

**REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE**  
**Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche**  
**Scientifique**

**UNIVERSITE D'ALGER 1**  
**FACULTE DE MEDECINE D'ALGER**

**LES GLUCIDES**

**STRUCTURE – PROPRIÉTÉS -METABOLISME**

**1<sup>ère</sup> année médecine /2022-2023**

**DR BELAHADJI**

**E-MAIL: [belhadj.ahmed@live.fr](mailto:belhadj.ahmed@live.fr)**



# **LA VOIE DES PENTOSE PHOSPHATES**

**Dr. BELAHADJI**  
**E-mail: [belhadj.ahmed@live.fr](mailto:belhadj.ahmed@live.fr)**

# LA VOIE DES PENTOSE-PHOSPHATES

- 1. Définition
- 2. Localisation
- 3. Les réactions de la voie des pentoses-phosphates
- 4. Fonctionnement de la voie des pentoses-phosphates
- 5. Pathologie : déficit en G6PD

# 1- DEFINITION

- La voie des pentoses phosphates(VPP) ou
- shunt des pentoses,
- voie des hexoses monophosphates,
- voie du 6-phosphogluconate ou
- voie de **Dickens-Horecker**, est une voie de **dévi**ation de la glycolyse.



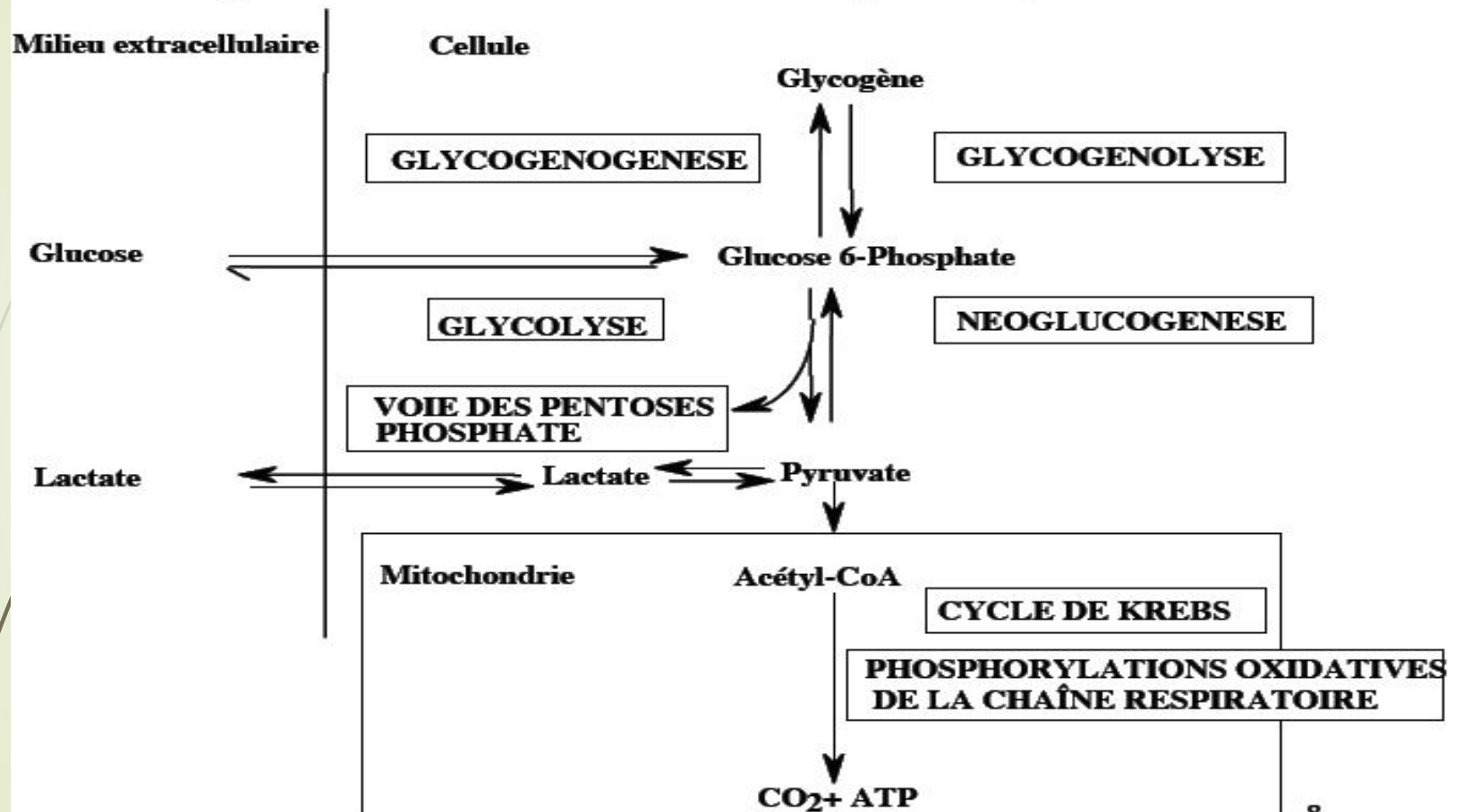
## Elle a pour but de produire :


- Des **NADPH, H<sup>+</sup>**, co-enzymes réduits nécessaires :
  - A des **réactions de biosynthèses réductrices** comme la synthèse des **acides gras**, du **cholestérol** et des **hormones stéroïdes**.
  - A des **réactions de réductions** particulières comme la réduction du **glutathion (puissant antioxydant)**.
- Du **Ribose 5 phosphate** précurseur essentiel pour la synthèse des nucléotides.

## 2- LOCALISATION

- La VPP est **indépendante de l'O<sub>2</sub>** et les enzymes qui la catalysent sont **cytosoliques**.
- Elle est **ubiquitaire** mais elle se déroule principalement dans :
  - **Le foie** pour la synthèse des acides gras et du cholestérol.
  - **Les globules rouges**, pour la réduction du **glutathion**.
  - Les tissus **stéroïdogènes** tels que les corticosurrénales, **les** Testicules, les ovaires et le placenta
  - Dans le **tissu adipeux**.
  - Dans la **glande mammaire** au cours de la lactation

# Principales voies du métabolisme glucidique



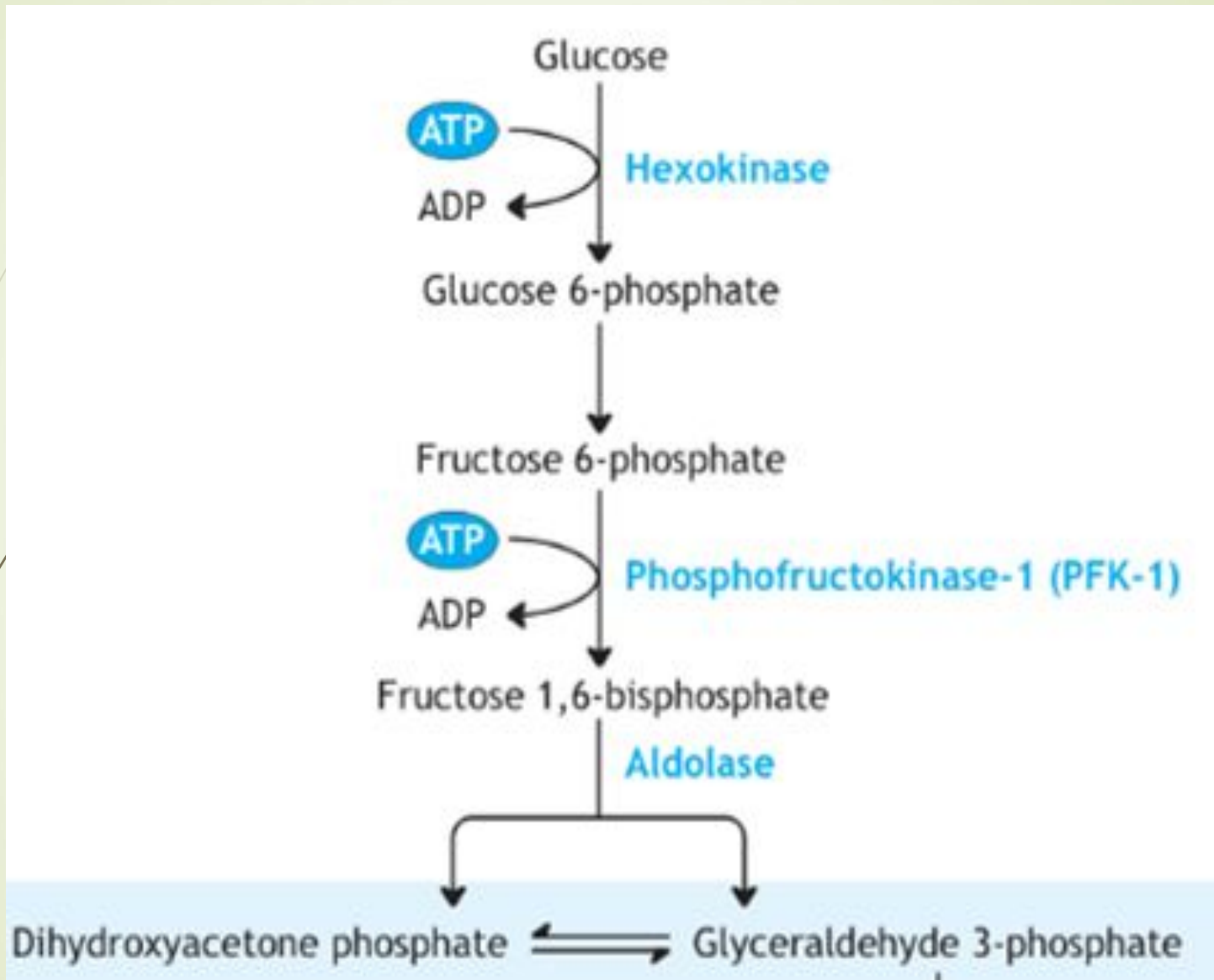


▣ **NB :La voie des PP** est très faible dans le **muscle** ou les synthèses réductrices sont rares et le glucose est réservé à la production **d' énergie**



