

Copie allégée

Chapitre 3:

Anomalies du métabolisme du glycogène

Glycogénoses

Cours

Module:UED1(O/P) :Maladies Métabolisme

Crédits:4

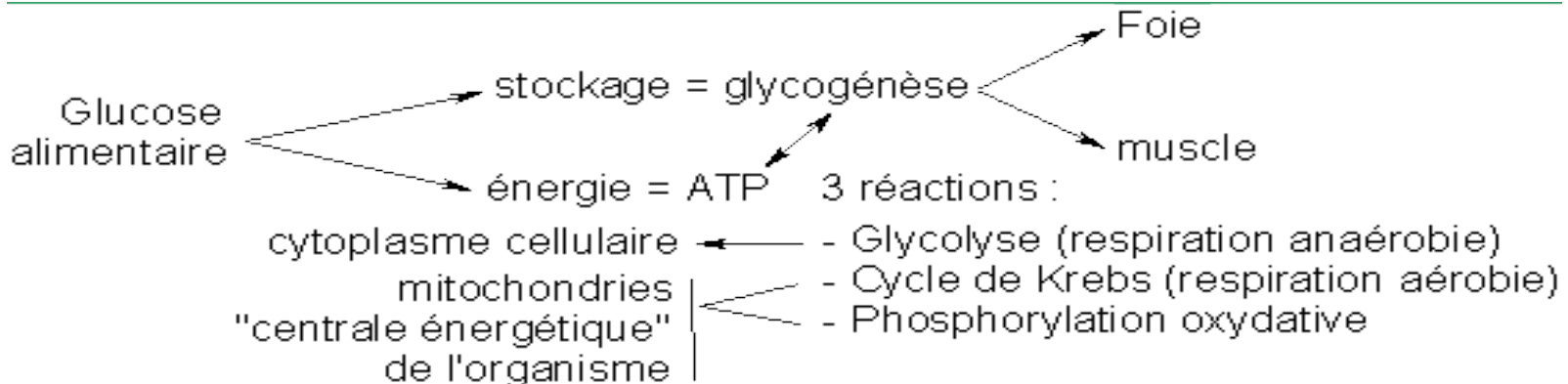
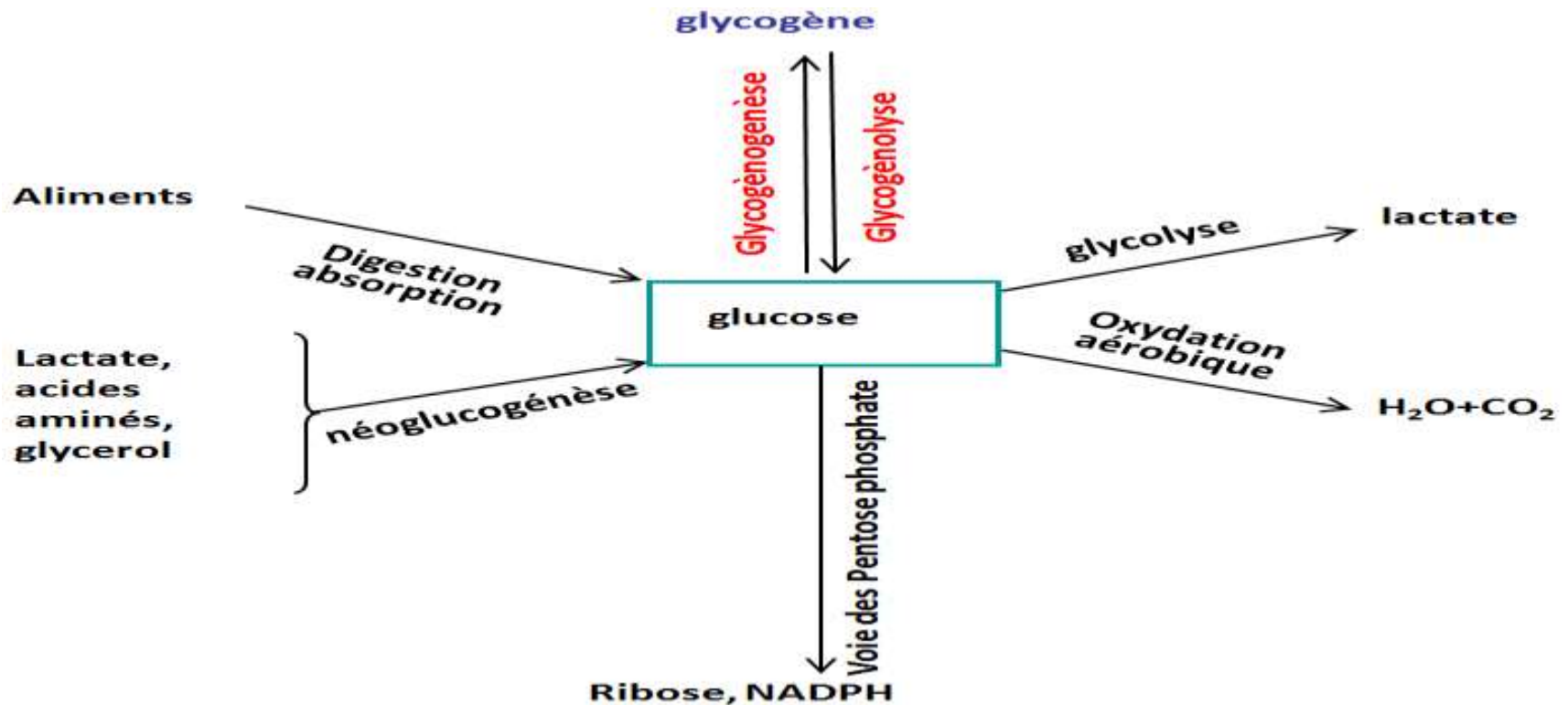
Coefficient:2

Plan

- I. Introduction
- II. Rappel:
 - 1. Synthèse du glycogène: glycogénogenèse
 - 2. Dégradation du glycogène: Glycogénolyse
- III. Pathologies liées au métabolisme du glycogène
- IV. Conclusion

Rappel

Devenir du glucose alimentaire



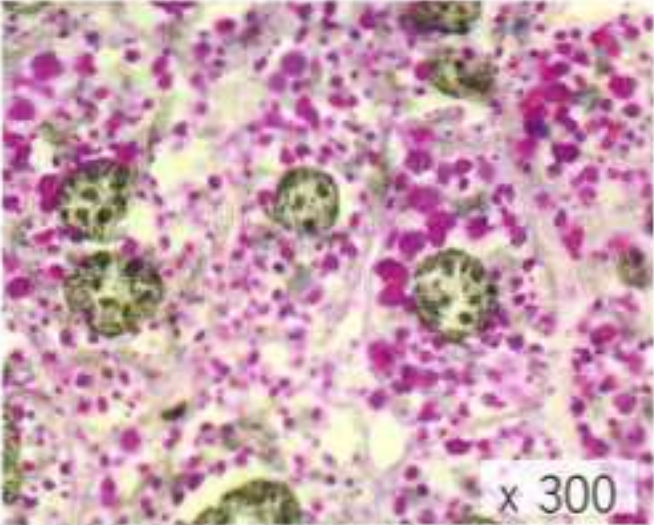
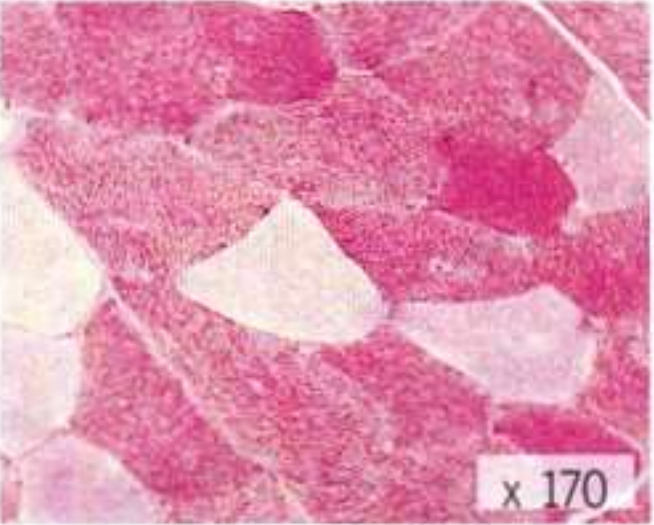
Introduction

Tissus	g/1000 de frais	glycogène(%)
Muscle	22	44
Foie	116	38
Os	8	9
Peau	7	4.5
Intestin	9	3.8
Cœur	5	0.17
Cerveau	1	0.04
Sang	0.04	0.015

Réserves: 190 g de glycogène dans le foie , un peu moins dans le muscle

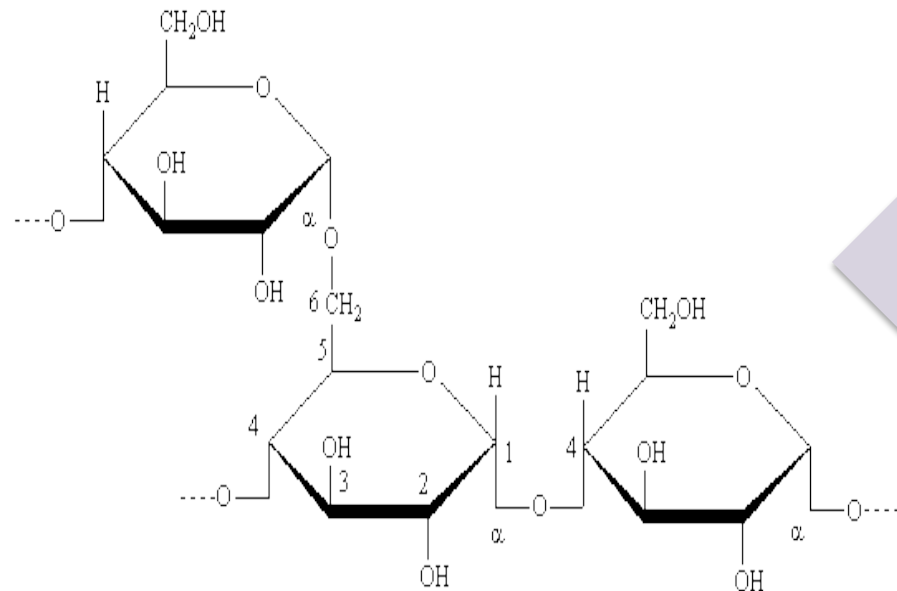
Stockage du glycogène dans les tissus

Réserves de glycogène

Organe (nature des réserves)	Foie (glycogène)	Muscle (glycogène)
Cellules	 <p data-bbox="633 886 1130 986">Hépatocytes (glycogène coloré en violet)</p>	 <p data-bbox="1329 886 1825 986">Cellules musculaires (glycogène coloré en rouge)</p>
Délai nécessaire à la transformation en glucose utilisable par les cellules	1 min	5 s
Temps maximal pour épuiser les réserves de l'organisme	<ul data-bbox="556 1225 1052 1320" style="list-style-type: none">• 24 heures en cas de jeûne• 30 minutes en cas d'effort	<ul data-bbox="1251 1225 1767 1320" style="list-style-type: none">• 24 heures en cas de jeûne• 1 à 2 heures en cas d'effort

Introduction

Présentation du glycogène



Polymère
de
glucose

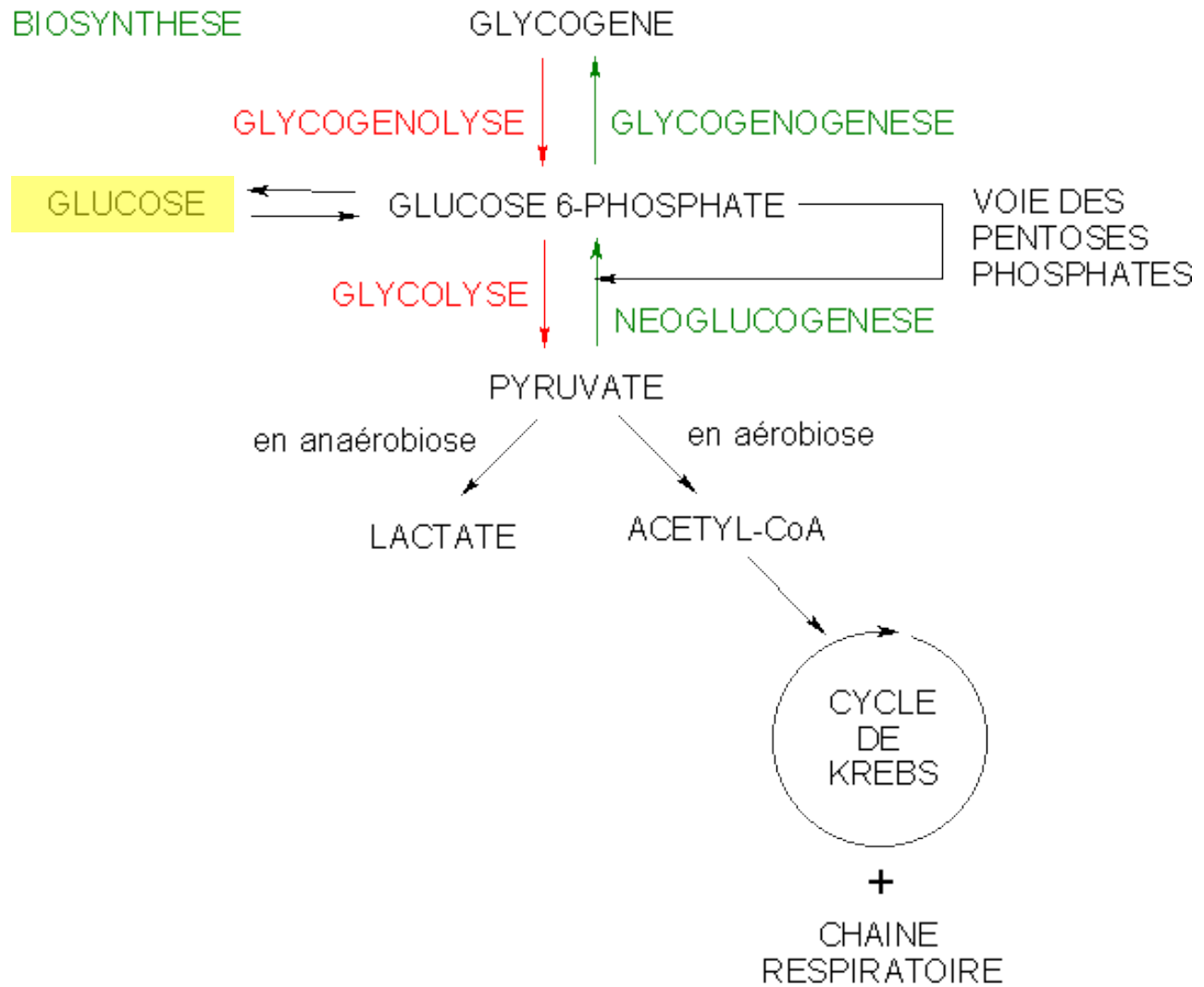
Forme de
stockage
chez les
animaux

Liaisons
intrachaine
 α - 1-4

Liaisons
interchaîne
 α - 1-6 tous
les 8 à 12
résidus

Introduction

→ DEGRADATION
→ BIOSYNTHESE



FERMENTATION

RESPIRATION

Introduction

Métabolisme du glycogène

- 1. Catabolisme** : Libération du glucose 1P /glucose
 - À partir du glycogène alimentaire (exogène): digestion
 - À partir du glycogène endogène : **glycogénolyse**
 - 2. Synthèse** : à partir de glucose : **glycogénogenèse**
- **Sites du métabolisme:**
 - **Intestin**: site du catabolisme du glycogène exogène
 - **Foie**:
 - Période post-prandiale: glycogénogenèse
 - À distance d'un repas: glycogénolyse (glucose exporté vers tissus)
 - **Muscles**:
 - Au repos: glycogénogenèse
 - En activité: glycogénolyse

1- Glycogénolyse

Objectifs

- Dégradation du glycogène de réserve sous l'action d'enzymes spécifiques dans un **but énergétique ou de corriger une éventuelle hypoglycémie**
 - Processus de **mobilisation rapide** en réponse à une demande immédiate:
 - En l'**absence de glucose alimentaire**
 - La **néoglucogénèse est souvent trop lente** pour répondre à une demande immédiate.
 - Le **glycogène hépatique** est mobilisé:
 - pour ***maintenir le taux du glucose sanguin***
 - pour alimenter les tissus périphériques
 - Le **glycogène musculaire** est mobilisé et ***consommé sur place*** (contraction musculaire).

