

LISTE DES FIGURES

<u>Figure 1</u> : structures chimiques de la vitamine A et de la provitamine A. (83)	13
<u>Figure 2</u> : structure chimique des vitamines D. (83).....	22
<u>Figure 3</u> : structure des tocophérols et des tocotriénols (83)	30
<u>Figure 4</u> : structure chimique des vitamines K : (83).....	39
<u>Figure 5</u> : structure chimique de la vitamine B1. (2).....	45
<u>Figure 6</u> : structure chimique de la vitamine B2. (5)	45
<u>Figure 7</u> : structure chimique de la vitamine B3. (40)	46
<u>Figure 8</u> : structure chimique de la vitamine B5. (38)	46
<u>Figure 9</u> : structure chimique le la vitamine B6. (41).....	46
<u>Figure 10</u> : structure chimique de la vitamine B8. (39)	47
<u>Figure 11</u> : structure chimique de la vitamine B9. (30)	47
<u>Figure 12</u> : structure chimique de la vitamine B12. (31)	47
<u>figure 13</u> : structure chimique de la vitamine C (83)	77

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : Classification et codification des vitamines : (33,48)	7
Tableau II : Valeurs normales des taux vitaminiques dans le sang, le sérum, et les urines Chez l'homme : (33)	8
Tableau III : Principaux apports recommandés en vitamines (59)	10
Tableau IV : Augmentation des besoins en vitamines dans des situations physiologiques et pathologiques : (48)	11
Tableau V : Principales sources de provitamine A (caroténoïdes). (80).....	15
Tableau VI : Principales sources de vitamine A (rétinol) : (80)	16
Tableau VII : principales sources de vitamine D : (80)	24
Tableau VIII : principale sources de vitamine E (80).....	32
Tableau IX : contenu en vitamine K1 de quelques aliments : (22)	41
Tableau X : sources alimentaires des vitamines du groupe B : (80)	54
Tableau XI : Principales sources de vitamine C : (80).....	78
Tableau XII : principaux signes cliniques du scorbut : (44)	82

SOMMAIRE

Introduction	1
CHAPITRE 1 : GENERALITE SUR LES VITAMINES	3
I- HISTORIQUE :	4
II- NOMENCLATURE ET CLASSIFICATION :	6
III- UNITES DE MESURE ET VALEURS NORMALES :	7
IV- BESOINS ET APPORTS RECOMMANDES EN VITAMINES ET LEURS VARIATIONS :	9
A. Apports nutritionnels conseillés en vitamines :	10
B. Variations des besoins vitaminiques :	11
CHAPITRE 2 : SOURCES, METABOLISME, ROLES PHYSIOLOGIQUES ET PATHOLOGIES DE CARENCES	12
PREMIERE PARTIE : LES VITAMINES LIPOSOLUBLES :	13
I- VITAMINE A :	13
A. Constitution chimique :	13
B. Propriétés physico-chimiques :	14
C. Analyse :	14
D. Source :	15
E. Métabolisme :	16
1. Absorption :	16
2. Distribution :	17
3. Elimination :	17
F. Rôles physiologiques et utilisations :	17
1. Vitamine A, caroténoïdes et vision :	17
2. Vitamine A, caroténoïdes et différenciation cellulaire :	18
3. Vitamine A et reproduction :	19
4. Vitamine A, caroténoïdes et système immunitaire :	19
5. Vitamine A, beta-carotène et cancer :	19
6. Vitamine A et dermatologie :	20
7. Vitamine A et cosmétologie :	20
G. Pathologies de la carence :	21

II-	VITAMINE D :	22
A.	Constitution chimique :	22
B.	Propriétés physico-chimiques :.....	22
C.	Analyse :.....	23
D.	Source :	23
1.	Synthèse de la vitamine D3 :	24
2.	Source alimentaire :.....	24
E.	Métabolisme :.....	25
F.	Rôles physiologiques et utilisations :.....	25
1.	Métabolisme phosphocalcique :	25
2.	Vitamine D et système immunitaire :.....	27
3.	Vitamine D et cancer :	27
4.	Vitamine D et dermatologie :	27
G.	Pathologies de la carence :	28
1.	Les causes de carences en vitamine D :.....	28
2.	Ostéomalacie :	29
3.	Rachitisme :	29
III-	VITAMINE E :.....	30
A.	Constitution chimique :	30
B.	Propriétés physico-chimiques :.....	31
C.	Analyse :.....	31
D.	Source :	32
E.	Métabolisme :	33
1.	Absorption :	33
2.	Distribution :.....	33
3.	Elimination :.....	33
F.	Rôles physiologiques et utilisations :.....	34
1.	Effet antioxydant :	34
2.	Effet stabilisateur des lipides membranaires :	36
3.	Vitamine E et agrégation plaquettaire :	36
4.	Vitamine E et globules rouges :	36
5.	Vitamine E et immunité :.....	37

6.	Vitamine E en cosmétologie :	37
G.	Pathologies de la carence :	38
1.	Des signes hématologiques :	38
2.	Des signes neuromusculaires et ophtalmologiques :	38
3.	Des signes dermatologiques :	38
IV-	VITAMINE K :	39
A.	Constitution chimique :	39
B.	Propriétés physico-chimiques :	40
C.	Analyse :	40
D.	Source :	40
E.	Métabolisme :	41
1.	Absorption :	41
2.	Distribution :	42
3.	Elimination :	42
F.	Rôles physiologiques et utilisations :	42
1.	Carboxylations de l'acide glutamique et protéine vitamine K dépendantes :	42
2.	Maintien de l'équilibre osseux :	43
3.	Vitamine K et ostéoporose :	43
G.	Pathologies de la carence :	44
1.	Carence d'apports :	44
2.	Carence d'absorption :	44
3.	Maladie hémorragique du nouveau-né :	44

DEUXIEME PARTIE : VITAMINES HYDROSOLUBLES :.....45

I-	LES VITAMINES DU GROUPE B :	45
A.	Constitution chimique :	45
B.	Propriétés physico-chimiques :	48
C.	Analyse :	50
D.	Source :	54
E.	Métabolisme :	56