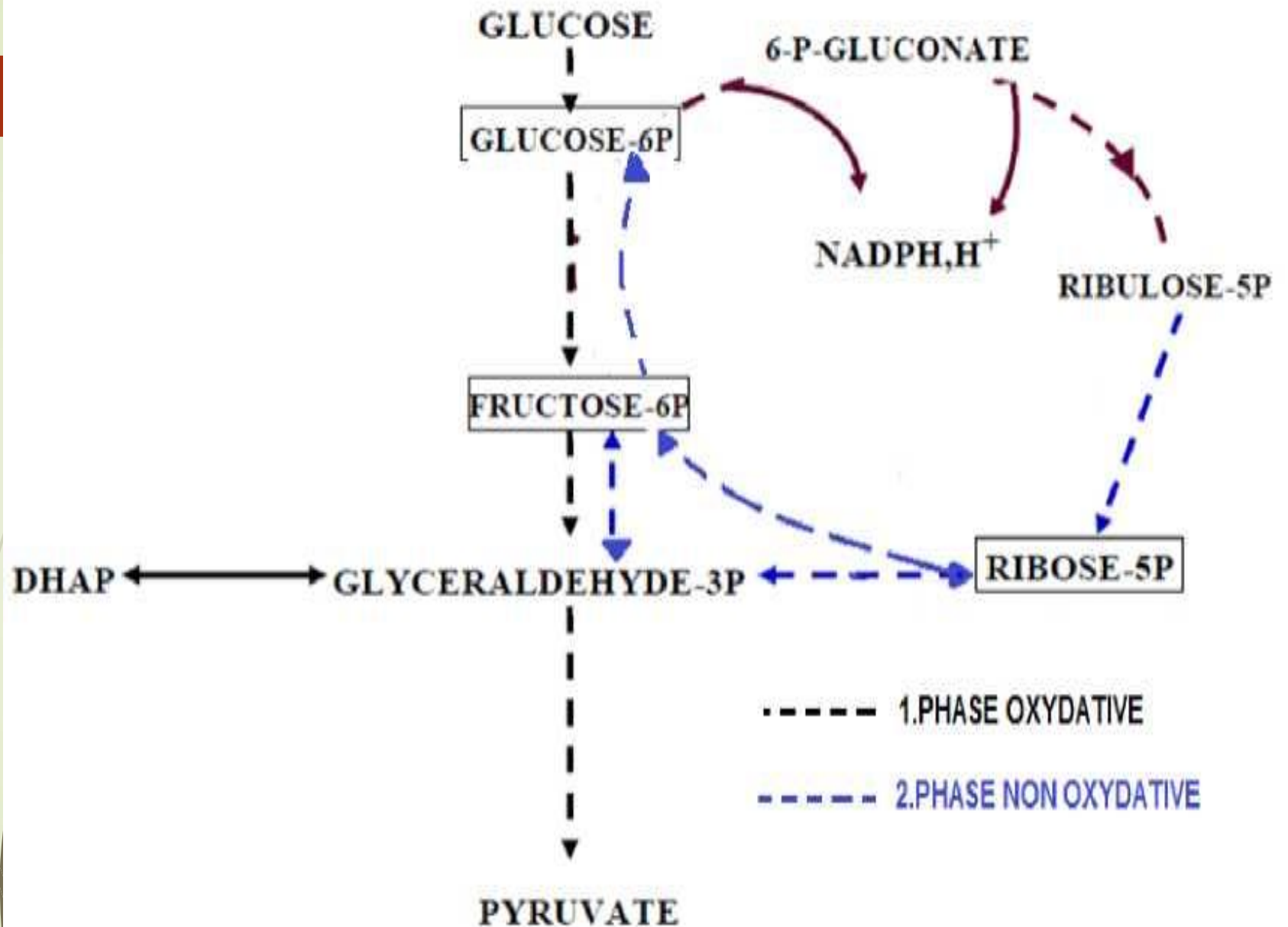
# LE SUBSTRAT DE LA VPP

- Le substrat de la voie des pentoses phosphates est le **glucose-6-phosphate** : en dérivation sur la glycolyse, cette voie la quitte au niveau du glucose-6- phosphate pour la rejoindre au niveau du **fructose-6-phosphate** et des **trioses phosphates**.



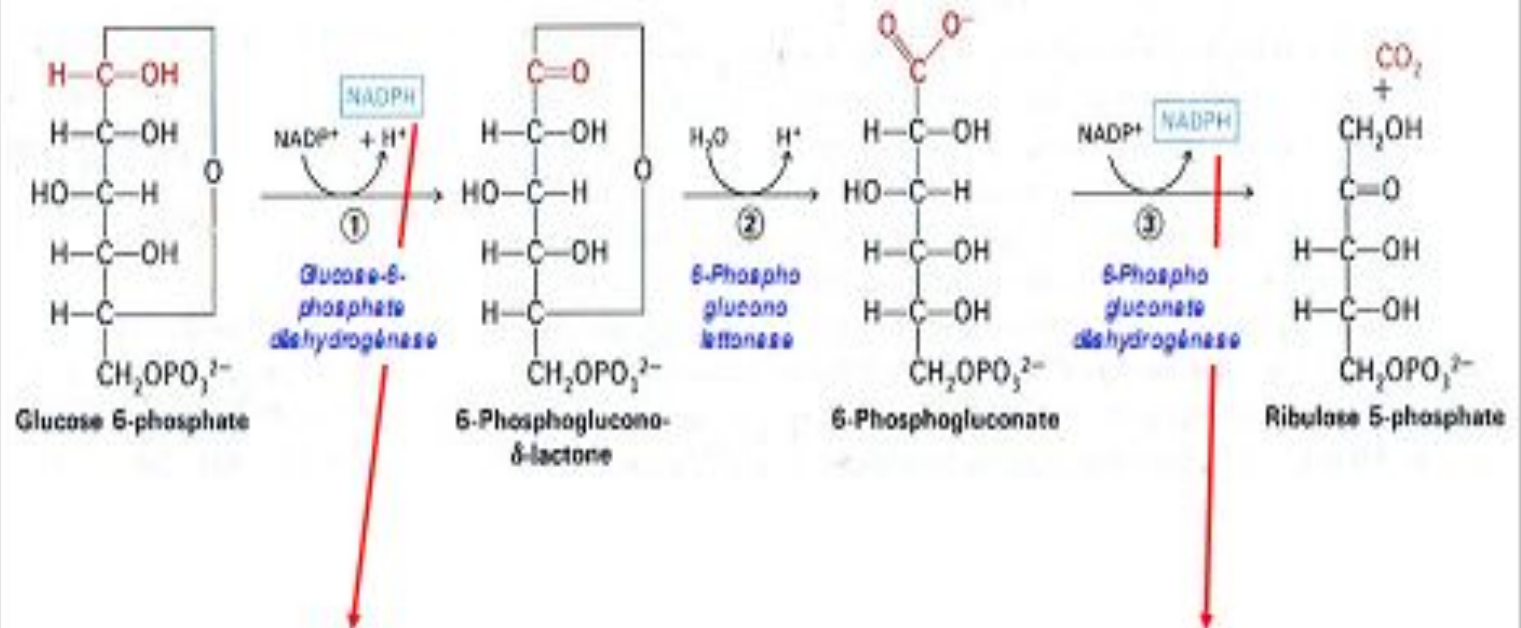
### 3- LES REACTIONS DE LA VOIE DES PENTOSE PHOSPHATES

- La voie des pentoses phosphates comprend 2 phases :
  - Une phase oxydative.
  - Une phase non oxydative.




## a. La phase oxydative

- Au cours de cette phase il y'a **oxydation du glucose 6 phosphate en ribulose 5 phosphate** avec formation de **2 NADPH, H<sup>+</sup>**.



*Cette phase-ci est celle-là utile pour la fonction principale de la voie: la synthèse de NADPH.*



**Déshydrogénation du glucose 6 phosphate au niveau du C<sub>1</sub>.**

- Catalysée par la **glucose 6 phosphate déshydrogénase** qui est extrêmement spécifique du NADP<sup>+</sup>.
- Le **6 phosphoglucono γ lactone** est un ester intramoléculaire.
- Production d'1 NADPH ,H<sup>+</sup>**

**Hydrolyse du 6 phosphoglucono γ lactone**

- Catalysée par une **lactonase spécifique** .
- L'oxydation de glucose 6 phosphate en 6 phosphogluconate est irréversible et limitante, c'est une étape majeure de la régulation de la voie.

