

**En direct de DIETECOM  
Paris, 9-10 mars 2006**

**Le fructose : un facteur de risque du syndrome métabolique ?  
*une conférence de Jacques Delarue (CHU de Brest)***

On parle de syndrome métabolique pour les sujets qui associent une obésité abdominale (tour de taille  $\geq 94$  cm pour les hommes, 80 cm pour les femmes) et au moins deux des critères suivants : glycémie à jeun  $\geq 1$  g/L ou diabète de type 2, pression artérielle systolique  $\geq 130$  ou pression artérielle diastolique  $\geq 85$  mmHg ou traitement, taux de triglycérides  $\geq 1,50$  g/L ou traitement, taux de cholestérol HDL  $< 0,40$  g/L pour les hommes et 0,50 g/L pour les femmes ou traitement. Le syndrome métabolique est associé à un risque cardiovasculaire accru (Assmann *et al.* 2004).

Le fructose jouerait-il un rôle dans cette pathologie ?

**Un peu d'histoire**

C'est en 1866 que l'on a produit pour la première fois de l'amidon de maïs, dont on a pu tirer du glucose. En 1882 a été produit du sucre de maïs raffiné, en 1921 de l'hydrate de glucose cristallisé, en 1950 des sirops de maltodextrine, en 1967 des sirops de fructose (high fructose corn syrups ou HFCS) à 15 % de fructose, puis 42%, puis 55%, puis 90%. En 2002, ces HFCS représentaient aux Etats-Unis plus de 56 % du marché des sucres.

Aux Etats-Unis, la part des glucides apportés par les céréales a diminué, passant de 56 % au début du vingtième siècle à 30 % dans les années 70, puis remontant très légèrement depuis. Parallèlement, la part des HFCS est passée de 0 au début du vingtième siècle à 5 % dans les années 70, puis à 20 % dans les années 90.

**Un peu d'épidémiologie**

Des études (Gross *et al.* 2004) ont montré une corrélation entre l'augmentation de la consommation de HFCS et la prévalence du diabète de type 2 d'une part, et celle de l'obésité d'autre part. Cela ne signifie pas qu'il y ait une relation de cause à effet. Mais des éléments physiologiques vont dans le sens de cette relation.

**Un peu de physiologie**

Effet sur le métabolisme glucidique

Le fructose n'augmente pas la glycolyse, contrairement au glucose (Seglen 1974).

### Effet sur le métabolisme lipidique

Un régime enrichi en saccharose (glucose + fructose) augmente significativement le taux de triglycérides, ce que ne fait pas un régime enrichi en amidon, ni en sirop de glucose, ni en maltose, ni en glucose (MacDonald *et al.* 1965).

Le fructose favorise la production de triglycérides hépatiques. Il favorise la lipogénèse *de novo*, ce qui n'est pas le cas du glucose (Schwartz *et al.* 1993). On a donc une augmentation du taux de VLDL, d'où une augmentation de la triglycéridémie.

Précisons néanmoins que cette stimulation de la lipogénèse se produit seulement en cas de suralimentation chronique en fructose. En effet, la simple consommation d'une boisson au fructose *vs* une boisson au glucose ne va pas provoquer de différence au niveau des triglycérides. Mais le fructose est insuliniémiant, et va donc augmenter les triglycérides en cas d'ajout de fructose au repas (*vs* un ajout de glucose) (Delarue *et al.* 1996, Teff *et al.* 2004). On observe le même effet avec du saccharose (glucose+fructose) (Rossi *et al.* 2005). Que ce soit sous forme liquide ou sous forme solide, le fructose a un effet hypertriglycéridémiant si (et seulement si) il est ingéré à fortes doses. Cela dit, ces fortes doses sont fréquemment atteintes par les Américains.

### Fructose et prise alimentaire

Une consommation supplémentaire de fructose a pour effet d'abaisser la concentration plasmatique de leptine (hormone anorexigène, c'est-à-dire qui inhibe la prise alimentaire) et d'augmenter celle de ghréline (hormone orexigène, qui stimule la prise alimentaire) (Teff *et al.* 2004).

Le fructose n'a pas d'effet sur la sensation de faim (Teff *et al.* 2004). Mais une prise supplémentaire de fructose a tendance, chez les sujets restreints, à augmenter la prise alimentaire le lendemain.

### **Conclusion**

Chez le rat, les régimes riches en fructose induisent un syndrome métabolique complet (Nakagawa *et al.* 2006) : augmentation du taux d'acide urique, augmentation de la triglycéridémie, augmentation de l'insulinémie... De plus, le fructose augmente le stress oxydant et favorise la production de radicaux libres.

Chez l'homme, on observe :

- une relation entre l'augmentation de la consommation de HFCS et l'obésité d'une part, et le diabète de type 2 d'autre part
- un effet hypertriglycéridémiant
- une insulino-résistance hépatique (Faeh *et al.* 2005)
- une diminution de la leptine et une augmentation de la ghréline.

En pratique : si la consommation occasionnelle de sodas (riches en saccharose) ou de jus de fruits (naturellement riches en fructose) ne pose aucun problème, leur consommation chronique a des effets délétères. La forme liquide est la plus problématique car dans ce cas la vidange gastrique est très rapide, ce qui accélère le métabolisme du fructose.

**Références bibliographiques**

Assmann *et al.*, Endocrinol Metab Clin N Am, 2004

Delarue *et al.*, Am J Physiol, 1996

Faeh *et al.*, Diabetes, 2005

Gross *et al.*, Am J Clin Nutr, 2004

MacDonald *et al.*, Clin Sci 29: 193-7,1965

Nakagawa *et al.*, AJP Renal Physiol, 2006

Rossi *et al.*, Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol, 2005

Schwartz *et al.*, Diabetes 42 (suppl 1) 39A, 1993

Seglen, Biochim. Biophys Acta 338: 317-336, 1974

Teff *et al.*, JCEM, 2004