F.	Rôles physiologiques et utilisations :.....	61
G.	Pathologies de la carence :.....	68
II-	VITAMINES C :.....	77
A.	Constitution chimique :	77
B.	Propriétés physico-chimiques :.....	77
C.	Analyse :.....	78
D.	Source :	78
E.	Métabolisme :.....	79
1.	Absorption :	79
2.	Distribution :.....	79
3.	Elimination :.....	79
F.	Rôles physiologiques et utilisations :.....	79
1.	Effet antioxydant :	79
2.	Hydroxylation :.....	80
3.	Autres effets :	81
G.	Pathologies de la carence :.....	81
1.	Présentation clinique du scorbut :.....	82

CHAPITRE III : ASPECT THERAPEUTIQUES ET DIETETIQUES DES VITAMINES....83

PREMIERE PARTIE : ASPECT THERAPEUTIQUE DES VITAMINES84

I.	LES VITAMINES LIPOSOLUBLES :.....	85
A.	Vitamine A	85
B.	Vitamine D	86
C.	Vitamine E.....	88
D.	Vitamine K.....	89
II.	LES VITAMINES HYDROSOLUBLES :	90
A.	Vitamine B 1.....	90
B.	Vitamine B 2.....	90
C.	Vitamine B 3.....	91
D.	Vitamine B 5.....	92
E.	Vitamine B 6.....	92
F.	Vitamine B 8.....	93

G. Vitamine B 9.....	94
H. Vitamine B 12.....	95
I. Vitamine C.....	96
DEUXIEME PARTIE : ASPECT DIETETIQUE DES VITAMINES	97
I. GENERALITE :	97
A. Définition des compléments alimentaires :.....	97
B. Choix de compléments alimentaires efficaces et de qualité :.....	97
II. INTERETS DES COMPLEMENTS ALIMENTAIRES A BASE DE VITAMINE :.....	99
A. Effet antioxydant :	99
B. Intérêt dans les régimes amaigrissants :	100
C. Intérêt en cosmétologie :	101
CONCLUSION.....	102
REFERENCES	103

INTRODUCTION

Les vitamines, ne sont, ni sources de calories, ni matériaux d'édification.

Les vitamines sont pourtant des éléments vitaux garant d'une bonne santé.

Du nom Latin Vita (vie), les vitamines sont indispensables à la vie.

Ces éléments, sans valeur énergique, sont nécessaires au bon fonctionnement de l'organisme.

Par définition ce sont des micronutriments qui ne sont pas synthétisés par l'organisme humain et qui doivent être apportés dans l'alimentation. Seules les vitamines K et D ne répondent pas à cette définition puisqu'elles peuvent être synthétisées par l'organisme.

(Vitamine) est un terme physiologique plutôt qu'un terme chimique. Il exprime une certaine activité physiologique qui se rapporte aux substances chimiques responsables de cette activité.

Les vitamines ont des rôles, des mécanismes d'absorption, des sites de stockages et des modes d'élimination variés et souvent très différents.

Une bonne compréhension de l'activité physiologique des vitamines chez l'homme, nous mène vers l'analyse pour avoir les mesures chimiques qui prédisent au mieux cette activité.

L'activité d'une vitamine peut être liée à un groupe de molécules chimiques ayant d'habitude des rapports structurels entre elles (vitamères).

L'analyse des vitamines propose de nombreux défis à l'analyste. Des améliorations méthodologiques ont été, et sont encore aujourd'hui, réalisées dans le but de développer des méthodes idéales. Ces améliorations, mettront également l'accent sur la manipulation et la préparation des échantillons du fait de la fragilité de certaines vitamines.

Elles sont plus au moins sensibles aux conditions physicochimiques, lumière, température, oxydation.

La solubilité des vitamines hydrosolubles (vitamines B et C) dans l'eau les rend très fragiles à la cuisson en milieu aqueux. Elle accélère leur élimination urinaire sous forme de composés solubles.

De plus, cette solubilité facilite le passage transplacentaire, ce qui explique pourquoi le nouveau-né à terme dispose d'un taux circulant de vitamines hydrosolubles, ce qui n'est pas le cas pour les vitamines liposolubles, dont l'insuffisance à la naissance pose ainsi souvent problème.

Malgré la disparité de leurs fonctions métaboliques, la plupart des vitamines ont des activités antioxydantes et antiradicalaires qui sont considérée comme remplissant un rôle préventif majeur dans plusieurs pathologies.

L'objectif de ce travail est de faire le point sur les vitamines en mettant l'accent sur leurs rôles biologiques et leurs implications dans les pathologies métaboliques.

Pour cela nous adopterons le plan suivant :

- Un premier chapitre, consacré essentiellement aux généralités sur les vitamines.
- Un deuxième chapitre, qui comprend l'étude des métabolismes, des rôles biologiques et des pathologies humaines.
- Un troisième chapitre consacré à l'étude de l'aspect thérapeutique et diététique des vitamines.

Chapitre 1:

Généralités sur les vitamines

I- HISTORIQUE : (80)

Depuis la nuit des temps, les hommes ont appris à reconnaître certaines maladies d'après leurs symptômes et leurs modes d'apparition.

La recherche vitaminique prend son sens à la fin du XIX siècle : alors que Pasteur dans ses travaux met en évidence, comme responsable de certaines maladies, la présence d'agents exogènes (microbes).

Pour les vitamines, la démarche est inversée : c'est l'absence d'un facteur nutritionnel qui est à l'origine des grandes maladies carentielles : béribéri, scorbut, rachitisme, pellagre.

❖ L'ère descriptive :

On retrouve une description clinique du béribéri dans des écrits chinois datant de 2600 avant J-C et de celle du scorbut dans le papyrus d'Eber de 1150 avant J-C.

❖ L'ère empirique :

Dès l'Antiquité, les hommes savent comment soigner certaines maladies grâce aux aliments. Sur les papyrus égyptiens datant de 1500 avant J-C, on conseille d'appliquer du jus de foie sur les yeux des malades atteints de cécité crépusculaire. Cependant, ils n'ont pas encore découvert la notion de carence alimentaire proprement dite.

