

A la recherche de nouveaux édulcorants *

par le Dr J. D. Higginbotham

(Philip Lyle Memorial Research Laboratory, Reading)

Presque tout le monde aime manger ou boire quelque chose de sucré chaque jour, mais la prise de conscience croissante des effets peu agréables des abus dans ce domaine a conduit à une demande d'édulcorants de remplacement aux propriétés spéciales. Lorsqu'ils se sont mis à la recherche de ces édulcorants, les scientifiques ont relevé un défi posant bien des problèmes.

La saveur sucrée n'est qu'une des quatre saveurs de base, mais elle attire davantage l'attention que l'ensemble des trois autres. L'homme n'essaie pas de découvrir de nouvelles substances amères, salées ou acides, mais d'énormes efforts, très coûteux, sont consacrés à la recherche et à la mise au point de nouveaux édulcorants. Les psychologues sont peut-être les mieux placés pour indiquer pourquoi il en est ainsi, mais il est certain que la saveur sucrée est agréable à la plupart des personnes et qu'elle est synonyme de bonne qualité, nature saine et même agrément et plaisir. Par exemple, on donne souvent des substances sucrées, comme récompense, pour encourager les enfants à bien se conduire et pour dresser les animaux.

Le sucre, qui est chimiquement du saccharose, un disaccharide de glucose et de fructose, évoque immédiatement l'idée de saveur douce et agréable et est l'étalon avec lequel on compare tous les autres édulcorants. On connaît depuis des siècles plusieurs autres édulcorants naturels. Plus de 4 000 ans avant que le saccharose ne fût introduit en Europe, en 1187, le miel et les

dattes étaient très appréciés par les Égyptiens de l'antiquité. La tombe du roi Toutankhamon renfermait de la glycérrhizine, adoucissant provenant de la racine de réglisse. Mais seul le saccharose est consommé en grande quantité (chaque année près de 100 millions de tonnes).

Si le saccharose possède la saveur douce et agréable idéale, pourquoi de si nombreuses entreprises recherchent-elles des produits de remplacement ? C'est que, malheureusement, le saccharose possède deux désavantages inhérents. D'abord, il donne à l'organisme beaucoup de calories, si bien qu'une consommation abusive amène de l'embonpoint ; par exemple, un grand verre de « cola » peut contenir autant de calories qu'une livre de pommes de terre. Ensuite, les bactéries contenues dans la bouche peuvent l'utiliser pour la formation d'acides qui accélèrent les caries dentaires, particulièrement s'il est pris entre les repas. Les personnes qui essaient de ne pas prendre de poids, celles qui s'efforcent de préserver leurs dents et les diabétiques sont obligés de réduire leur absorption de saccharose et, si besoin est, de rechercher un produit de remplacement. Il semble que pour beaucoup, le besoin irrésistible, fondamental de substances sucrées soit assez fort pour surmonter toute domination de soi-même et trop puissant pour qu'il soit possible de remplacer ces substances par des aliments plus salés et moins énergétiques. Il est donc nécessaire de trouver une substance donnant moins de calories ou qui, pour un même nombre de calories, soit plus sucrée.

Moins de calories

Il y a deux manières fondamentales de procéder : synthétiser une substance sucrée tout à fait nouvelle ou trouver un extrait de plante sucrée.

De nombreux édulcorants naturels sont de simples hydrates de carbone qui sont apparentés au saccharose et donnent, par conséquent, des quantités similaires de calories. Nous rechercherons donc une substance qui soit considérablement plus sucrée que le sucre, si bien qu'un poids moindre et par conséquent un nombre moins élevé de calories produisent une saveur sucrée équivalente. Il est possible que de tels composés puissent être élaborés et synthétisés par l'homme. Si, de plus, ces édulcorants synthétiques ne risquent guère

d'être métabolisés par la personne qui les consomme ou par les bactéries de sa bouche, ces produits ne donneront donc pas de calories et ne provoqueront pas de caries dentaires. La saccharine, découverte en 1897, a été le premier composé de ce genre. Elle répondait bien au besoin d'un édulcorant de remplacement, ne donnant pas de calories parce qu'à poids égal elle sucrat de 300 à 400 fois plus que le saccharose. Mais, beaucoup de personnes ont constaté que si elles en utilisaient une grande quantité à la fois ou si elles l'utilisaient trop souvent, il leur restait une saveur métallique ou amère déplaisante dans la bouche.

