



Faculté de médecine d'Alger
Département de médecine dentaire
Année universitaire 2022/2023



Métabolisme des glucides:

IV. La Voie des Pentoses Phosphates

DR KEMACHE.A

COURS DE 1 ÈRE ANNÉE MÉDECINE DENTAIRE

Introduction

- Les glucides, par l'intermédiaire de la voie glycolytique, sont à l'origine de la formation de l'**ATP** et de **NADH,H⁺**.
- Les glucides sont aussi à l'origine de **NADPH,H⁺** qui représente le pouvoir réducteur dont la cellule a besoin dans les réactions de biosynthèse.
- La formation de NADPH,H⁺ a lieu, dans les cellules, grâce à une voie dite la **voie des pentoses phosphates**.

La voie des Pentoses Phosphates

1. **Définition** (quoi ?)
2. **Intérêts** (pourquoi ?)
3. **Localisation** (où ?)
4. **Étapes de la VPP** (comment ?)
5. **Bilan** (Bilan ?)
6. **Régulation** (dans quelles conditions ?)
7. **Pathologies**

1. Définition

- **La voie des pentoses phosphates** = Shunt des pentoses = voie des hexoses monophosphates = voie du 6-phosphogluconate = voie de Warburg-Dickens-Horecker.
- C'est une autre voie du **catabolisme oxydatif du glucose**, qui dévie la glycolyse (**Shunt**) vers une finalité **plus anabolique** que catabolique.
- Elle n'a pas pour but de produire de l'énergie.

2. Intérêt

La VPP n'a pas pour but de produire de l'énergie, mais de former :

- **Ribose-5-phosphate**, indispensable pour la synthèse des nucléotides (précurseurs de ADN et ARN), et celle de co-enzymes (NAD^+ , NADP^+ , FAD et Coenzyme A).
- **NADPH,H⁺**, Co-enzyme nécessaire :
 - Aux **réactions de biosynthèse réductrices** comme la synthèse des acides gras, du cholestérol et des hormones stéroïdes.
 - Aux **réactions de réduction**, comme la réduction du glutathion.

3. Localisation

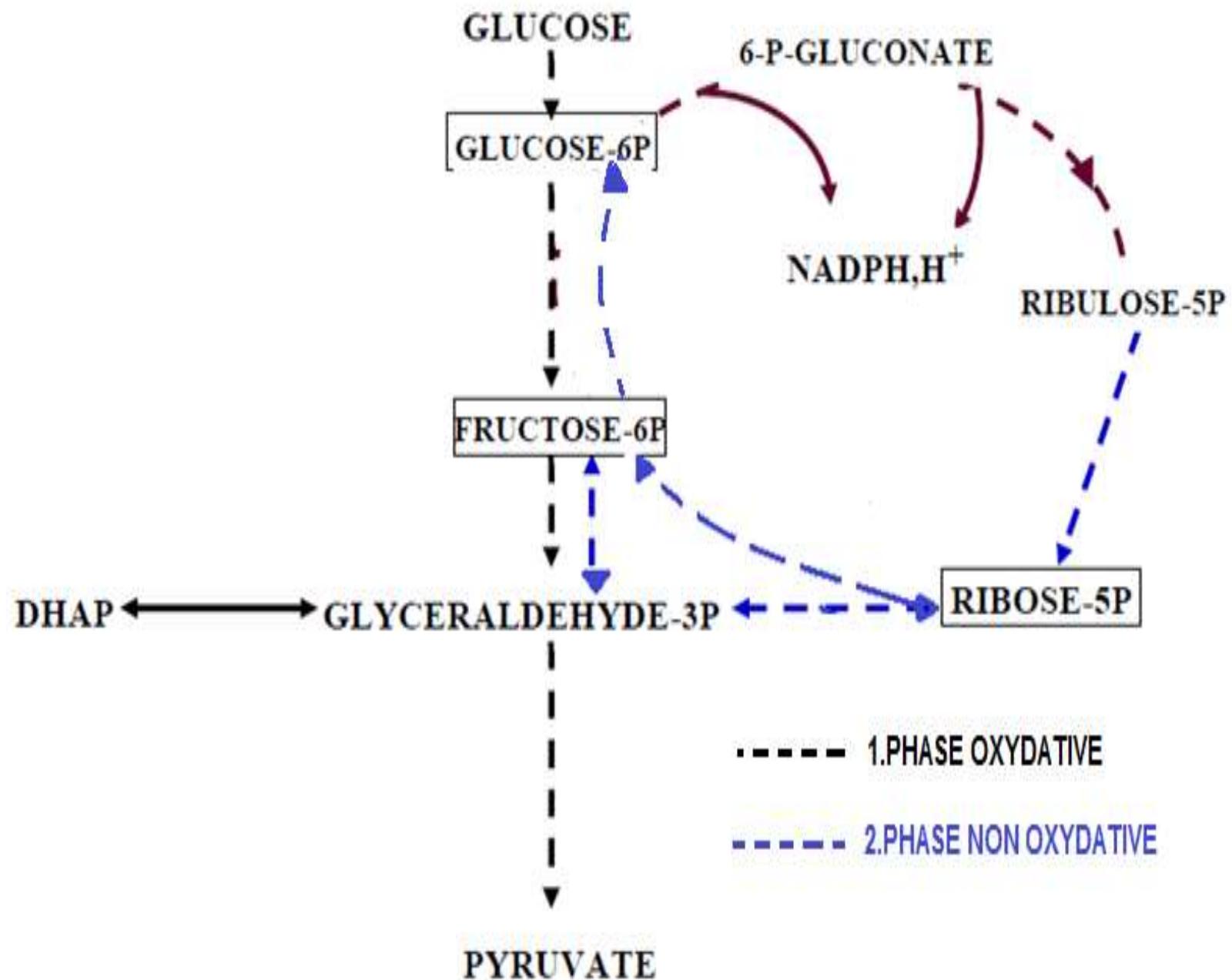
- La voie des pentoses phosphates est **ubiquitaire** (se déroule dans toutes les cellules) mais elle est plus active dans les tissus à forte activité anabolique tels que :
 - ✓ Le **foie** : synthèse des acides gras, cholestérol, réactions de réductions.
 - ✓ Le **tissu adipeux** : synthèse des acides gras.
 - ✓ Les **globules rouges** : réduction du glutathion.
 - ✓ Les **tissus stéroïdogènes** (corticosurrénale, testicules, ovaires et placenta) : synthèse des hormones stéroïdes.
- La VPP est indépendante de l' O_2 et toutes les enzymes qui la catalysent sont **cytosoliques**.

4. Étapes de la VPP

- Le substrat de la VPP est le **glucose-6-phosphate**, en dérivation sur la glycolyse : cette voie la quitte au niveau du glucose-6-P pour la rejoindre au niveau du fructose-6-P et des trioses phosphates.
- La voie des pentoses phosphates peut être divisées en 2 phases :
 - ✓ **Une phase oxydative** : irréversible, produit :
 - **NADPH,H⁺**
 - **Ribulose-5-phosphate**
 - ✓ **Une phase non oxydative** : réversible,
 - Isomérisation du ribulose-5-phosphate.
 - Recombinaison des oses phosphates.

