): 724S-732S.
- Havel PJ (2005). Dietary fructose: implications for dysregulation of energy homeostasis and lipid/carbohydrate metabolism. *Nutr Rev.*, 63:133-157.
- Hébel P, Crédoc (2007). Comportements et consommations alimentaires en France : Enquête CCAF 2004, Paris, Tec et Doc Lavoisier.
- Hébel P, Crédoc (2012). Comportements et consommations alimentaires en France : Enquête CCAF 2007, Paris, Tec et Doc Lavoisier.
- Jones HF, Butler RN, Brooks A (2011). Intestinal fructose transport and malabsorption in humans. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*, 300:G202-G206.
- Lecoultre V, Egli L, Carrel G *et al.* (2013). Effects of Fructose and Glucose Overfeeding on Hepatic Insulin Sensitivity and Intrahepatic Lipids in Healthy Humans. *Obesity*, 21:782-785.
- Llewellyn CH, van Jaarsveld CHM, Johnson L, *et al.* (2010). Nature and nurture in infant appetite: analysis of the Gemini twin birth cohort. *Am J Clin Nutr*, 91:1172-1179.
- Linseisen J, Schulze MB, Saadatian-Elahi M *et al.* (2003). Quantity and Quality of Dietary fat Carbohydrate, and Fiber Intake in the German EPIC Cohorts. *Ann Nutr Metab*, 47:37-46.
- Livesey G, Taylor R (2008). Fructose consumption and consequences for glycation, plasma triacylglycerol, and body weight: meta-analyses and meta-regression models of intervention studies. *Am J Clin Nutr*, 88(5):1419-1437.
- Meunier C (2011). Les boissons rafraîchissantes sans alcool : définition, composition et place dans les apports nutritionnels. *Cah Nutr Diet*, 46(1):S5-S12.
- McGuinness OP, Cherrington AD (2003). Effects of fructose on hepatic glucose metabolism. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*, 6:441-448.
- Ravich WJ, Bayless TM, Thomas M (1983). Fructose: incomplete intestinal absorption in humans. *Gastroenterology*, 84:26-29.
- Rodin J (1990). Comparative effects of fructose, aspartame, glucose, and water preloads on calorie and macronutrient intake. *Am J Clin Nutr*, 51:428-435.
- Silbernagel G, Machann J, Unmuth S, *et al.* (2011). Effects of a 4-week very-high-fructose/glucose diets on insulin sensitivity, visceral fat and intrahepatic lipids: an exploratory trial. *BJN*, 106(1):79-86.
- Sievenpiper JL (2012). Effect of Fructose on Body Weight in Controlled Feeding Trials: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Intern Med*, 156:291-304.
- Sievenpiper JL, de Souza RJ, Cozma AI *et al.* (2014). Fructose vs. glucose and metabolism: do the metabolic differences matter ? *Curr Opin Lipidol*, 25(1):8-19.
- Souci SW, Fachmann W, Kraut H (2014). La composition des aliments. Banque de données en ligne. www.sfk-online.net
- Stanhope KL, Schwarz JM, Keim NL, *et al.* (2009). Consuming fructose-sweetened, not glucose-sweetened, beverages increases visceral adiposity and lipids and decreases insulin sensitivity in overweight/obese humans. *JCI*, 119:1322-1334.
- Tappy L, Egli L, Theitz F *et al.* (2012) . La consommation de fructose est-elle associée au syndrome métabolique ? *Cah Nutr Diet*, 47:78-84.
- Tornout P, Pelgroms J, Meeren J (1985). Sweetness evaluation of mixtures of fructose with saccharin, aspartame or acesulfame K. *J. Food Sci.* 50: 469-472.
- Touger-Decker R, van Loveren C (2003). Sugars and dental caries. *Am J Clin Nutr*, 78: 881S-92S.
- Van Buul VJ, Tappy L, Brouns FJPH (2014). Misconceptions about fructose-containing sugars and their role in the obesity epidemic. *Nutrition Research Reviews*, doi:10.1017/S0954422414000067.
- Vartanian LR, Schwartz MB, Brownell KD (2007). Effects of soft drink consumption on nutrition and health: a systematic review and meta-analysis. *Am J Public Health*, 97: 667-675.
- Vos MB, Kimmons JE, Gillespie C, *et al.* (2008). Dietary Fructose Consumption Among US Children and Adults: The Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Medscape J Med*, 10(7):160.
- Wang YC, Vine SM (2013). Caloric effect of a 16-ounce(473-mL) portion-size capon sugar-sweetened beverages served in restaurants. *Am J Clin Nutr*, 98:430-435.
- White JS (2013). Challenging the fructose hypothesis: new perspectives on fructose consumption and metabolism. *Adv Nutr*, 4(2):246-256.

¹ La liste de références bibliographiques comporte les références citées dans le document ; les auteurs ont préalablement examiné un ensemble plus large de travaux.

ANNEXE

Profil en glucides simples de quelques produits

g/100 ml ou 100 g	jus de fruits*	boisson au cola *	pomme**	confiture de fraise**	miel**
Glucides totaux	9,6	10,8	11,4	62,6	75,1
Glucose libre	2,4	2,8	2,0	21,9	33,9
Fructose libre	3,5	2,1	5,7	18,7	38,8
Saccharose	3,6	5,9	2,5	13,5	2,4
Fructose total	5,3	5,0	7,0	25,4	40,0

*Moyenne pour l'ensemble des jus de fruits, en tenant compte des quantités consommées des différents types de jus de fruits. Il s'agit de purs jus, donc sans sucres ajoutés.
(d'après Meunier, 2011 et Braesco *et al.*, 2013)

** D'après Souci *et al.*, 2014

Principaux produits qui contribuent aux apports en fructose en France

	Proportion de consommateurs (%)	Consommation moyenne (g/j)	Teneur moyenne en sucres (g/100g ou 100ml)
Fruits	87	144,4	4,0 (fraise) à 16,1 (raisin blanc)
Sucres et dérivés	85,3	20,6	100
Jus de fruits	55,1	59,1	9,6
Autres boissons sucrées	44,1	80,7	8,2
Chocolat	48,2	5,7	50,5
Pâtisseries et gâteaux	76,1	37,5	25,5
Viennoiseries	46,2	11,8	33,2
Céréales de petit-déjeuner	16,8	4,9	27,0
Glaces	32,5	8,7	21,0
Produits laitiers ultra frais	83,0	81,9	11,1
Entremets, crèmes desserts et laits gélifiés	52,1	25,2	16,7
Compotes et fruits cuits	32,9	13,3	21,4

NB: Nous n'avons pas pu donner les teneurs en fructose de ces aliments, car ces données sont pour la plupart non disponibles.
(d'après INCA 2007, Souci *et al.* 2014, Ciquel 2013)



Fonds Français pour l'Alimentation et la Santé

42 rue Scheffer - 75116 PARIS - 01 45 00 92 50 - www.alimentation-sante.org