Beaucoup plus tard, dans les années 1950, on découvrit que le cyclamate de sodium (découvert par hasard en 1937), qui sucre seulement 50 fois plus que le saccharose, avait un goût très agréable mélangé dans les

* *De spectrum n° 164.*

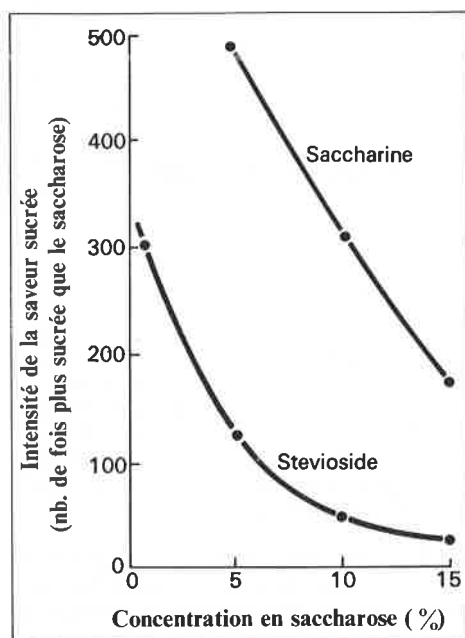


Figure 1. Modification de la saveur sucrée de la saccharine et de la stéviolide par comparaison à différentes concentrations de saccharose.

proportions d'une partie de saccharine pour dix parties de cyclamate. Cette combinaison convenait de manière idéale à l'industrie des boissons non alcoolisées, qui est de loin le débouché le plus important pour les édulco-

Des questions fondamentales

Ceux qui recherchent un produit de remplacement du saccharose doivent pouvoir répondre de manière satisfaisante à plusieurs questions fondamentales. Certaines de ces questions s'appliquent à n'importe quel édulcorant, d'autres se rapportent soit à des produits naturels soit à des produits synthétiques. Par exemple, le produit est-il sûr ? A-t-il le goût du saccharose ? Peut-il être métabolisé ou a-t-il peu de calories convertibles ? Va-t-il encourager ou empêcher les caries dentaires ? Est-il stable lorsqu'il est chauffé ? Résiste-t-il à la chaleur, aux attaques des microbes ? Est-il inerte en présence d'acides ou de bases ? Réagit-il physiquement ou chimiquement avec les aliments et les boissons ? Risque-t-il d'avoir un effet nocif sur l'environnement, soit directement, soit par les déchets ou sous-produits de sa fabrication, au cours de la séquence complète de la production à la consommation ? Peut-il être synthétisé ou extrait à un prix raisonnable, pour concurrencer le saccharose sur une base coût par unité/saveur sucrée ? Peu d'entreprises ont les moyens de consacrer, pendant des années, les sommes énormes nécessaires à la

Une nouvelle orientation

L'année suivante, le même groupe fit un rapport décrivant une structure provisoire du composé sucré du fruit Dc et montrant qu'il était dérivé d'un hydrate de carbone. Le

rants, non seulement en raison de son goût acceptable, mais aussi parce qu'elle était bien meilleur marché que le saccharose.

Cette heureuse combinaison a connu une fin subite, en 1969, lorsque l'Administration américaine des aliments et médicaments (*Food and Drugs Administration, FDA*) a annoncé qu'elle interdisait l'emploi du cyclamate de sodium, comme additif alimentaire, à la suite d'essais effectués sur des animaux. Cette décision, plus que toute autre chose, stimula la recherche dans le but de trouver un meilleur édulcorant que la saccharine ou pour améliorer son goût au moyen d'un autre additif. En dépit de nombreuses affirmations, aucune substance rendant la saccharine complètement acceptable ne fut découverte.

Le public commençait à prendre conscience que les additifs synthétiques pouvaient présenter un danger. C'est pourquoi, quelques entreprises se mirent à rechercher des produits de remplacement sucrés naturels et s'efforcèrent d'augmenter nos connaissances sur d'autres sucres tels que le fructose, le sorbitol et le xylitol et de leur trouver davantage d'utilisations.

Entre-temps, la quantité de saccharine vendue allait en augmentant. Elle était utilisée, non seulement dans les boissons non alcoolisées en assez petites quantités pour que son goût déplaisant ne se remarque pas, mais aussi dans les conserves au vinaigre, les mayonnaises et les sauces, ainsi que dans les pâtes dentifrices et les collutoires. Puis, vint

mise au point d'une nouvelle substance, sans profits, et aux essais requis pour assurer sa sécurité, sans garantie de succès. Néanmoins, le succès rapporterait beaucoup d'argent. Le seul marché des États-Unis atteint une valeur d'environ 180 millions de F. par an.