Réactions de la glycogénolyse

- 3 systèmes enzymatiques sont impliqués:
 - **Les phosphorylases**
 - 1-4 glucane transférase
 - *Amylo 1-6 Glucosidase enzyme débranchant

Réactions de la glycogénolyse

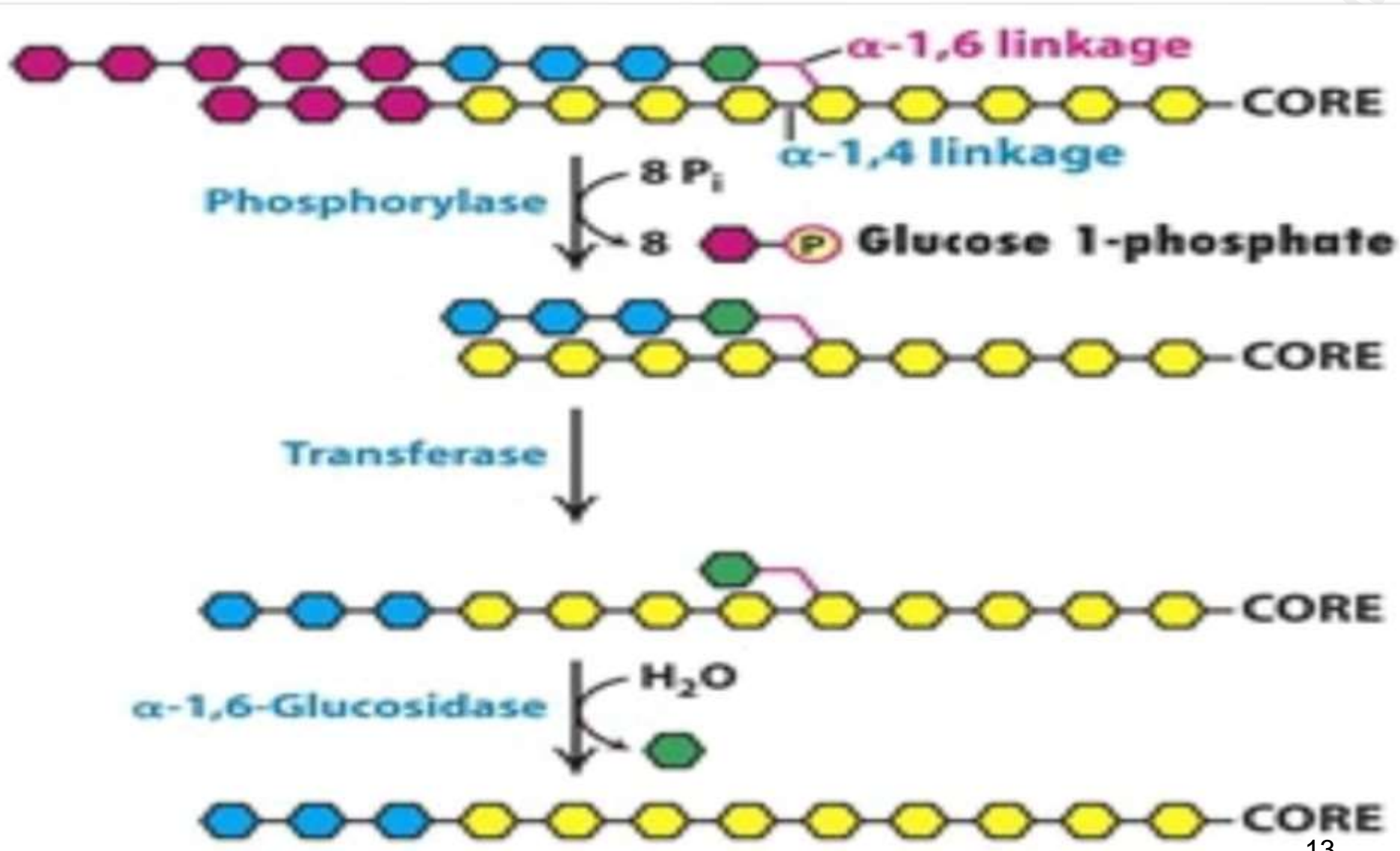
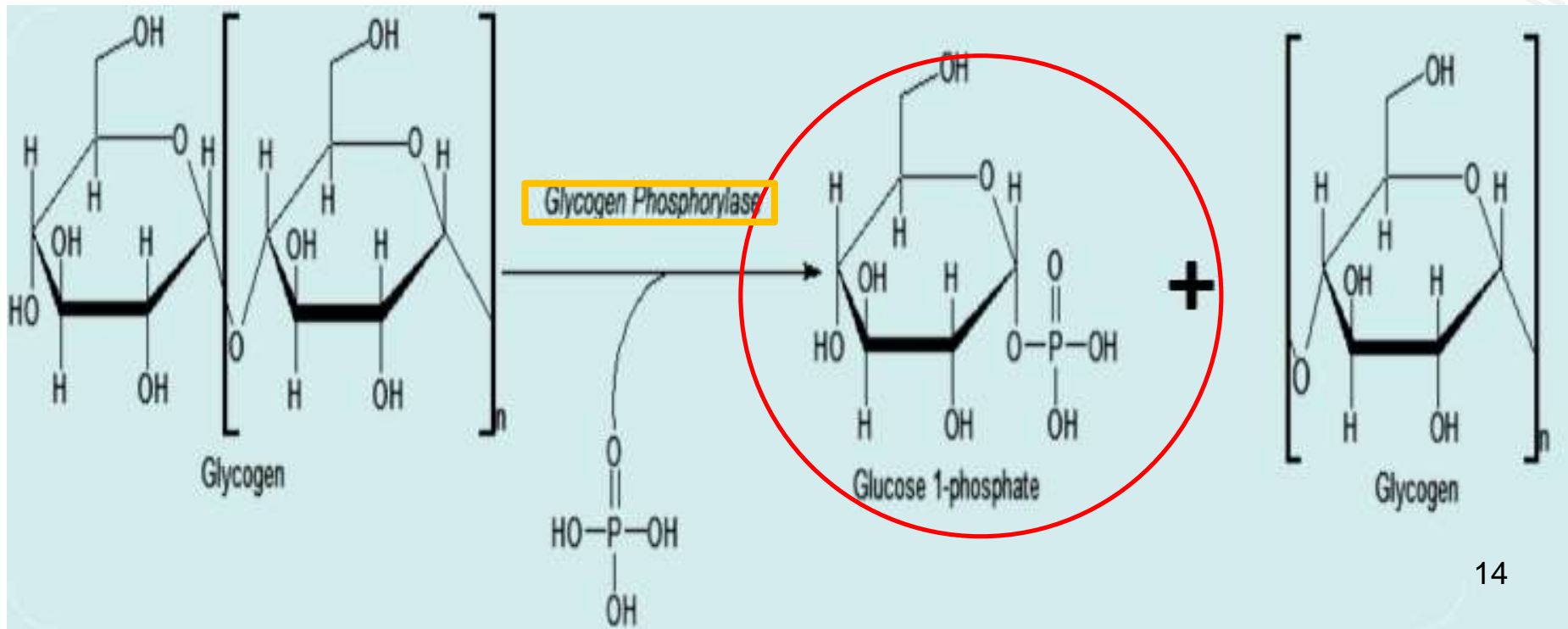


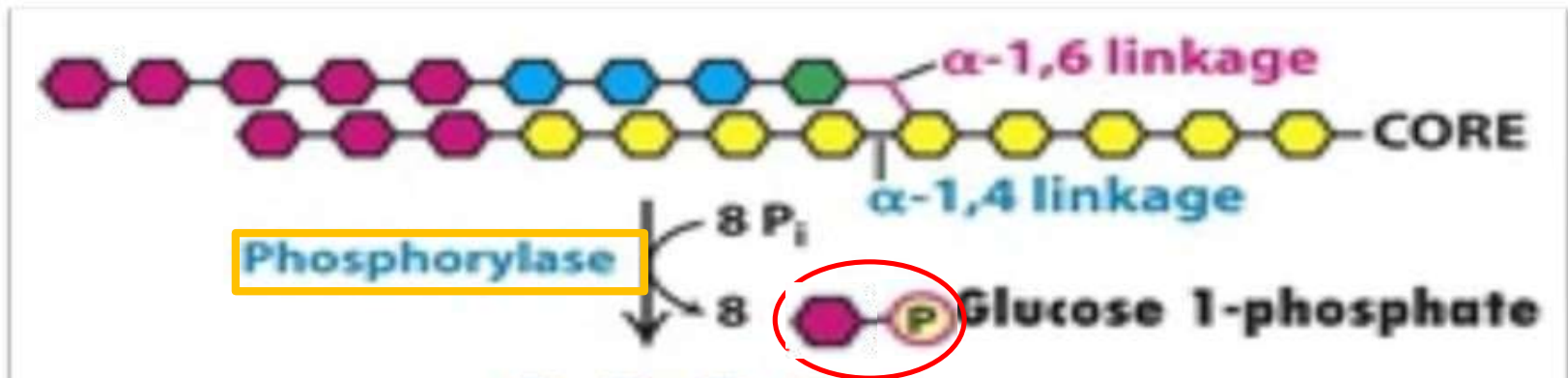
Figure 21-4
Biochemistry, Sixth Edition
© 2007 W. H. Freeman and Company

Réactions de la glycogénolyse

1. **Réaction 1: Phosphorolyse** : Réalisent la coupure des liaisons α 1-4 du glycogène, au niveau des extrémités non réductrices, en libérant le G1P. Action répétée de façon séquentielle sur le glycogène: **jusqu'à 4 résidus glucosyl** sur chaque chaîne avant la liaison $\alpha(1-6)$



Réactions de la glycogénolyse



1. Réaction 1:

➤ **Enzyme:** **glycogène phosphorylase**

Il existe deux principales phosphorylases:

❖ **PHOSPHORYLASE MUSCULAIRE**

❖ **PHOSPHORYLASE HEPATIQUE**

Entre les deux phosphorylases tout est différent: la structure, le contrôle génétique, et le mode de régulation

➤ **Produit:** **glucose-1-P +++**

➤ **Structure Résiduelle:** **dextrine limite**, résiste à l'action de la phosphorylase

Réactions de la glycogénolyse

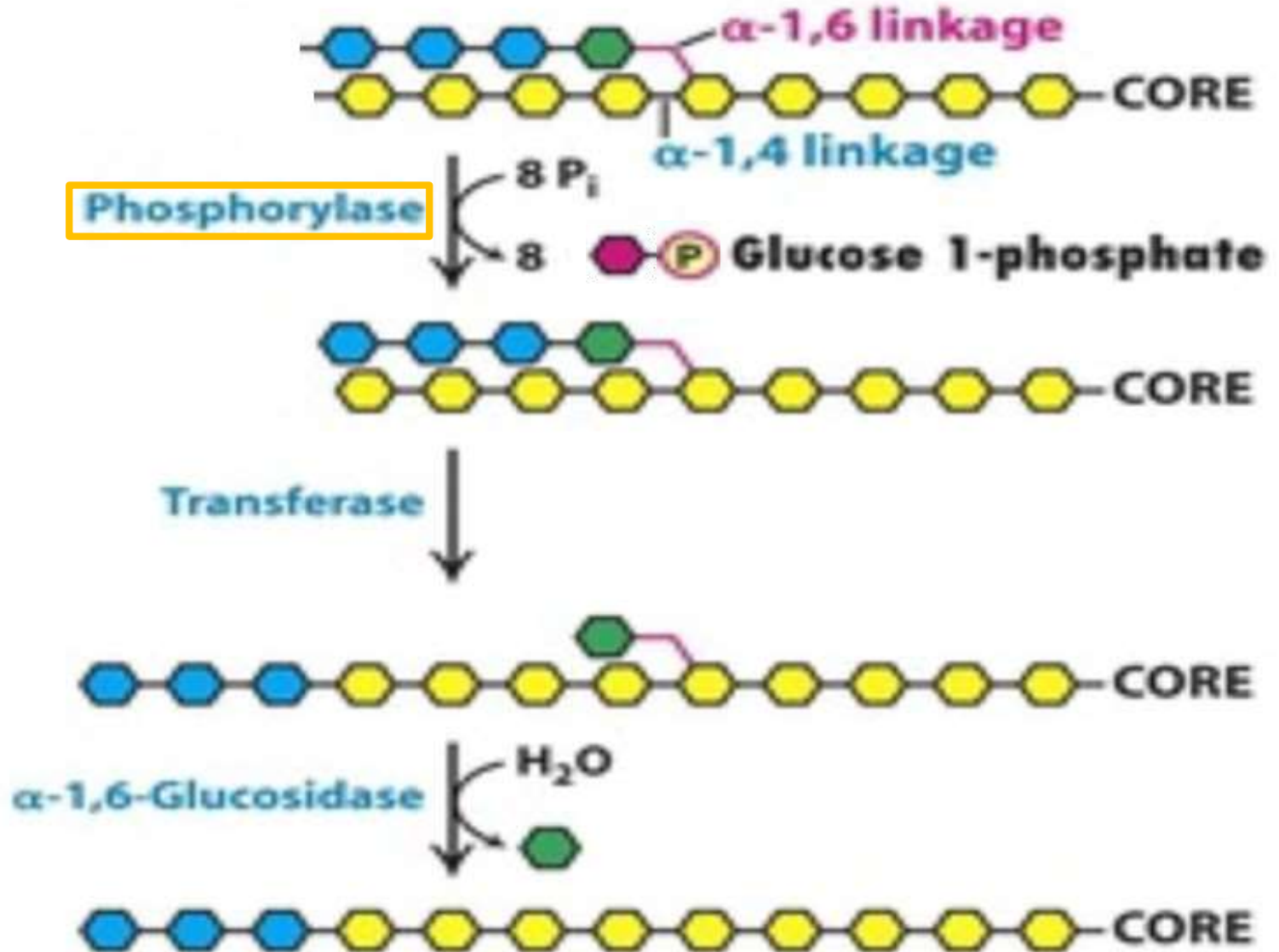
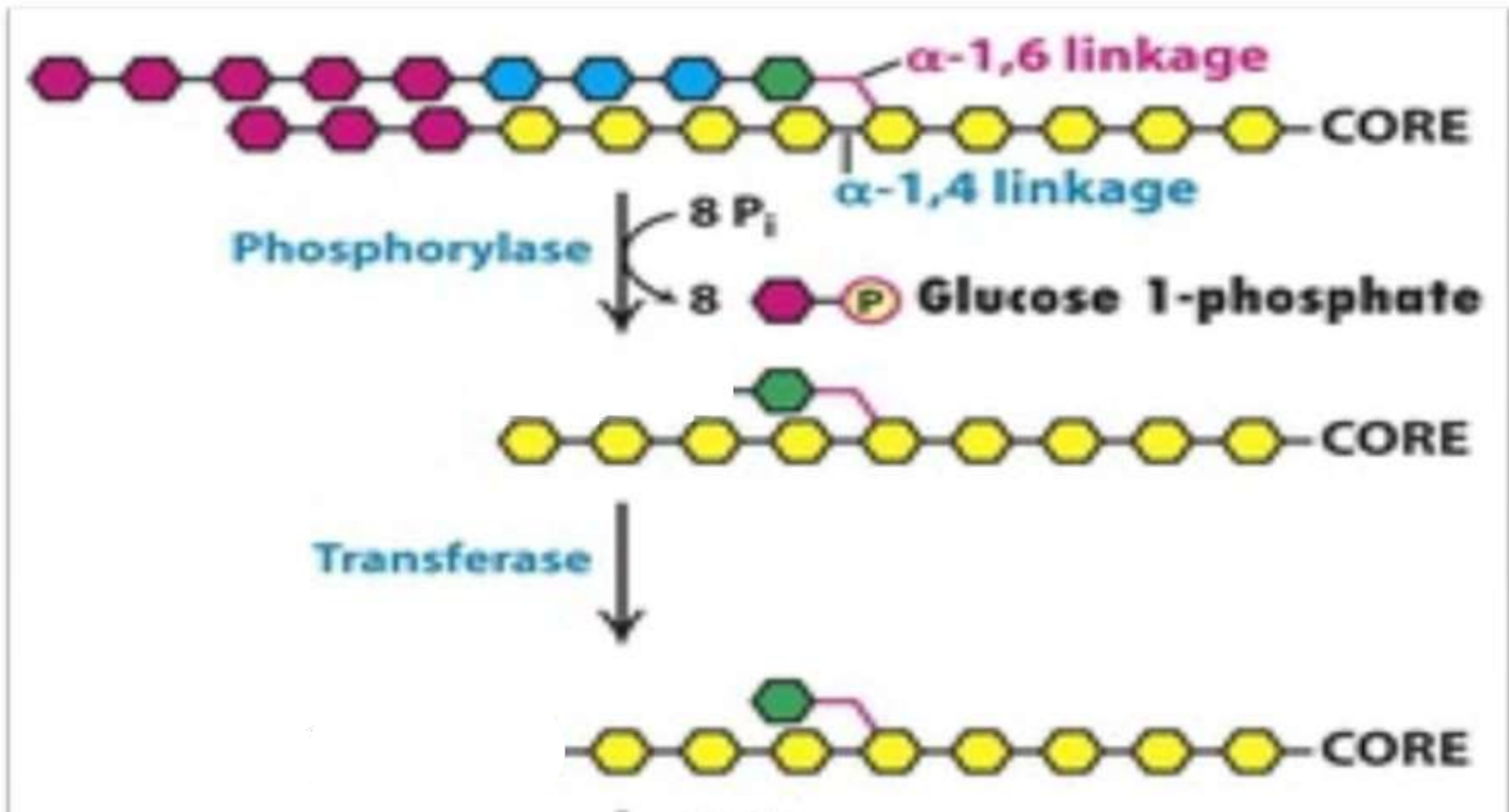


Figure 21-4
Biochemistry, Sixth Edition
© 2007 W. H. Freeman and Company

Réactions de la glycogénolyse



3. Réaction 4: reprise de la **phosphorolyse**
➤ Enzyme: **glycogène phosphorylase**

Réactions de la glycogénolyse

4. Réaction 5: **isomérisation** du glucose-1P en glucose-6P

➤ Enzyme: **phosphoglucomutase**

(Dans le muscle le glucose-6P entre en glycolyse)

5. Réaction 6: **hydrolyse** du glucose-6P en glucose

➤ Enzyme: ***glucose-6-phosphatase**

(Glucose exporté vers les tissus consommateurs)

– Site: **hépatique**

Glycogénolyse lysosomale

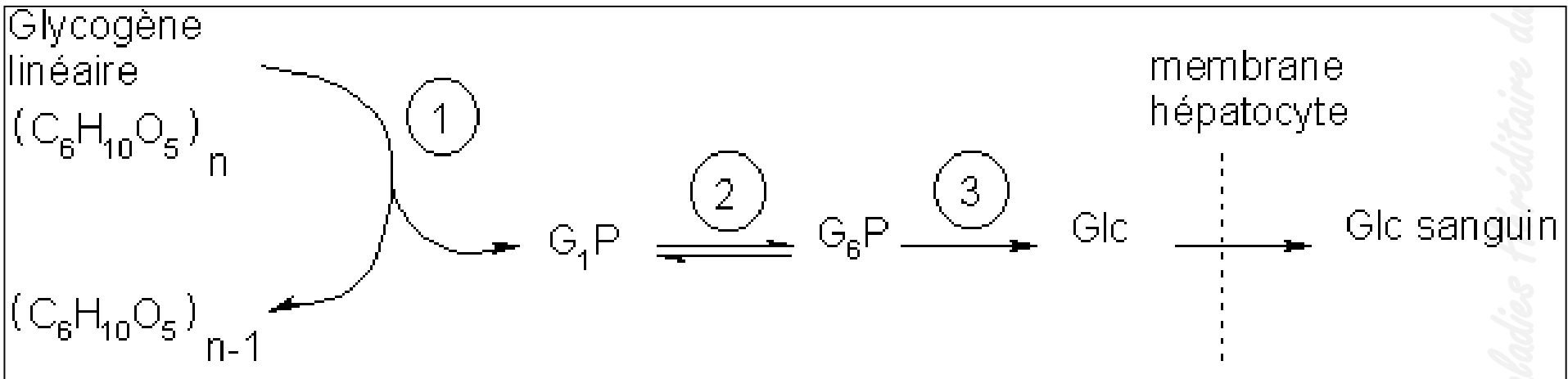
- Une faible quantité du glycogène est dégradée par une ***α -(1-4)glucosidase lysosomale***.
- Le rôle de cette dégradation est inconnu
- une **déficience en cette enzyme** :
 - accumulation du glycogène dans les vacuoles
 - Pathologie pouvant être mortelle (**maladie de Pompe**)

Bilan énergétique de la glycogénolyse

- La glycogénolyse **ne consomme pas d'énergie**
- La glycogénolyse **hépatique**:
 - **Libère du glucose sanguin**: carburant indispensable au cerveau et aux cellules glucodépendantes
- La glycogénolyse **musculaire**: libère de l'**ATP** pour la contraction musculaire:
 - **3 ATP** en anaérobiose
 - **39 ATP** en aérobose (CRM)

Ce qu'il faut retenir

Résumé Glycogénolyse : cytoplasmique



- **Foie:** maintien de la glycémie, G6Pase (**réticulum endoplasmique**)
- **Muscle:** assure ses propres besoins énergétiques

