

I-Digestion et absorption des glucides

a .Digestion

- Seul les monosaccharides peuvent être absorbés par l'entérocyte ce qui implique une digestion complète des disaccharides, des oligo et des polysccharides (Figure 1)

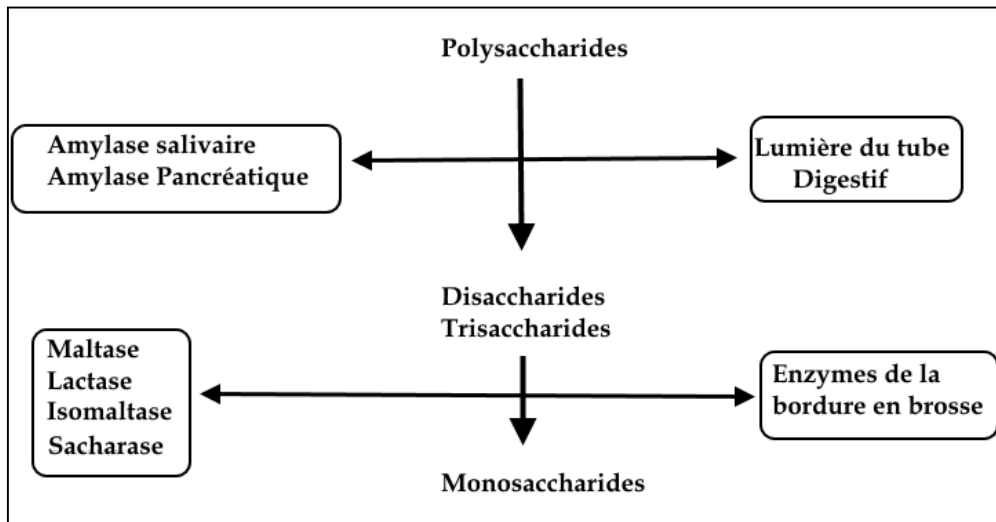


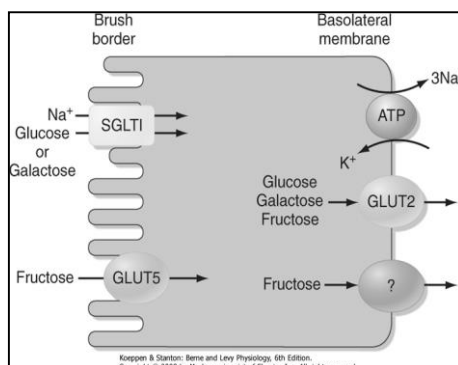
Figure 1. Digestions des glucides

Enzymes	Substrats	Produits
Amylase	Amidon, Glycogène	Maltose, Maltriose, Dextrine
Isomaltase (α Dextrinase)	Dextrine	Glucose
Maltase	Maltose	2 Glucose
Lactase	Lactose	Glucose+ Galactose
Sacharase	Sacharose	Glucose+ Fructose

Tableau 1 . Action des enzymes digestifs sur les glucides

b. Absorption

b.1-Localisation : L'absorption des monosaccharides se fait essentiellement au niveau du jéjunum et du duodénum



b.2-Les transporteurs des monosaccharides

b.2.1-De la lumière intestinale vers l'entérocyte (bordure en brosse)

Serum Glucose Transporter I (SGLT I):

- SGLTI : Absorption active secondaire (nécessite de l'ATP)
- Couplé au transport du Na^+
- Transport du Glucose et du Galactose

GLUT 5

- Diffusion facilitée (ne consomme pas d'ATP)
- Transport du fructose

b.2.2-De l'entérocyte vers le sang (membrane baso-latérale)**GLUT 2**

- Diffusion facilitée (ne consomme pas d'ATP)
- Transport du Glucose du Galactose et du fructose

II- Le Galactose**1-Les sources du Galactose**

-La principale source alimentaire du galactose est le lactose (Glucose +galactose) du lait des mammifères, le lactose est hydrolysé par les lactases intestinales .

-Le galactose peut aussi provenir de la dégradation lysosomale des glycoprotéines et des glycolipides, constituants importants des membranes, et aussi du renouvellement des constituants cellulaires de l'organisme.