Pour illustrer les problèmes et leur approche, le plus simple est, peut-être, de décrire des cas particuliers basés sur l'expérience que nous avons acquise lorsque nous avons essayé de mettre au point des protéines édulcorantes et, plus récemment, de nouveaux dérivés plus sucrés du saccharose. En 1970, lorsque nous avons commencé nos recherches sur les édulcorants naturels, les coûts et les pressions n'étaient pas si élevés que de nos jours et nous nous sommes lancés avec plaisir dans cette aventure longue et coûteuse, mais toujours intéressante.

Nous devons l'information suivante à un chirurgien britannique, M. W. F. Daniell. Il a signalé dans le *Pharmaceutical Journal*, de 1855, qu'au cours de ses voyages en Afrique Occidentale, il « observa par hasard un

rapport a vivement intéressé nos chercheurs, qui possédaient beaucoup d'expérience dans le domaine des dérivés d'hydrate de carbone ; les travaux commencèrent bientôt pour

une autre constatation catastrophique. Après la limitation du niveau d'absorption journalière permis, en 1971, à la suite de premières observations indiquant que la saccharine pourrait présenter un danger pour la santé, d'autres études sur des animaux, commencées par la FDA, montrèrent que cet édulcorant pouvait causer le cancer lorsqu'il était administré à des rats. Cela conduisit, en 1977, à l'annonce qu'il était question de supprimer la saccharine comme additif alimentaire.

Il faudrait rédiger tout un livre pour relater les événements conduisant à cette annonce et le « moratoire » ultérieur de 18 mois sur l'interdiction. Il faudrait également être licencié en droit et en économie politique pour les comprendre ! L'avenir de la saccharine n'est pas encore décidé et il est certain que l'on fait des recherches encore plus poussées pour essayer de trouver des édulcorants de remplacement ne présentant pas de danger.

La raison principale pour laquelle la saccharine n'a pas été interdite est qu'il n'existe aucun édulcorant ayant été reconnu sans danger pour la remplacer. Les ventes d'édulcorants naturels, plus faibles, comme le fructose, ont augmenté mais ce composé est à peine plus sucré que le saccharose et, étant un hydrate de carbone, il a la même valeur énergétique et il fait donc presque autant grossir les consommateurs. De plus, il ne convient pas parfaitement à toutes les utilisations.

certain nombre de cosses rouges de forme triangulaire » qui contenaient une substance extrêmement sucrée. Il s'agissait, en fait, du fruit de *Thaumatococcus daniellii* que nous désignons maintenant sous l'appellation Td. C'était la première description, dans le monde occidental, de ce fruit au goût sucré qui, selon M. Daniell, avait « une saveur sucrée indescriptible et intense et chaque fruit, pas encore mûr, quelque acide ou âpre qu'il pût être, se transformait pour prendre une douceur agréable et délicate, et les sensations ainsi produites étaient si plaisantes que celui qui les ressentait confirmait sans hésitation les mérites de cette puissance singulière pour laquelle ce fruit est si justement connu ». En dépit de ce commentaire extravagant, et sauf une référence occasionnelle dans des textes de botanique, on n'entendit plus parler de ce fruit jusqu'en 1968, lorsque des chercheurs du Service d'Agriculture des États-Unis mentionnèrent le Td dans une liste de plantes tropicales aux goûts inhabituels. Cette liste mentionne aussi une seconde plante au fruit également très sucré, la baie de « serendipity » ou *Dioscoreophyllum comminsi* (Dc).

extraire le composé sucré du fruit et définir sa structure de façon plus précise. Les premières études firent penser que c'était une glycoprotéine, c'est-à-dire une protéine

possédant un petit nombre d'unités d'hydrate de carbone attachées à une chaîne d'acides aminés. Cela conduisit immédiatement à la possibilité de synthétiser par exemple la zone de liaison formée des acides aminés et des hydrates de carbone particuliers, en utilisant la substance naturelle comme modèle. Mais, une analyse plus approfondie montra que l'hydrate de carbone était une impureté présente en quantité infime et, qu'en fait, l'édulcorant consistait, entièrement, en acides aminés et, qu'en un mot, c'était une protéine. Cela fut confirmé presque simultanément en 1972 par des chercheurs d'Unilever Research, en Hollande, et du Monell Chemical Senses Centre, à Philadelphie, aux États-Unis, qui préparèrent la protéine « Monellin ».