Glc : Passer la membrane cytoplasmique (G_1P / G_6P : incapables de sortir de la ζ)

- ① **Glycogène phosphorylase: enzyme clé**
- ② Phosphoglucomutase
- ③* Glucose 6- phosphatase (n'existe que dans le foie)

2- Glycogénogenèse

Objectifs

- **Dans le foie:**
 - mise en réserve du glucose en excès (période alimentaire)
- **Dans le muscle:**
 - régénération du stock glycogénique

Réactions de la glycogénogenèse

voie cytoplasmique

1. Réaction 1 : phosphorylation du glucose en glucose 6P

➤ Enzyme:

- **Hexokinase** (foie)
- **Glucokinase** (muscle, autres cellules)

➤ Irréversible

➤ Consomme une molécule d'ATP

2. Réaction 2: isomérisation du Glucose 6P en Glucose 1P:

➤ Enzyme:

- **P glucomutase**

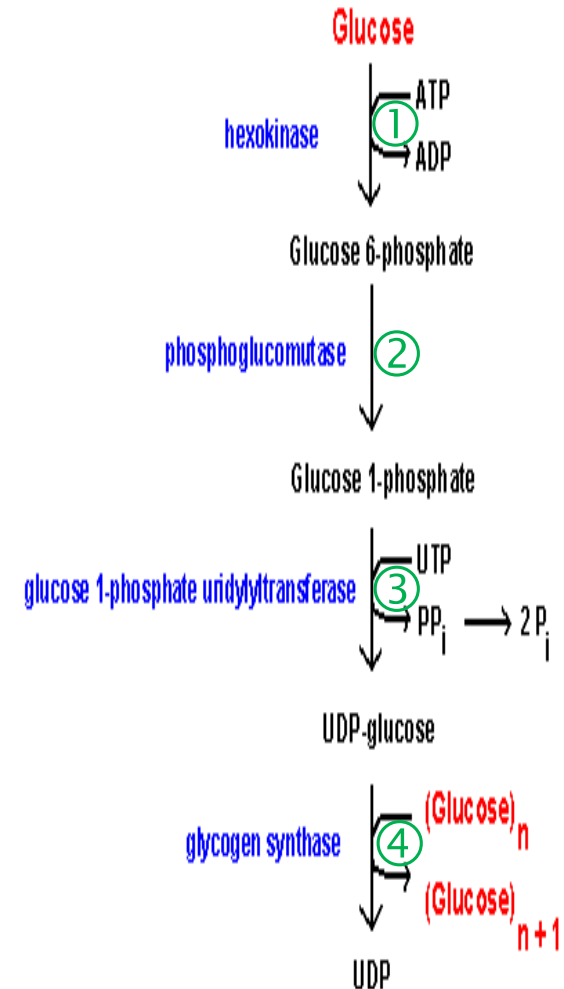
➤ Réversible

3. Réaction 3: Activation du glucose 1P en UDP Glucose:

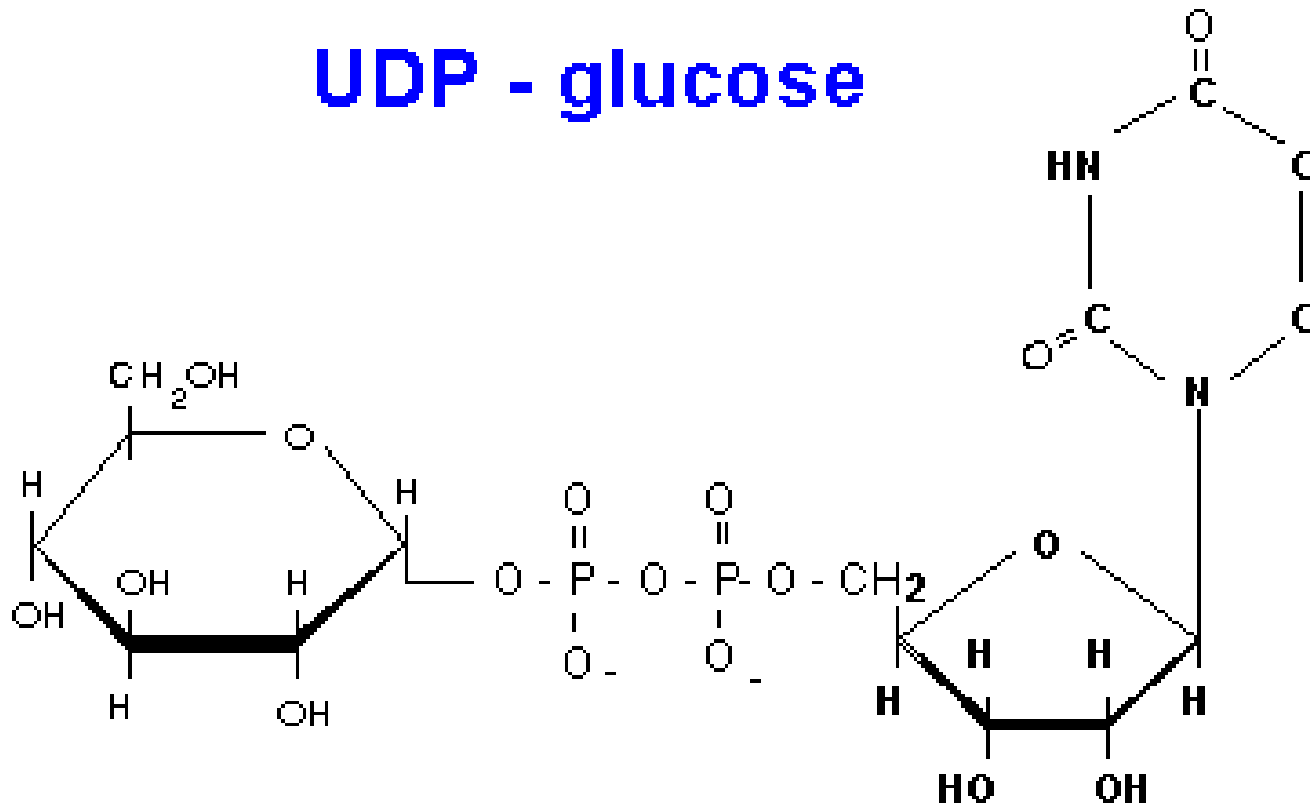
➤ Enzyme:

- **Glucose 1 phosphate uridylyl transférase**

➤ Réaction irréversible



UDP - glucose



Forme activée du glucose: véritable substrat de la glycogénogenèse

Réactions de la glycogénogenèse

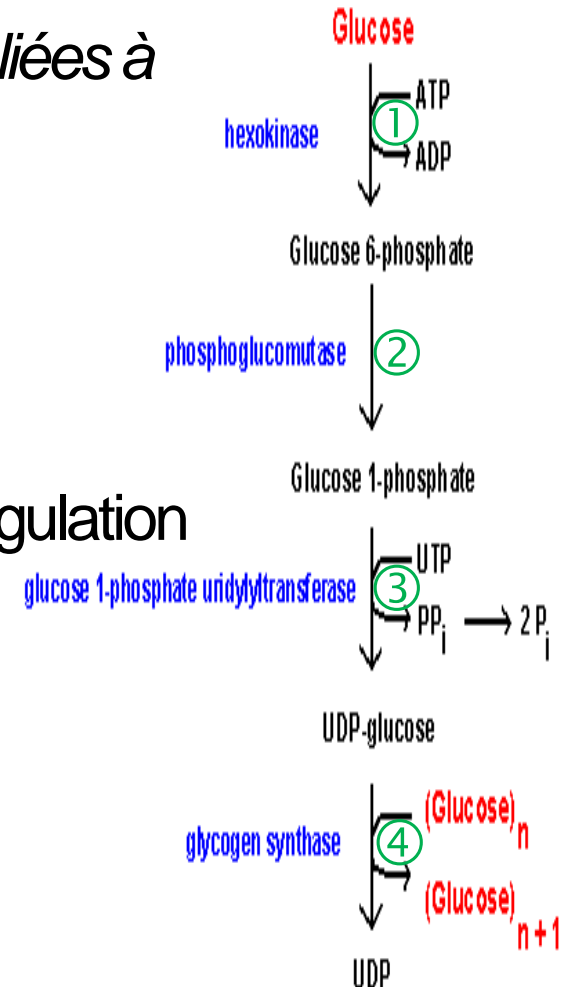
voie cytoplasmique

4. **Réaction 4** : synthèse des chaînes linéaires (α 1-4): Transfert du glucose de l'UDP-glucose sur l'unité de glucose à l'extrémité non réductrice d'une amorce de glycogène (8 unités de glucose liées à une protéine: la **glycogénine**)

➤ Enzyme:

- **glycogène syntétase**

➤ **Réaction limitante**: étape majeure de la régulation

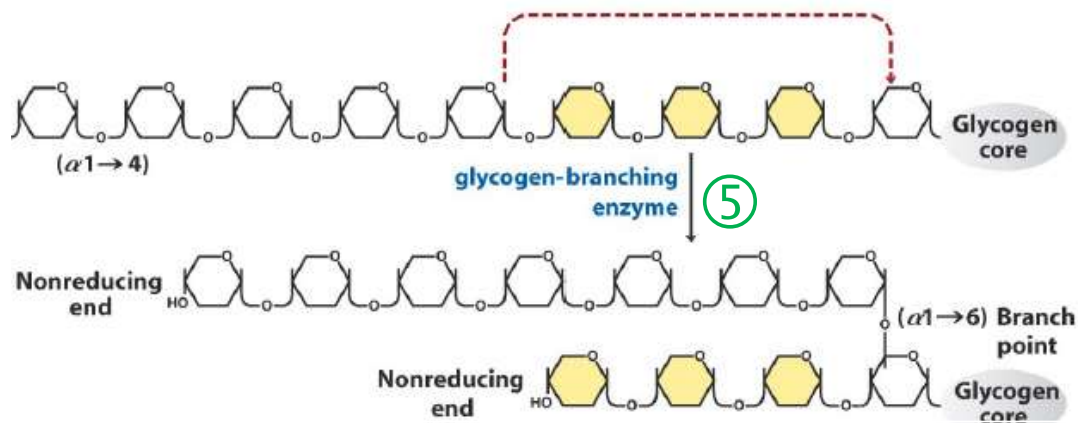


Réactions de la glycogénogenèse

voie cytoplasmique

5. Réaction 5: mise en place des branchements (α 1-6).
lorsqu'une chaîne (α 1-4) s'est allongée d'une dizaine d'unités de glucose les 6 premières unités à l'extrémité non réductrice sont détachées puis transférées sur une unité glucose de l'extrémité réductrice

- Formation d'une liaison O- glycosidique (α 1-6)
- Enzyme: *glycosyl (1,6) transférase (*enzyme branchante)

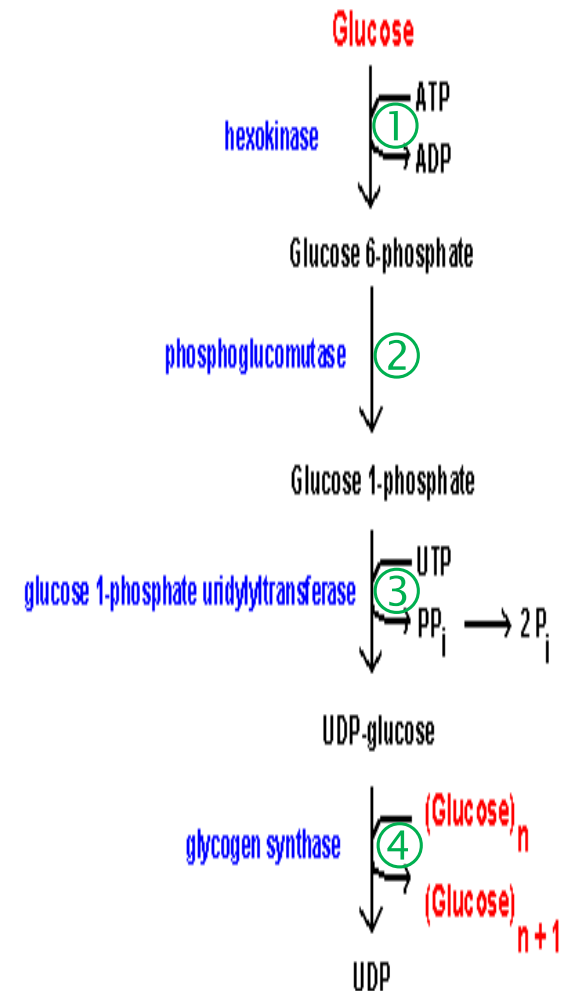


Réactions de la glycogénogenèse voie cytoplasmique

- **Bilan énergétique de la Glycogénogenèse :**

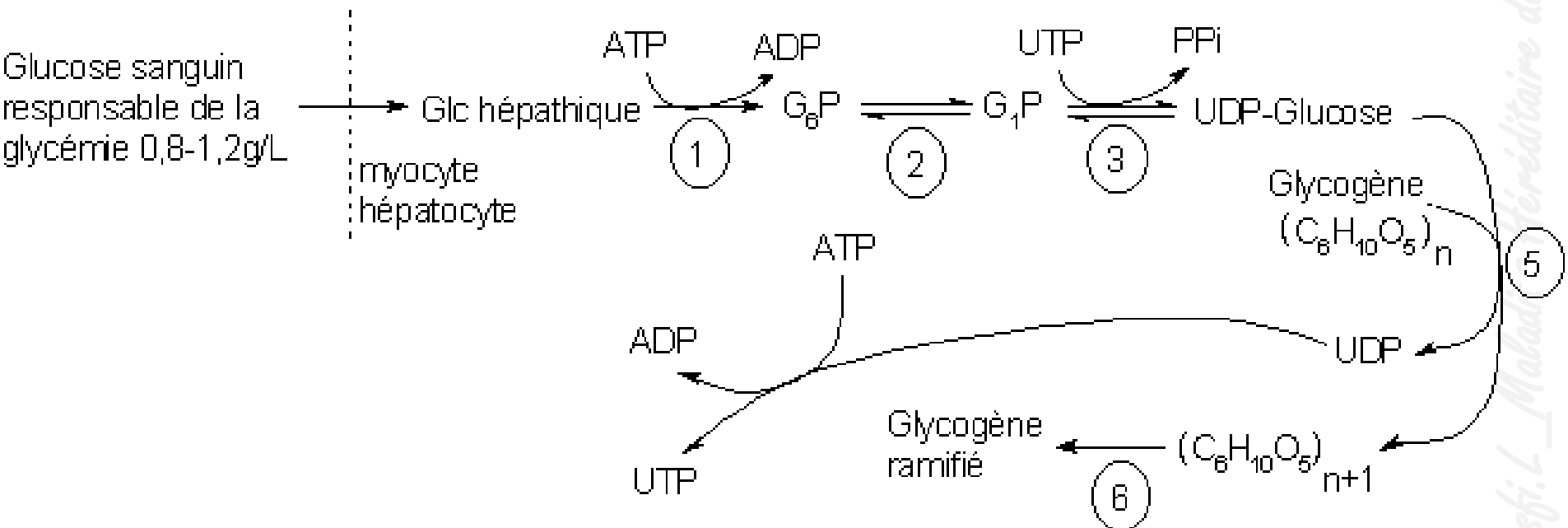
- Ajouter 1 molécule de Glucose à la mc
glycogène consomme **2 ATP**:

- **1 ATP**: phosphorylation du glucose
- **1 UTP**: formation UDP- Glucose



Ce qu'il faut retenir

Résumé glycogénogenèse : cytoplasmique

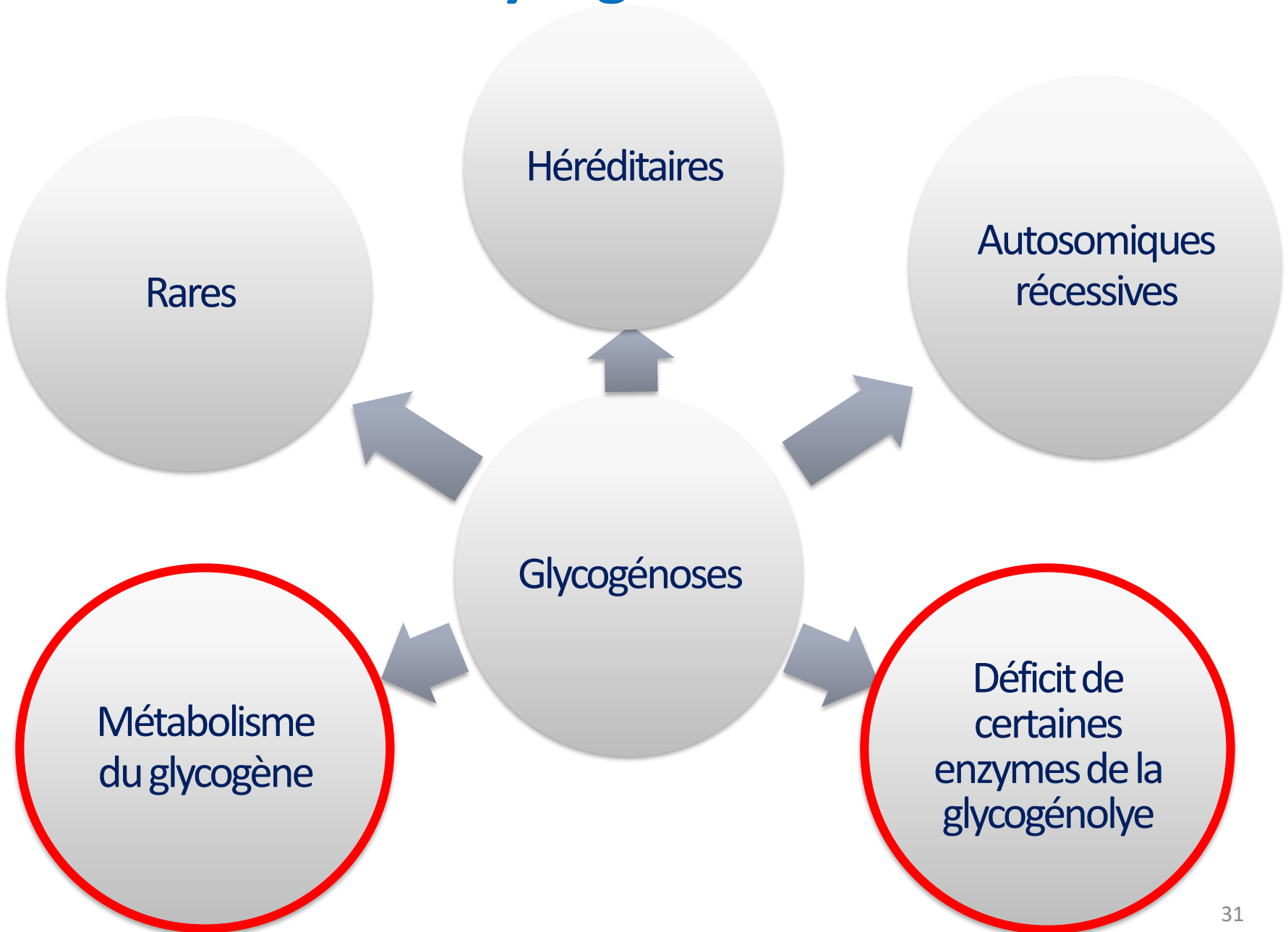


- ① glucokinase (= kinase : ajoute un acide phosphorique)
- ② phosphoglucomutase = mutase
- ③ UDP glucophosphorylase
- ⑤ **Glycogène synthase : enzyme clé**
- ⑥ enzyme branchante : *glycosyl (1,6) transférase