2-Métabolisme du Galactose (figure 3.)

-Chez l'homme, la principale voie métabolique du galactose est sa conversion hépatique en glucose laquelle fait intervenir quatre étapes enzymatiques principales:

- La Galactokinase transforme le galactose en galactose-1-phosphate. consomme une molécule d'ATP en présence d'un Cofacteur Mg^{+2} (irréversible)
- Le galactose-1-phosphate uridylyltransférase, en présence d'uridine diphosphate-glucose, transforme le galactose-1-phosphate en UDP galactose et l'UDP glucose en Glucose 1 P. (réversible)
- L'UDP-galactose-4-épimérase isomérisé l'UDPgalactose en UDP-glucose. (réversible)
- L'UDP-glucose peut ensuite rejoindre le métabolisme du glucose sous forme de glucose-1- phosphate, grâce à l'UDP-glucose pyrophosphorylase. (réversible).

-La réversibilité des deux dernières réactions rend possible une synthèse endogène de galactose à partir du glucose

-Il existe des voies métaboliques secondaires explique la présence de métabolites anormaux, notamment en cas de déficit sur la voie principale :

- Réduction du galactose en galactitol est essentiellement le fait de l'aldose réductase (coenzyme NADPHH⁺).
- L'UDP galactose peut rejoindre la synthèse des cérébrosides, des MPS et du lactose (lactation)
- L'UDP glucose peut rejoindre la synthèse des cérébrosides, des MPS, du glycogène et la glucurono conjugaison.
- Le Glucose 1 phosphate rejoint la glycolyse après son isomérisation en glucose 6 phosphate.