Cette découverte conduisit à une orientation complètement nouvelle des recherches sur le goût, car c'était la première fois que l'on se rendait compte que des protéines pouvaient provoquer une saveur sucrée. Le degré de cette saveur était encore plus remarquable, étant apparemment environ 1 600 fois plus élevé que celui du saccharose. Le fait que ces composés étaient des protéines faisait penser qu'ils n'étaient sans doute pas toxiques.

Un meilleur candidat

Tout en étudiant la « Monellin », nous avons commencé à examiner la protéine de la plante Td, dont M. Daniell avait fait un si grand éloge il y a plus de cent ans. Cette protéine présente un poids moléculaire élevé et une saveur très sucrée (2 500 fois plus, environ, que celle du saccharose), plus élevée que celle de la plante Dc et semble être par conséquent un meilleur candidat pour l'extraction d'un édulcorant. Cela a été confirmé par des études supplémentaires qui ont montré que ce fruit est très répandu dans toute l'Afrique Occidentale. Il se conserve bien pendant le transport, son extraction est aisée et il produit de l'édulcorant en grandes quantités. Comme pour la plante Dc, nous avons étudié la morphologie, la physiologie et la propagation de Td dans des serres chauffées au Royaume-Uni et bien que nous n'ayons pu produire des fruits qu'une seule fois, nous avons obtenu assez de données pour savoir que la plante pouvait être cultivée avec succès dans son habitat natif. En nous appuyant sur ce fait, nous avons

C'était donc des substances très intéressantes en tant qu'édulcorants et nous avons alors commencé notre propre programme, qui dans les débuts était basé sur le Dc.

D'abord tout alla bien. Nous avons pu recueillir assez de fruits du Nigeria, mettre au point et breveter des méthodes d'extraction de l'édulcorant, construire une petite installation expérimentale et l'exploiter, mieux encore analyser la structure et les propriétés de la protéine sans trouver de toxicité à court terme. Mais, c'est alors que les problèmes ont commencé à se poser un par un. Le premier portait sur la matière première. Le fruit est rare et difficile à trouver dans les profondeurs de la forêt tropicale. Il ne se conserve pas bien. Il faut donc le transporter par avion ce qui est coûteux et il faut le traiter rapidement. La solution évidente était de faire pousser la plante en serres chauffées au Royaume-Uni. C'est pourquoi, en 1972, nous avons mis en œuvre dans ce but un programme de recherche en commun avec le Plant Science Department de l'université de Reading. Nous avons bientôt appris comment reproduire et faire pousser la plante à partir de graines, de tubercules, de boutures de feuilles ou de tiges mais, par

établi, en 1975, un petit centre de recherche horticole à Bunso, au Ghana, avec la coopération de l'Institut de recherche sur les cultures au Ghana. Maintenant des plantes arrivent à maturité sur une vingtaine d'hectares, portant les premiers fruits sucrés mûrs, « cultivés par l'homme », et nous avons conduit des expériences pour apprendre quelle influence l'ombre, l'espacement, les engrais, l'irrigation, etc., ont sur la production des fruits et les rendements en édulcorant.

Entre-temps, de grandes quantités de fruits ont été recueillis sur les plantes sauvages et envoyés au Royaume-Uni pour servir à la mise au point de techniques d'extraction et pour des analyses de structure. De grands efforts ont été faits pour apprendre à extraire autant de protéine que possible sans extraire d'autres composés du fruit, et tout en essayant d'appliquer un procédé aussi simple que possible. Comme le produit est destiné à la consommation humaine, il y a

d'analyse des protéines Td sensible et spécifique, nous avons fait une découverte surprenante. Il se forme en général des anticorps spécifiques aux protéines dans les animaux-hôtes et il est alors possible d'utiliser la réaction croisée entre une telle activité et la protéine inconnue, pour son identification, tandis que l'emploi d'un isotope radio-actif marqueur permet d'obtenir une mesure quantitative. Cette technique très sensible est appelée méthode d'analyse radioimmunologique. En collaboration avec l'École de médecine de l'hôpital St-George, elle a été mise au point pour mesurer de petites quantités de la protéine Td. Elle s'est

quelque caprice de la nature, toute plante cultivée est devenue une plante mâle ne portant que des fleurs mâles et par conséquent pas de fruit. Même les tubercules recueillis sur des plantes femelles portant des fruits produisaient des rejetons mâles au Royaume-Uni.