**Décarboxylation oxydative du 6 phosphogluconate**

- Catalysée par la **6 phosphogluconate déshydrogénase**.
- Formation du ribulose 5 phosphate avec libération d'1 CO<sub>2</sub>.
- Production d'1 NADPH,H<sup>+</sup>**

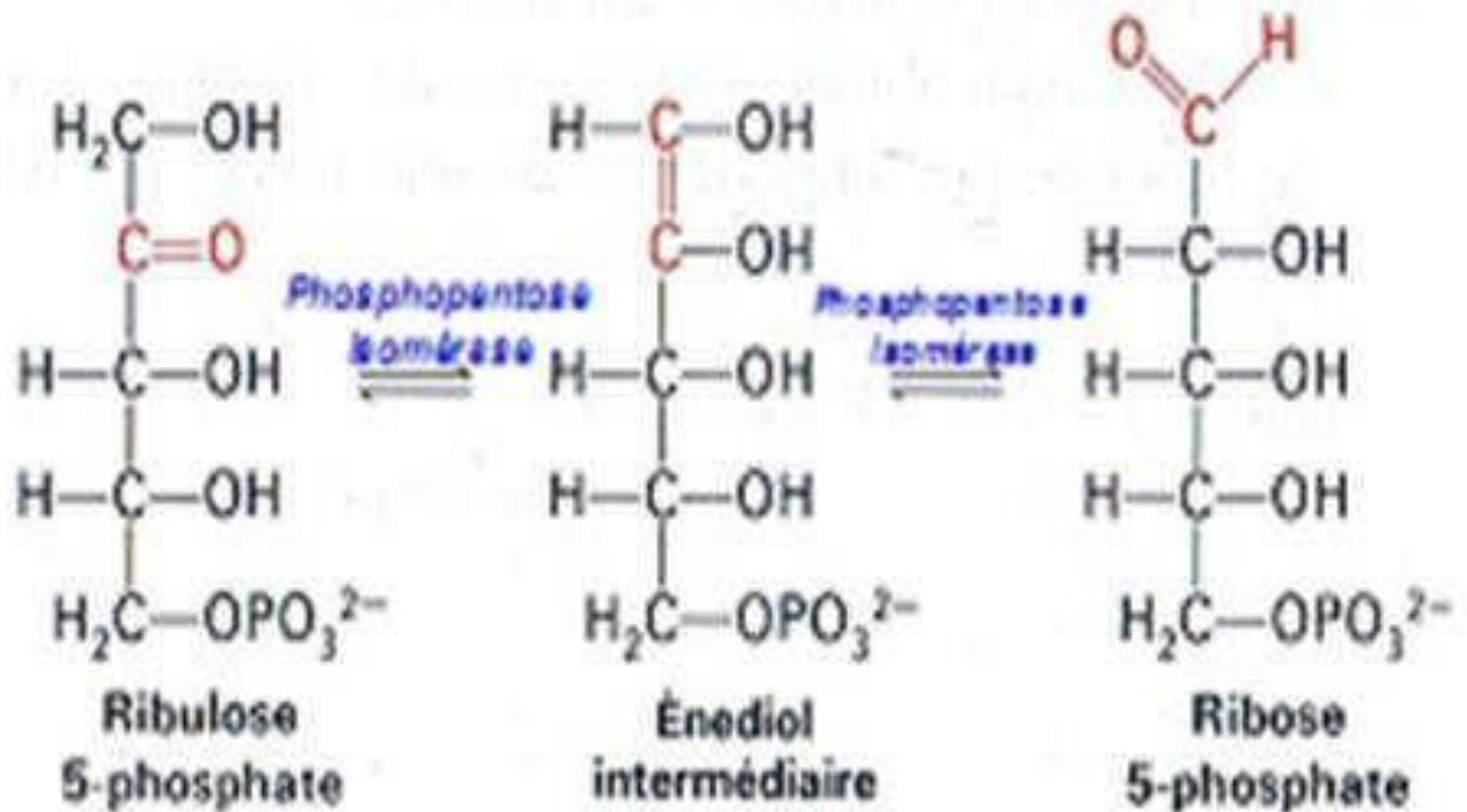
Le bilan global de cette phase est :

Glucose 6 phosphate + 2NADP<sup>+</sup> + H<sub>2</sub>O -----□

5 Ribose phosphate + 2 NADPH,H<sup>+</sup> + CO<sub>2</sub>

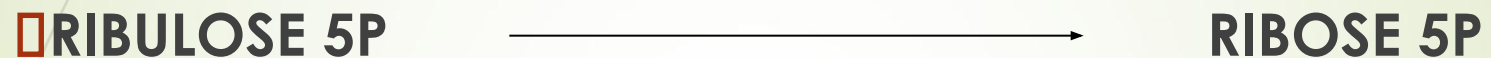
Le ribulose 5 phosphate est donc isomérisé en **ribose 5 phosphate** sous l'action d'une **phospho-pentose isomérase**



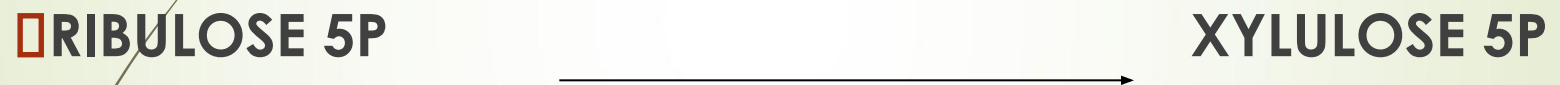


- ❑ Le ribulose-5-P peut être le substrat de 2 enzymes :

**phospho-pentose isomérase**



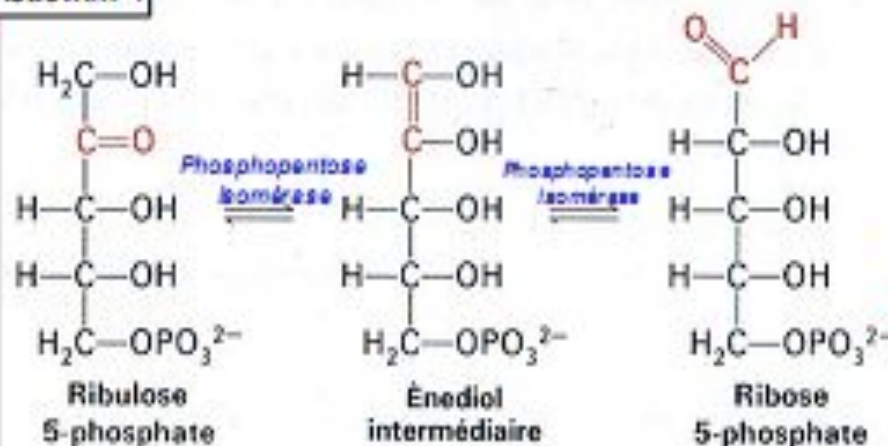
**phospho-pentose épimérase**



- ❑ Le xylulose 5 phosphate (cétose) est le donneur.
- ❑ Le ribose 5 phosphate (aldose) est l'accepteur.

## Phase 2: réorganisation par isomérisation ou épimérisation (4 et 5).

### Réaction 4

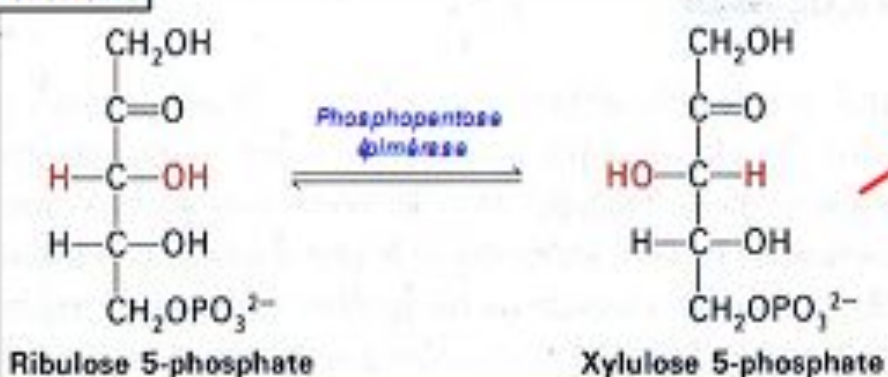


*Synthèse  
DNA+ RNA*

*Réactions similaires à celles-là de la glycolyse pour la conversion du G6P → F6P et du DHAP → GAP*

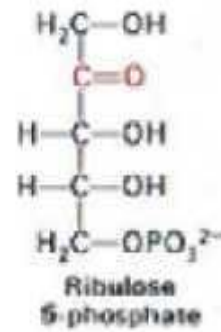
*Suite  
cycle*

### Réaction 5



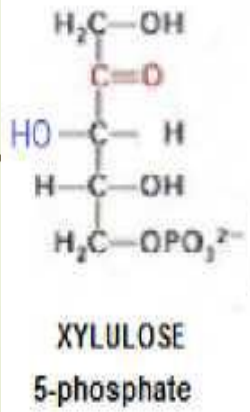
### Épimères:

*Deux oses sont épimères s'ils diffèrent, sur un carbone asymétrique, par la position d'un seul groupe hydroxyle (-OH)*



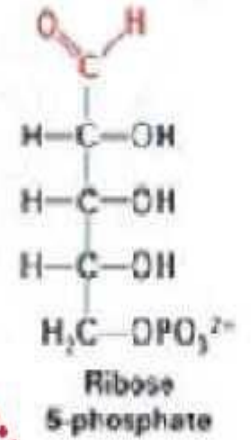
**RIBULOSE-5P-EPIMERASE**

**RIBULOSE-5P-ISOMERASE**



**XYLULOSE-5P**

**RIBOSE-5P**



**FRUCTOSE-6P**

**NUCLEOTIDES  
Ac.NUCLEIQUES**



## b. la phase non oxydative :

Dans cette phase on retrouve une **liaison réversible** entre la glycolyse et la voie des pentoses phosphate :

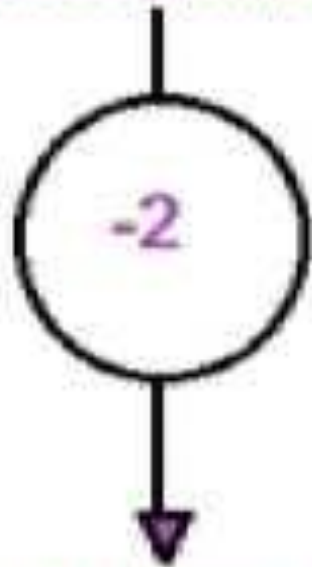
la phase oxydative fournit **2 NADPH,H<sup>+</sup> et 1 ribose 5 phosphate**.