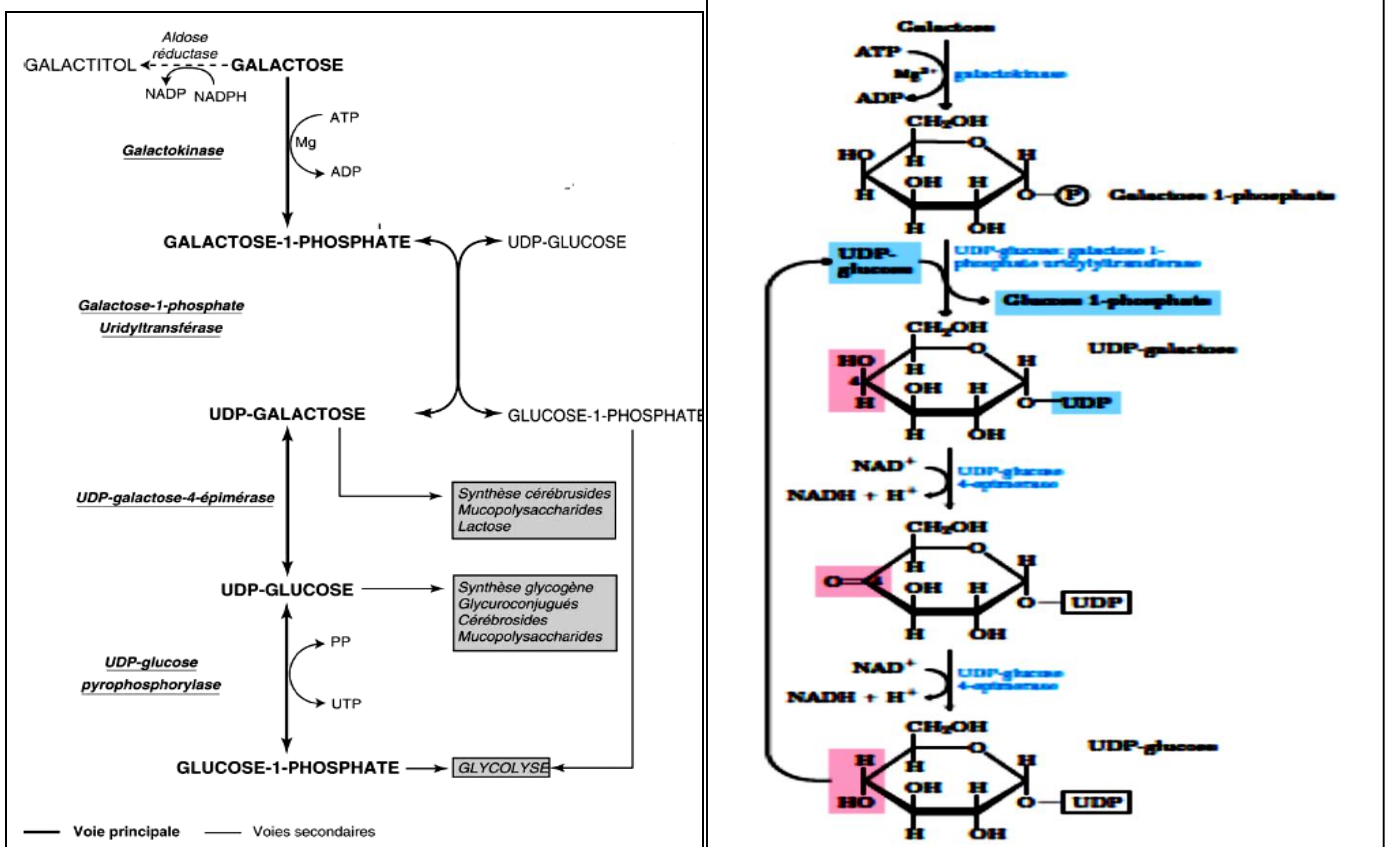


Figure 3. Voies principales et secondaires du métabolisme du galactose

3-Anomalies héréditaires du métabolisme du galactose (Tableau 2.)

-Trois maladies entraînant une augmentation de la concentration plasmatique du galactose sont liées à des déficits enzymatiques héréditaires sur la voie du métabolisme du galactose

Enzyme déficitaire	Clinique
Déficit en galactose-1-phosphate uridylyltransférase	Atteinte hépatique Tubulopathie Cataracte
Déficit en Galactokinase	Cataractes précoces isolées
Déficit en uridine diphosphate-galactose-4-épipimérase (<i>Déficit partiel</i>) GR et GB	Asymptomatique
Déficit en uridine diphosphate-galactose-4-épipimérase (<i>Déficit généralisé</i>)	Atteinte hépatique
	Tubulopathie
	Cataracte

Le déficit en Galactose-1-phosphate uridylyltransférase : est le déficit le plus fréquent

-Troubles digestifs à la naissance, dès les premières ingestions de lait, vomissements et diarrhées créant une déshydratation d'origine osmotique. Le galactose assimilé n'étant pas efficacement métabolisé au niveau hépatique va empêcher sa propre assimilation. La déshydratation comme la dénutrition aiguë peuvent être la cause du décès du nourrisson.

-Si le déficit est partiel et que le diagnostic n'est pas porté, le nourrisson va présenter un retard staturopondéral et psychomoteur avec faible QI,

-Dans la galactosémie, on retrouve fréquemment une dyspraxie (difficulté d'élocution) et des déficits neurologiques ; elle peut aussi être la cause d'hypogonadisme féminin avec stérilité.

-On va retrouver, et parfois de façon précoce, une atteinte hépatique, qui va de la simple hépatomégalie à la cirrhose de développement rapide avec insuffisance hépato-cellulaire mortelle.

-Le rein peut aussi être touché avec une Tubulopathie, qui là encore peut évoluer rapidement vers l'insuffisance rénale.

-Plus tardivement pourra se développer une cataracte bilatérale qui devra être opérée ; elle serait reliée plus particulièrement à la toxicité du galactitol.

III- Le fructose

1-Sources du fructose

-Le fructose est présent dans de nombreux fruits et légumes, et dans le miel. Il est aussi apporté par le saccharose, [glucose-fructose].

-Du fait de leur pouvoir sucrant, fructose et saccharose figurent dans de nombreuses préparations industrielles.

2-Métabolisme du Fructose (figure 4.)

-Le foie, l'intestin grêle et le rein possèdent l'équipement enzymatique nécessaire au catabolisme de cet ose qui fait intervenir trois étapes enzymatiques.