Puis vint la crise du pétrole de 1973. Nos serres étaient chauffées au mazout et cela revenait extrêmement cher de les maintenir à des températures tropicales pendant les mois d'hiver. De plus, nous avons découvert que les graines du fruit mûr contenaient de la colombine, substance extrêmement amère qui était difficile à extraire, et que la protéine sucrée isolée était difficile à purifier, que son rendement était faible, qu'elle était instable à la chaleur et en présence d'acides. Tous ces inconvénients, combinés au fait que la saveur sucrée du fruit n'est pas idéale, nous ont donc conduits à abandonner sa mise au point comme édulcorant commercial pratique. La seule valeur actuelle de la protéine sucrée de Dc (« Monellin ») est qu'elle fournit un outil de recherche utile aux laboratoires étudiant la physiologie du goût et le rapport entre la structure chimique et la saveur.

des limitations sur la nature des additifs chimiques ou des produits employés au cours du traitement. Néanmoins, nous avons maintenant avancé nos travaux, depuis les premières expériences de laboratoire jusqu'à une installation expérimentale de second stade dans laquelle les études finales pour l'installation de production commerciale seront terminées.

Il est difficile de contrôler ou de garantir la source d'approvisionnement d'un produit naturel, surtout d'un produit provenant d'un pays tropical lointain, c'est pourquoi nous avons, non seulement étendu l'aire de ramassage sur plusieurs pays d'Afrique Occidentale et appris à produire la plante Td sous forme de culture horticole, mais nous l'avons aussi fait pousser en dehors de l'Afrique, dans plusieurs autres pays au climat approprié. De plus, nous étudions des techniques de culture de tissu et de manipulations génétiques comme moyens de production.

révélée très satisfaisante en ce sens qu'elle pouvait détecter des quantités de protéine sucrée en poids aussi faible qu'un picogramme. Mais, lorsque nous l'avons soumise à des essais en la comparant à des témoins utilisant d'autres édulcorants très puissants, tels que la saccharine, nous avons constaté que les quantités à l'essai réagissaient en proportion de leur degré de saveur sucrée. C'était très surprenant car la nature en général très spécifique de la réaction antigène-anticorps et la structure des édulcorants soumis aux essais n'avaient aucun rapport. On pourrait expliquer cela en disant que la protéine Td est si sucrée qu'elle doit

D'autres problèmes

Maintenant que nous avons obtenu un extrait pur en quantités commerciales, d'autres problèmes prennent de l'importance. Il faut connaître et pouvoir reproduire exactement la composition exacte de l'édulcorant, mettre au point des méthodes pour son analyse précise, comprendre ses propriétés chimiques et physiques et son comportement dans les aliments et boissons étudiés, déterminer son acceptabilité dans les utilisations éventuelles et naturellement il faut le soumettre à des essais pour s'assurer qu'il ne présente aucun danger à l'emploi.

Pendant que nous cherchions une méthode

« s'adapter » aux papilles gustatives de façon très précise et que, par conséquent, son anticorps peut imiter de près la surface du récepteur du goût lui-même et être capable de se lier aux autres substances de saveur sucrée. Cela permet de trouver le degré de saveur sucrée de produits chimiques synthétiques à un stade précoce sans avoir à les goûter, ce qui réduit les problèmes de toxicité possible ou de subjectivité humaine.

Jusqu'ici, nous avons terminé un certain nombre d'études sur la protéine sucrée Td, nous avons trouvé des moyens d'améliorer sa stabilité thermique et de déterminer les applications auxquelles elle convient le mieux. Le goût de la protéine sucrée Td n'est pas le même que celui du saccharose car il faut plus de temps pour percevoir sa douceur et il reste un arrière-goût sucré. On a essayé de modifier cet état de choses, avec peu de succès. Ainsi, en pratique, le produit ne peut être utilisé que pour sucrer des aliments tels que des boissons non alcoolisées, lorsqu'il est mélangé à un édulcorant, agissant plus rapidement, qui donne environ 30 % de la saveur sucrée. L'arrière-goût est un avantage certain lorsque l'édulcorant est utilisé dans des médicaments au goût déplaisant et dans les pâtes dentifrices, le chewing-gum ou les collutoires, car dans ces produits un goût et une saveur prolongés sont souhaitables.