VPP

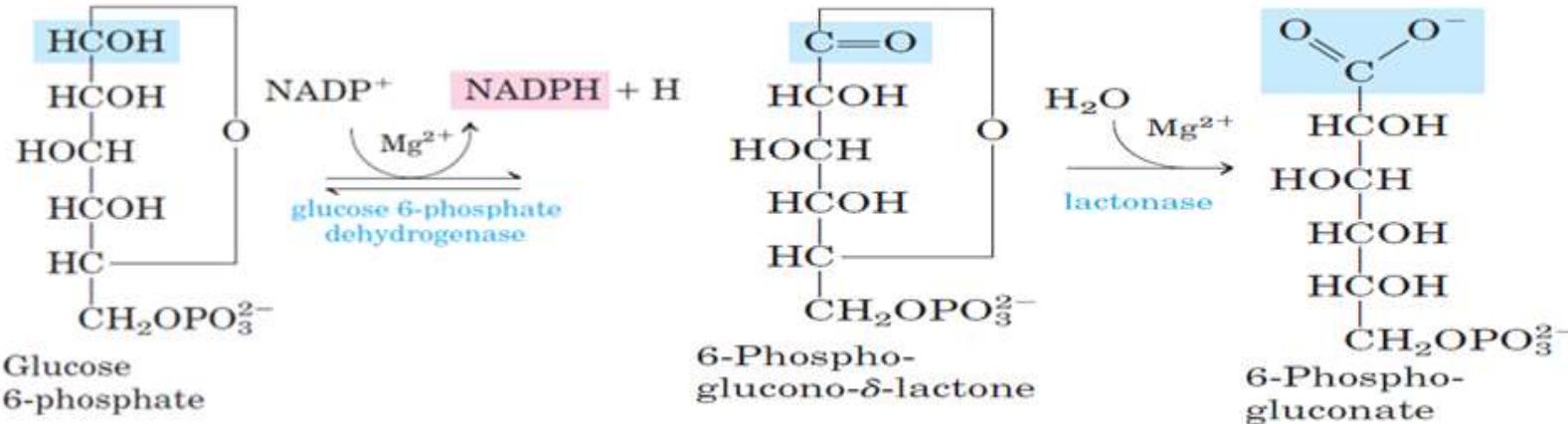
Vue d'ensemble



VPP

Phase oxydative

1. Oxydation du glucose 6-P



Déshydrogénéation du glucose 6 phosphate au niveau du C1.

- Catalysée par la **glucose 6 phosphate déshydrogénase (G6PD)**
- **Production de NADPH,H⁺**

Hydrolyse du 6 phosphoglucono - lactone

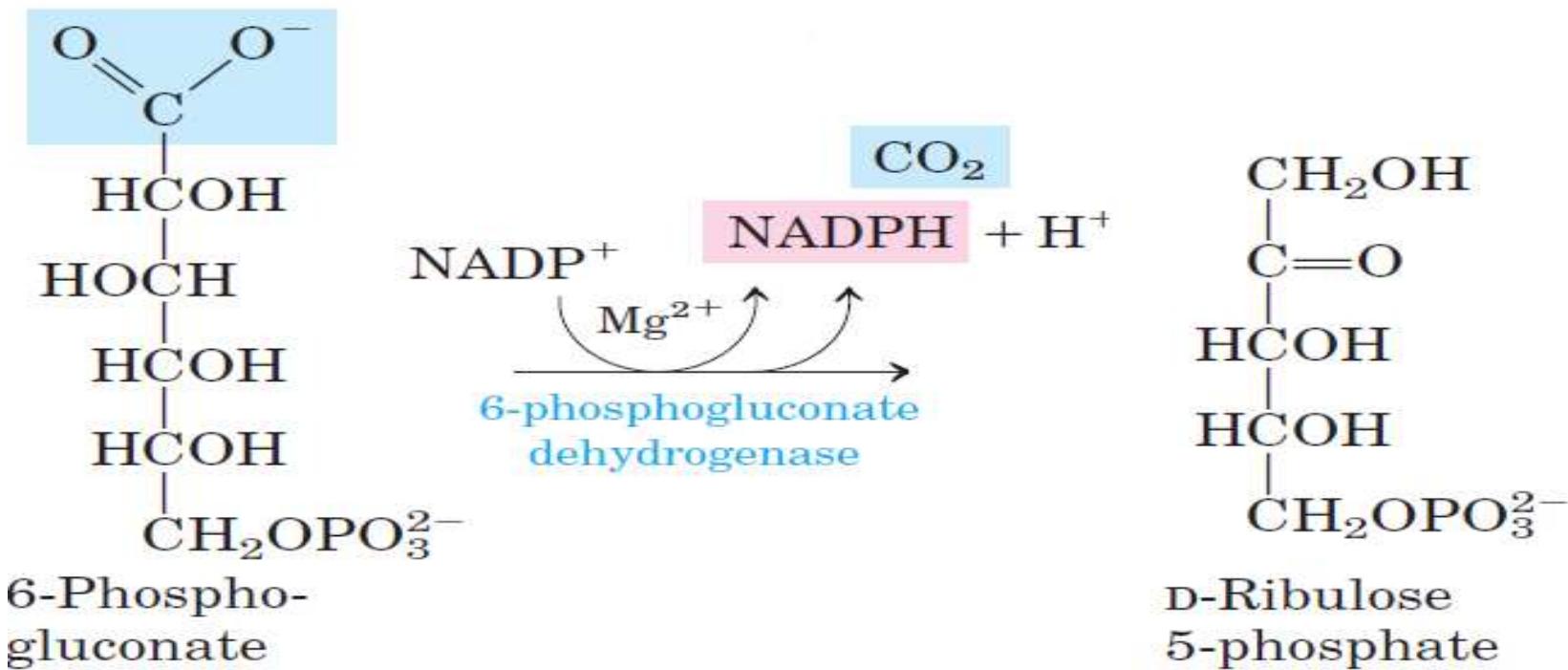
- Catalysée par une **lactonase spécifique** .
- Irréversible,

C'est une étape majeure de la **régulation** de la voie.