- La **fructokinase** catalyse de façon non spécifique la phosphorylation du fructose en fructose-1-phosphate.
- La **fructose aldolase** clive le fructose-1-phosphate en D-glycéraldéhyde (D-GAH) et dihydroxyacétone phosphate (DHAP). Elle catalyse également le clivage du fructose-1,6- diphosphate (en DHAP et 3 phosphoglycéraldéhyde) , important intermédiaire de la glycolyse et de la néoglucogénèse.
- La **triose kinase** phosphoryle le D-GAH en D-GAH-3-phosphate et permet l'utilisation de ce triose par le système de glycolyse et de néoglucogénèse.

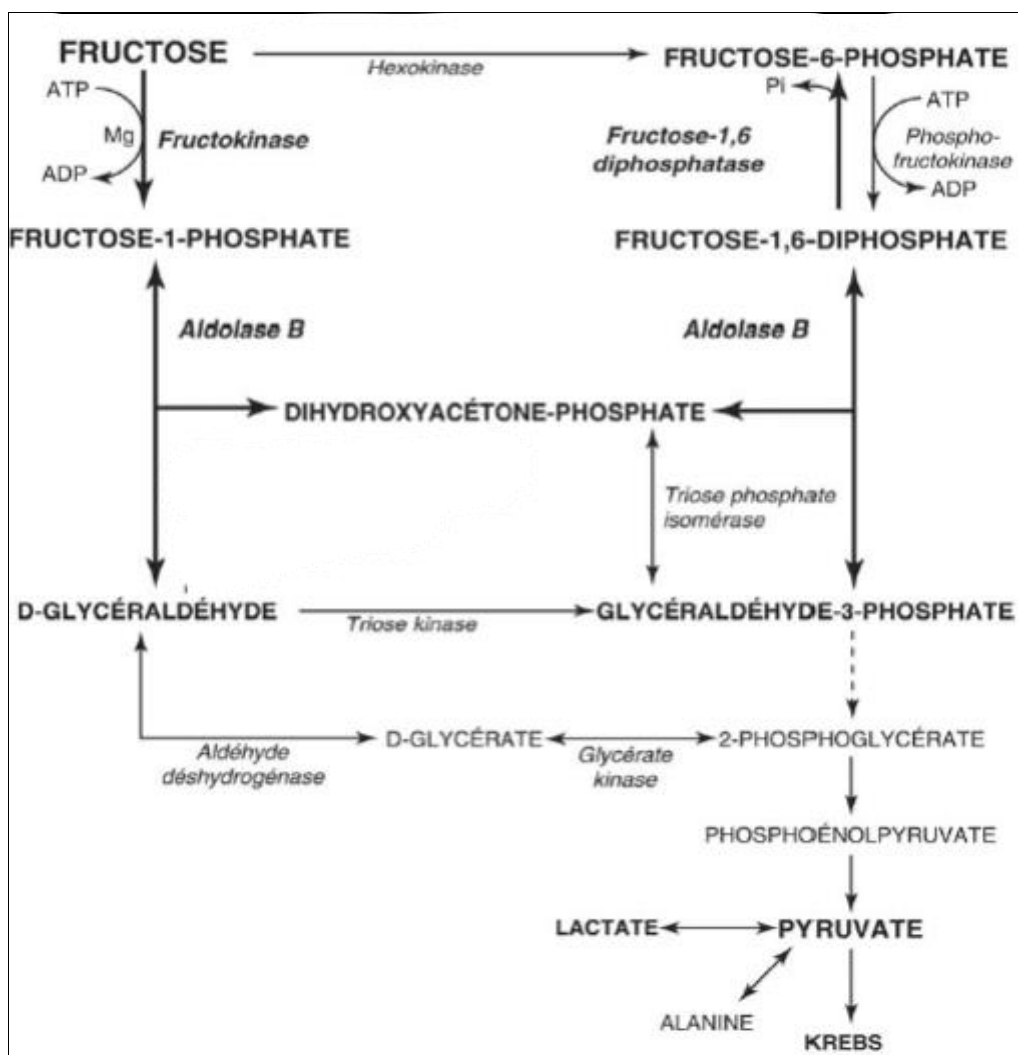


Figure 4. Métabolisme du fructose

-La biosynthèse du fructose se fait à partir du glucose dans les vésicules séminales qui produisent cet ose pour les spermatozoïdes (grâce à l'aldose réductase et la sorbitol déshydrogénase) (figure 5)