Cependant, de nombreuses cellules n'ont besoin que du **NADPH,H<sup>+</sup>**; de ce fait le **ribose 5 phosphate** est transformé en **glycéraldéhyde 3 phosphate** et en **fructose 6 phosphate**, sous l'action d'une **trans-cétolase et trans-aldolase** .

# La trans-cetolase

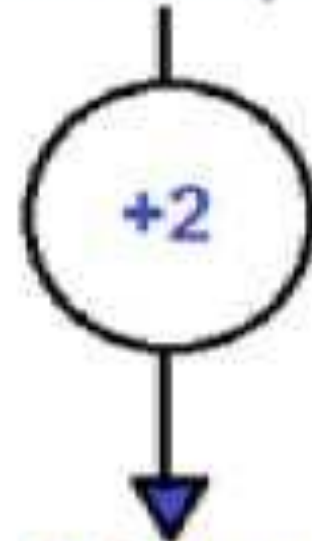
- La trans-cétolase transfère une unité **dicarbonée**,  
Transfère un groupement **cétol** à 2C ( $-\text{CO}-\text{CH}_2\text{OH}$ )  
d'un cétose donneur a un aldose accepteur, le  
donneur perdant 2 atomes de carbone et devient un  
aldose, l'accepteur gagnant 2C et devient un cétose

