

Fructose

Le fructose (lévulose) est un hexose possédant en position 4 une fonction cétose. Il est particulièrement abondant dans les fruits (pommes, poires, raisins) et le miel. Cependant, l'apport alimentaire essentiel se fait sous forme de saccharose. Sous l'influence de la saccharase intestinale (invertase), le saccharose est hydrolysé en glucose et fructose. L'absorption intestinale se fait par un processus actif. Le fructose est un sucre utilisable par la plupart des tissus, dont le foie. Son assimilation hépatique dépend de la fructokinase (cétokinase) qui catalyse sa transformation en fructose-1-phosphate. Celui-ci est métabolisé par la fructose-1-phosphate-aldolase en D-glycéraldéhyde, qui sera lui-même phosphorylé. Ainsi, par l'intermédiaire de ces trioses-phosphates, le fructose rejoint-il la voie de la néoglucogénèse hépatique. La muqueuse intestinale et le rein catabolisent le fructose d'une manière analogue au foie. Son utilisation dans les tissus est indépendante de l'insuline. Une hexokinase spécifique a été mise en évidence dans le système nerveux central. Elle permet la transformation des glucose, fructose et mannose en glucose-1-phosphate. Le tissu adipeux peut assimiler le fructose d'une manière extrêmement efficace, puisque son activité à cet égard peut dépasser celle du foie.

Le fructose est particulièrement abondant dans le spermatozoïde, où il représente la principale source d'énergie. La fructolyse s'effectue dans la queue du spermatozoïde, dont la mobilité est en très étroite relation avec la quantité de fructose présente.

Dans le sang et l'urine, on ne trouve physiologiquement le fructose qu'à l'état de traces indosables.

L'intolérance héréditaire au fructose, maladie se transmettant selon le mode autosomique récessif, est due à un déficit en fructose-1-phosphate-aldolase (gène cloné) dont l'activité peut être mesurée sur des prélèvements biopsiques hépatiques ou intestinaux. Elle se traduira par une accumulation de fructose-1-phosphate aux niveaux rénal, hépatique et intestinal. Celui-ci inhibe la transformation des hexose-phosphates de la voie d'Embden-Meyerhoff, conduisant à l'épuisement des réserves énergétiques comme l'ATP et à l'accumulation de fructose dans le plasma.

La forme classique néonatale a disparu depuis les laits maternisés sucrés au lactose et non pas au saccharose.

Les signes apparaissent lors de la diversification de l'alimentation associée à l'introduction du fructose alimentaire sous forme de fruits, miel et légumes.

Les symptômes sont vomissements, apathie, retard staturopondéral, hépatomégalie et malaises gastro-intestinaux.

L'ingestion massive de fructose peut entraîner une insuffisance hépatocellulaire majeure (coma, hémorragie, ictère).

Si le fructose est éliminé de l'alimentation, les signes régressent rapidement. À la différence de la galactosémie congénitale, on n'observe aucun trouble oculaire ni lésion cérébrale. Une hypophosphatémie, une hyperlactacidémie, une hyperuricémie sont les autres anomalies biologiques notées.

Le diagnostic repose sur le dosage enzymatique de la fructose-1-phosphate aldolase sur biopsie hépatique.

L'épreuve de charge en fructose, du fait des risques, n'est plus réalisée.

L'étude moléculaire pourrait bientôt remplacer le dosage sur biopsie.

En effet, trois mutations ponctuelles représentent 95 % des patients d'origine européenne.

Le métabolisme du fructose est également perturbé en cas de fructosurie essentielle, maladie héréditaire se transmettant selon le mode autosomique récessif, due à un déficit en fructokinase. L'ingestion de saccharose ou de fructose ne s'accompagne d'aucun trouble clinique. Seules une fructosurie et une fructosémie sont observées.

Le fructose (qui a une saveur très sucrée) a pu être proposé dans les régimes de sujets diabétiques (type I ou II) car l'augmentation de la glycémie postprandiale serait moindre que celle produite par tout autre sucre ou par un régime isocalorique.

Cependant, il s'avère que ce type de régime présente des effets secondaires importants sur le métabolisme lipidique, la concentration de lactate sérique et la glycation des protéines :

- après une charge en fructose, le taux de lactate circulant est beaucoup plus élevé que lors du métabolisme glucidique normal, la transformation de ce sucre par le foie étant beaucoup plus rapide que celle du glucose ;
- il y a proportionnellement une augmentation importante de la glycation des protéines, en particulier de l'hémoglobine ;
- il apparaît une augmentation non négligeable des taux de triglycérides et de cholestérol circulants, avec prédominance des fractions LDL et VLDL sans modification des HDL.

Ces effets néfastes augmenteraient le risque cardiovasculaire et varieraient en fonction des individus : âge, sexe, éventuelle résistance à l'insuline... La transforma-

tion hépatique du fructose en éléments lipidiques est beaucoup plus rapide que celle du glucose.

Ces données limitent aujourd'hui la consommation de fructose aux apports résultant d'une alimentation équilibrée en fruits et légumes.

Le taux de fructose dans le sperme est abaissé de manière importante en cas d'absence des canaux déférents (5 % des azoospermies excrétoires) et en cas d'obstruction haute infectieuse due à une sclérose des canaux éjaculateurs et de l'ampoule déférentielle secondaire à des lésions de prostatite chronique.

Les prélèvements pour dosage du fructose doivent être effectués sur fluoro-oxalate et rapidement congelés pour éviter toute fructolyse.

Le dosage s'effectue par technique de colorimétrie.

Chez le patient normal, le fructose sur plasma est indétectable. Les valeurs usuelles sont inférieures à 0,01 mmol/l.

☞ *Marqueurs biochimiques du sperme*