-En cas d'hyperglycémie (diabète non traité) et avec un approvisionnement adéquat en NADPH,H+, l'aldohexose réductase provoque un accroissement significatif du sorbitol

-l'activité du sorbitol déshydrogénase est faible ou inexistante, dans la rétine, le cristallin, le rein, et les cellules nerveuses, le sorbitol qui s'y accumule cause une forte rétention d'eau provoquant un gonflement des cellules à l'origine de la formation de cataracte, de la neuropathie périphérique et des problèmes vasculaires conduisant à la néphropathie et à la rétinopathie observées chez le diabétique.

-L'apport exogène du sorbitol est possible par voie intraveineuse, son absorption intestinale est quasi nulle

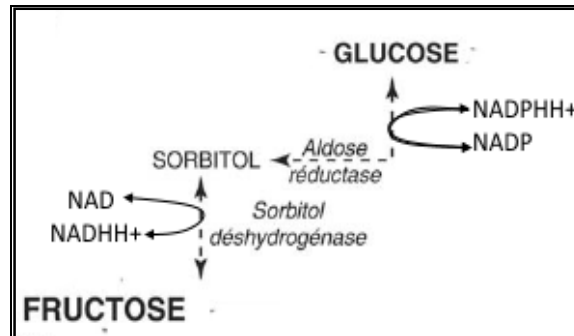


Figure 5 . Aldose réductase et Sorbitol déshydrogénase

3-Anomalies héréditaires du métabolisme du Fructose (Tableau 3.)

Enzymes déficitaire	Clinique
Fructosurie Essentielle (Fructokinase Hépatique)	Asymptomatique
Intolérance héréditaire Au fructose (Aldolase B)	Atteinte hépatique
	Atteinte rénale (Tubulopathie)
	Le dysfonctionnement du métabolisme intermédiaire Des signes hématologiques non spécifiques
Déficit en fructose 1,6 diphosphatase	Hypoglycémie Acidose métabolique Hépatomégalie

IV-Le Mannose

Métabolisme du Mannose

- Utilisé pour la fabrication des glycoprotéines
- Phosphorylé en mannose 6P par une Hexokinase en présence d'ATP
- S'il n'est pas utilisé pour la biosynthèse des glycoprotéines, il peut être isomérisé en F6P grâce à une mannose phosphate isomérase (figure 6).