Au XVI^e siècle, ces maladies furent décrites chez les marins, les prisonniers et dans les villes assiégées. Ces maladies, aux symptômes toujours identiques faisaient alors des ravages dans tout groupe humain confiné et mal nourri.

Les marins découvrirent l'efficacité des décoctions d'aiguilles de pins et du jus de citron pour traiter et prévenir le scorbut.

Le scorbut, très fréquent sur les navires au long cours faisant des ravages dans les équipages.

❖ **L'ère expérimentale :**

En 1980, C. Eijkman met en évidence un facteur nutritionnel extrait de la cuticule de riz susceptible de guérir le béribéri. C'est ce facteur nutritionnel que C. Funk va appeler vitamine (amine vitale) en 1911, créant ainsi un concept révolutionnaire: la notion de facteur nutritionnel indispensable à la vie que l'homme doit trouver dans son alimentation quotidienne.

❖ **L'ère des chimistes :**

De 1910 à 1950, les facteurs responsables des maladies carentielles sont isolés, identifiés puis synthétisés par des équipes dont les travaux seront couronnés par une quinzaine de prix nobles.

La première vitamine obtenue à l'état pur fut l'aneurine qui ouvre la série en 1926 et la première détermination de structure fut celle de la vitamine A en 1931.

En 1940, on compte quatre vitamines liposolubles et six hydrosolubles isolées à l'état pur et dont la constitution est élucidée.

❖ **L'ère industrielle :**

Avec T. Reichstein débute, en 1933, une étape décisive, celle du passage du laboratoire de recherche à l'usine de fabrication.

Ce chercheur propose à la Firme F. Hoffman- La Roche de produire industriellement la vitamine C selon un procédé original qu'il a mis au point.

❖ **L'ère actuelle :**

C'est l'ère de la mise en évidence de nouvelles propriétés des vitamines et de leurs dérivés. En 1955, on découvre l'existence d'une action

pharmacologique des fortes doses d'acide nicotinique (effet hypolipémiant) puis, en 1968, de celle des dérivés de la vitamine A (rétinoïdes et différenciation cellulaire). Enfin, dans les années 80, il est mis en évidences qu'un statut vitaminique déficient est un facteur de risque pour certaines maladies : cancers, maladies cardiovasculaires, perturbation de l'immunité, pathologie osseuse, malformations fœtales. Les vitamines peuvent donc jouer un rôle de protection.

II- NOMENCLATURE ET CLASSIFICATION : (48)

Marquées d'abord d'un nom dérivé de la maladie engendrée par leur carence, les vitamines, au fur et à mesure de leur multiplication se virent attribuer diverses autres terminologies :

Subdivision liposoluble et hydrosoluble, codification par lettres dénomination chimique précise

Mais la base historique qui a prévalu dans la désignation des vitamines par des lettres et des numéros a connu des difficultés diverses : découvertes ultérieures qui ont entraîné des modifications de numérotation, attribution de numéros différents selon les pays. Les organismes internationaux conseillent de désigner les molécules par leurs noms, mais des difficultés apparaissent notamment quand plusieurs composés (vitamines) sont doués du même type d'activité vitaminique.

Les vitamines sont au nombre de 13 et elles se divisent actuellement en deux groupes : les vitamines liposolubles et les vitamines hydrosolubles.

Les vitamines liposolubles sont présentes dans les matières grasses animales et végétales. Ce sont les vitamines A, D, E et K.

Les vitamines hydrosolubles sont apportées principalement par la viande, les poissons, les produits laitiers, les œufs, les légumes et les fruits, ce sont les vitamines du groupe B (B1, B2, B3 ou PP, B5, B6, B8, B9, B12) et la vitamine C.

Les désignations les plus utilisées dans la littérature internationale sont indiquées dans le tableau I.

Tableau I : Classification et codification des vitamines : (33,48)

Code lettres	vitamines	Anciennes dénomination
A	Rétilol	Axérophтол
B1	Thiamine	Aneurine
B2	Riboflavine	Lactoflavine
B3 ou (PP)	Niacine	Vitamine PP, B3
B5	Acide pantothénique	Vitamine B5
B6	Pyridoxine	Antiacrodylique
B8 ou (H)	Biotine	Vitamine H, B8
B9	Acide folique	Vitamine M, B9
B12	Cobalamine	Antipernicieuze
C	Acide ascorbique	Antiscorbutique
D	D2 : Ergocalciférol D3 : cholécalciférol	Antirachitique
E	Alpha-tocophérol	
K	K1 : Phylloquinone K2 : Ménaquinone K3 : Ménadione	

III- UNITES DE MESURE ET VALEURS NORMALES : (33,48)

Avant leur caractérisation puis leur synthèse chimique, les vitamines furent <dosées> par des méthodes biologiques puis microbiologiques. Les unités de mesures employées étaient donc des <unités internationales> : UI.

Il est beaucoup plus logique de s'exprimer sur le plan des activités vitaminiques en faisant référence à une substance vitaminique cliniquement

définie. Cependant, les anciennes unités sont encore utilisées dans quelques cas, notamment pour la formulation pharmaceutique des vitamines liposolubles.

L'utilisation des unités du système international (USI) n'est pas systématique. La majorité des publications recourt aux unités pondérales.

Les unités de mesure et les valeurs normales trouvent leur grande importance dans le diagnostic paraclinique d'une hypo ou hypervitaminose (tableau II).

Tableau II : Valeurs normales des taux vitaminiques dans le sang, le sérum, et les urines Chez l'homme : (33)

Vitamines	Unités	Sang	Sérum	Unité/24h (urine)	Uries (par 24h)
B1	mg/ml	25-75	15-42	mg	90-500
B2	ng/ml	200(+/-85)	100(+/-60)	mg	0,8(+/-0,5)
B3	µg/ml	3-7	0,02-0,05	mg	0,3-105
B5	ng/ml	150-500	150-400	ng	1-15
B6	ng/ml	20-44	30-80	µg	20-120
B8	µg/ml	200-500	200-500	µg	6-50
B9	ng/ml	0-1,5	0-1	µg	1-8
B12	µg/ml	115-800	135-800	ng	5-25
A	µg/ml		25-70		
C	mg/ml	25-35 (100g de leucocytes)	0,8/100ml	mg	20-40
D	UI/100ml		100-360		

IV- BESOINS ET APPORTS RECOMMANDES EN VITAMINES ET LEURS VARIATIONS : (48)

Les besoins en vitamines sont définis comme étant la quantité de vitamine nécessaire pour assurer l'entretien, le fonctionnement métabolique et physiologique d'un individu en bonne santé, comprenant les besoins supplémentaires nécessaires pendant certaines périodes de la vie telles que la croissance, la gestation et la lactation.