Cétose donneur



Aldose

Aldose accepteur

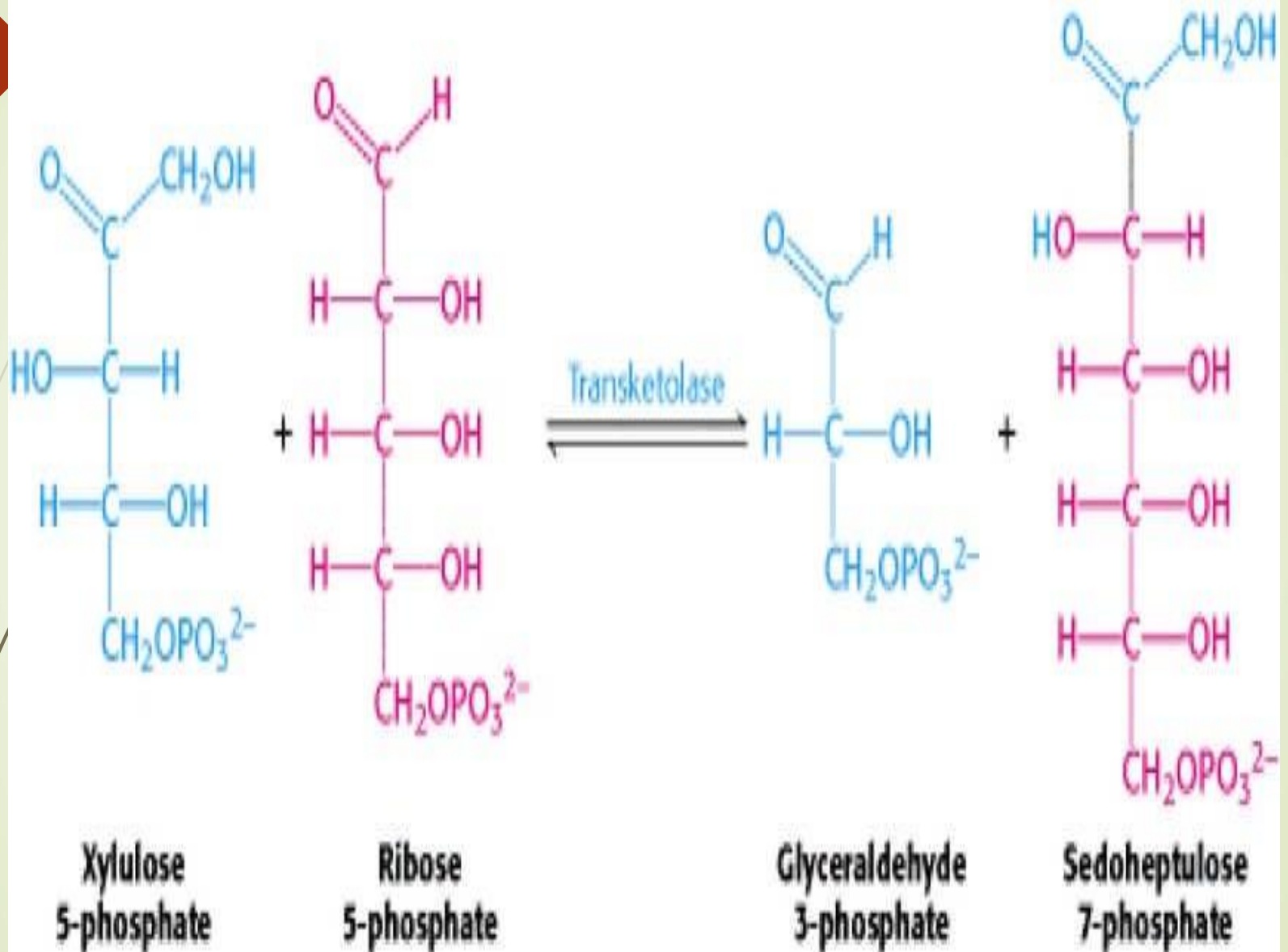


Cétose

Trancétolisation

$-\text{CO}-\text{CH}_2\text{OH}$

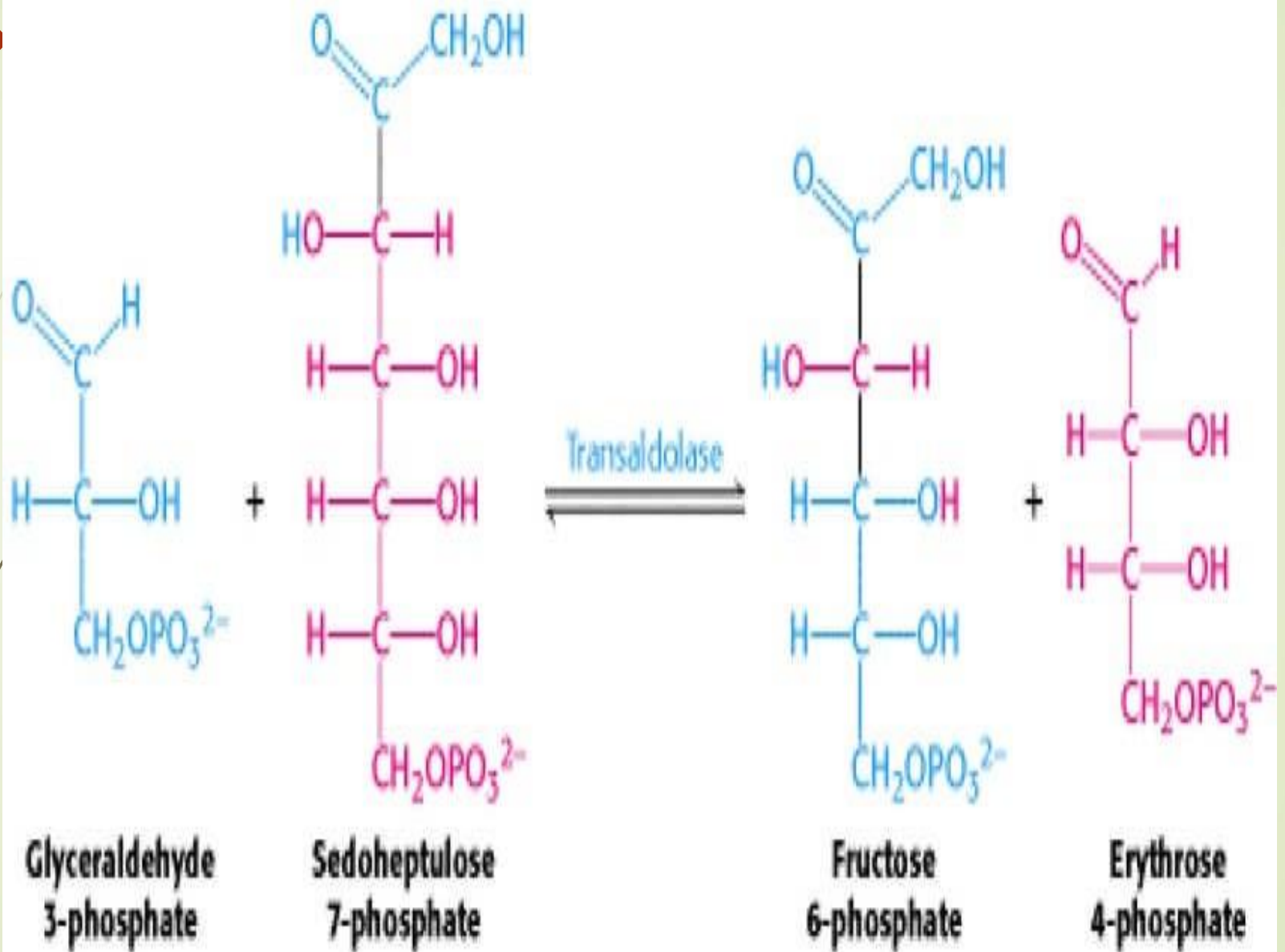


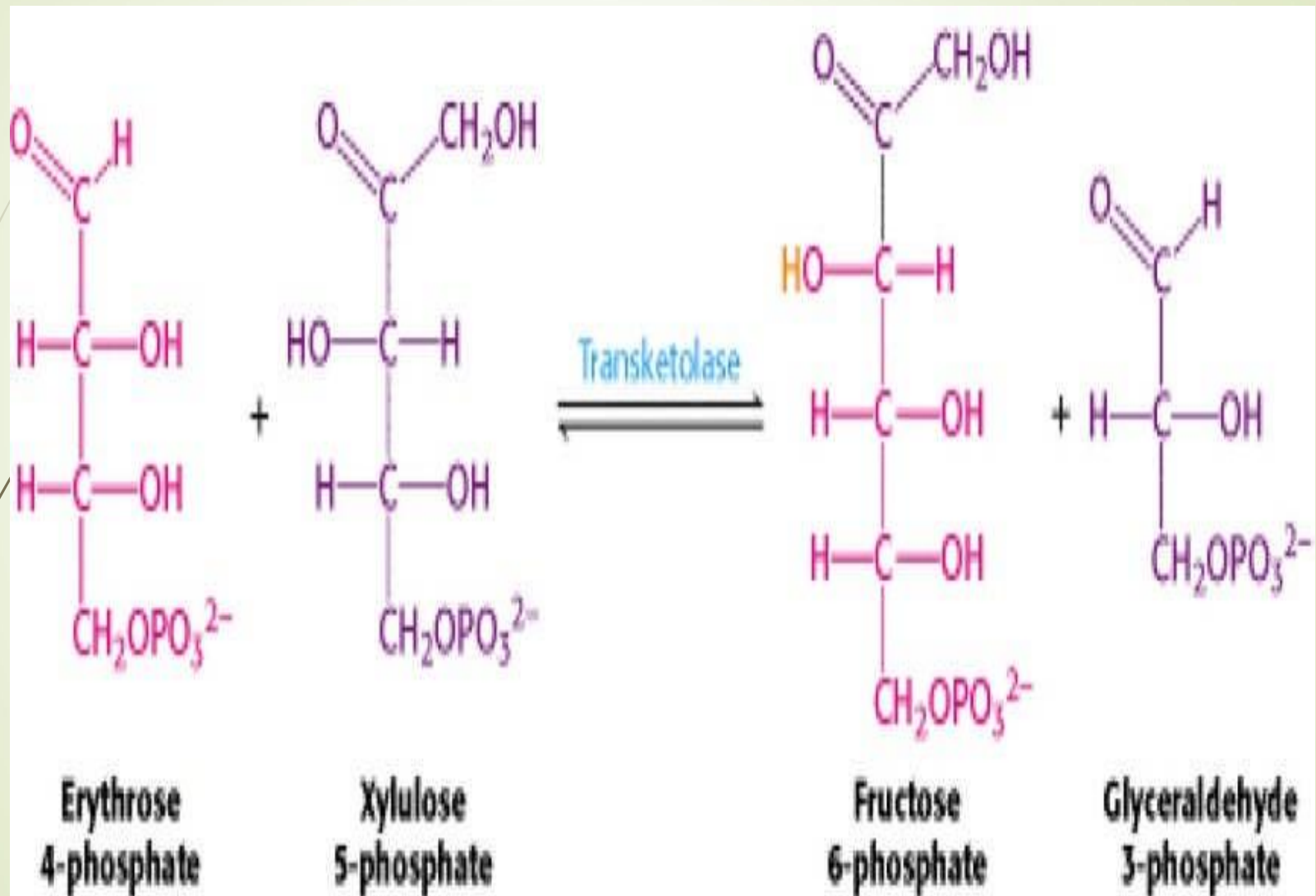





# La trans-aldolase

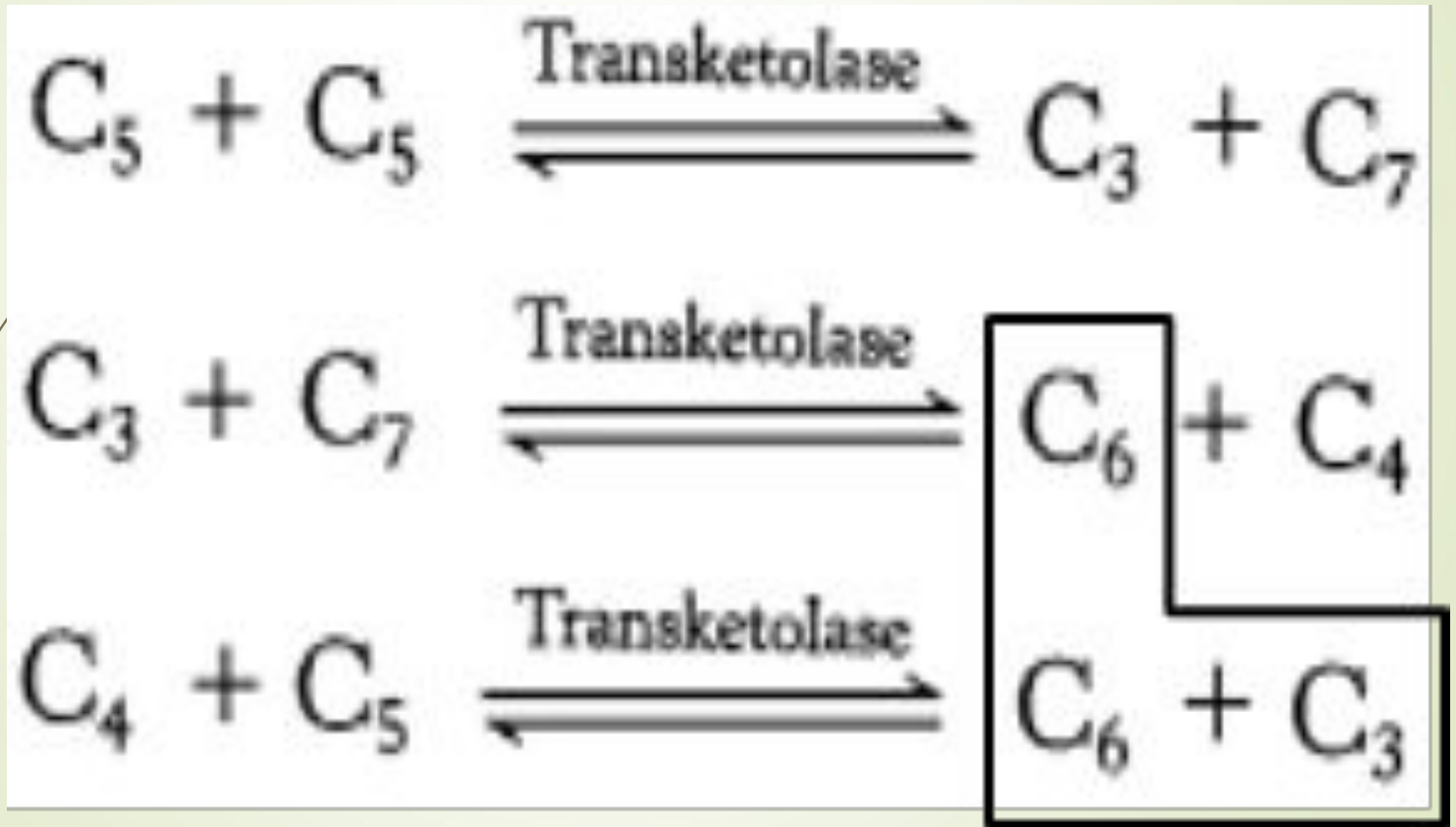
- ❑ La trans-aldolase transfère une unité **tricarbonnée** d'un cétose a un aldose.
- ❑ transfère un groupement **aldol** à 3C ( $\text{CH}_2\text{OH}-\text{CO}-\text{CH}_2\text{OH}$ ) d'un cétose donneur a un aldose accepteur,
- ❑ Le donneur perd 3C et devient un aldose,
- ❑ L'accepteur gagne 3C et devient un cétose.  
**Formation d'un fructose 6 phosphate (1<sup>er</sup> hexose formé)**
- ❑ Le fructose 6 phosphate peut par la suite être convertit en glucose 6 phosphate.