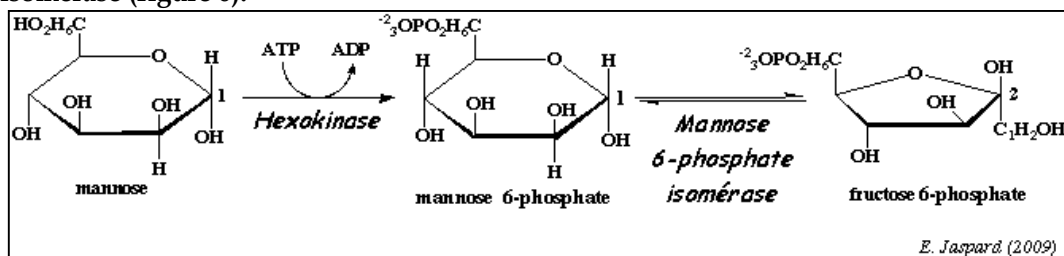
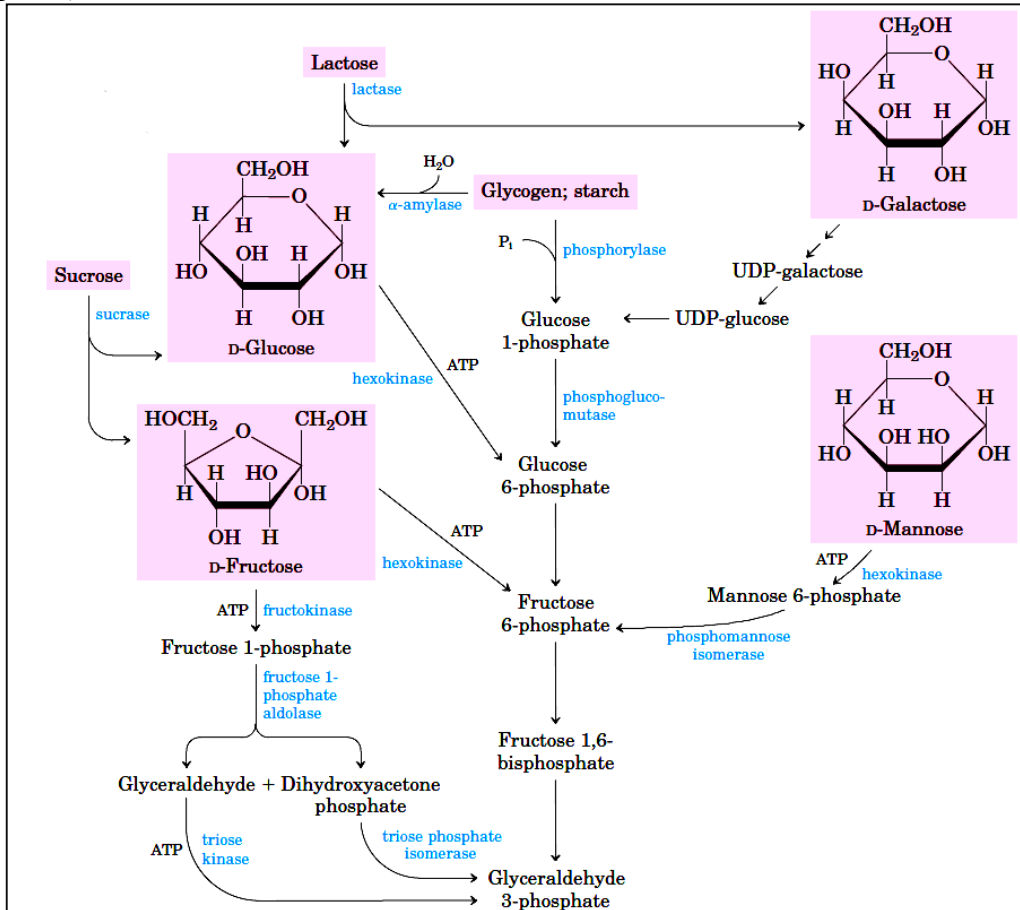


figure 6 : Métabolisme du Mannose

En Résumé (figure 7)



IV-L'intolérance au saccharose

- L'intolérance au saccharose, ou intolérance de type I aux disaccharides, est due à un déficit de la bordure en brosse de la muqueuse intestinale en saccharase
- La saccharase hydrolyse le saccharose
- Le déficit enzymatique peut être complet menant à l'intolérance dès l'introduction de saccharose dans l'alimentation du nourrisson, ou partiel comme on peut le rencontrer dans la « saccharosurie du gourmand », où seule la consommation excessive de sucre (et surtout de « sucreries » riches en saccharose) peut déborder la capacité d'hydrolyse de l'enzyme intestinale.
- En cas de déficit dit complet, le saccharose s'accumule dans la lumière digestive et crée une diarrhée osmotique.. La déshydratation peut s'avérer dangereuse.

V-L'intolérance au lactose

- L'intolérance au lactose, ou intolérance de type II aux disaccharides, est due à un déficit en lactase intestinale, surtout au niveau du jéjunum
- La lactase catalyse l'hydrolyse du lactose en glucose et galactose,
- Dès la naissance, à la première tétée au sein comme au biberon ou dans les trois premiers jours, vont se produire des vomissements et des diarrhées qui peuvent mener à une déshydratation dangereuse.
- En général les symptômes apparaissent entre 30 minutes et 2 heures après l'ingestion de la nourriture contenant le lactose.
- Celui-ci, peu ou pas hydrolysé, va rester dans la lumière digestive créant une diarrhée osmotique déshydratante.

VI- Les intolérances acquises ou globales aux disaccharides

- ✓ Les intolérances secondaires aux entérites Les entérites infectieuses, et surtout virales,
- ✓ L'intolérance au lactose liée au vieillissement