La notion d'un besoin de base des vitamines est essentielle comme guide pour l'établissement de recommandations minimales, tenant compte des facteurs circonstanciels qui peuvent multiplier davantage ce besoin, malgré les variations interindividuelles et intra-individuelles.

A- Apports nutritionnels journaliers conseillés en vitamines :

Tableau III : Principaux apports recommandés en vitamines (59)

	C mg	B1 mg	B2 mg	B3 (PP) mg	B5 mg	B6 mg	B8 µg	B9 µg	B12 µg	A ER	D µg	E mg	K µg
Nourrissons	50	0,2	0,4	3	2	0,3	6	70	0,5	350	20-25	4	5-10
Enfants 1-3 ans	60	0,4	0,8	6	2,5	0,6	12	100	0,8	400	10	6	15
Enfants 4-6 ans	75	0,6	1	8	3	0,8	20	150	1,1	450	5	7,5	20
Enfants 7-9 ans	90	0,8	1,3	9	3,5	1	25	200	1,4	500	5	9	30
Enfants 10-12 ans	100	1	1,4(G) 1,3(F)	10	4	1,3	35	250	1,9	550	5	11	40
Adolescents 13-15 ans	110	1,1	1,4	11	4,5	1,5	45	300	2,3	600	5	12	45
Adolescents 16-19 ans	110	1,3	1,6	14	5	1,8	50	330	2,4	800	5	12	65
Hommes adultes	110	1,3	1,6	14	5	1,8	50	330	2,4	800	5	12	45
Femmes adultes	110	1,1	1,5	11	5	1,5	50	300	2,4	600	5	12	45
Personnes âgées	120	1,2	1,6	14(H) 11(F)	5	2,2	50	330-400	3	700(H) 600(F)	10-15	20-50	70
Femmes enceintes	120	1,8	1,6	16	5	2	50	400	2,6	3° trimestre 700	10	12	70
Femmes allaitantes	130	1,8	1,8	15	7	2	55	400	2,8	950	10	12	45

B- Variations des besoins vitaminiques :

Tableau IV : Augmentation des besoins en vitamines dans des situations physiologiques et pathologiques : (48)

Vitamine	Augmentation des besoins dans des situations	
	physiologiques	Pathologiques
B1	Alimentation hyperglucidique	Alcoolisme Alimentation parentérale
B2	Allaitement, Grossesse Activité musculaire intense	Alcoolisme
B3	Grossesse , Allaitement Alimentation pauvre en protides, mais	Syndrome carcinoïde Alcoolisme, tabagisme
B5		Nutrition parentérale
B6	Régime hyerprotidique Grossesse	Alcoolisme Insuffisance hépatique
B8		Anticonvulsivant
B9	Grossesse Prématurité	Malabsorption spécifique Forte multiplication cellulaire Alcoolisme, sida, médicaments
B12	Grossesse Vieillesse	Gastrectomie Résection iléale, Crohn, parasitose AntiH2, Metformine, colchicine
C	Activité musculaire, stress	Tabagisme, Prévention cancer
A	Grossesse (4 ^{ème} au 9 ^{ème} mois) Allaitement, croissance	Cicatrisation, pollution et toxique, alcoolisme et tabagisme malabsorption
D	Peau sombre croissance, Vieillissement	Réparation osseuse Malabsorption Hyperparathyroïdie, antiépileptique
E	Vieillissement Prématurité	Athérosclérose Alcoolisme Insuffisance hépatique
K	Prématurité Nouveau-né	Antibiotique

Chapitre 2 : Sources, métabolisme, rôles Physiologiques et pathologies de carences

PREMIERE PARTIE : LES VITAMINES LIPOSOLUBLES :

I- VITAMINE A :

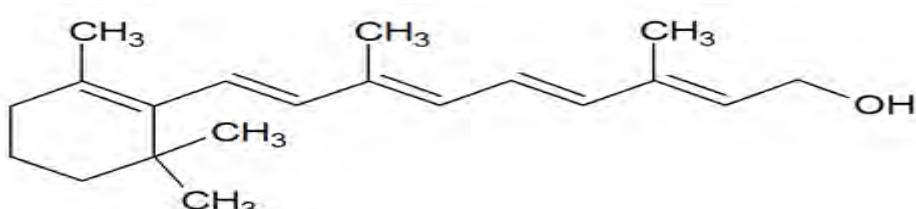
A. Constitution chimique : (59,28,83)

La vitamine A existe sous deux formes : le rétinol et le beta- carotène.

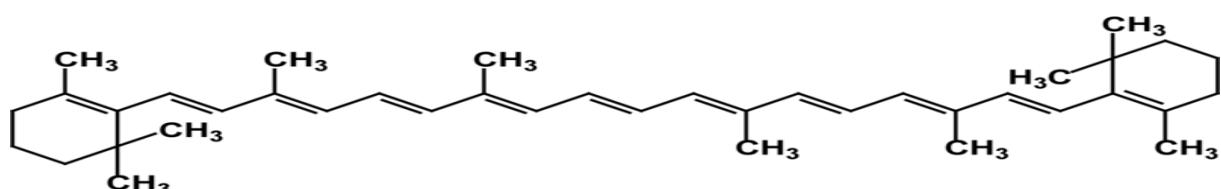
Le rétinol est un alcool primaire de formule brute C₂₀H₃₀O, et il est la forme biologique la plus active.