Pathologies liées au métabolisme du glycogène

Glycogénoses

Glycogénoses

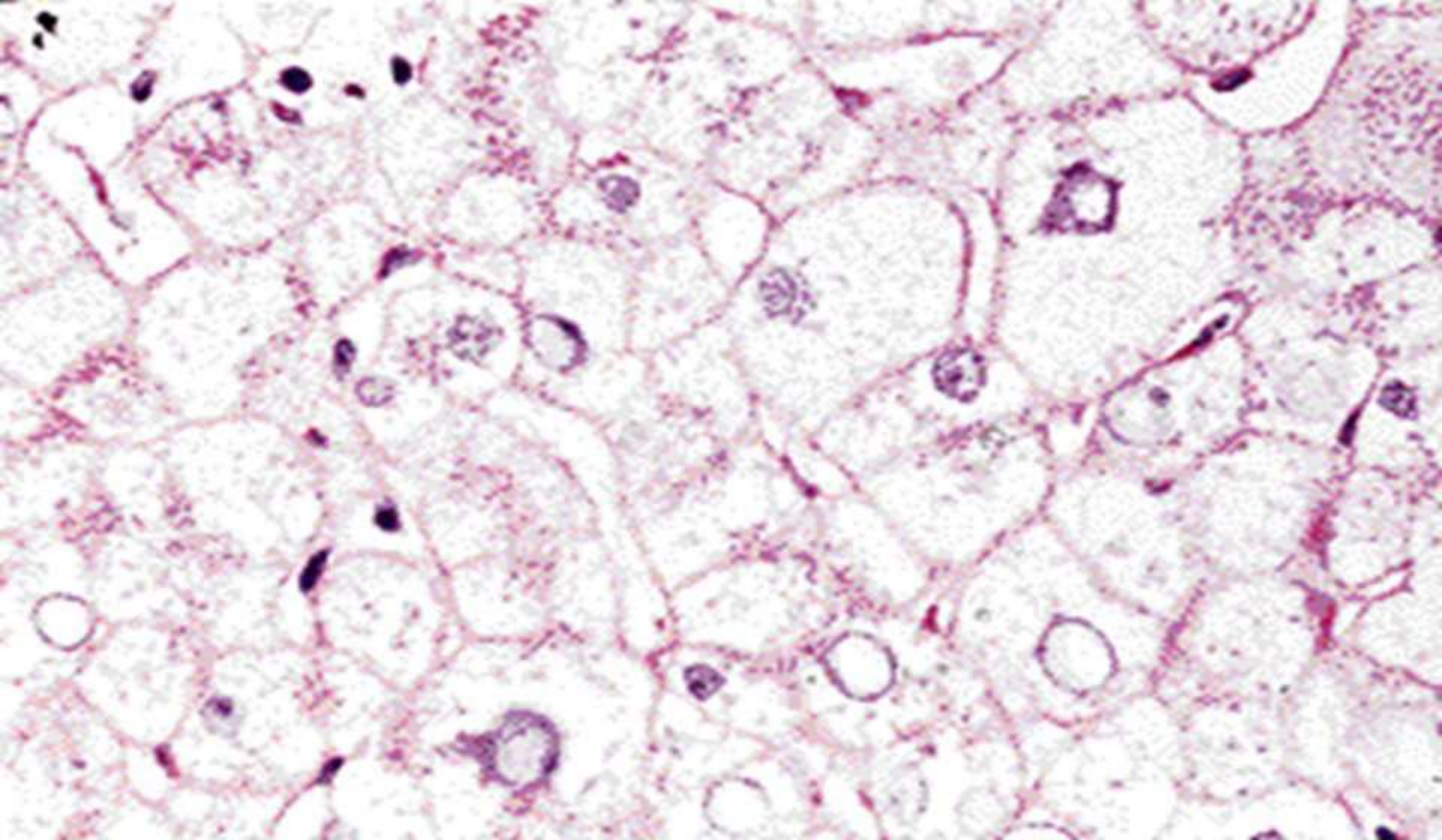


glycogénoses

- Glucides alimentaires: **source d'énergie.**
- Stockage du glycogène: **foie + muscles**
- Maladies du métabolisme des glucides: maladies héréditaires des enzymes impliquées dans la synthèse / dégradation du glycogène:
 - ✓ Problèmes de transformation des glucides:
 - **Maladies de stockage du glycogène “glycogénoses”** (GSD ou Glycogen Storage Diseases). ***Point commun des GSD est une incapacité à produire suffisamment de glucose dans le sang ou à utiliser ce sucre en quantité suffisante comme source d'énergie*** (déficit énergétique).
 - **[Glycogène tissulaire] anormales/structures anormales de glycogène**

glycogénoses

- Déficit enzymatique:
 - **Surcharge de glycogène:**
 - Glycogénoses hépatiques/
 - Glycogénoses musculaires /
 - Glycogénoses hépato-musculaire
- Le glycogène s'accumule dans le:
 - **Foie:** devient volumineux, aspect très clair des **hépatocytes** ,
 - **Rein:** devient gros, avec surcharge des **tubes contournés**,
 - **Cœur:** cardiomégalie et vacuolisation des **fibres myocardiques**

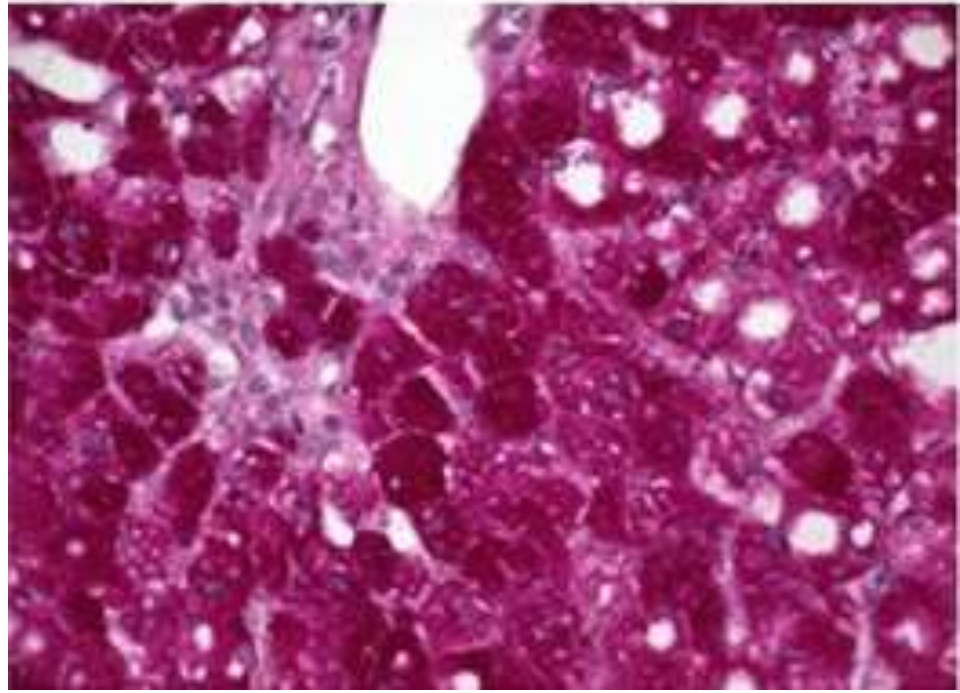
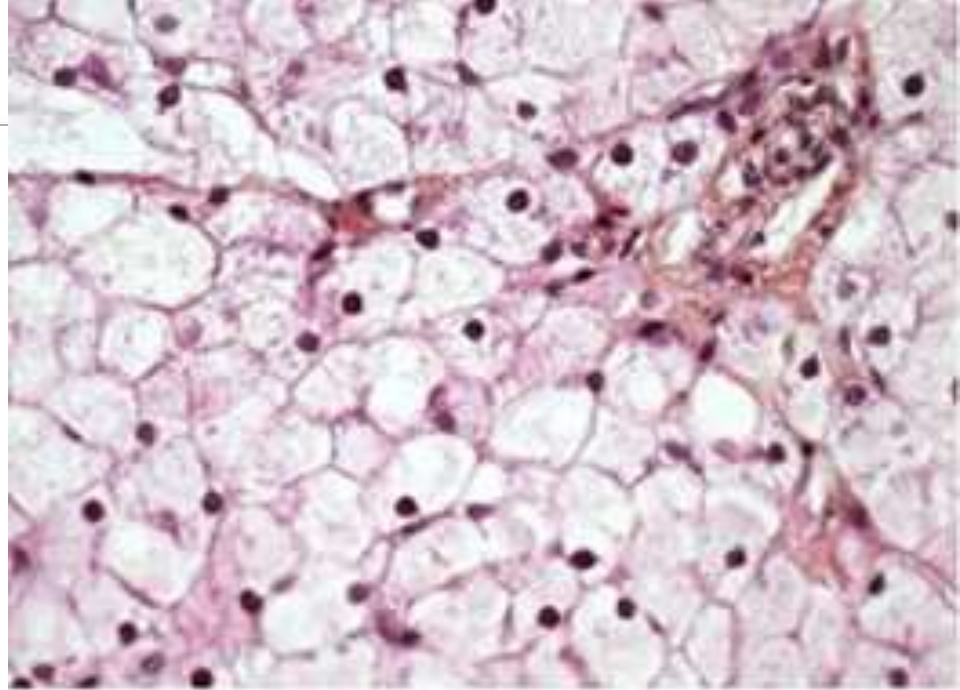


Vacuolation of hepatocytes in glycogenosis type III (deficiency of debrancher enzyme), due to accumulation of large amounts of glycogen

Glycogen

Glycogen – readily available energy source stored in the cytoplasm of healthy cells

- **Glycogenoses** – **glycogen storage disease** that leads to excessive intracellular deposits of glycogen, appearing as clear vacuoles that dissolve in aqueous fixatives
- Usually fixed in absolute alcohol and stained with Best's carmine or PAS to impart a rose or violet color)



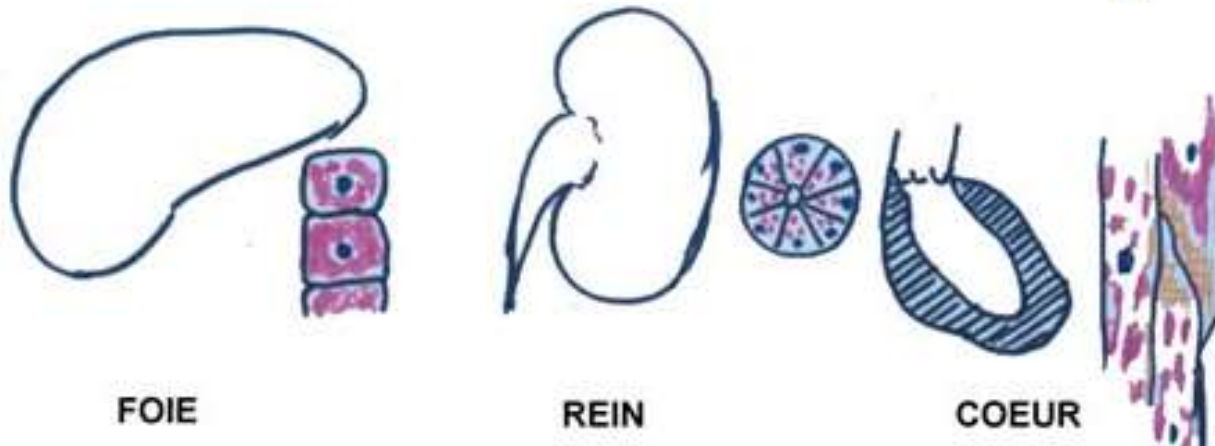
Glycogénoses

- Le glycogène s'accumule dans le:
 - **Foie:** devient volumineux, aspect très clair des **hépatocytes**,
 - **Rein:** devient gros, avec surcharge des **tubes contournés**,
 - **Cœur:** cardiomégalie et vacuolisation des **fibres myocardiques**.

NORMALE



SURCHAGE

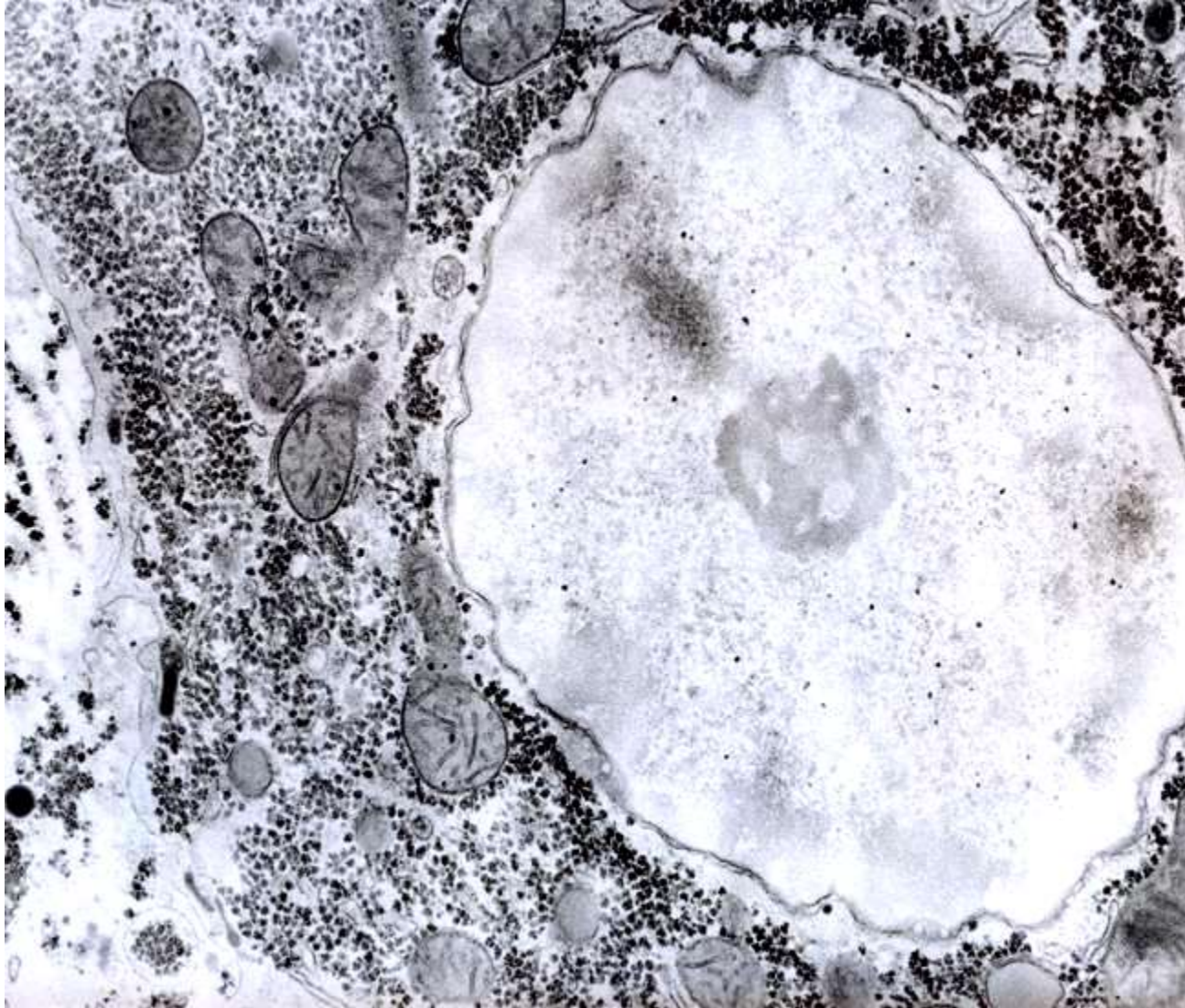


FOIE

REIN

COEUR

Glycogénoses



MALADIE DE SURCHARGE : GLYCOGENOSE
(aspect très clair des hépatocytes)

Les maladies lysosomiales

Glycogénoses

Diagnostic:

- A. Mise en évidence de la surcharge tissulaire
 - Colorations appropriées (ex: PAS pour glycogène)
 - Ultra structure
 - Histoenzymologie
- B. Tests biochimiques enzymatiques
- C. Génétique

Classification des glycogénoses

GLYCOGÉNOSES

HÉPATIQUES

MUSCULAIRES

Type I (MSG 1A et 1B)
Maladie Von Gierk
Déficit G6Pase

Type III (MSG III)
Maladie de Cori -Forbes
**Déficit en enzyme
Débranchante
(Amylo-1-6- glucosidase)**

Type II (MSG II)
Maladie de Pompe
**Déficiéne en
maltase acide
(α -1-4 -glucosidase
lysosomiale)**

Type III (MSG III)
Maladie de Cori-
Forbes
**Déficit en enzyme
Débranchante
(Amylo-1-6-
glucosidase)**

Type IV (MSG IV)
Maladie d'Andersen
**Déficit en enzyme
branchante
(Amylo-1-4-1-6-
transglucosidase)**

Type VI et IV (MSG VI
et IV)
Maladie de Hers
**Déficit en
Prylase kinase**

Type V (MSG V)
Maladie de Mc Ardle
**Déficit en
Prylase musculaire
(Pfructokinase)**

Autres déficit:
**Plase kinase,
Pfructokinase,
Pglycérate kinase,
Pglycérate mutase,
lactate DH musculaire,
Aldolase A,
béta énolese**

Déficit enzymatique des glycogénoses

(référence OMIM)

	NOM	TRANSMISSION	CHROMOSOME LOCUS	ENZYME
1	Glycogénose type 0	Récessive	p12.2	Glycogène synthétase hépatique
2	Glycogénose type 1 (Maladie de Von Gierke)	Récessive	q21	Glucose-6-phosphatase
3	Glycogénose type 1B	Récessive	q13	Transporteur du glucose-6-phosphatase
4	Glycogénose type 1C	Récessive	q13	Transporteur du glucose-6-phosphatase
5	Glycogénose type 2 (Maladie de Pompe)	Récessive	q25.2-q25.3	α-1,4-glycosidase acide
6	Glycogénose type 2B (Maladie de Danon)	Récessive à l'X	p21.3-p21.2	Lysosomal-Associated Membrane Protein 2
7	Glycogénose type 3 (Maladie de Cori/Forbes)	Récessive	p21	Amylo-1,6 glycosidase
8	Glycogénose type 4 (Maladie d'Andersen)	Récessive	p12	Enzyme branchante
9	Glycogénose type 5 (Maladie de Mc Ardle)	Récessive	q13	Myophosphorylase
10	Glycogénose type 6 (Maladie de Hers)	Récessive	q21-q22	Phosphorylase hépatique
11	Glycogénose type 7 (Maladie de Tarui)	Récessive	q13.3	Phosphofructokinase musculaire
12	Glycogénose type 8	Récessive à l'X	p22.1-p22.2	Phosphorylase kinase hépatique
13	Déficit en phosphorylase kinase	Récessive	q12-q13	Phosphorylase kinase
14	Glycogénose de Bickel Fanconi	Récessive	q26.1-q26.3	

Complexité des maladies de surcharge...