VPP

Phase oxydative

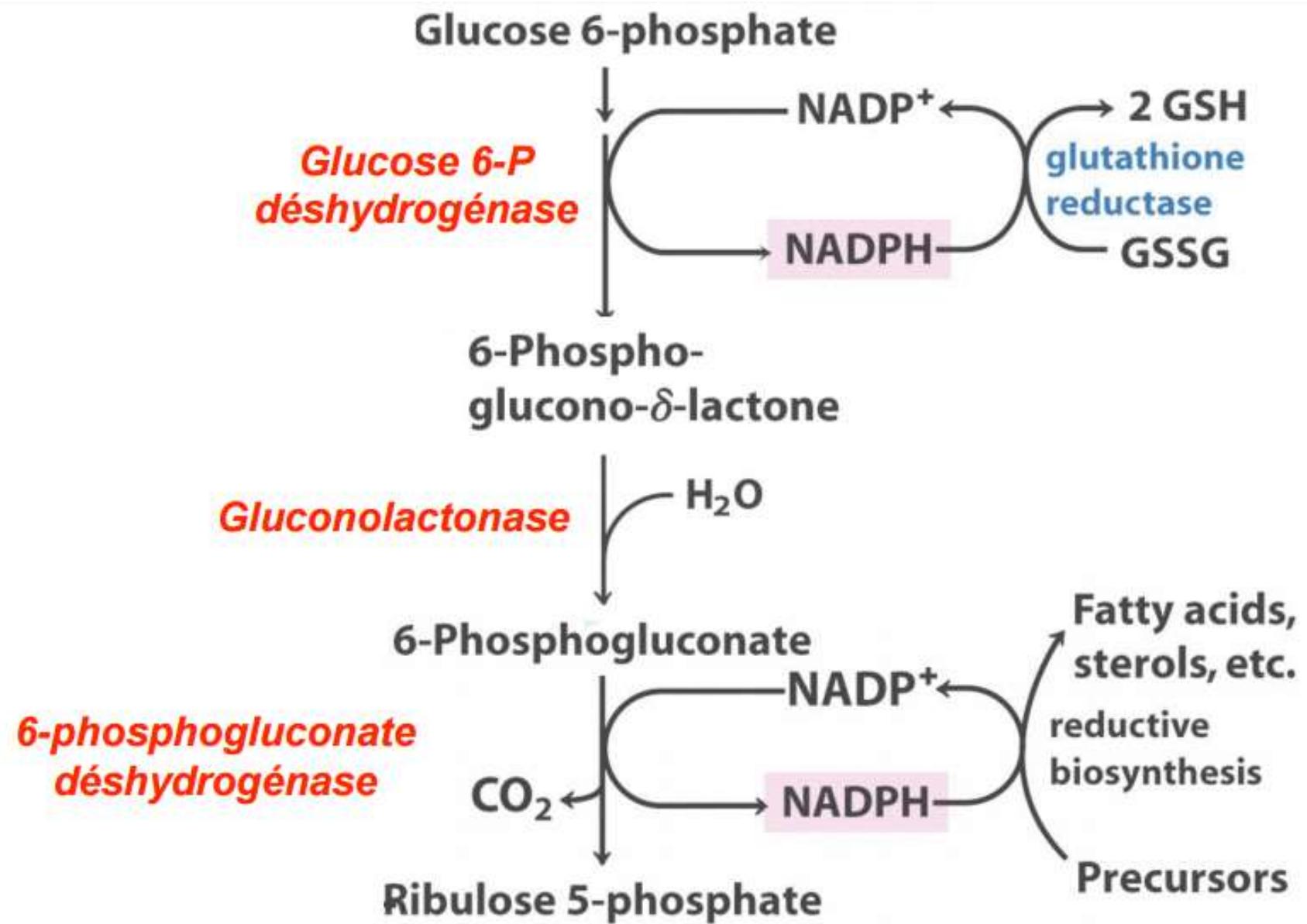
2. Décarboxylation oxydative du 6-Phospho-gluconate



- Formation du **Ribulose 5-P** avec libération de **CO₂**
- Catalysée par la **6-phosphogluconate déshydrogénase**
- **Production de NADPH,H⁺**

VPP

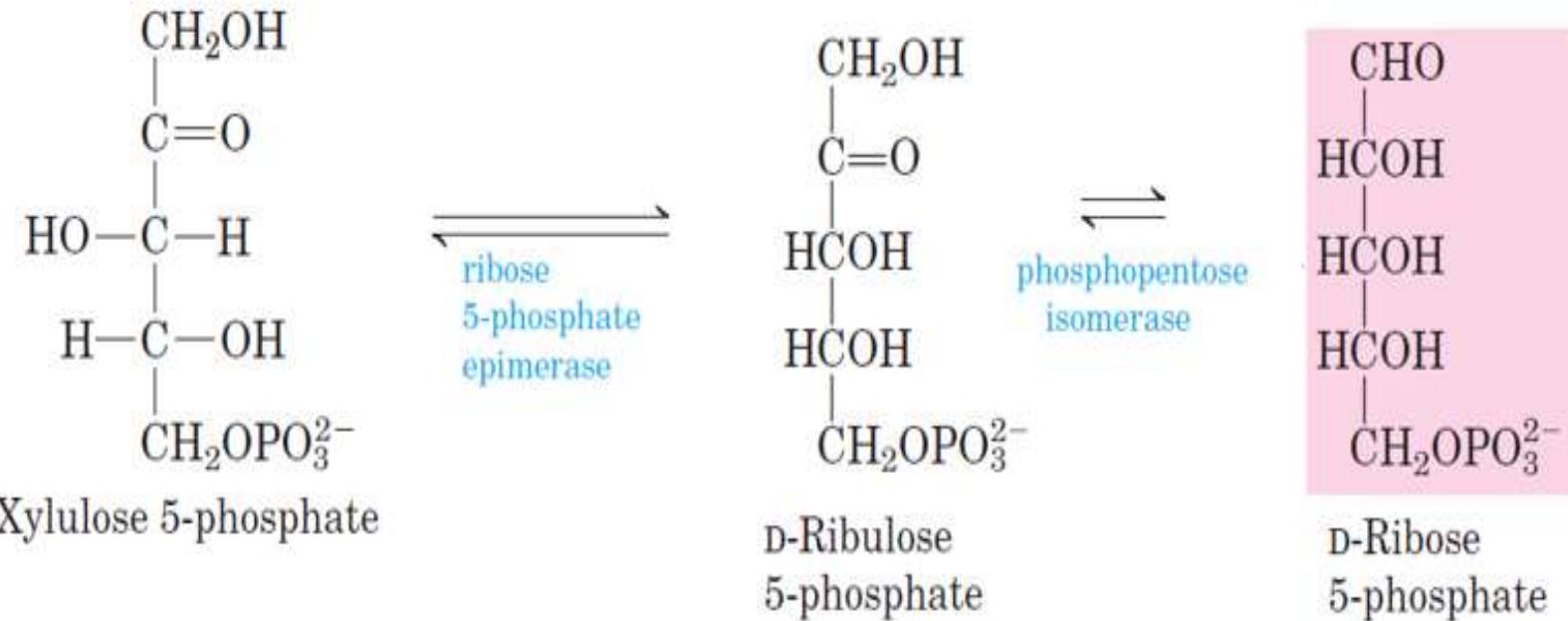
Phase oxydative



VPP

Phase non oxydative

1. Isomérisation et épimérisation du Ribulose-5-Phosphate



Le ribulose-5-P peut être le substrat de 2 enzymes :

- La **ribulose-5-P-isomérase** conduisant au R5P (**Ribose-5-P**)
- La **ribulose-5-P-épimérase** menant au Xu5P (**Xylulose-5-P**)

Phase non oxydative

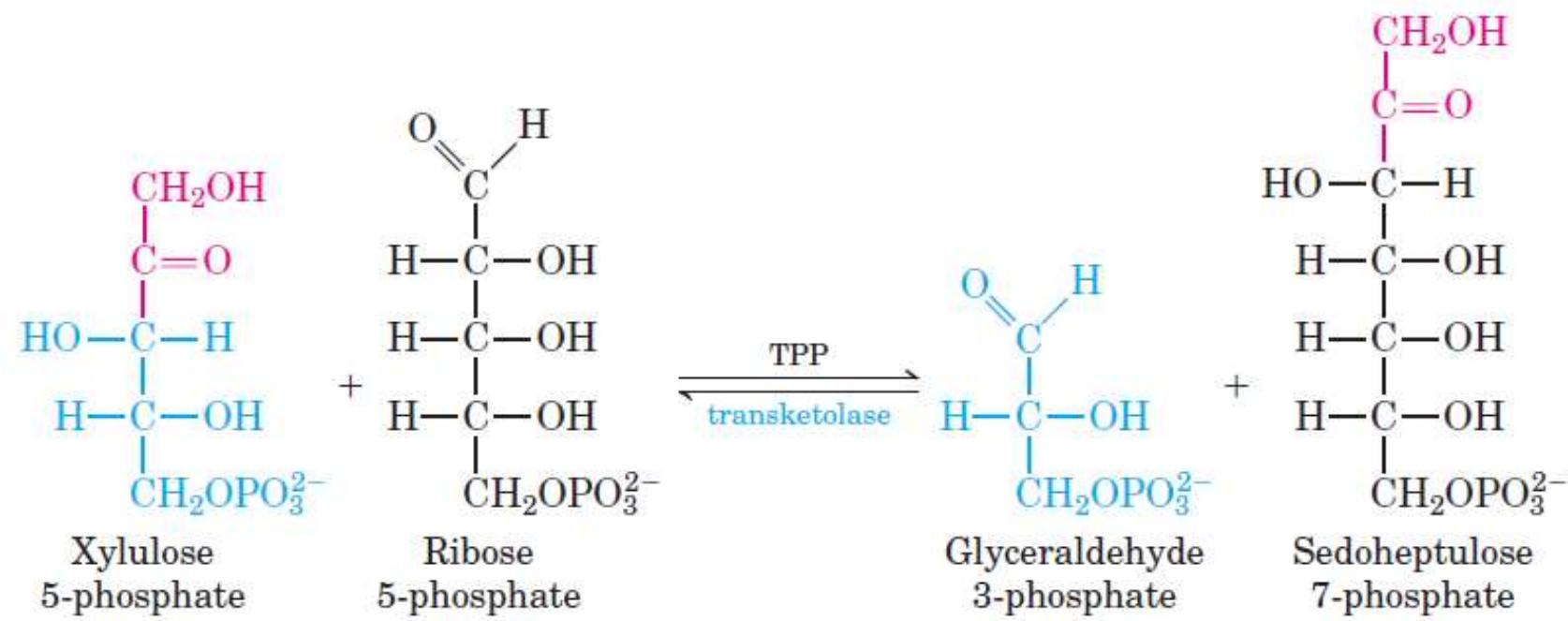
2. Recombinaison des oses phosphates:

Dans les cellules qui n'ont besoin que du NADPH.H+, le ribose-5-phosphate et le xylulose-5-phosphate retourne vers la glycolyse sous forme de fructose-6-phosphate et glyceraldéhyde-3-phosphate grâce à l'action de 2 enzymes : la transcétolase et la transaldolase. Ces enzymes créent un lien reversible entre la voie des pentoses phosphates et la glycolyse en catalysant les réactions suivantes:

VPP

Phase non oxydative

2.1 Première transcétolisation
 $(5 + 5) \rightarrow (3 + 7)$

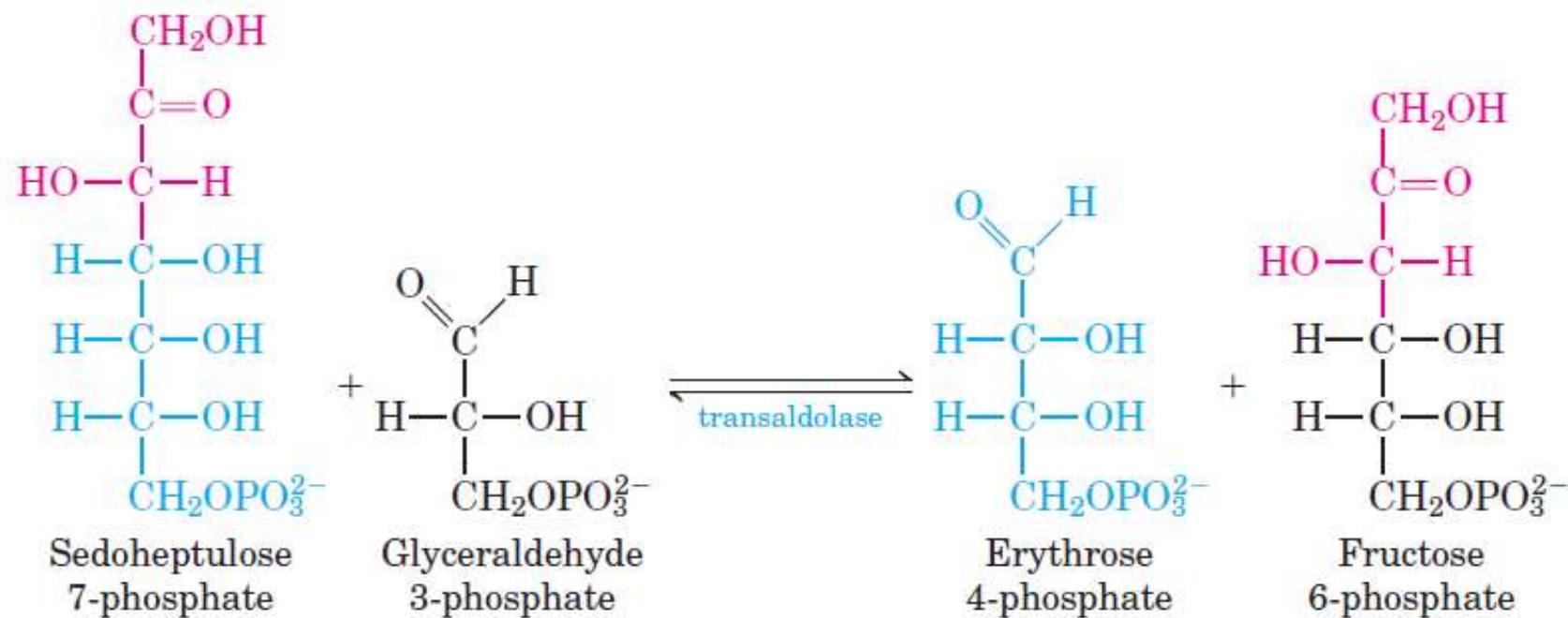


Transcétolase transfère une unité dicarbonée (2C),
d'un donneur : cétose phosphate (Xylulose 5-phosphate)
sur un accepteur : aldose (Ribose 5-phosphate)

VPP

Phase non oxydative

2.2. Transaldolisation
 $(7 + 3) \rightarrow (4 + 6)$



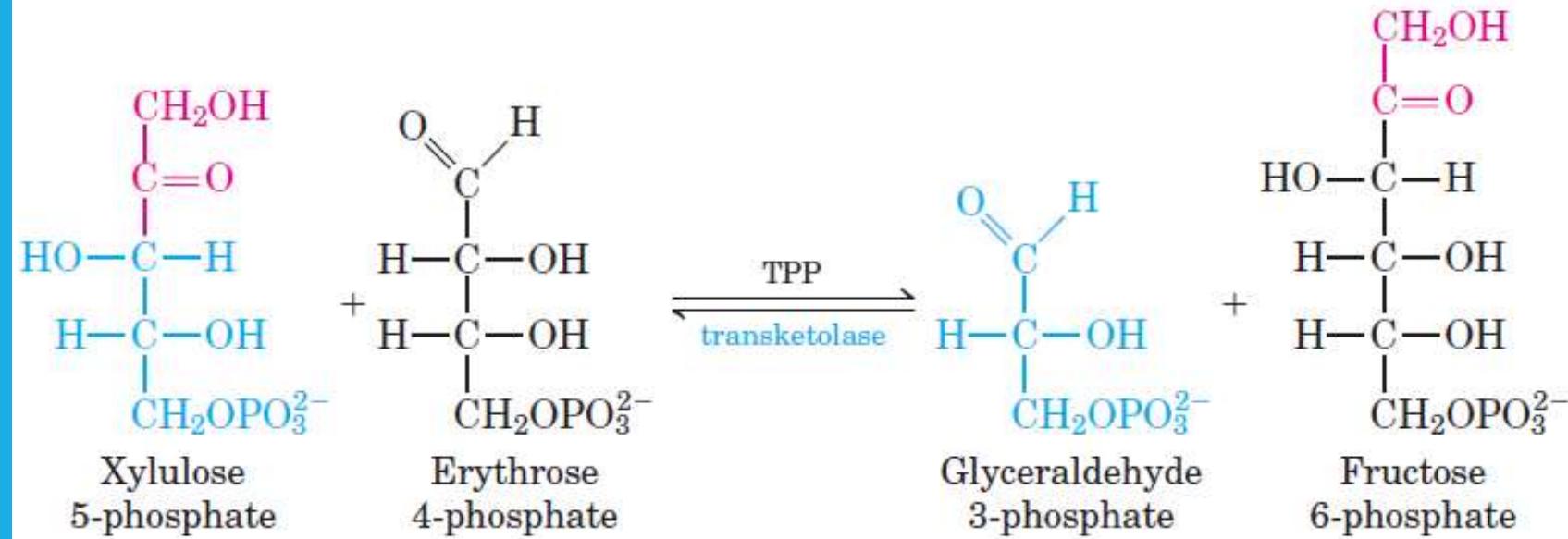
Transaldolase transfère une unité **tricarbonée (C3)**,
d'un donneur : cétose phosphate (Sedoheptulose 7-P)

sur un accepteur : aldose (Glycéraldéhyde 3-phosphate)