La vitamine A peut être synthétisée par le corps humain à partir de provitamine A tels les caroténoïdes, Exemple : le beta-carotène que l'on trouve surtout dans les végétaux.

Les rétinoïdes, quand à eux, ne sont pas des vitamines mais des substances naturelles ou synthétiques qui sont dérivées de la vitamine A ou qui lui sont apparentées



Structure de la vitamine A (rétinol)



Structure de la β -carotène

Figure 1 : structures chimiques de la vitamine A et de la provitamine A.

(83)

B- Propriétés physico-chimiques : (80,28)

Vitamine A et provitamine A sont insolubles en milieu aqueux, soluble dans l'éther, le chloroforme et l'acétone. Elles sont relativement stable à la chaleur mais très sensible à l'oxydation et aux rayonnements ultraviolets.

C- Analyse : (34)

La vitamine A est un terme générique qui inclut le rétinol, ses esters et certains isomères. La référence internationale pour la vitamine A est le trans-rétilol total, pour lequel l'unité internationale de référence UI a été fixée à 0,3 µg de rétinol (= 0,344 µg acétate de rétinol). D'autres rétinoïdes montrent quelque activité, y compris les isomères cis du rétinol, le rétinaldehyde, l'ester rétinylique, le déhydroretinol et le déhydroretinaldehyde.

L'activité des vitamères est largement similaire et, par convention, on leur donne une activité égale à celle de la vitamine A exprimée en rétinol trans total.

Les méthodes anciennes étaient basées sur la réaction colorimétrique de Carr-Price après séparation sur une colonne d'échange d'ions. Cette réaction ayant une forte probabilité d'être sujette à des interférences, la méthode de choix est maintenant la séparation par CLHP couplée à une mesure spectrophotométrique.

La vitamine A est très sensible à la lumière et toutes les préparations des échantillons doivent être effectuées en lumière tamisée, de préférence sous éclairage dore.

D- Source : (80)

Tableau V : Principales sources de provitamine A (caroténoïdes). (80)

	Aliment	Teneur en UI/100g	Teneur en ER/100g
Légumes :	Piment rouge (sec)	77000	7700
	Pomme de terre douce	47000	4700
	Piment rouge (frais)	41000	4160
	Carotte	20000	2000
	Epinard	8100	810
Fruits :	Paprika	60600	6060
	Abriicot (sec)	14100	1410
	Pastèque	3400	340
	Mangue	3000	300
	Abriicot (frais)	2700	270
	Tomate (fraiche)	1000	100
Huile :	Huile de palme rouge	300000	30000

Remarque : On donne les unités en équivalent rétinol <ER> au lieu d'unités internationales <UI>, sachant que :

$$1 \text{ UI} = 3 \mu\text{g de rétinol}$$

$$= 6 \mu\text{g de beta-carotène}$$

$$= 12 \mu\text{g d'autre caroténoïde}$$

$$1 \text{ ER} = 10 \mu\text{g de rétinol}$$

$$= 60 \mu\text{g de beta-carotène}$$

$$= 120 \mu\text{g d'autre caroténoïde}$$

Tableau VI : Principales sources de vitamine A (rétinol) : (80)

	Aliment :	UI/100g	ER/100g
Corps gras :	Huile de foie de morue	85000	25526
	Huile de foie de maquereau	165	50
	Margarine	3300	990
	Beurre	3000	750
Foies :	Foie de veau	74000	22372
	Foie de bœuf	53400	16036
Œuf :	Œuf	1840	556
Laitages :	Fromage	1056	320
	Lait entier	132	40

E- Métabolisme : (28,82)

1- Absorption :

Dans le tube digestif, les esters de rétinol, hydrolysés par une lipase, libèrent le rétinol, qui est absorbé par la cellule épithéliale, son absorption étant favorisée par les lipides et les sels biliaires. Dans la cellule le rétinol est ré-estérifié et incorporé dans les chylomicrons qui passent dans la lymphe par exocytose.

Le beta-carotène est absorbé par la cellule épithéliale qui l'hydrolyse ensuite en rétinal.

Les chylomicrons sont transformés en chylomicrons remnents qui sont fixés puis incorporés par des récepteurs hépatiques.

Les caroténoïdes, précurseurs de la vitamine A, sont absorbés par diffusion passive, leur absorption allant de 5 à 50 %.

2- Distribution :

Le foie contient 90% de la vitamine A de l'organisme. Il est l'organe privilégié qui assure la régulation de la vitamine A, de la mise en réserve à la distribution aux tissus extrahépatiques.

Il libère du rétinol dans le plasma, sous forme liée à la rétinol-binding-protein.

La fixation de rétinol à la rétinol-binding-protein est nécessaire à la formation du complexe ternaire. Sous forme libre, rétinol-binding-protein est éliminée par filtration glomérulaire.

Dans les cellules des tissus cibles, le rétinol et ses dérivés se fixent sur des transporteurs appelés cellular-rétinol-binding-protein et cellular-rétinoic-acid-binding-protein. Le rôle de ces transporteurs serait d'assurer le passage du rétinol et de l'acide rétinoïque dans le noyau.

Au niveau de rétine le rétinol est lié à l'opsine et forme la rhodopsine.

3- Elimination :

L'élimination et le catabolisme de la vitamine A sont mal connus.

F- Rôles physiologiques et utilisations :

La vitamine A est impliquée dans plusieurs fonctions majeures de l'organisme :

1- Vitamine A, caroténoïdes et vision : (80, 28, 77,36)

La vision de nuit, ou l'adaptation à l'obscurité est un phénomène physico-chimique lié à la présence, dans les cellules en bâtonnets de la rétine

d'un pigment photosensible : la rhodopsine dont la synthèse s'effectue à partir d'un dérivé de la vitamine A, le 11-cis-rétinal, et d'une protéine, l'opsine.

Lorsque la rhodopsine est exposée à une lumière de faible intensité, le 11-cis-rétinal est isomérisé en trans-rétinal, ce qui entraîne une cascade de réactions dont la conséquence finale est la décomposition de la rhodopsine et la production d'un influx nerveux.

La vision des formes et des couleurs fait appel au même mécanisme grâce à la présence dans les cellules en cônes de la rétine de trois pigments photosensibles également synthétisés à partir du 11-cis-rétinal.