Les glycogénoses

Type	Caractéristiques et dénomination	Enzyme dont la déficience a été prouvée
I	Glycogénose hépatorénale : maladie de Von Gierke	Glucose-6-phosphatase
II	Glycogénose généralisée : maladie de Pompe	Alpha-1-4 –glucosidase lysosomiale
III	Glycogénose Hépatomusculaire : maladie de Forbes ou de Cori	Amylo-1-6- glucosidase (*enzyme débranchante)
IV	Glycogénose hépatique : Amylopectinose ou maladie d'Andersen	*Amylo-1-4-1-6-transglucosidase (enzyme branchante)
V	Glycogénose musculaire : maladie de Mac Ardle	Myophosphofructokinase
VI	Glycogénose hépatique : maladie de Hers	Hépatophosphorylase
VII	Glycogénose musculaire : maladie de Nishikawa	Myophosphorylase
VIII	Glycogénose hépatocérébrale	Hépatophosphorylase présente mais inactive
IX	Glycogénose hépatique	Phosphorylase kinase
X	Glycogénose hépatomusculaire	AMP cyclique kinase dépendante

GLYCOGENOSES EXCEPTÉES

Nom	Transmission	Chromosome Locus	Enzyme
Intolérance au fructose	Récessive	q22.3	Fructose-1-phosphate aldolase
Fructosurie essentielle	Récessive	p23.3-p23.2	Fructokinase hépatique
Galactosémie	Récessive	p13	Galactose-1-phosphate uridyl transférase
Galactosémie type III	Récessive	p36-p35	UDP-galactose-4-épimérase
Galactosémie type II	Récessive	q24	Galactokinase
Hyperglycérémie		p21.3-p21.2	Glycérol-kinase

glycogénoses

- Nombreuses maladies génétiques liées au métabolisme du glycogène ; peuvent affecter:
 - sa dégradation
 - sa synthèse
 - sa structure
 - son stockage
- Certaines: **très graves, mort prématurée (enfance)**
- Autres: peu de conséquences, sans menace de vie.
- enzymes déficitaires :recherchées dans tissus spécifiques.

glycogénoses

Type	Enzyme Deficiency	Tissue	Common name	Glycogen Structure
I	Glucose-6-phosphatase	Liver (foie)	Von Gierke's disease	Normal
II	α -1,4-Glucosidase	All lysosomes	Pompe's disease	Normal
III	Amylo-1,6-glucosidase (debranching enzyme)	All organs	Cori's disease	Outer chains missing or very short Chaînes externes absences ou très courtes
IV	Amylo-(1,4 \rightarrow 1,6)-transglycosylase (branching enzyme)	Liver, probably all organs	Andersen's disease	Very long unbranched chains Très longues chaînes non ramifiées
V	Glycogen phosphorylase	Muscle	McArdle's disease	Normal
VI	Glycogen phosphorylase	Liver	Hers' disease	Normal
VII	Phosphofruktokinase	Muscle		Normal
VIII	Phosphorylase kinase	Liver	Tarui's disease	Normal
IX	Glycogen synthase	Liver		Normal, deficient in quality

All types but Type VIII are autosomal recessive; Type VIII is sex linked.

- ◆ Si deficit touche **isoenzymes*** **hépatiques**
 ➔ **Glycogénoses hépatiques:** hypoglycémie et hépatomégalie (\nearrow volume foie)
- ◆ Si deficit touche cellules **musclaires**
 ➔ **Glycogénoses musculaires:** faiblesse et difficultés à l'exercice

* (ou isozymes) sont des enzymes présentant une séquence d'acides aminés différente d'une autre enzyme mais catalysant la même réaction chimique.

Déficiencia en Amylo-1-6- glucosidase

Réactions de la glycogénolyse

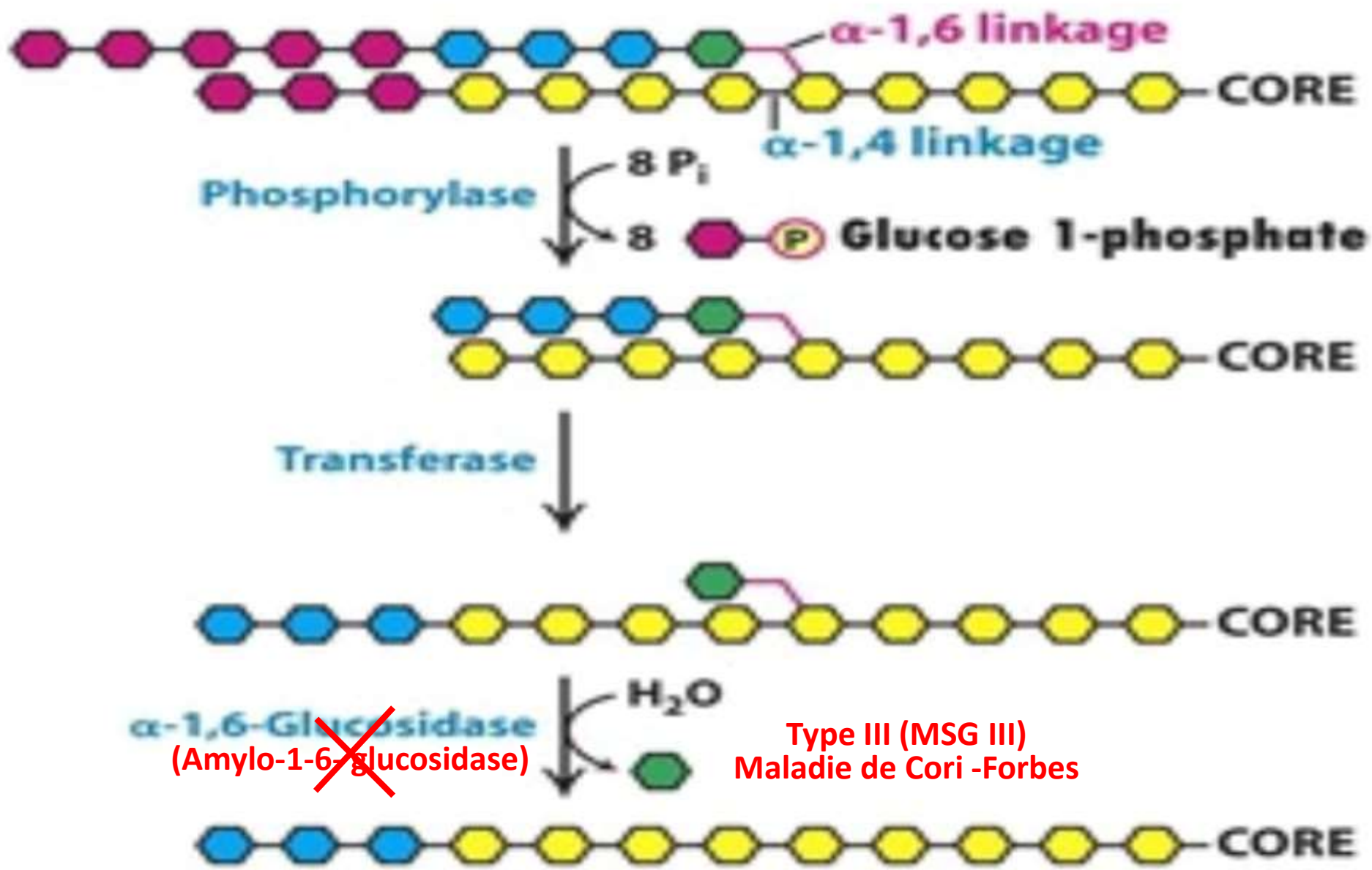


Figure 21-4
Biochemistry, Sixth Edition
© 2007 W. H. Freeman and Company

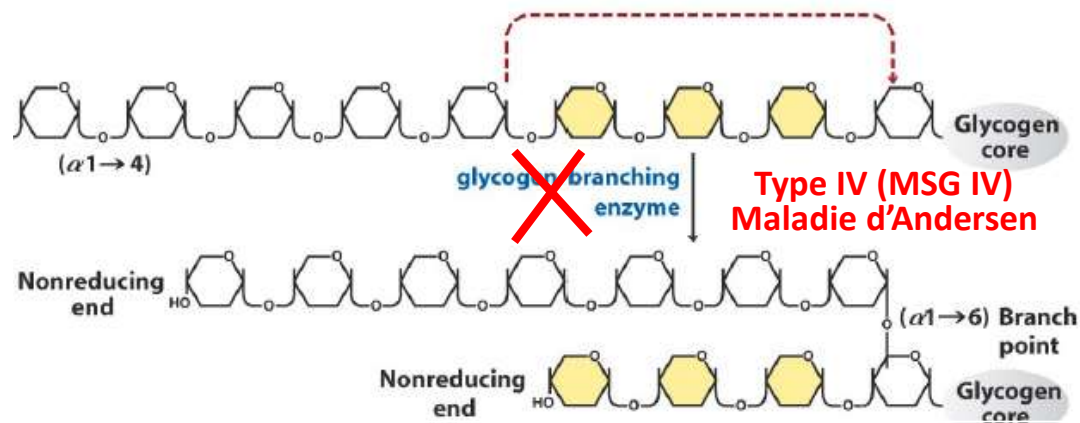
Réactions de la glycogénogenèse

voie cytoplasmique

5. Réaction 5: mise en place des branchements ($\alpha 1-6$).
lorsqu'une chaîne ($\alpha 1-4$) s'est allongée d'une dizaine d'unités de glucose les 6 premières unités à l'extrémité non réductrice sont détachées puis transférées sur une unité glucose de l'extrémité réductrice

➤ Formation d'une liaison O-glycosidique ($\alpha 1-6$)

➤ Enzyme: *glycosyl (1,6) transférase (*Amylo-1-4-1-6 transglucosidase)



Déficiencia en Hexokinase :
***Phosphorylase kinase(foie)**

Réactions de la glycogénogenèse

voie cytoplasmique

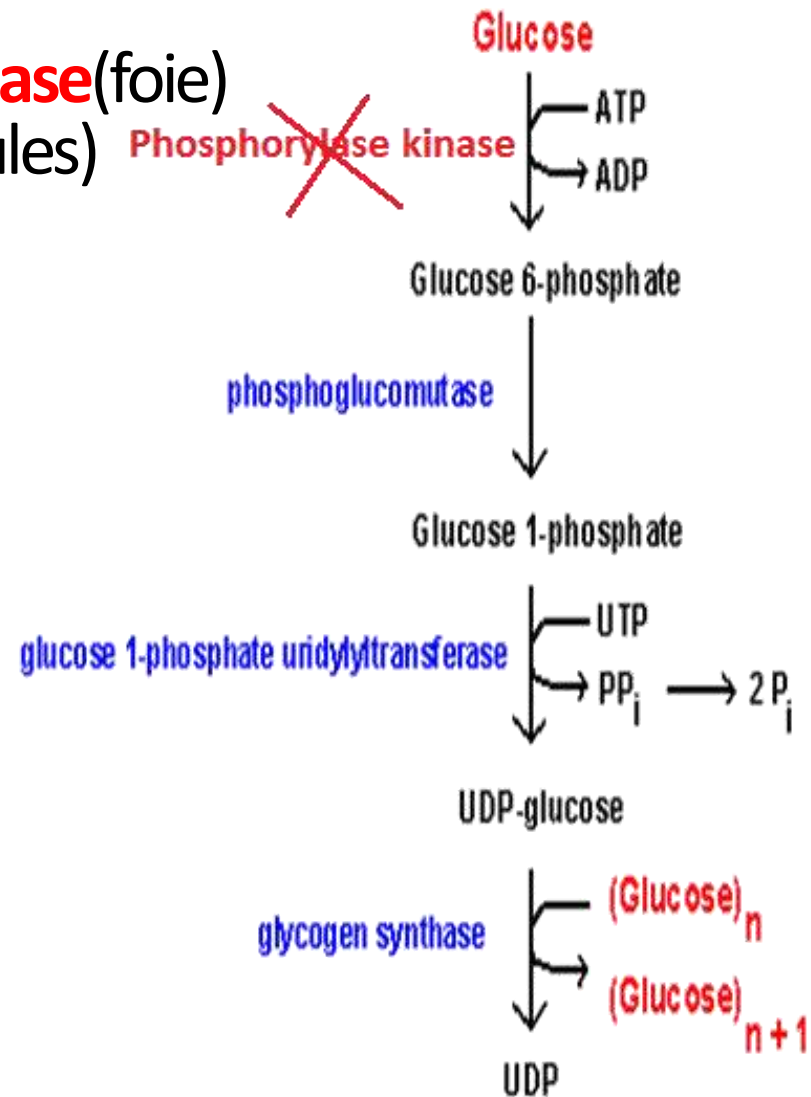
1. Réaction 1 : phosphorylation du glucose en glucose 6P

➤ Enzyme:

• **Hexokinase** : ***Phosphorylase kinase** (foie)

• **Glucokinase** (muscle, autres cellules)

➤ Déficit en ***Phosphorylase kinase** Type VI et IV (MSG VI et IV) (Maladie de Hers)



Déficiencia en *Glucose 6-Pase du foie
(type 1.Maladie de Von Gierke)

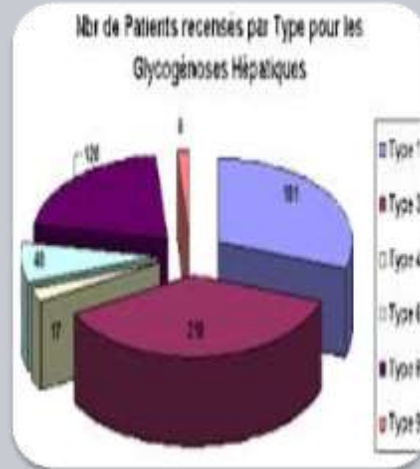
Déficience en *Glucose 6-Phosphatase du foie

(type 1. Maladie de Von Gierke)

- Le glucose 6-P, issu de la dégradation du glycogène (dernière étape de la **glycogénolyse**), n'est plus hydrolysé en glucose
- **Principaux symptômes rencontrés:**
 - **Hypoglycémie** sévère pendant le jeûne
 - **Hyperlactacidémie** (hyperacidose lactique) et hyperuricémie (augmentation du taux sanguin en acide urique)
 - **Accroissement des réserves glycogéniques hépatiques**

Présentation générale de la déficience en

* Glucose 6-Phosphatase du foie (type 1. Maladie de Von Gierke)