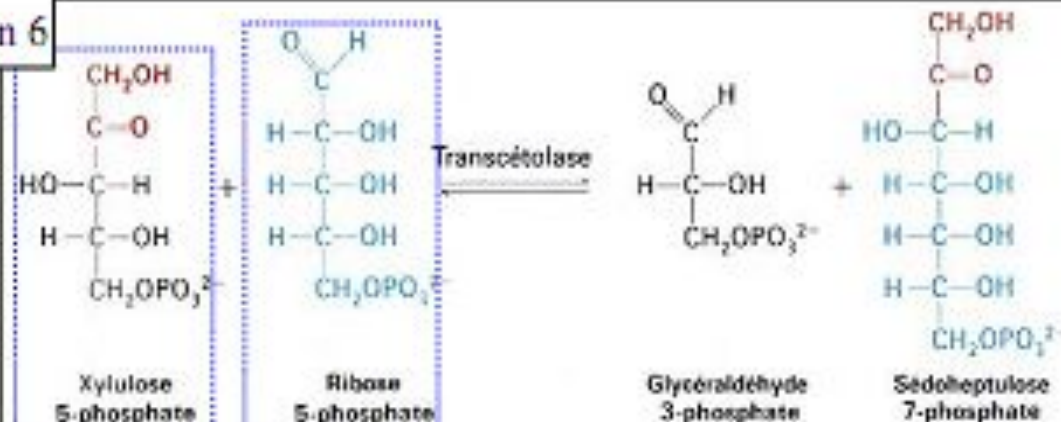


- 
- Catalysée par la trans-cétolase.
  - **Formation du second fructose 6 phosphate et du glycéraldéhyde 3 phosphate.**

**Le résultat net de cette phase est la formation de 2 hexoses et d'1 trioses à partir de 3 pentoses :**

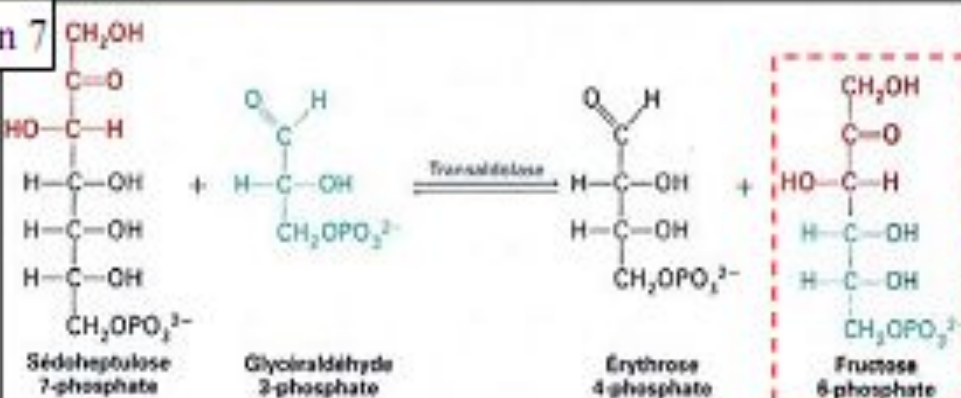


### Réaction 6



*Le cétose est toujours le donneur des carbones et l'aldose est l'accepteur. Le cétose après la réaction devient un aldose et vice-versa.*

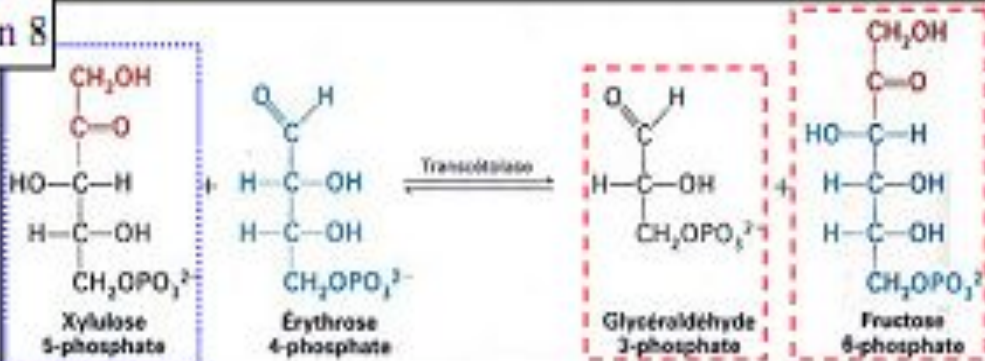
### Réaction 7



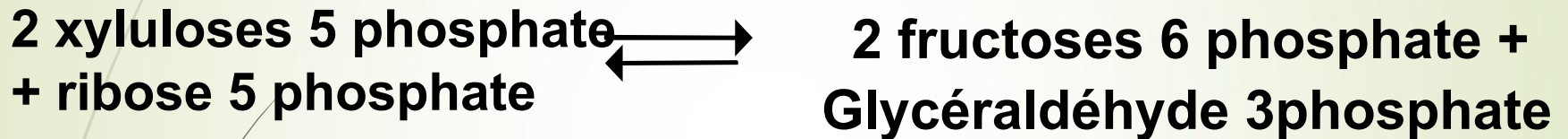
Bilan total:



### Réaction 8



# Le bilan global de ces réactions



Le ribose 5 phosphate formé en excès peut donc être complètement transformé en intermédiaire de la glycolyse.

# LE BILAN ENERGETIQUE DE LA VPP

- Cette voie **anabolisante** ne consomme pas **d'ATP**, elle n'en produit pas non plus.
- Son but est la production **des coenzymes réduits**.



## REGULATION DE LA VPP

**La vitesse** de la voie des pentoses phosphates est contrôlée par le niveau de **NADP<sup>+</sup>**.

**La déshydrogénation** du glucose 6 phosphate en 6 phospho-gluconate est **pratiquement irréversible**.

**C'est le site majeur de régulation**

**La G6PD (la glucose-6 phosphate-déshydrogénase)** est l'enzyme clé de régulation de la voie des pentoses phosphates, activée par les besoins des cellules en NADPH, H<sup>+</sup> et inhibée par son accumulation.

# REGULATION DE LA VOIE DES PENTOSE PHOSPHATES

Suivons le devenir du glucose 6 phosphate ,  
**4 modes seront** constatés selon les besoins cellulaires  
en **NADPH,H<sup>+</sup>**, en **ribose 5 phosphate** ou en **ATP**.

# Première situation

**Besoin en ribose-5-P supérieur** au besoin en NADPH,H<sup>+</sup> (cellules a multiplication rapide)

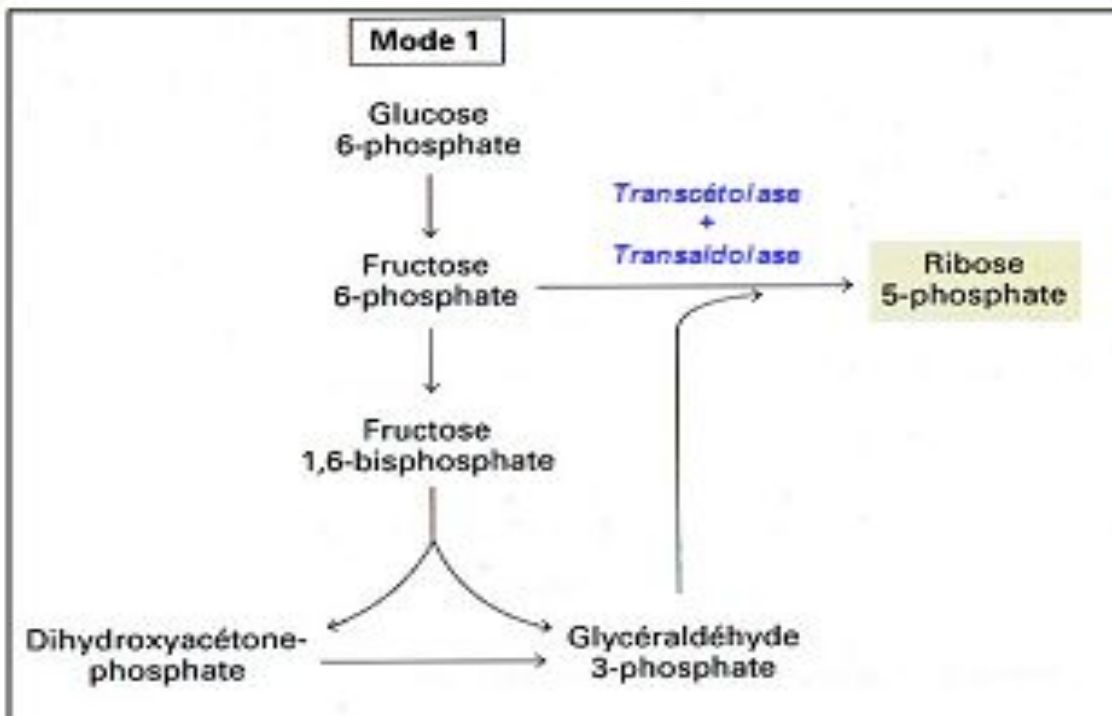
□====> La phase oxydative est **court-circuitée** (G6PD inhibée) et la phase non oxydative est renversée.

Le G6P est convertit par la glycolyse en F6P et GA3P.