D'autre part les caroténoïdes grâce à leur propriété anti-oxydante protègent le cristallin et préviennent ainsi les cataractes et les dégénérescences maculaires (première cause de cécité chez les personnes âgées).

2- Vitamine A, caroténoïdes et différenciation cellulaire : (28, 82,45)

L'acide rétinoïque et ses isomères agissent comme des hormones pour réguler l'expression des gènes et ainsi influencer de nombreux processus physiologiques. L'acide tout-trans-rétinoïque et l'acide 9-cis-rétinoïque pénètrent dans le noyau et agissent sur des récepteurs de type rétinoic acid receptor (RAR) et rétinoic X receptor (RXR).

Ces récepteurs activés se dimérisent, formant des homodimères ou des hétérodimères, se lient aux éléments de réponse de l'acide rétinoïque (RARE) et stimulent ou inhibent la transcription des gènes spécifiques. L'acide rétinoïque joue un rôle majeur dans la croissance, la différenciation et la mort des cellules.

3- Vitamine A et reproduction : (49)

La vitamine A intervient dans le développement des spermatozoïdes, des ovaires et du placenta, la croissance de l'embryon, ainsi que dans la prolifération de l'épithélium.

4- Vitamine A, caroténoïdes et système immunitaire : (80, 58,78)

A ses débuts, la vitamine A étais connue comme <la vitamine anti-infection> car elle est essentielle au bon fonctionnement du système immunitaire.

La vitamine A et le beta-carotène possèdent des propriétés immunostimulantes indépendantes (la vitamine A sur la réponse par les anticorps, le beta-carotène sur la réponse par les lymphocytes T4).

5- Vitamine A, beta-carotène et cancer : (80, 29, 57,72)

La vitamine A et les caroténoïdes possèdent des propriétés anti-oxydantes et protectrices au niveau de l'ADN.

Ils sont capables de piéger les radicaux hydroxyles, peroxydes et alkoxydes, libérés au niveau des membranes. Ils peuvent transformer des cellules précancéreuses en cellules normales grâce à leur action directe sur les gènes assurant ainsi un effet anti-cancer.

Il est établie qu'une consommation régulière de fruits et de légumes diminue le risque de cancer jusqu'à 50%.

Les apports élevés en caroténoïdes (particulièrement en beta-carotène) ont un effet protecteur très sensible pour les cancers du poumon, du tractus aérodigestif supérieur (estomac, œsophage, bouche et pharynx), du pancréas et de la prostate.

De nombreux rétinoïdes sont utilisés seuls ou en association pour le traitement de plusieurs cancers, tel le carcinome des cellules basales, les mélanomes, les carcinomes ovariens et les carcinomes du sein ...

6- Vitamine A et dermatologie : (58,64)

L'action de la vitamine A sur la prolifération et la différentiation des épithéliums en fait une molécule de grand intérêt en dermatologie.

Ce rôle est confirmé par l'action des rétinoïdes dans la cicatrisation, dans les affections dermatologiques et en particulier, dans les troubles grave de la kératinisation ou transformation pathologique des couches superficielles de l'épiderme (psoriasis, ichtyoses, acné, mélanome de la peau ...).

7- Vitamine A et cosmétologie : (64,1)

L'acide rétinoïque agit sur le vieillissement photo-induit en modulant le programme de différenciation cellulaire impliqué dans la pathologie concernée.

Le vieillissement photo-induit de la peau se traduit au niveau épidermique par d'importants dommages, à savoir une grande atypie cellulaire, la mort prématuée de certaines cellules avec contraction du cytoplasme et perte de polarité et l'apparition de modèles désorganisés (dysplasie).

Après traitement par l'acide rétinoïque on observe au microscope une disparition quasi-totale de la dysplasie et de l'atypie, il y a restauration de la polarité, l'épiderme rosit et la couche cornée devient plus fine.

Les mélanocytes qui avaient tendance à emmagasiner des amas de grains de mélanine, donnant une apparence tachetée à la peau, reprennent leur aspect normal et leur contenu en mélanine devient plus uniforme.

Macroscopiquement, les rides profondes et l'aspect râpeux au toucher sont significativement améliorés mais moins que les rides superficielles.

G- Pathologies de la carence en vitamine A : (80, 28, 27, 55)

La carence en vitamine A touche particulièrement l'enfant : elle est associée au sous-développement et est généralement observée dans les couches sociales les plus pauvres et les moins éduquées de la population.

Dans plus de 60 pays, le déficit en vitamine A demeure un problème majeur de santé public, l'organisation mondiale de la santé considère que 250000 à 500000 enfants sont carencés en vitamine A dans le monde, ce déficit est reconnu comme l'un des facteurs contribuant à la mortalité infantile.

Une hypovitaminose A, a été décrite au cours d'un large éventail d'infections digestives, respiratoire et ORL, dans le paludisme, la tuberculose, la lèpre, la rougeole et plus récemment, l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine.

La mal nutrition peut évidemment être à l'origine de carence d'apport dans les pays où ces maladies sont endémiques.

L'infection peut aussi, par elle-même, entraîner un défaut d'absorption intestinal (diarrhées, pathogènes intestinaux), une diminution de la mobilisation des stocks hépatiques de rétinol à la phase aigüe de l'inflammation, voir une accélération de la consommation tissulaire de vitamine A.

La carence en vitamine A est observée aussi en cas de mucoviscidose et elle est liée à la malabsorption des graisses.