Découverte
par Edgar
Von Gierke
(1877-1945)
en 1929

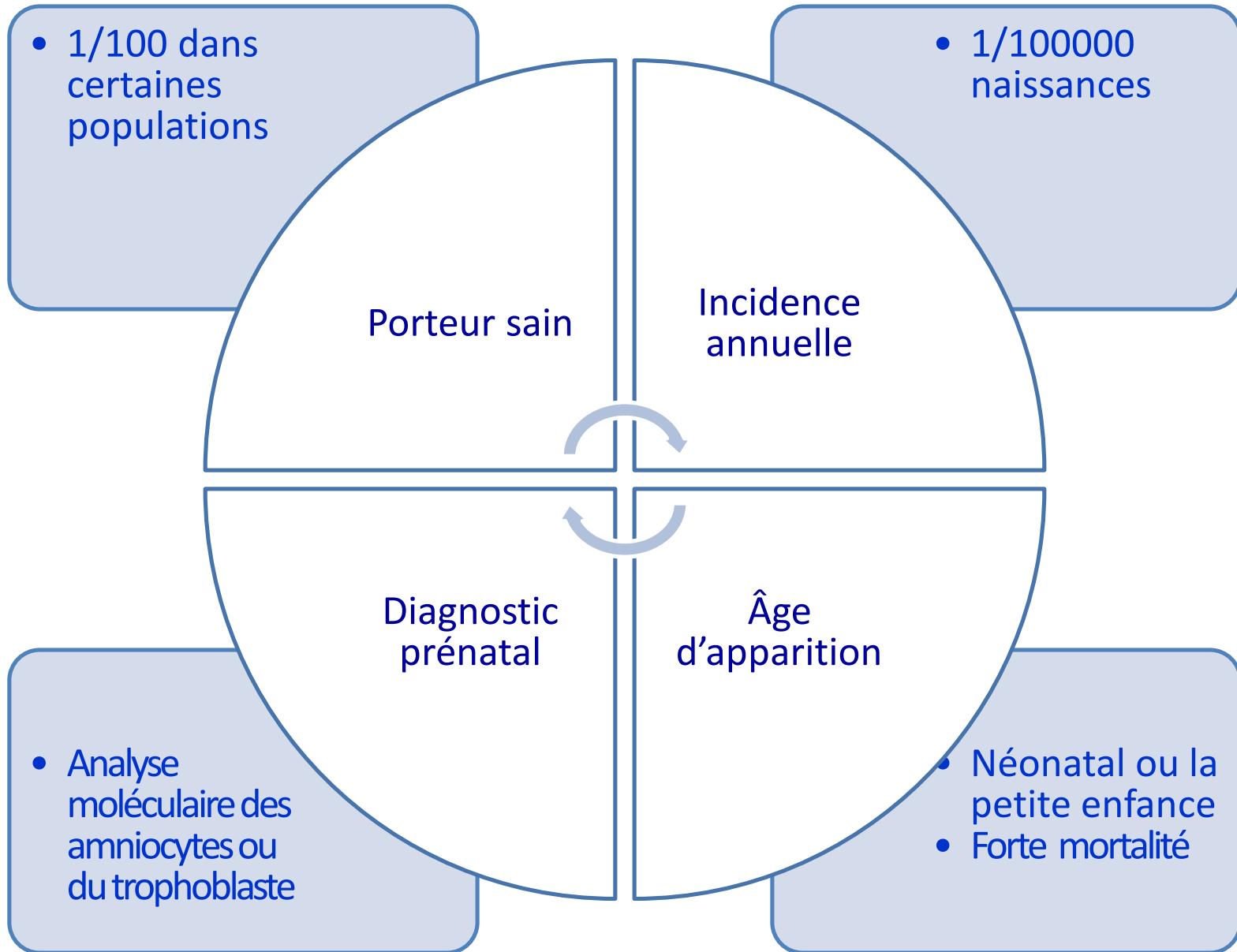
La plus
fréquente
des
glycogénoses

Accumulati
on du
glycogène

Maladie
hépatore
nale

Présentation générale de la déficience en

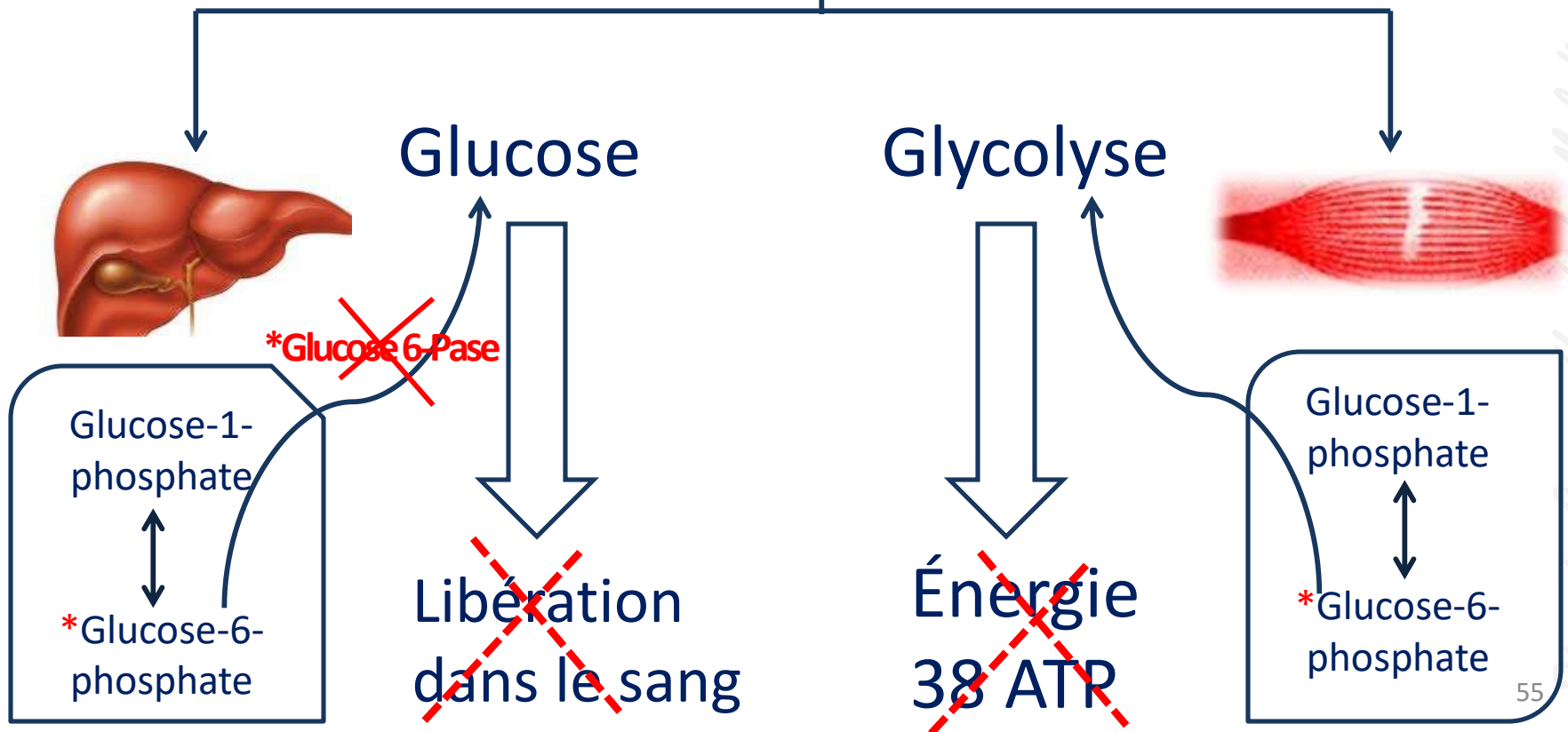
* Glucose 6-Phosphatase du foie (type 1. Maladie de Von Gierke)



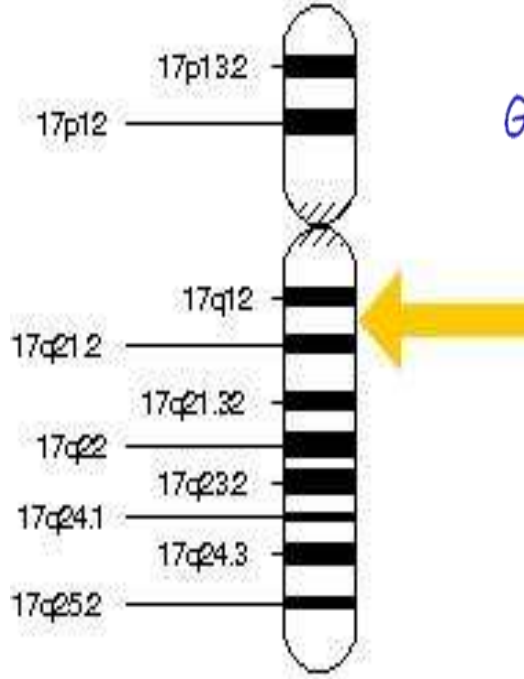
Physiopathologie de la Déficience en * Glucose 6-Phosphatase du foie

(type 1. Maladie de Von Gierke)

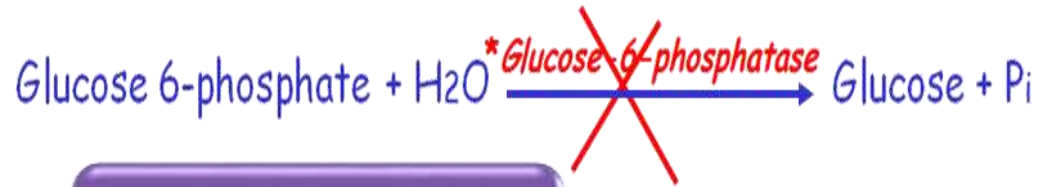
Dégradation du glycogène en glucose -1- phosphate



Cause Déficience en *Glucose 6-Phosphatase du foie



Chromosome 17



Mutations du gène
G6Pase situé sur le
chromosome 17q21

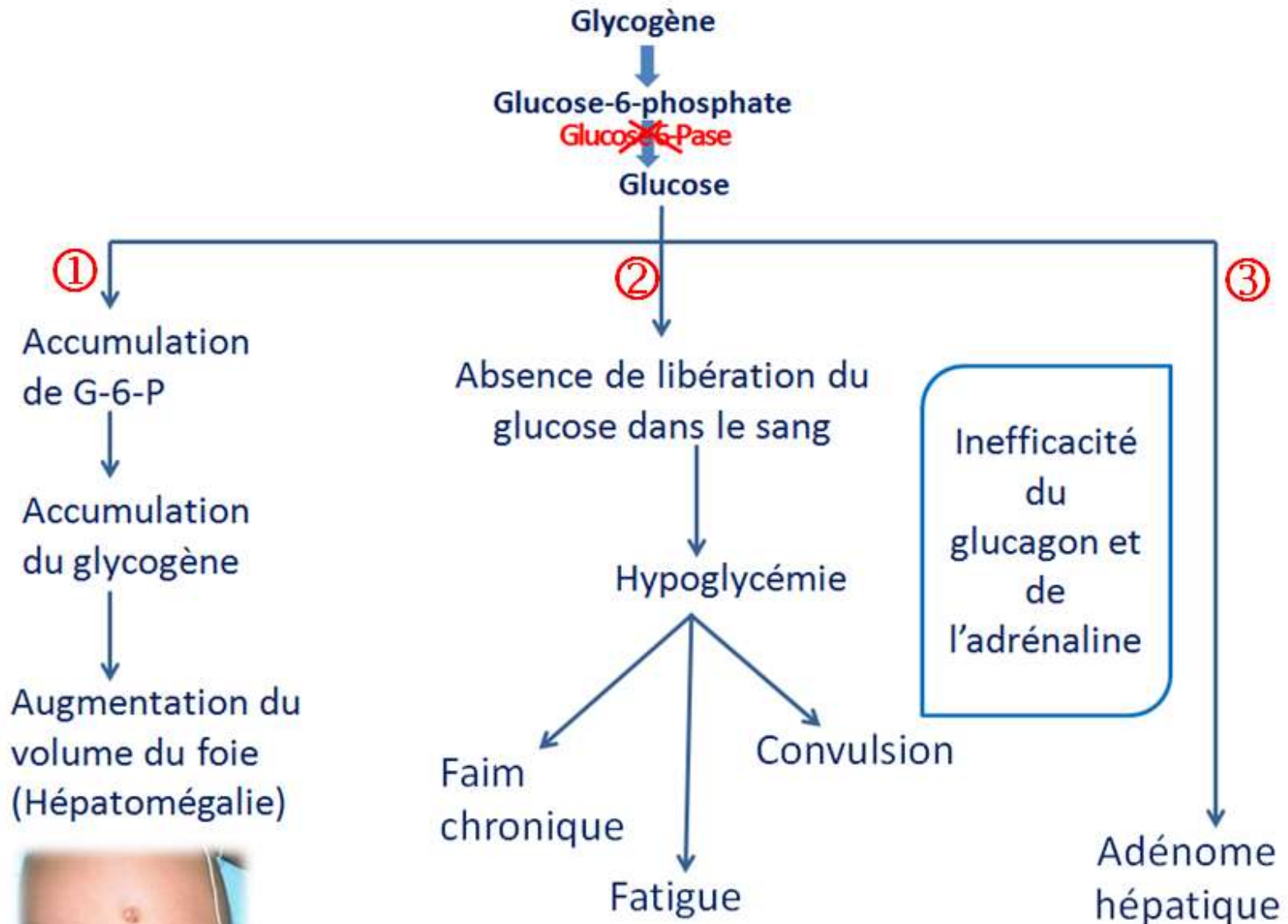
Déficit de la sous-
unité catalytique de
la *glucose-6-
phosphatase

Type I (MSG 1A et 1B)
Maladie Von Gierk

Physiopathologie de la Déficience en * Glucose 6-Phosphatase

du foie

(type 1.Maladie de Von Gierke)

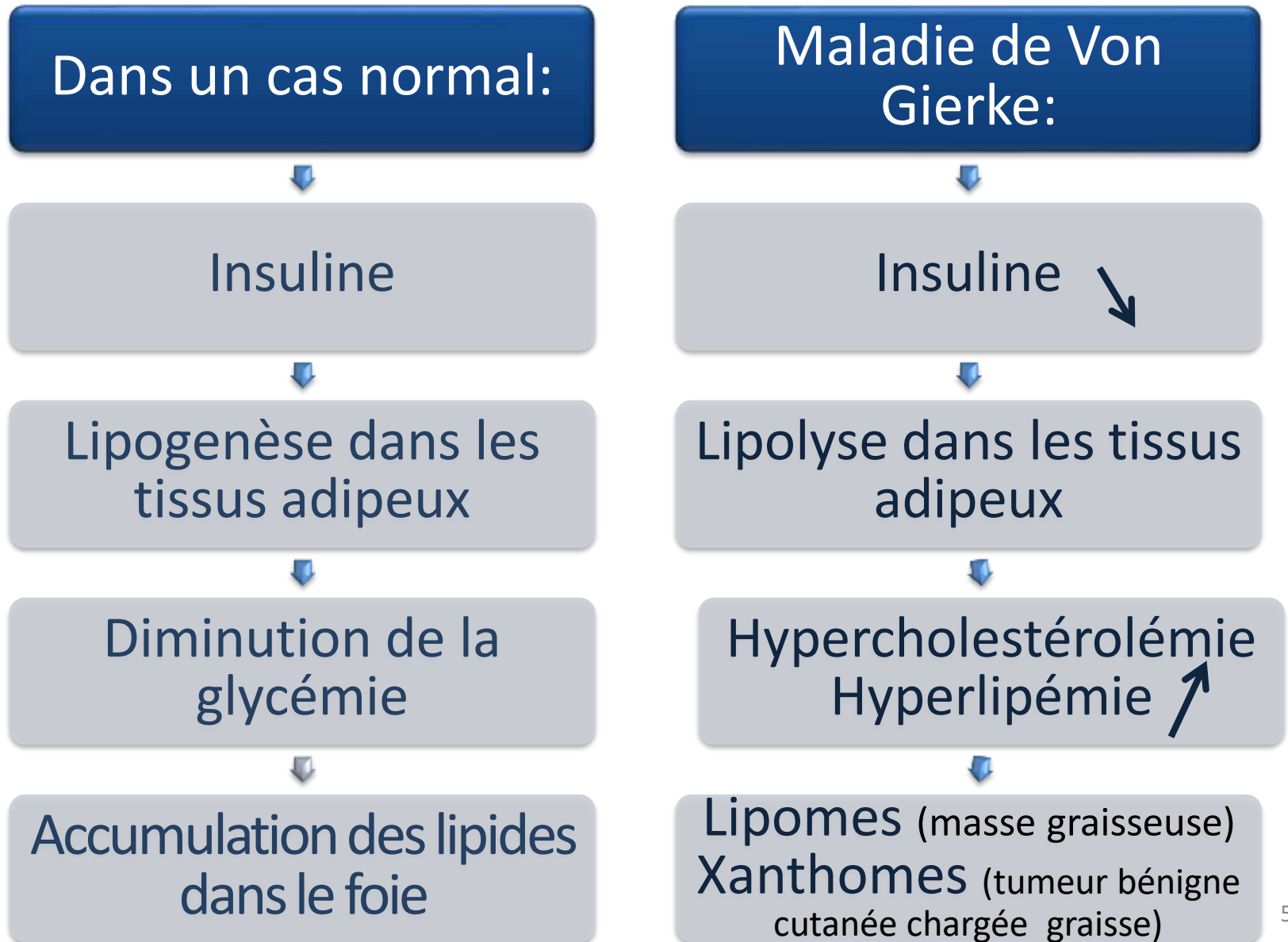


Physiopathologie de la Déficience en * Glucose 6-Phosphatase du foie

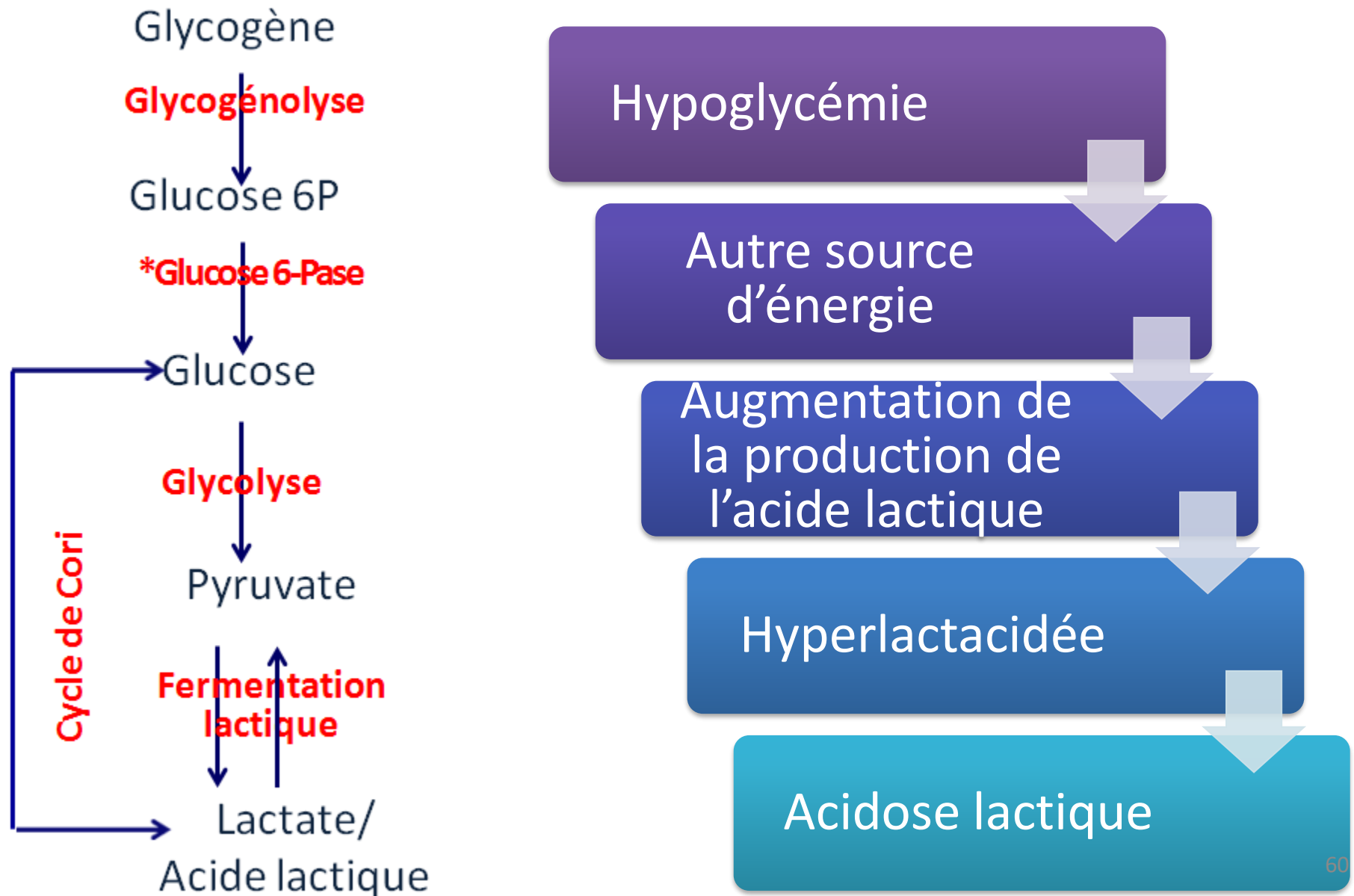
(type 1.Maladie de Von Gierke)



Physiopathologie de la Déficience en * Glucose 6-Phosphatase du foie (type 1. Maladie de Von Gierke)



Physiopathologie de la Déficience en * Glucose 6-Phosphatase du foie (type 1. Maladie de Von Gierke)



Physiopathologie de la Déficience en * Glucose 6-Phosphatase du foie (type 1.Maladie de Von Gierke)