VPP

Phase non oxydative

2.3. Deuxième
transcétolisation
 $(5 + 4) \rightarrow (3 + 6)$

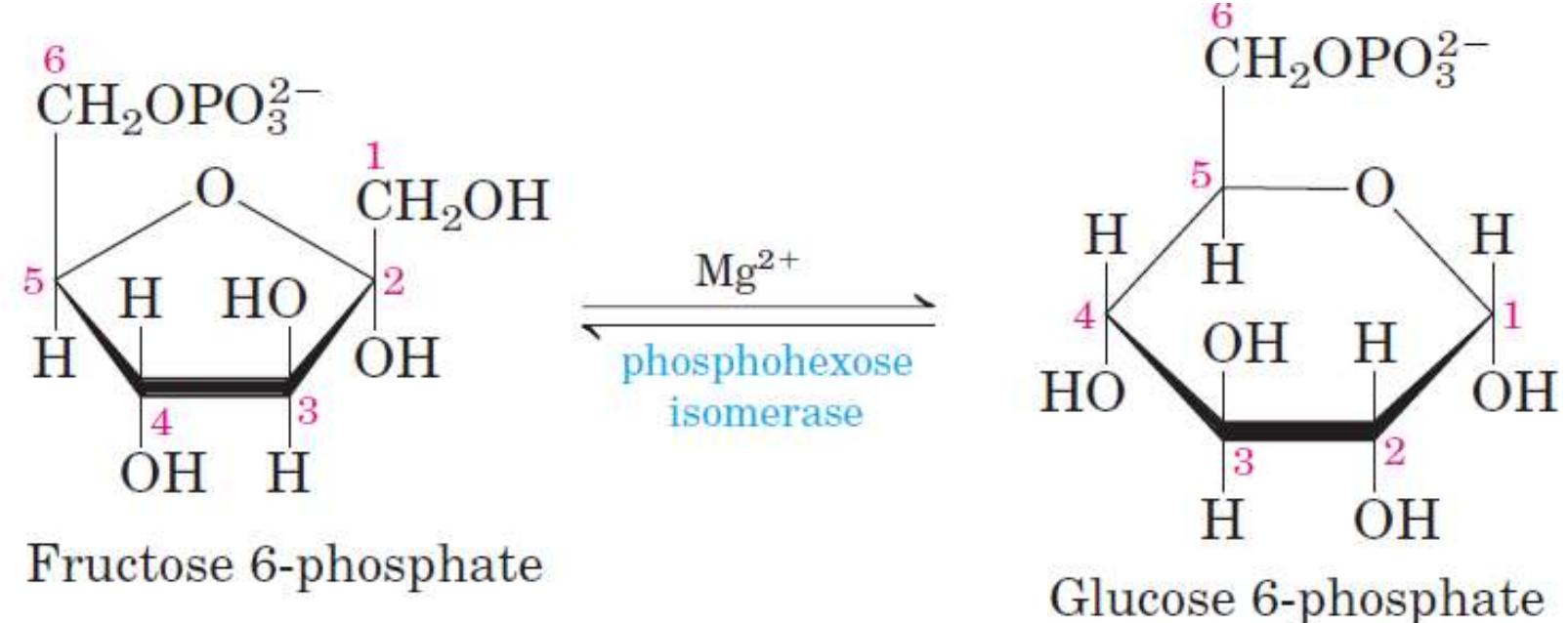


Transcétolase transfère une unité dicarbonée,
donneur : cétose phosphate (Xylulose 5-phosphate)
sur un accepteur : aldose (Erythrose 4-phosphate)

VPP

Phase non oxydative

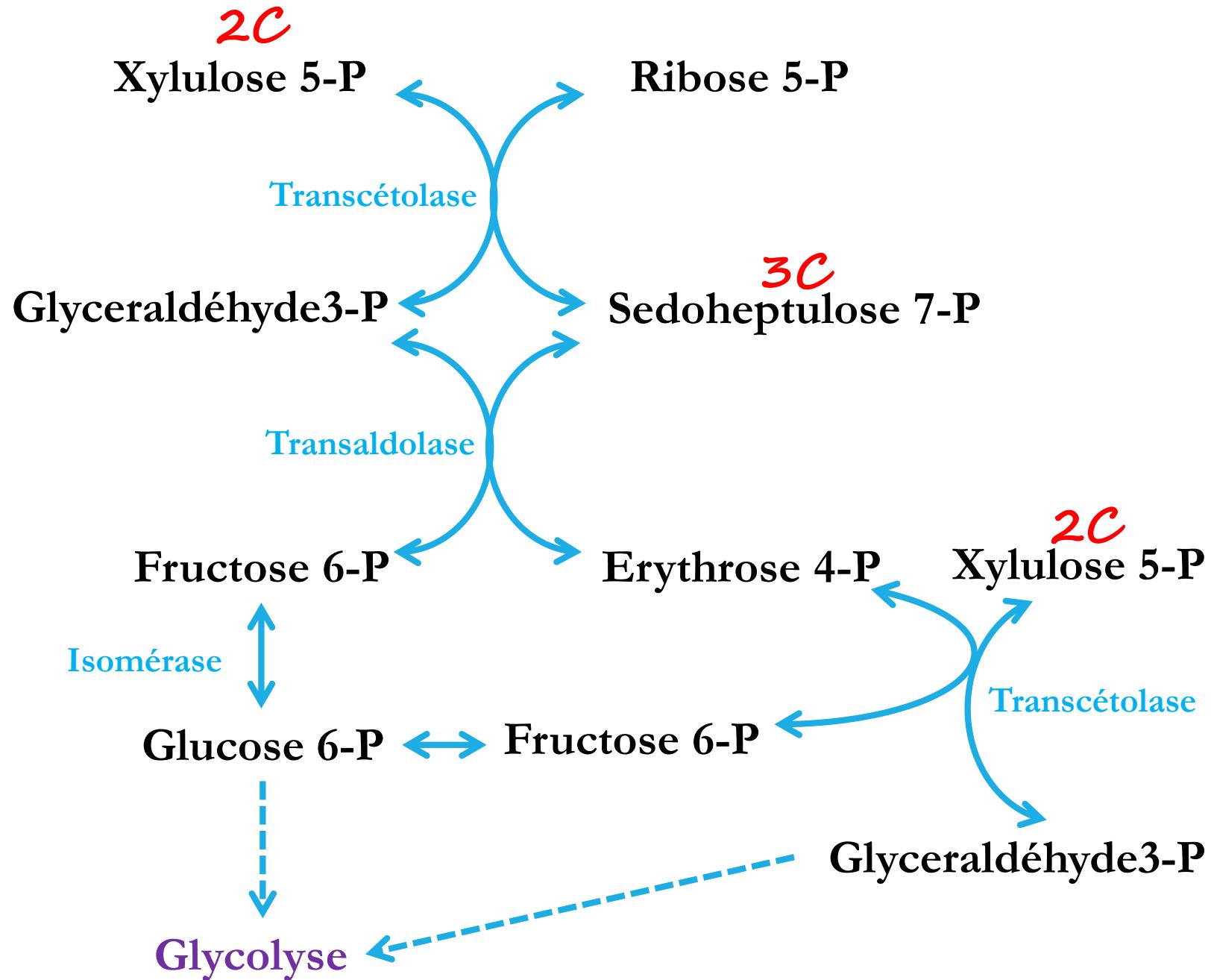
2.4. Isomérisation des hexoses phosphate