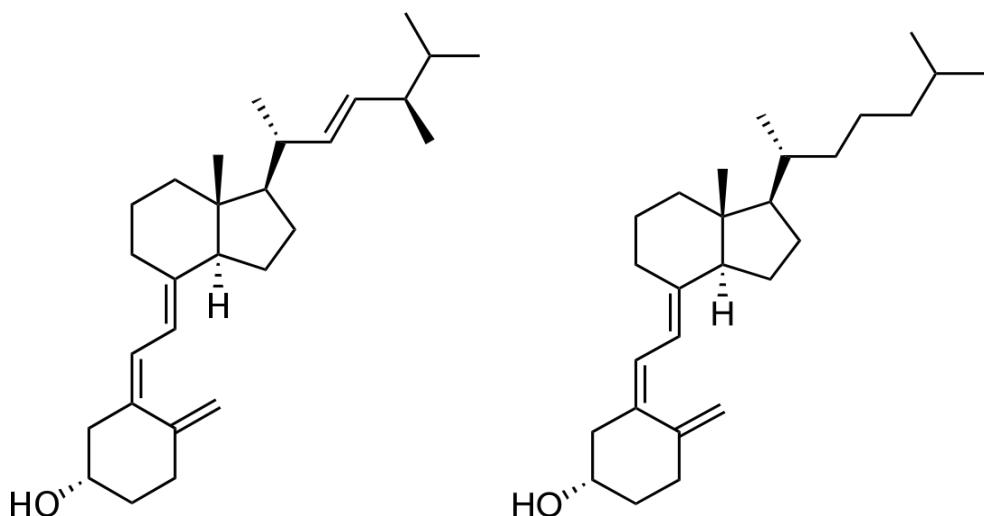
II- VITAMINE D :

A- Constitution chimique : (59, 61, 83)

La vitamine D est un terme générique qui désigne l'ensemble des sécostérols.

Les vitamines D2 et D3 diffèrent par leur origine, végétale ou animale.

La différence entre elles se situe dans la chaîne latérale. La vitamine D2 a une double liaison entre les carbones 22 et 23.



Vitamine D2 ou ergocalciférol

Vitamine D3 ou cholécalciférol

Figure 2 : structure chimique des vitamines D. (83)

B- Propriétés physico-chimiques : (80, 61)

Les sécostérols peuvent être obtenus sous forme cristalline pure.

Pratiquement insolubles dans l'eau, ils sont très solubles dans les solvants organiques (chloroforme, benzène, alcool...).

Ils se dégradent par la lumière, l'oxygène et les acides.

C- Analyse : (34)

On trouve deux formes de vitamine D dans les aliments: le cholécalciférol (D3) et l'ergocalciférol (D2). Une UI est équivalant à 0,025 µg de cholécalciférol ou d'ergocalciférol.

La vitamine D se trouve dans les aliments à de très faibles concentrations, ce qui rend son analyse difficile.

Les premières méthodes étaient biologiques et utilisaient des poussins ou de jeunes rats.

Ces méthodes sont difficiles à mettre en œuvre et ont, en général, une mauvaise limite de détection.

Le principal problème de l'analyse de la vitamine D est que la plupart des aliments contiennent des lipides qui tendent à interférer.

L'utilisation de la chromatographie en phase gazeuse a été d'abord discutée, mais on préfère maintenant la CLHP.

La méthode la plus pratique implique une phase préliminaire en CLHP semi-préparatoire qui élimine une grande part des interférences avec d'autres lipides.

D- Source : (59, 80,61)

Le stock vitaminique dépend de deux sources : synthèse et alimentation.

La vitamine D est normalement, pour plus des deux tiers, fournie à l'organisme par la synthèse cutanée sous l'effet des rayons ultraviolets.

Dans l'alimentation, elle est présente sous deux formes, la vitamine D2 ou ergocalciférol produite par les végétaux, et la vitamine D3 ou cholécalciférol d'origine animal.

1- Synthèse de la vitamine D3 : (59, 80, 26,35)

Le 7-déhydrocholestérol ou provitamine D3 est un intermédiaire dans la synthèse du cholestérol. Il est transformé en prévitamine D3 par les UVB (290-315nm) qui ouvrent le cycle B du noyau phénantrénique.

La prévitamine D3 est ensuite isomérisée, en quelques heures, en vitamine D3.

Une autorégulation photochimique de cette synthèse explique qu'elle ne puisse entraîner, à elle seule, d'hyperfavitaminose. La synthèse de mélanine et la pigmentation ne constituent qu'un élément de cette régulation. L'inactivation, par photo-isomérisation, de la prévitamine D en lumistérol et en tachystérol, et la dégradation de la vitamine D3 en 5,6-transvitamine D3, en suprastérols 1 et 2, constituent des facteurs limitant essentiels en cas d'expositions solaires et prolongées. La pollution atmosphérique, l'application de crèmes antisolaires, l'épaisseur d'une vitre empêchent la photosynthèse.

2- Source alimentaire :

Tableau VII : principales sources de vitamine D : (80)

Aliments	Portion	UI	µg
Huile de foie de morue	1 c, à soupe	1360	34
Saumon cuit	100g	360	9
Maquereau cuit	100g	345	8,63
Sardine en conserve dans l'huile	100g	270	6,75
Anguille cuite	100g	200	5
Lait écrémé ou non (enrichi en vitamine D)	250ml	98	2,5
Margarine (enrichie en vitamine D)	1 c, à soupe	60	1,5
Foie de bœuf cuit	100g	30	0,75
Œuf entier (la vitamine est dans je jaune)	1	25	0,625

E- Métabolisme : (59, 61,35)

Une fois synthétisée ou ingérée, la vitamine D s'accumule dans le foie, où elle subit une première hydroxylation en carbone 25 pour donner le 25-hydroxycholécalciférol ou calcidiol.

Le calcidiol passe rapidement dans le plasma lié à une protéine transporteuse plasmatique DBP.

Une deuxième hydroxylation, dans les cellules du tube contourné proximal, le transforme en métabolite actif, la 1,25-dihydroxycholécalciférol ou calcitriol.

Le calcitriol est catabolisé par transformation en acide calcitroïque et par conjugaison.

L'excrétion de la vitamine D et de ses métabolites est essentiellement biliaire, sous forme de dérivés glycuro et sulfoconjugués, l'excrétion urinaire étant minime.

F- Rôles physiologiques et utilisations :

La vitamine D n'agit pas directement et doit être transformée, dans le foie puis dans les reins, en sa forme active : $1,25(\text{OH})_2$ ou calcitriol.

1- Métabolisme phosphocalcique : (59, 80, 82,61)

Globalement, l'action du calcitriol s'exerce avant tout sur les anthérocytes, les cellules osseuses et les cellules tubulaires rénales distales.