Reins

Déficit en *glucose-6-phosphatase
Glomérulopathie

Néphromégalie
Microalbuminurie



Cerveau

Tissu glucodépendant



Muscles

Accumulation du glycogène

Insuffisance musculaire
Myopathies



Cœur

Accumulation du glycogène

Maladies cardiovasculaires
Cardiomyopathies



Intestins

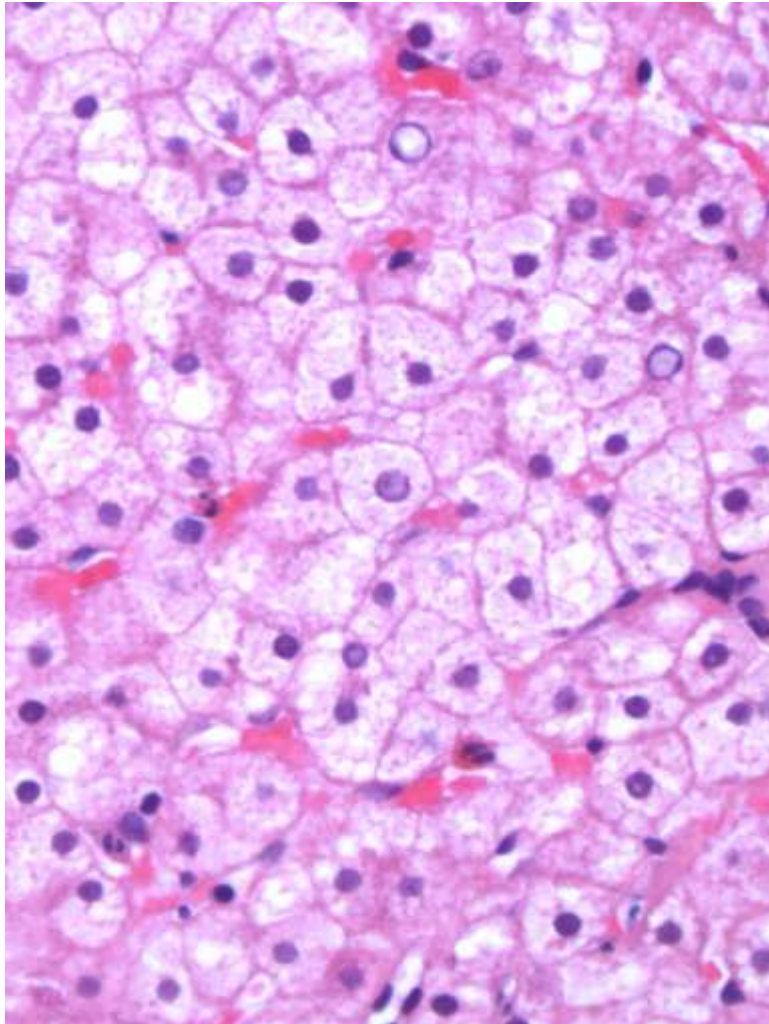
Inflammations intestinales
Diarrhées
Vomissements

Maladie de Crohn

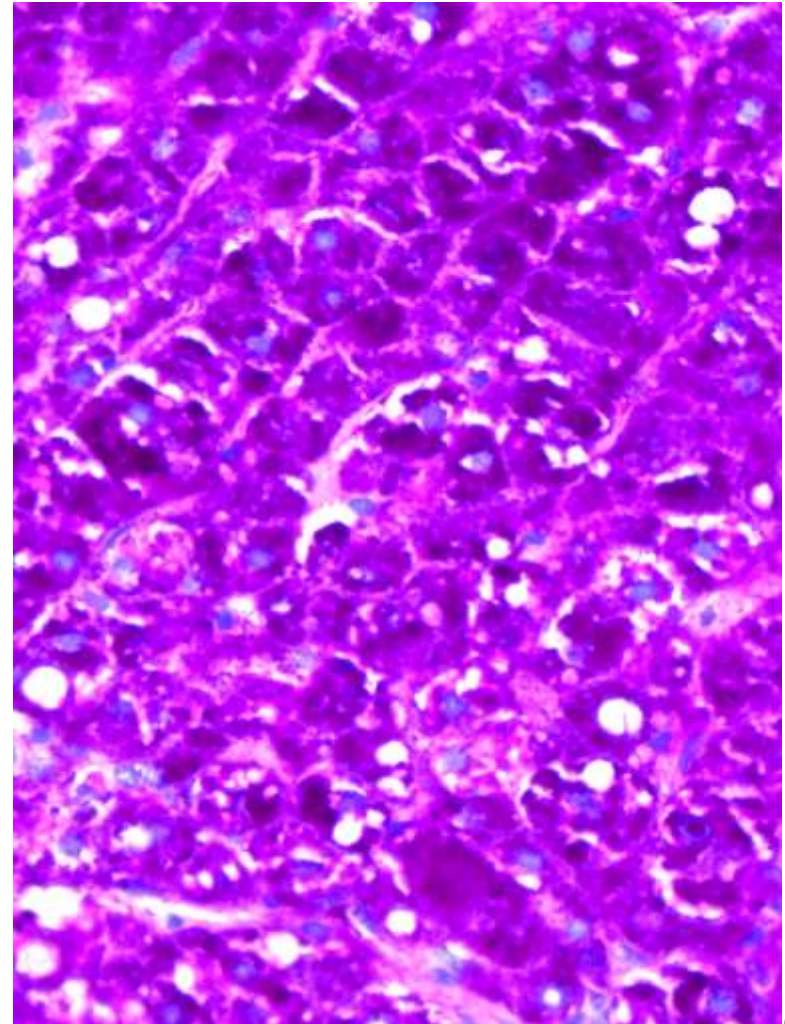
Physiopathologie de la Déficience en * Glucose 6-Phosphatase du foie

(type 1.Maladie de Von Gierke)

Coloration HE

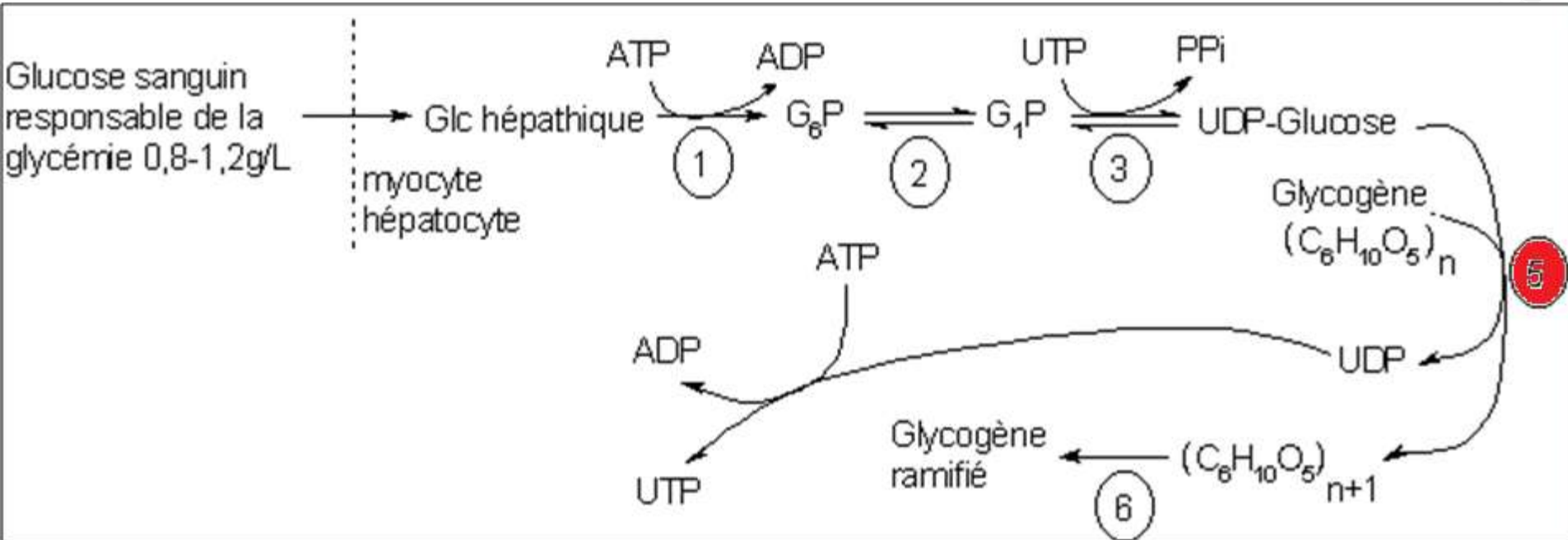


Coloration PAS



Ce qu'il faut retenir

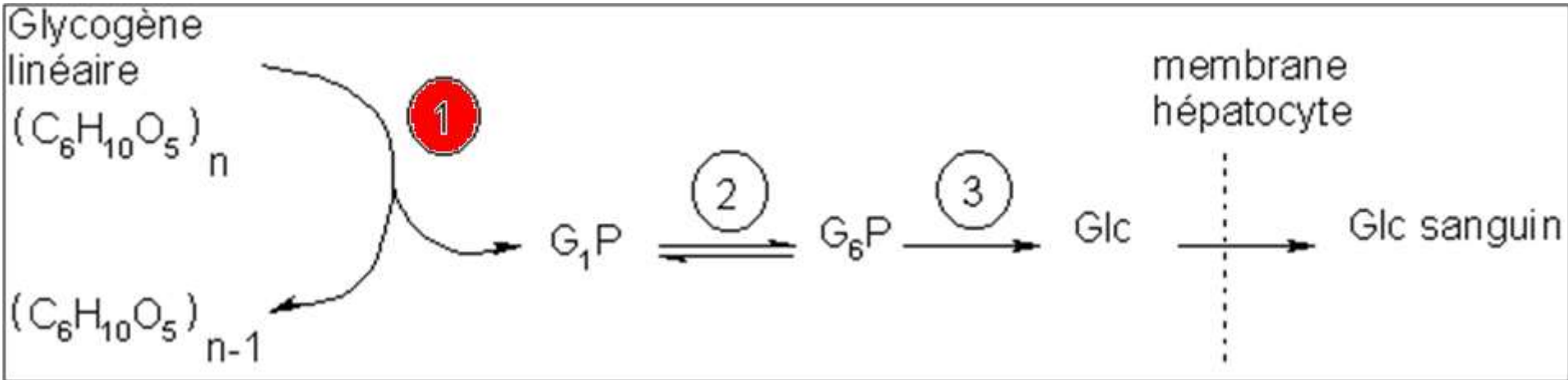
Résumé glycogénogenèse : cytoplasmique



- ① glucokinase (= kinase : ajoute un acide phosphorique)
- ② phosphoglucomutase = mutase
- ③ UDP glucophosphorylase
- ⑤ **Glycogène synthétase : enzyme clé**
- ⑥ enzyme branchante : *glycosyl (1,6) transférase

Ce qu'il faut retenir

Résumé Glycogénolyse : cytoplasmique



- **Foie:** maintien de la glycémie, G6Pase (**réticulum endoplasmique**)
- **Muscle:** assure ses propres besoins énergétiques

Glc : Passer la membrane cytoplasmique (G_1P / G_6P : incapables de sortir de la ζ)

- ① **Glycogène phosphorylase: enzyme clé**
- ② Phosphoglucomutase
- ③ *Glucose 6- phosphatase (n'existe que dans le foie)

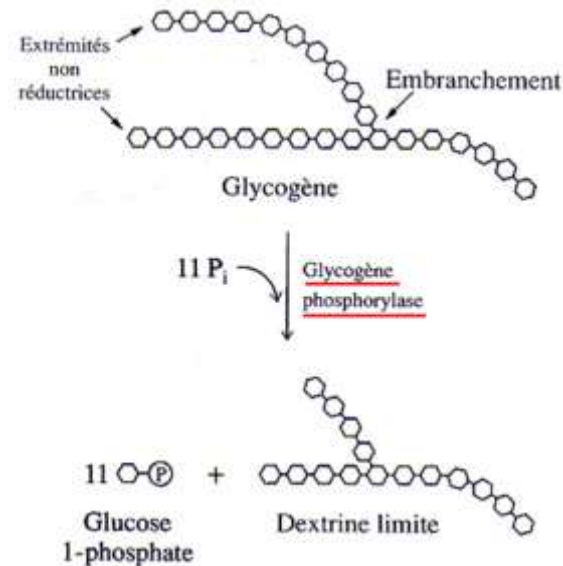
Déficiencia en glicogèna P-rylase muscular:

***Pfructokinase «Type V (MSG V)»**

(syndrome de Mc Ardle)

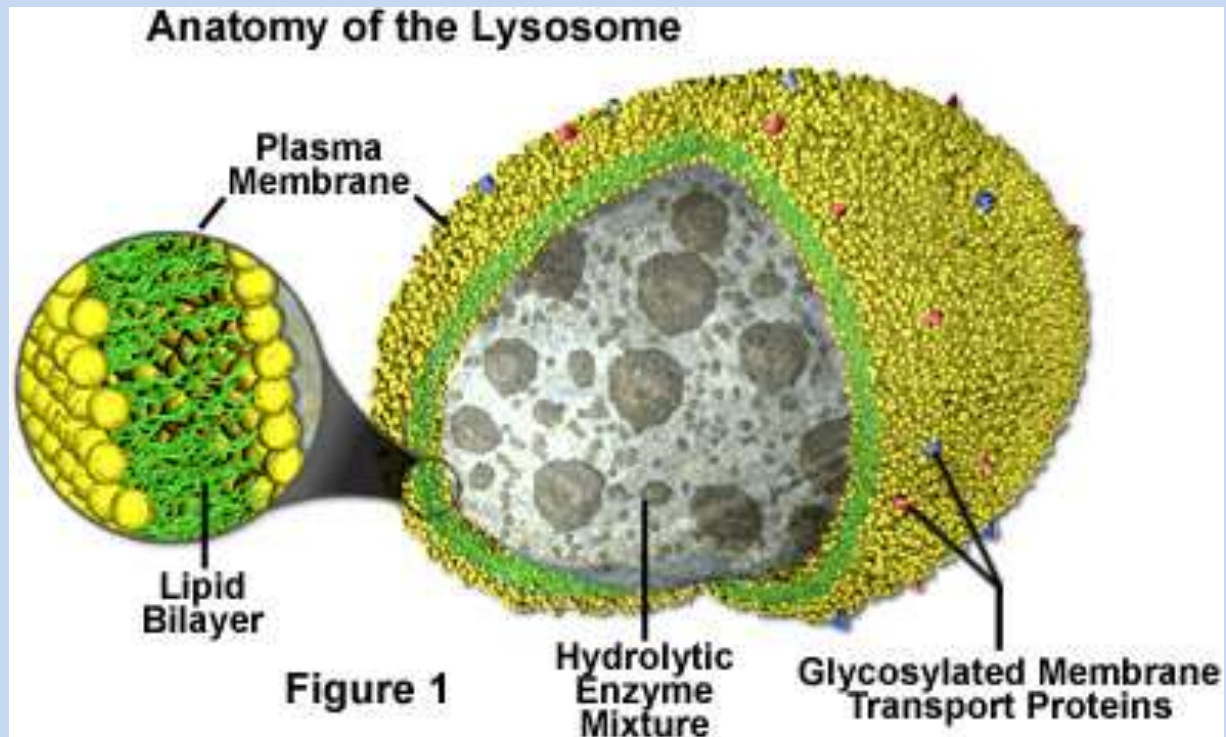
Déficiencia en glicogène Phosphorylase musculaire: *Pfructokinase «Type V (MSG V)» (syndrome de Mc Ardle)

- Muscles: **déficients en glicogène phosphorylase.**
- Glicogène phosphorylase hépatique non affectée



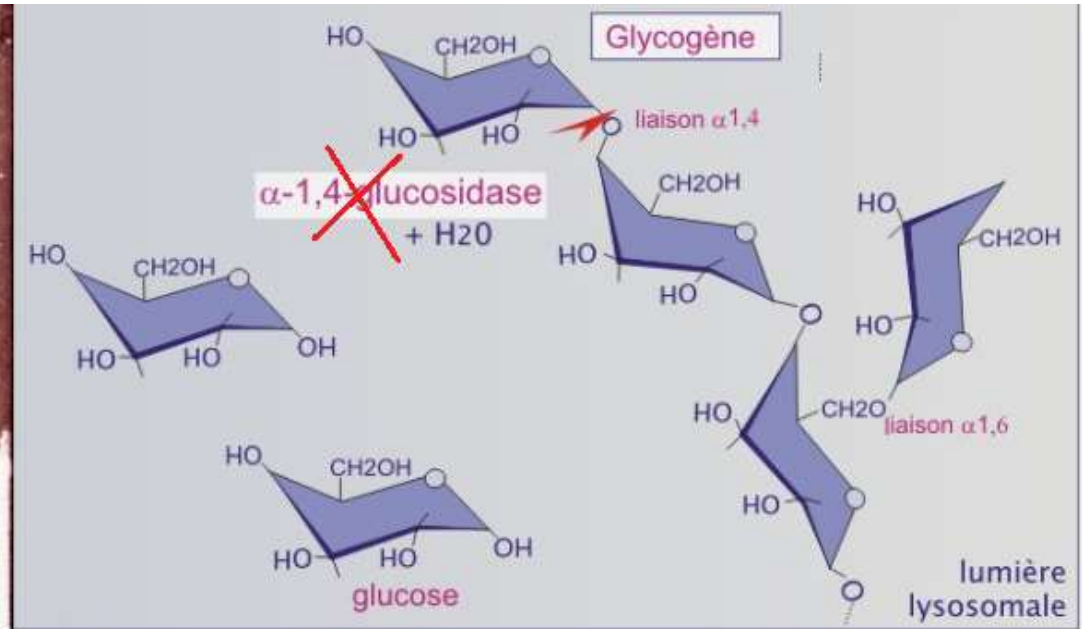
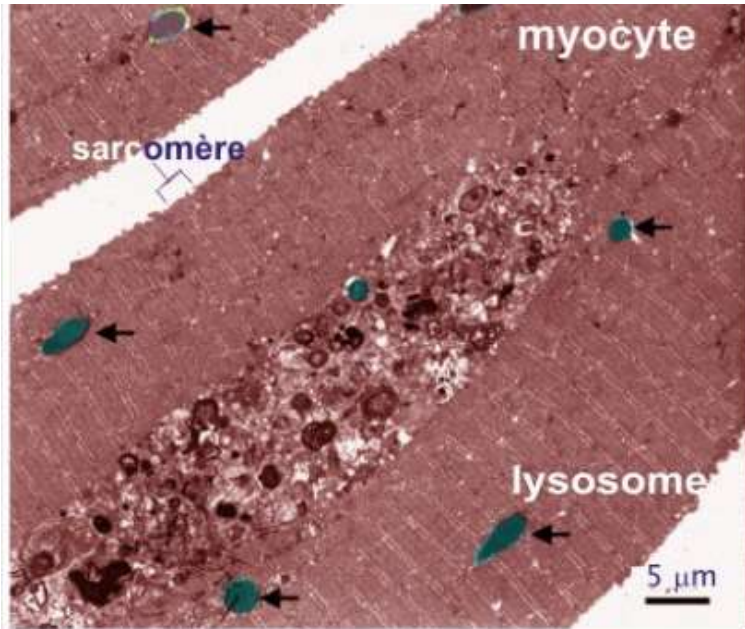
- Symptômes :
 - Faiblesse et crampes musculaires après exercice
 - Myoglobinurie (*présence de myoglobine dans les urines traduisant une lyse des cellules musculaires*) à l'âge avancé
 - Teneur élevée en glicogène musculaire

Déficit en α -glucosidase lysosomale (*Maladie de Pompe (glycogénose II)*)



Déficit en α -glucosidase lysosomale

(*Maladie de Pompe (glycogénose II)*)