Pendant ce temps, la protéine sucrée Td était soumise à des tests longs et coûteux pour s'assurer qu'elle n'était pas dangereuse pour la santé et, jusqu'ici, aucun effort nocif n'a

été découvert. En ce moment, le Ministère britannique de l'agriculture, de la pêche et de l'alimentation passe en revue ses utilisations et effectue des vérifications quant à son innocuité dans le cadre d'une étude générale des édulcorants. Ce n'est que lorsqu'il a reçu l'approbation des divers organismes officiels qu'un additif alimentaire peut être utilisé de manière générale. Ce n'est qu'à ce stade qu'un édulcorant commence à amortir le coût d'années de travaux dont l'aboutissement est menacé en tout moment par l'éventualité d'une publicité défavorable ou par le résultat d'un nouveau test indiquant un danger possible pour la santé.

Il va maintenant falloir répéter tout ce processus à la suite d'une autre conséquence surprenante de la recherche. La manipulation chimique de la molécule de saccharose a montré que, d'une part, il est possible de lui enlever sa saveur sucrée et même de le rendre amer, mais qu'il est aussi possible, d'autre part, d'augmenter sa saveur sucrée de 650 fois. Le grand avantage de ce dérivé de trichlorogalactosaccharose (figure 2) est qu'il a un goût idéal presque identique à celui du saccharose, qu'il est moins énergétique et ne provoque pas de carie dentaire. C'est maintenant que le véritable défi et les risques commencent, pour trouver une méthode pratique et économique permettant de synthétiser ce produit à partir du saccharose, de prouver son innocuité à long terme et naturellement de montrer qu'il est supérieur à ses rivaux internationaux dans les applications commerciales. L'histoire montre que

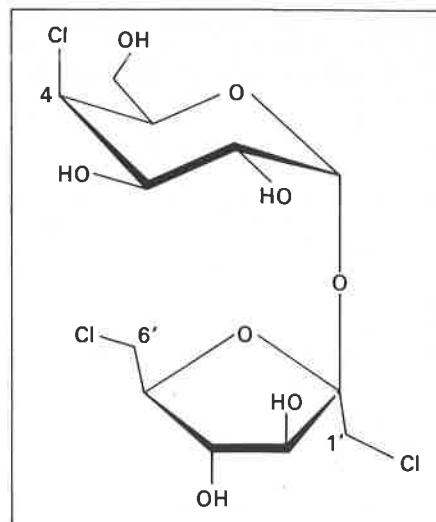


Figure 2. Structure de trichloro-1',4,6' tridéoxy-1,4,6' galactosaccharose.

les difficultés et les frais seront considérables, mais l'organisation qui arrivera à mettre au point un produit de remplacement de la saccharine qui soit sûr, pratique et au goût agréable, fera d'énormes profits et aura la satisfaction de répondre à un besoin réel pour les personnes au régime, les diabétiques, les malades et tous ceux qui veulent conserver des dents saines.

INNOVATION
& DIVERSIFICATION

LA LETTRE

des sciences & techniques



19, rue Blanche - 75009 Paris - Tél. : 874.83.56

N° 01 - Avril 1979

ISF Société des Ingénieurs et Scientifiques de France. Rédacteur en chef : A. Y. PORTNOFF

Le numéro : 15 F

15 mn PAR MOIS POUR CONNAÎTRE L'ESSENTIEL

- LES PROGRÈS INTERNATIONAUX
- LEURS CONSÉQUENCES SUR VOTRE MARCHÉ
- L'ACTUALITÉ DE VOTRE RÉGION
- DES IDÉES D'APPLICATION
- COMMENT VOUS DIVERSIFIER, RÉDUIRE VOS COÛTS, TROUVER DES FINANCEMENTS, DES PARTENAIRES

Une sélection d'informations recueillies et évaluées grâce à un réseau régional et international d'experts couvrant pour vous tous les secteurs.

OFFRE SPÉCIALE D'ABONNEMENT POUR 1980 : 1 an : 120 F au lieu de 150 F (prix de vente au numéro) pour France et C.E.E. et 140 F pour autres pays par avion. Envoyer ce talon avec vos nom et adresse et chèque à l'ordre des ISF : ISF, 19, rue Blanche, 75009 Paris.