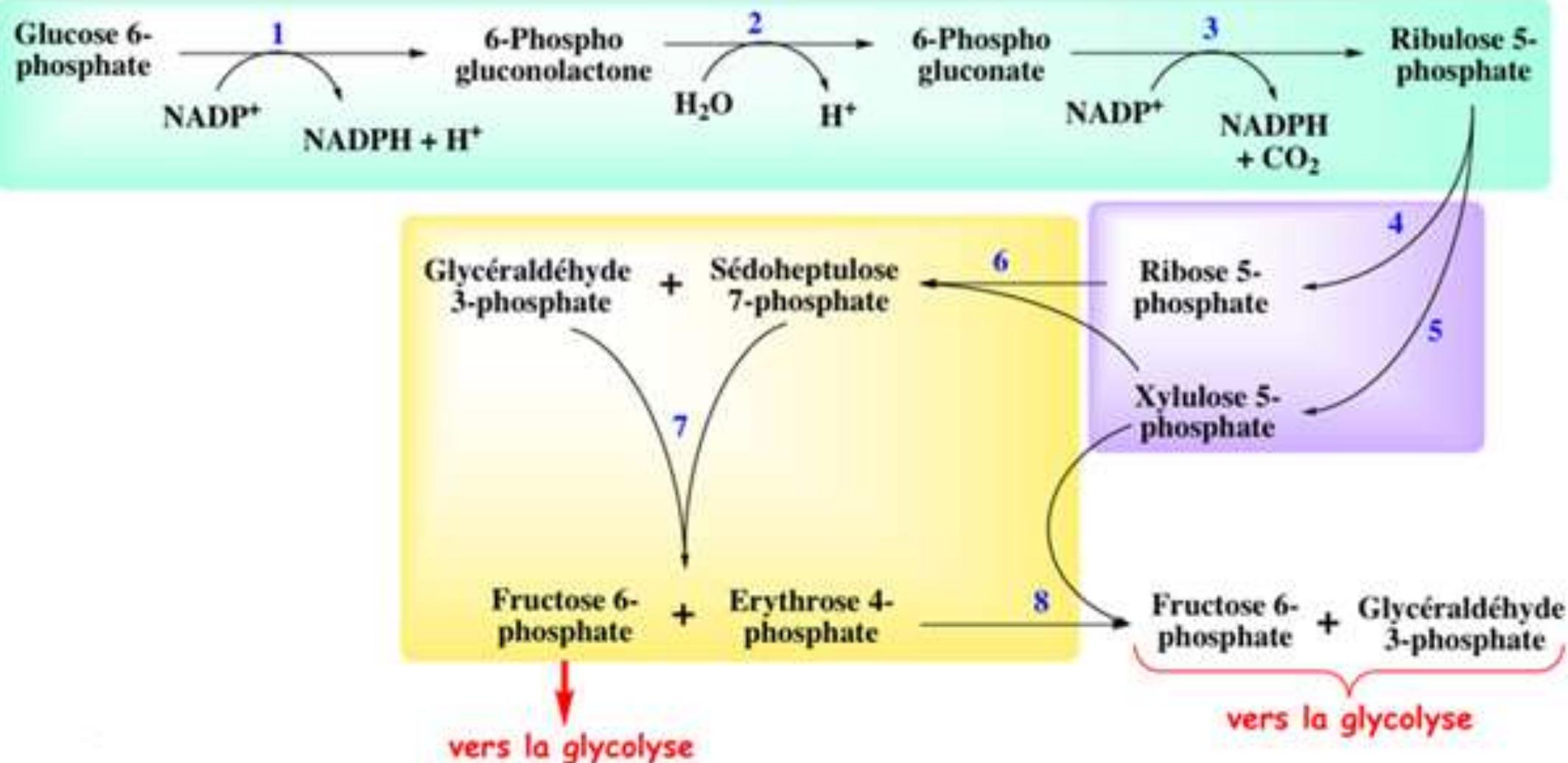
Les deux **fructoses 6-P** sont transformés **glucose 6-P** par isomérisation.

VPP

Phase non oxydative



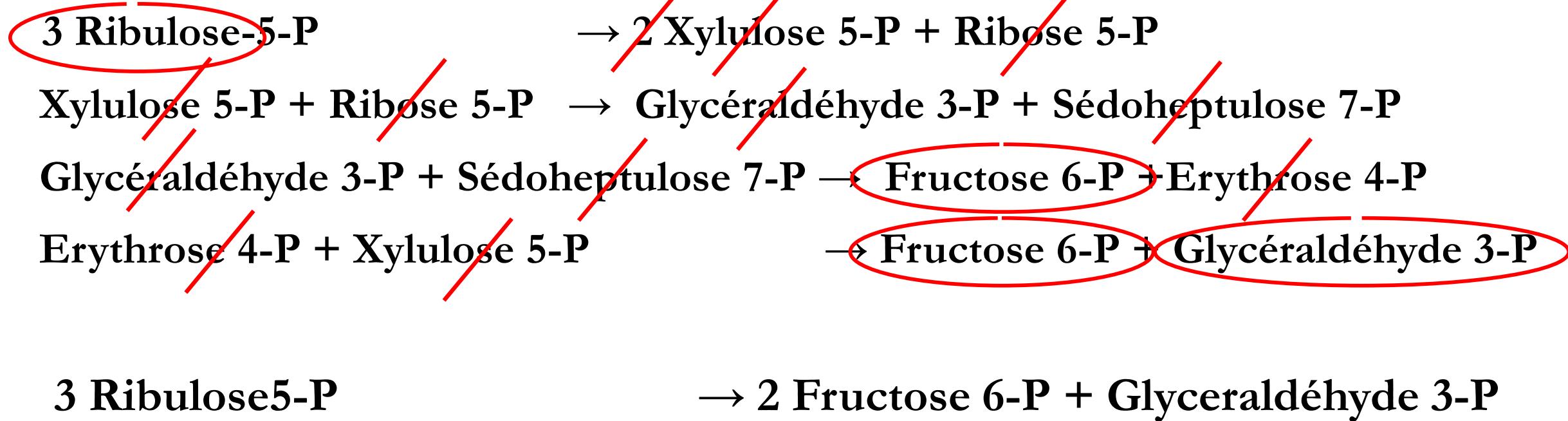
Voie des pentoses phosphate



✓ Phase oxydative



✓ Phase non oxydative



5. Bilan

- ✓ Phase oxydative



- ✓ Phase non oxydative



5. Bilan

Le bilan global de la séquence des réactions, orientée vers la production de NADPH,H⁺ s'écrit



Soit :