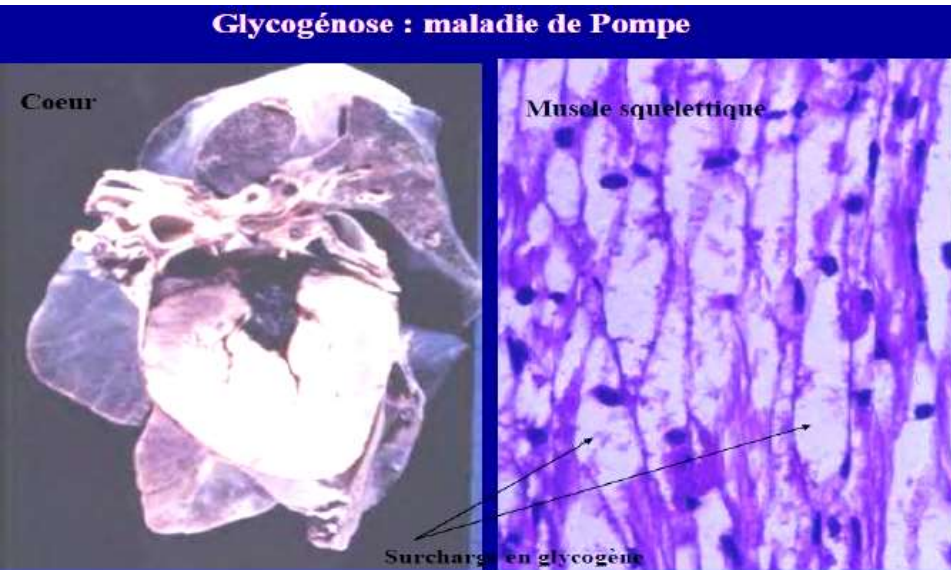
Déficit en α -glucosidase lysosomale

(Maladie de Pompe (glycogénose II))

- Accumulation de glycogène lysosomal: **destruction des fibres musculaires**
- Chez le nourrisson: forme sévère
 - Hypotonie majeure
 - Insuffisance respiratoire
 - Cardiomyopathie hypertrophique
 - Décès avant 1 an

Déficit en α -glucosidase lysosomale

(*Maladie de Pompe (glycogénose II)*)



Cardiomyopathie hypertrophique:

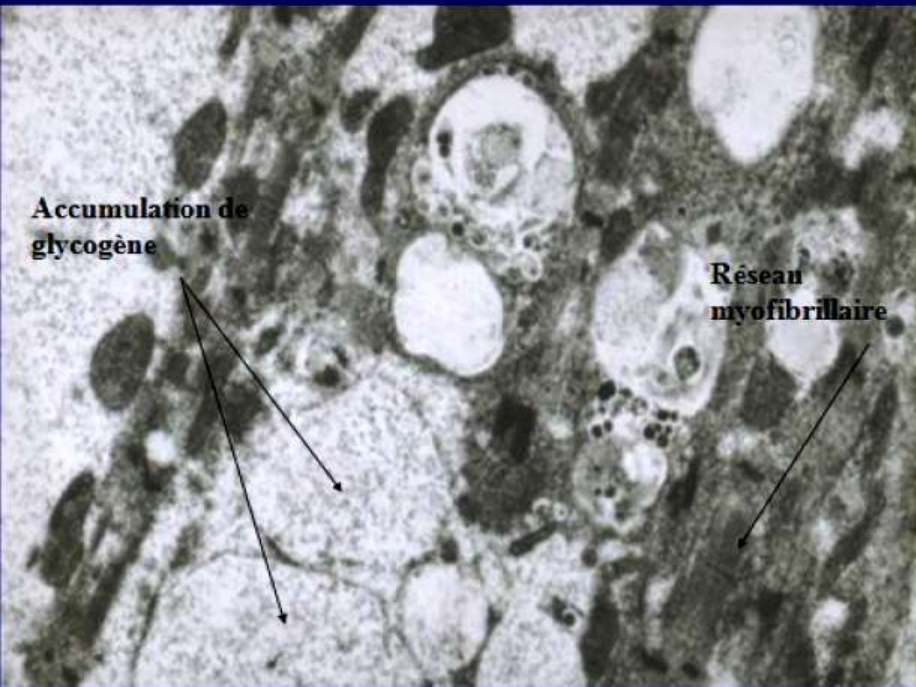
Un cœur d'un petit enfant qui est volumineux pour son âge. son muscle est rempli de glycogène.



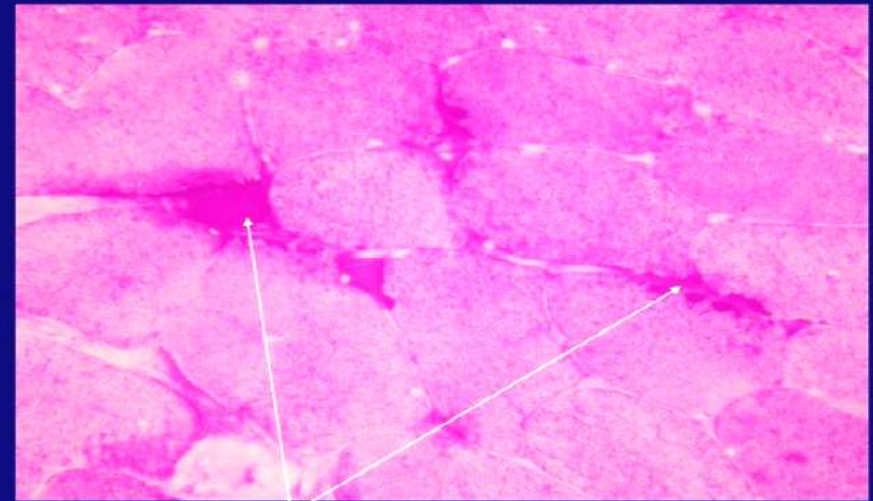
Hypotonie majeure(Diminution du tonus musculaire, responsable d'un relâchement des muscles)

Déficit en α -glucosidase lysosomale (*Maladie de Pompe (glycogénose II)*)

Maladie de Pompe: déficit héréditaire en maltase acide



Maladie de Mac Ardle: déficit en myophosphorylase



**Accumulation de glycogène dans
les fibres musculaires**

**On voit entre les stries Z des fibres
musculaires des granules; c'est
l'accumulation intra-mysomiale de
glycogène**

Traitements de la maladie de Von Gierke

La thérapie actuelle est l'administration de l'enzyme recombinante (Myozyme™).

Éviter

Glycémie ↓

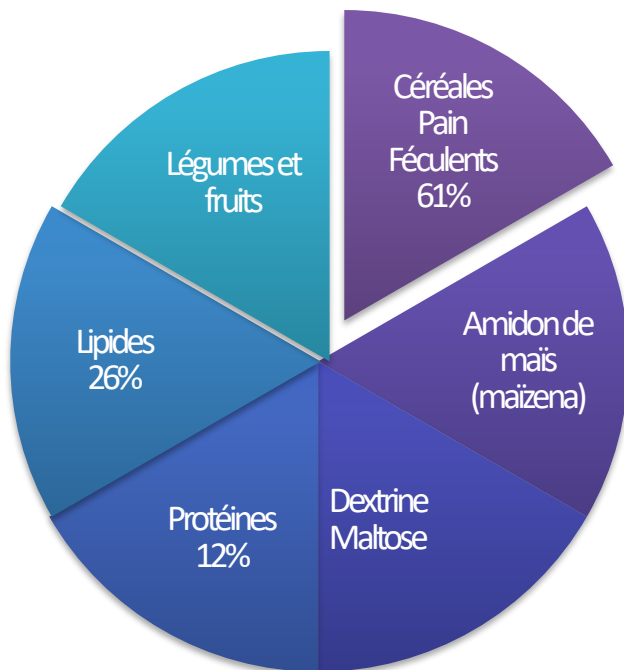
Croissance
besoins

Lipémie ↑

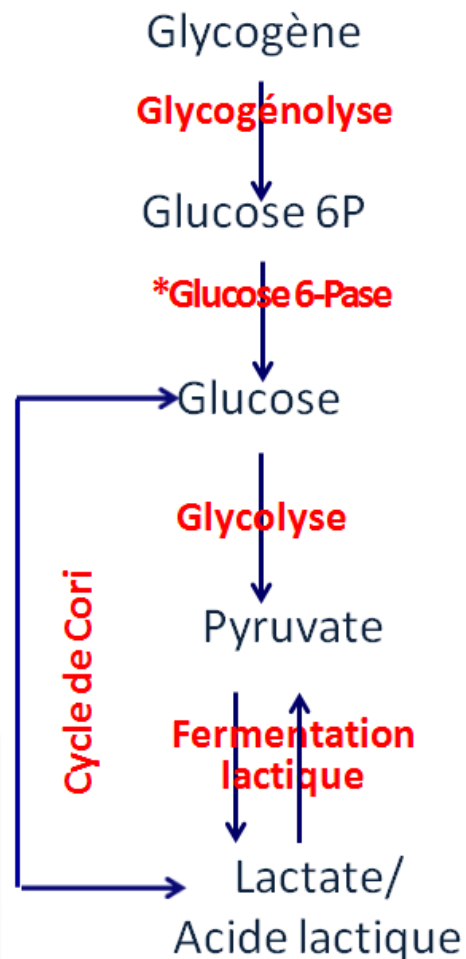
Lactacidémie ↑
Uricémie ↑

Acidose

Alimentation

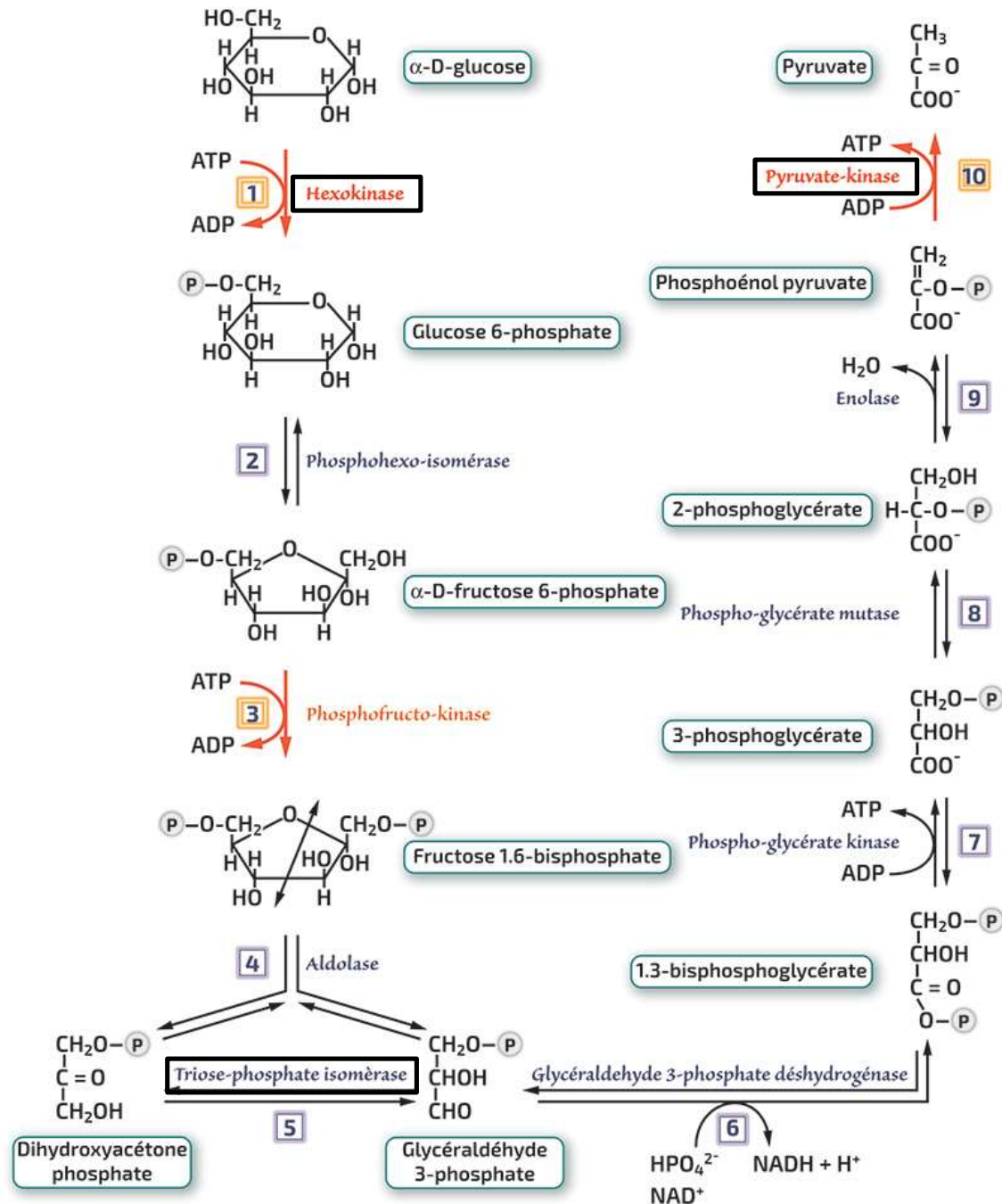
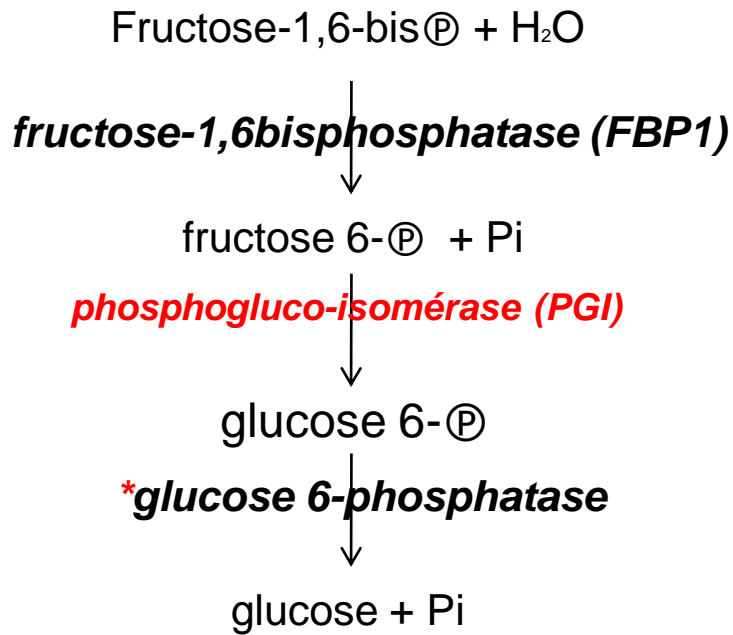


Restriction en lactose, galactose, saccharose et fructose
Repas fréquents
Pas de calcium ou de vitamine C



DEFICIENCES DES ENZYMES GLYCOLYTIQUES

DEGRADATION DU GLUCOSE OU GLYCOLYSE (voie d'Embden-Meyerohof)



DEFICIENCES ENZYMATIQUES DES ENZYMES GLYCOLYTIQUES

- Parmi les patients ayant des défauts au niveau des enzymes glycolyse:
 - **95%** présentent une déficience en **pyruvate kinase**
 - **4% présentent une déficience en phosphoglucoisomérase.**
 - Quelques déficiences conjointes de la **pyruvate kinase et de l'hexokinase** sont exprimées essentiellement dans les **érythrocytes.**
 - D'autres montrent une plus large distribution : la **phosphotriose isomérase**, par exemple, montre des **déficiences dans les:**
 - Érythrocytes,
 - Leucocytes,
 - Cellules musculaires et
 - Cellules du système nerveux central.
- La plupart des patients présentant des déficiences en ces enzymes glycolytiques sont sujets à des **anémies hémolytiques** qui varient avec la sévérité de la déficience. Souvent un traitement n'est pas nécessaire sauf un **apport de folates** pour les patients présentant une hémolyse sévère.

DEFICIENCES ENZYMATIQUES DES ENZYMES GLYCOLYTIQUES

- **Déficiencia en pyruvate kinase** dans les globules rouges du sang est **très grave**. En effet **ces derniers ne possèdent pas de mitochondries et dépendent exclusivement de la glycolyse pour leur approvisionnement en ATP**:
 - **mauvais fonctionnement de la glycolyse**
 - **production insuffisante d'ATP**(pour le fonctionnement, l'entretien et le maintien de leur structure membranaire).
 - **la membrane se déforme et les globules rouges sont prématurément phagocytés** par les cellules du système réticulo- endothélial, notamment les macrophages de la rate.
 - **anémie hémolytique.**

Références bibliographiques

1. AMMERICH Gérard, 2011. “Maladie de Von Gierke”[en ligne]. Consulté le 14/4/2014, disponible sur l’URL : http://sante-guerir.notrefamille.com/v2/services-sante/article-sante.asp?id_guerir=8194.
2. LABRUNE Philippe, 2010. « Glycogénose par déficit en glucose-6-phosphatase »[en ligne]. Consulté le 14/4/2014 sur l’URL : [http://www.orpha.net/consor/www/cgibin/Disease_Search.php?lng=FR&data_id=645&Disease_Disease_Search_diseaseGroup=vongierke&Disease_Disease_Search_diseaseType=Pat&Maladie\(s\)%20concern%E9es=Glycogenose-type-1--Maladie-de-Von-Gierke-&title=Glycogenose-type-1--Maladie-de-Von-Gierke-&search=Disease_Search_Simple](http://www.orpha.net/consor/www/cgibin/Disease_Search.php?lng=FR&data_id=645&Disease_Disease_Search_diseaseGroup=vongierke&Disease_Disease_Search_diseaseType=Pat&Maladie(s)%20concern%E9es=Glycogenose-type-1--Maladie-de-Von-Gierke-&title=Glycogenose-type-1--Maladie-de-Von-Gierke-&search=Disease_Search_Simple).
3. LABRUNE Philippe, 2014. « Type I : Maladie de Von Gierke »[en ligne]. Consulté le 14/4/2014, disponible sur l’URL : http://www.glycogenoses.org/rubrique.php3?id_rubrique=41.
4. TRAYNARD Pierre-Yves, 2010. « Glycogénose »[en ligne]. Consulté le 14/4/2014, disponible sur l’URL : <http://www.docteurcllic.com/encyclopedie/glycogenose.aspx>.
4. Universalis, « GIERKE MALADIE DE VON », Encyclopædia Universalis [en ligne], consulté le 14/4/2014, disponible sur l’URL : <http://www.universalis.fr/encyclopedie/maladie-de-von-gierke/>
5. ZINSOU C, 2010. « Métabolisme du glycogène »[en ligne]. Consulté le 14/4/2014 sur l’URL : <http://calamar.univ-ag.fr/deugsv/Documents/Cours/Bioch-Zinsou/Glycogene.pdf>.

FIN DU CHAPITRE 3

[...Chapitre 4 suivant : Déficits de la \$\beta\$ -Oxydation des Acides Gras](#)