□ La trans-aldolase et la trans-cétolase transforment 2 (F6P) et 1 (GA3P) en 3 (R5P).

□ **Glu 6P -----> F 6P + GA 3P -----> Ribose 5P**

**Mode 1: une quantité plus grande de ribose 5-phosphate que de NADPH est nécessaire**



*Exemple: les cellules en division rapide ont besoin de synthétiser du ribose-5P pour le nouveau ADN.*

Le glucose-6P est convertie en fructose-6P et glycéraldéhyde-3P par la glycolyse.

La *transcétolase* et la *transaldolase* catalysent puis la formation du ribose-5P à partir du F6P et GAP par le réactions de la phase 3 de la voie des pentoses phosphate (en sens opposé).

**Stœchiométrie:**



*La phosphopentose isomérase et la phosphopentose épimérase catalysent la conversion du xylulose-5P en Ribose-5P*

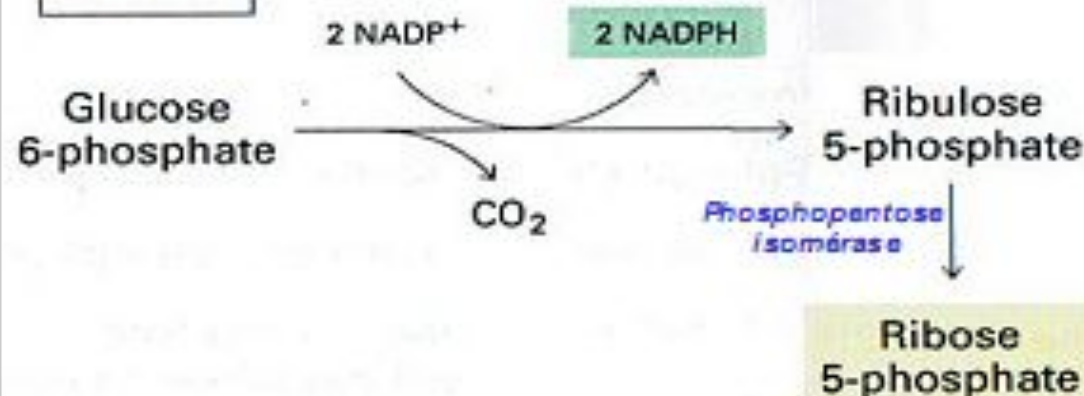
## Deuxième situation

**Besoin en NADPH,H<sup>+</sup> et en ribose-5-phosphate sont équivalents :**

- La phase oxydative de la VPP prédomine.
  - Le G6P est convertit en R5P produisant 2 NADPH,H<sup>+</sup> .
  - Le R5P est dirigé vers la synthèse des nucléotides
- tandis que le NADPH,H<sup>+</sup> est utilisé dans les synthèses réductrices .

Mode 2: le besoin de ribose 5-phosphate et de NADPH sont équilibrés

**Mode 2**



*La branche oxydative de la voie des pentoses phosphates est utilisée*

Le glucose-6P est convertie en ribulose-5P par la branche oxydative de la voie des pentoses phosphates. Puis le ribulose-5P est isomérisé en ribose-5P par la *phosphopentose isomérase*

Stœchiométrie:



## Troisième situation

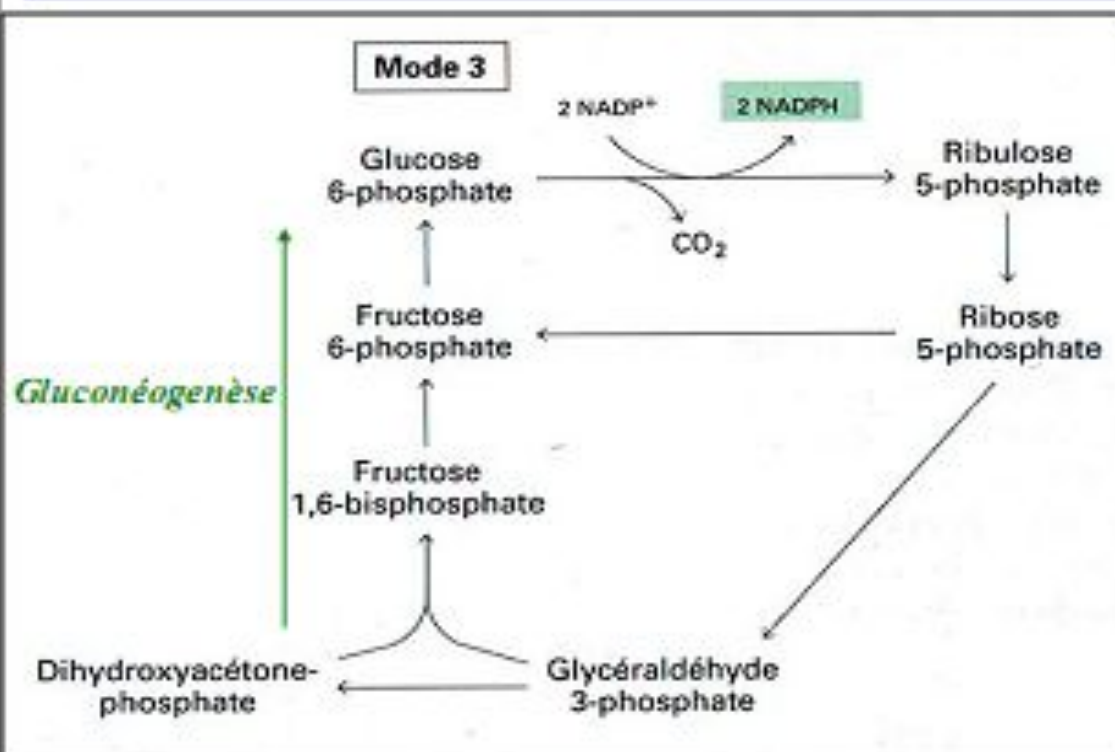
- **Besoin en NADPH,H<sup>+</sup> est supérieur** au besoin en **ribose-5-P**, comme dans le globule rouge ou le tissu adipeux =====>

**La phase oxydative fournit le NADPH,H<sup>+</sup> et le R5P .**

- Le R5P est convertit en F6P et GA3P a travers la phase non oxydative.
- Puis le G6P **est recyclé** à partir du F6P et du GA3P et **regagne** a nouveau la VPP (globule rouge) par la  
**néoglucogénèse**



Mode 3: une quantité plus grande de NADPH que de ribose 5-phosphate est nécessaire

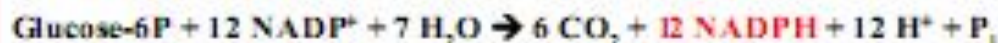


Le glucose-6P est complètement oxydé en CO<sub>2</sub> par la branche oxydative de la voie

Exemple: les cellules du tissu adipeux ont besoin de beaucoup de NADPH pour la synthèse des acides gras

Tout la voie est utilisée: le fructose-6P et la glycéraldéhyde-3P obtenus par la phase 3 sont reconvertis en glucose-6P par la voie de la gluconéogenèse (la voie marche comme un cycle qui permet d'oxyder complètement une molécule du G6P par le première phase de la voie même).

Stœchiométrie:

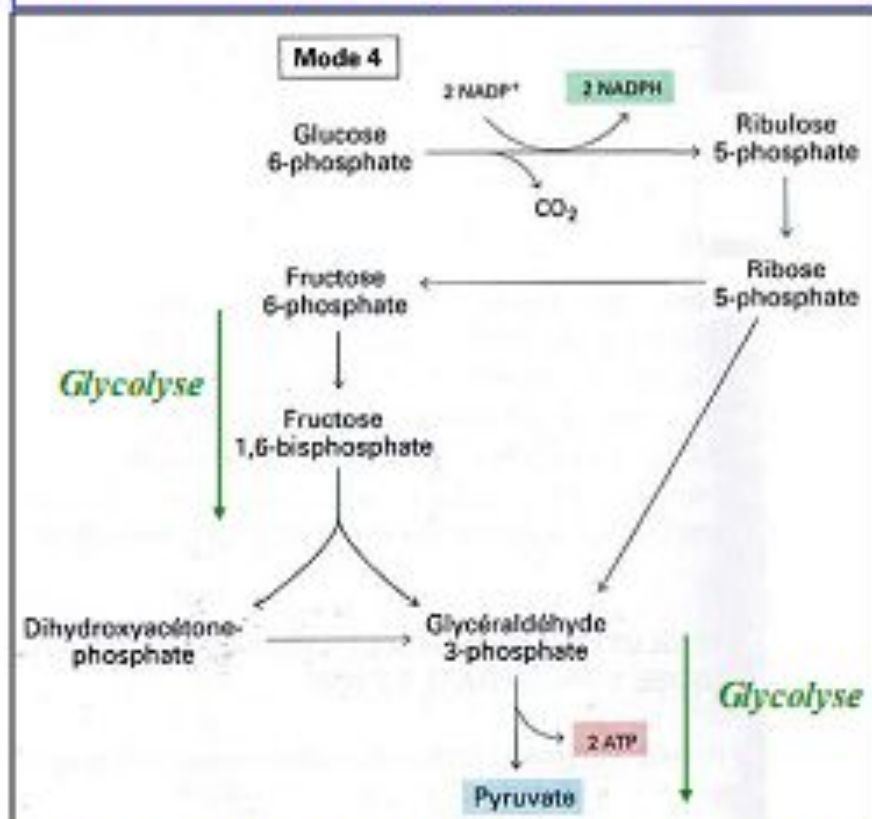




# Quatrième situation

- Le besoin en **NADPH,H<sup>+</sup>** est **plus élevé** que celui en **R5P**
- Même fonctionnement que le mode 3 sauf que :
- Le G6P n'est pas recyclé par la néoglucogénèse.
- Le F6P et le GA3P provenant du R5P entrent dans la voie de la glycolyse pour produire du pyruvate et de l'ATP
- -Dans ce mode **ATP** et **NADPH,H<sup>+</sup>** sont **formés en même temps**

Mode 4: une quantité plus grande de NADPH que de ribose 5-phosphate est nécessaire



↓

*Le glucose-6P est converti en pyruvate.*

Tout le voie est utilisée: le fructose-6P et la glycéraldéhyde-3P obtenus par la phase 3 sont convertis en pyruvate par la voie de la glycolyse. On obtient du NADH et de l'ATP aussi.