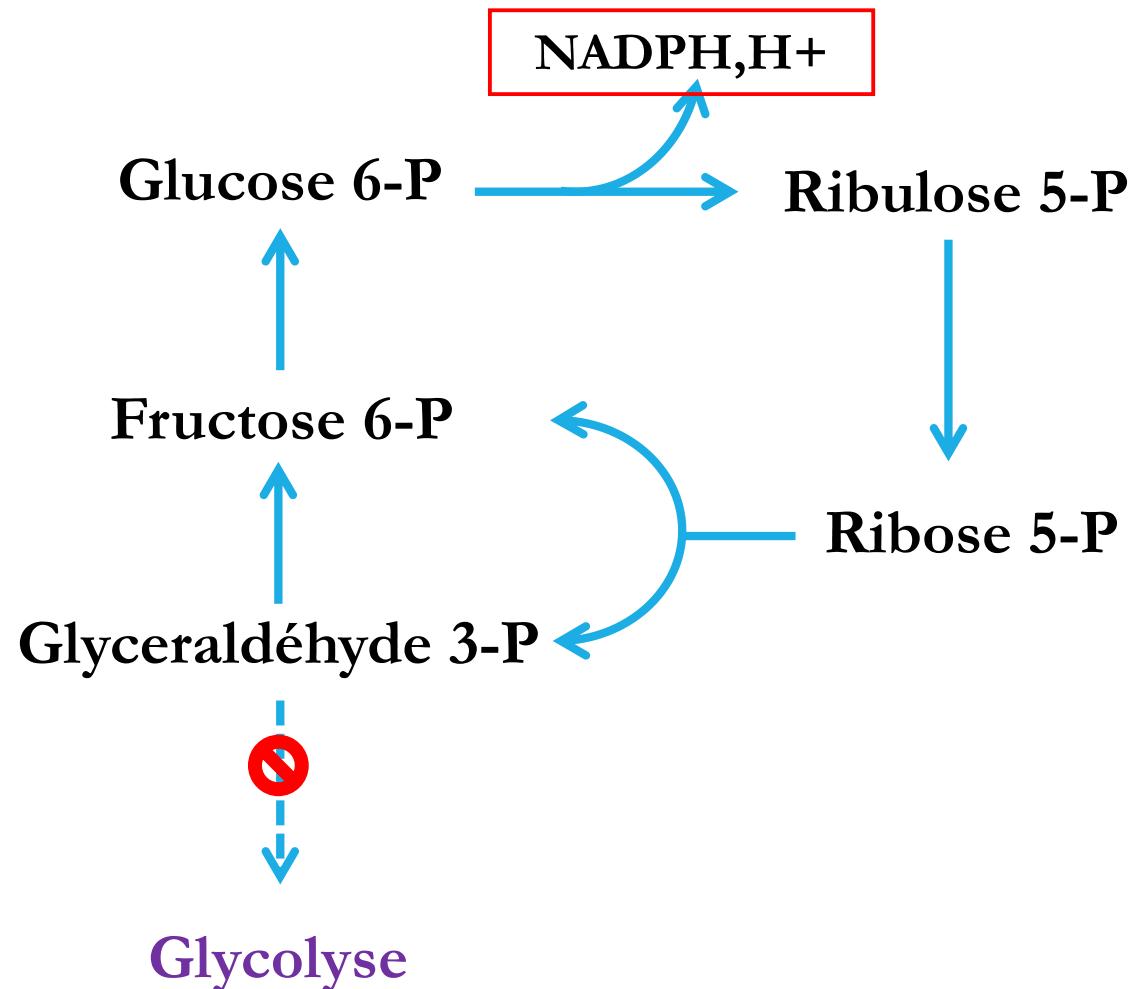


Sachant que le glycéraldéhyde est la moitié d'un glucose (la combinaison de 2 Glycéraldéhyde-3-P
→ → → Glu6-P) ; On déduit que :



Le bilan énergétique de la VPP est **0 ATP** (pas de consommation ni production d'ATP).

6. Fonctionnement de la VPP



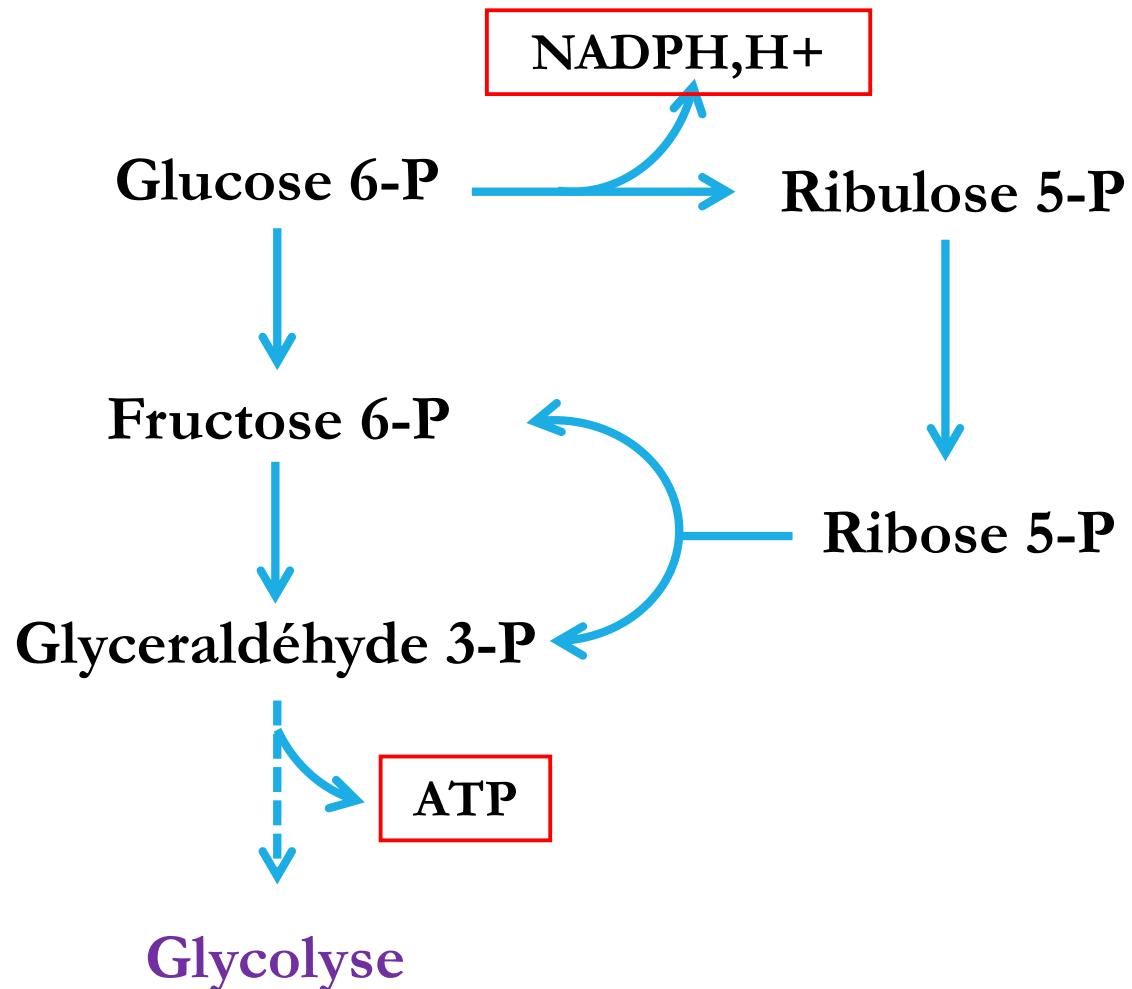
Situation N°1

Besoins en NADPH.H+>>
besoins en ribose5-P

Globule rouge
Tissu adipeux

Activation
de la phase oxydative
et non oxydative

6. Fonctionnement de la VPP

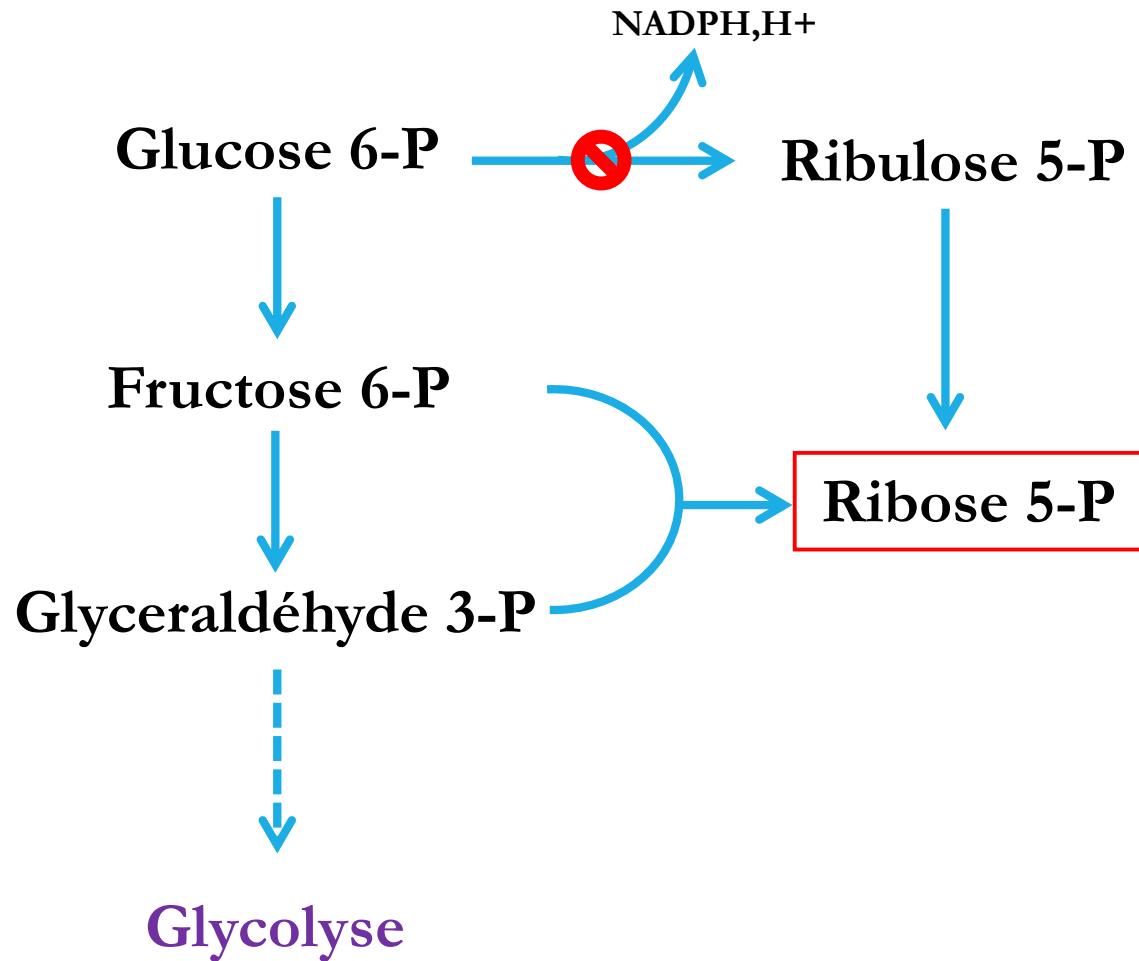


Situation N°2

Besoins en NADPH.H+
↔ besoins en ribose5-P

Activation de la phase oxydative, non oxydative et la glycolyse

6. Fonctionnement de la VPP



Situation N°3

Besoins en ribose 5-P >>
besoins en NADPH.H+

Cellules
en division rapide

Activation
de la phase non oxydative

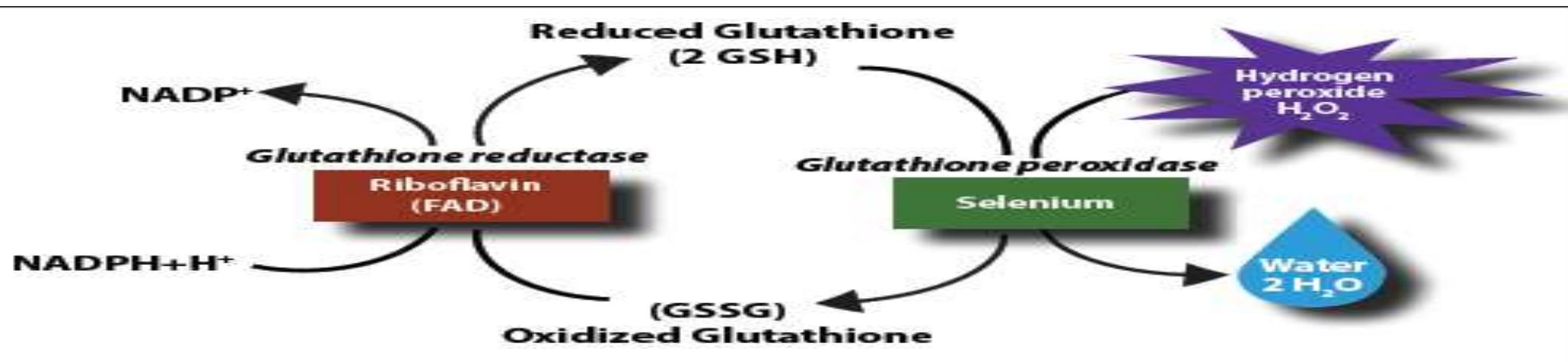
7. Régulation de la VPP

- La déshydrogénération du glucose 6-P en 6-phosphogluconate par le ***Glucose-6P Déshydrogénase (G6PD)*** est une réaction irréversible.
- C'est le **site majeur de régulation** de la voie de pentoses phosphates.
- La concentration en **NADP⁺** est le facteur régulateur le plus important.
- Si la cellule utilise le NADPH,H⁺, le NADP⁺ augmente → stimulation du G6PD → augmentation de la vitesse de la VPP.

8. Pathologie liée à la VPP

Dans les érythrocytes, la voie des pentoses phosphates fournit le **NADPH,H⁺** pour la réduction du glutathion oxydé en glutathion réduit, réaction catalysée par la *glutathion réductase*.

Le glutathion réduit est essentiel pour maintenir la structure normale du GR et pour garder l'Hémoglobine à l'état ferreux.



8. Pathologie liée à la VPP

Le déficit héréditaire en **G6PD**, essentiellement dans le GR → une insuffisance en **NADPH,H⁺** et par conséquent en glutathion réduit → fragilisant la paroi érythrocytaire, ce qui les rend plus sensibles à l'hémolyse → entraînant une **anémie hémolytique**.

Cette anémie hémolytique peut être déclenchées par des infections, certains médicaments (ex : aspirine, antipaludéens, ...) ou par l'ingestion de fèves (**favisme**).

CONCLUSION

- La voie des pentoses phosphates est une voie de shunt de la glycolyse
- Voie métabolique importante dans certains tissus et cellules notamment les globules rouges ;
- Voie non énergétique
- Elle permet l'obtention du NADPH,H⁺ et des Pentoses phosphates
- Le déficit de la glucose 6 phosphate déshydrogénase est responsable d'anémie hémolytique.