**Stœchiométrie:**

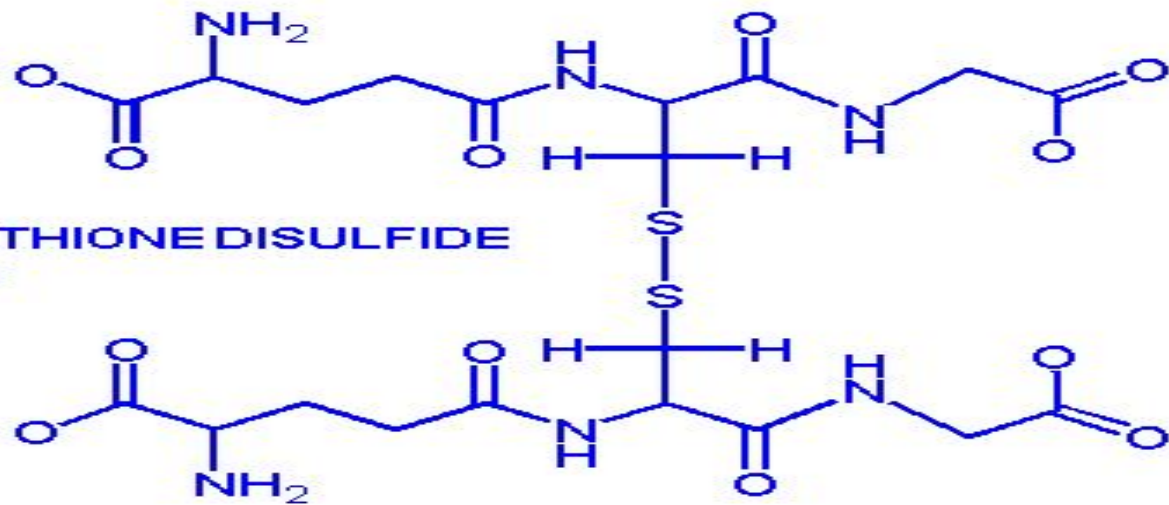


# PATHOLOGIE: ANOMALIES DE LA VPP

## □ Le déficit Héréditaire en G6PD ( population méditerranéenne et africaine)

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

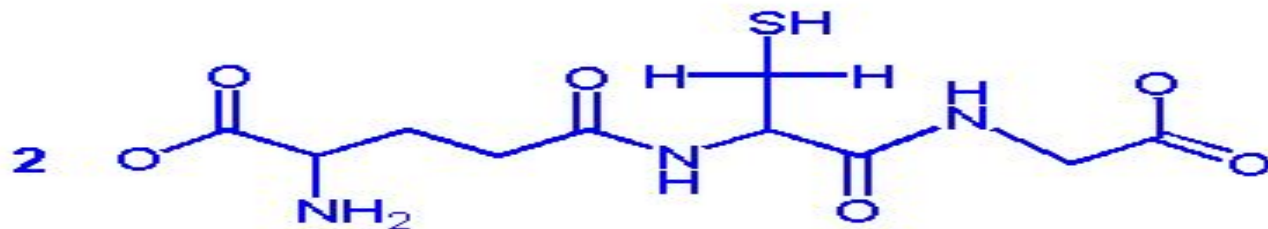
**GLUTATHIONE DISULFIDE  
(GSSG)**




$\text{NADPH} + \text{H}^+$

$\text{NADP}^+$

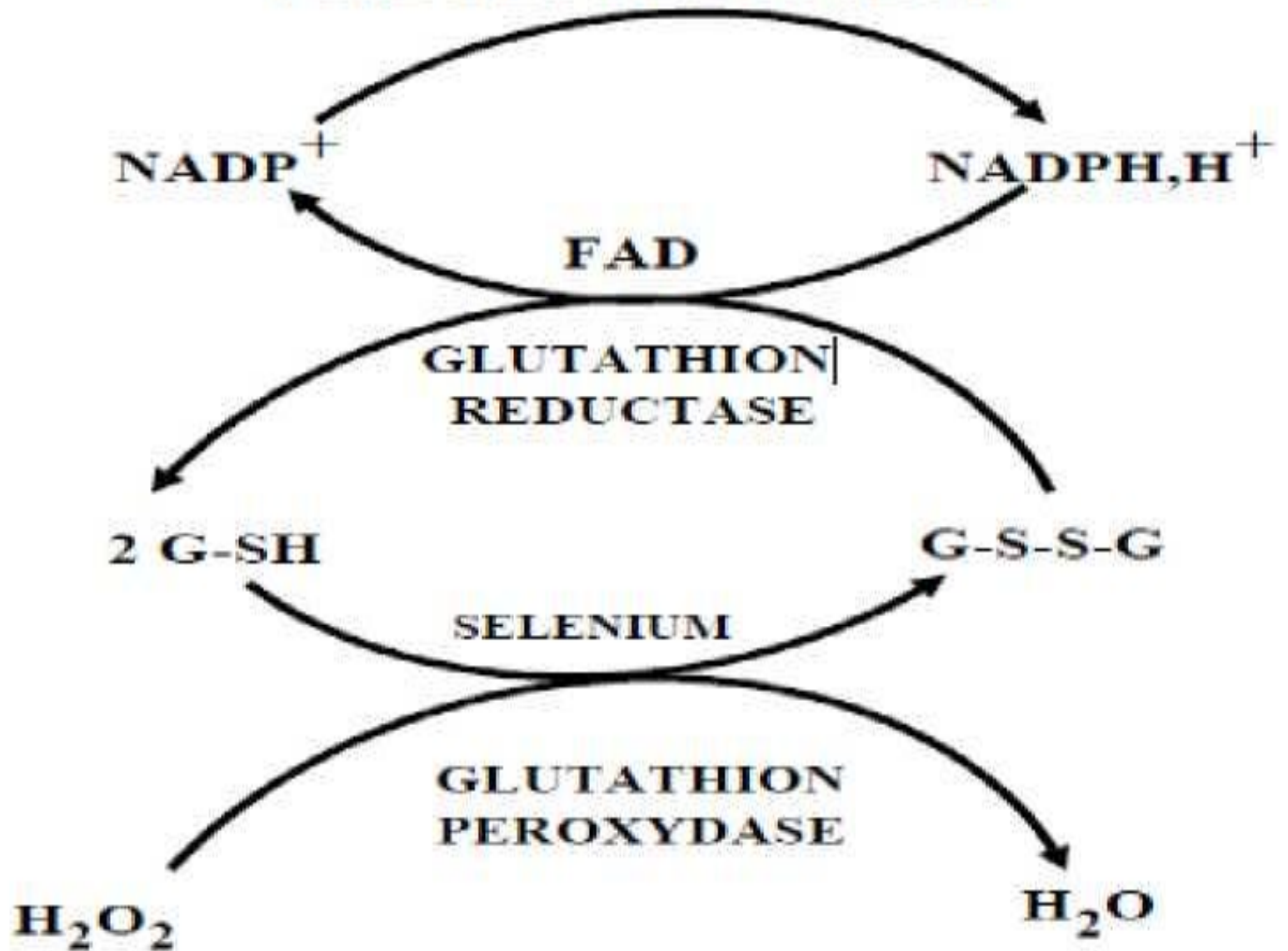
**GLUTATHIONE  
REDUCTASE**



**GLUTATHIONE (GSH)**  
gamma-glutamyl-cysteinyl-glycine

- 
- ❑ **Le glutathion réduit** est essentiel pour maintenir la structure normale du GR et pour garder l'Hb à l'état **ferreux**.
  - ❑ Les sujets présentant un déficit héréditaire en **G6PD** ont donc des GR avec un **taux faible de glutathion réduit** ce qui les rend plus sensibles à **l'hémolyse** particulièrement lors d'ingestion de la **PAMAQUINE** (médicament antipaludéen); les sulfamides ou de **fèves(favisme)** qui déforment la membrane du GR ce qui provoque une **hémolyse aigue**.

## VOIE DES PENTOSE P



## CONCLUSION :

L'importance de la VPP est variable selon les organes :

Cette voie se distingue par : -**But non énergétique**

-Permet la formation du **RIBOSE-5-P** précurseur des biomolécules importantes comme: **ADN,ARN**

**Biosynthèse** des acides gras et des stéroïdes dans les tissus à forte activité métabolique (foie, surrénales, glandes mammaires).