Le calcitriol favorise l'élévation de la calcémie et de la phosphatémie, essentiellement en augmentant l'absorption digestive de calcium et de

phosphate, et accessoirement, en augmentant leur mobilisation à partir de l'os et réduisant leur excrétion rénale.

Ce système ne peut fonctionner qu'en présence de parathormone et réciproquement.

1.1- Au niveau intestinal : (59, 82)

Le calcitriol initie la synthèse du calcium binding protein ou calbindine D (médiatrice de l'absorption active du calcium), augmente les activités phosphatasiques et ATP-asiques et modifient la perméabilité de la bordure en brosse au calcium et au phosphore.

Par son action sur le grêle proximal, le calcitriol entraîne une augmentation de l'absorption du calcium et du phosphore.

1.2- Au niveau osseux : os et dents (80,61)

Le calcitriol permet une minéralisation osseuse en augmentant les concentrations locales en calcium et phosphore.

Il agit aussi sur la différentiation des ostéoblastes et favorise la synthèse de l'ostéocalcine et des phosphatasées alcalines.

Au niveau dentaire, il favorise la différentiation des ostéoblastes et la sécrétion de l'émail par les améloblastes.

1.3- Au niveau rénal : (59, 61)

Le calcitriol augmente la réabsorption du calcium et du phosphore. Il contribue à l'augmentation de la phosphorémie.

2- Vitamine D et système immunitaire : (59, 80, 63, 69)

Le calcitriol est impliqué dans la régulation immunitaire.

Son récepteur est exprimé dans les monocytes et les lymphocytes activés. De façons dose-dépendante, il inhibe la prolifération lymphocytaire. Il diminue la synthèse de l'interleukine 2, du tumor necrosis factor, et de l'interféron δ .

Il diminue la synthèse d'immunoglobulines, active les cellules T suppressives, inhibe la formation des cellules naturals killer (NK) et cytotoxiques et diminue l'expression des antigènes de classe II dans les lymphocytes et monocytes.

3- Vitamine D et cancer : (59,80,21)

Le calcitriol peut constituer un inhibiteur de la prolifération tumorale grâce à son activité anticancéreuse.

Le calcitriol favorise la différentiation cellulaire, or les cellules cancéreuses sont des cellules qui ne peuvent plus se différencier. Elles se multiplient de façon chaotique, ne se spécialisent pas dans une fonction déterminée au service de l'organisme.

Ainsi, le calcitriol aurait un rôle rééducateur auprès de ces cellules.

4- Vitamine D et dermatologie : (59,7)

Le calcitriol peut stimuler la différenciation cellulaire au niveau de l'épiderme.

Beaucoup de travaux sont consacrés à la mise au point d'analogues de la vitamine D, avec pour objectif de supprimer les effets phosphocalciques en gardant une ou plusieurs de ces fonctions physiologiquement annexes.

Un de ces analogues, le calcipotriol, est désormais utilisé avec succès en application locale dans le traitement du psoriasis.

Il est aussi efficace dans certains troubles de la kératinisation comme l'ichtyose.

G- Pathologies de la carence :

1- Les causes de carences en vitamine D : (59,61)

1.1- Carence d'origine digestive et hépatique :

Des régimes alimentaires dépourvus de produit animaux gras surtout les poissons peuvent être à l'origine d'une carence en vitamine D.

Les syndromes de mal digestion, mal absorption peuvent entraîner aussi une carence vitamino-calcique.

Dans la mucoviscidose, il est conseillé d'associer une supplémentation de 400 à 1200UI/jour.

Au cours des cholestases et des cirrhoses biliaires, le risque de carence est élevé.

Enfin dans l'obésité, il existe un risque accru de carence, probablement du à une moindre disponibilité de la vitamine D fixée dans le tissu adipeux.

1.2- Carence d'origine médicamenteuse :

Elle est observée lors de traitement antiépileptiques prolongés, en particulier par le phénobarbital, qui stimulent l'inactivation microsomale du calcidiol et abaissent ses taux plasmatiques.

1.3- Carence d'origine rénale :

Une carence en vitamine D et en calcidiol est observée dans le syndrome néphrotique par fuite rénale de la protéine transporteuse plasmatique DBP, du calciférol et du calcidiol qui lui sont liés.

1.4- Autres origines de carence :

Pour l'ensemble de la population, les facteurs contribuant aux risques de carence sont : la variation saisonnière (la synthèse de vitamine D diminue pendant l'hiver), une forte nébulosité ou pollution atmosphérique, des vêtements trop couvrant, une forte pigmentation de la peau..

2- Ostéomalacie : (80, 61, 73)

Une carence en vitamine D sévère et prolongé conduit à une inhibition de la minéralisation primaire de la matrice osseuse et à une ostéomalacie avérée.

Elle se manifeste par des douleurs osseuses et musculaires.

Une réduction moins sévère en calcitriol sérique traduit une insuffisance vitaminique qui induit un hyperparathyroïdisme secondaire.

Cette augmentation plasmatique en hormone parathyroïdienne, accélère la perte osseuse liée à l'âge et augmente le risque de fracture, notamment la fracture de l'extrémité supérieure du fémur chez les sujets âgés.

3- Rachitisme : (52,25)

Cette affection touche particulièrement les enfants. Elle se caractérise par une mauvaise calcification des os qui perdent leur rigidité et se déforment.

Cette carence se traduit par une déformation du squelette, un retard de croissance et des troubles de la dentition.

III- VITAMINE E :

A- Constitution chimique : (63, 47,37)

L'activité vitaminique E est limitée à un certain nombre de produits naturels : les tocophérols, les tocotriénols et à quelques produits de synthèse qui leur sont étroitement apparentés.

Les tocotriénols diffèrent des tocophérols par la présence de doubles liaisons sur la chaîne latérale.

Les huit tocophérols et tocotriénols isolés diffèrent entre eux par le nombre et la position relative des méthyles sur le cycle aromatique (noyau hydroxychromane), mais la chaîne isoprénoidée est identique dans chacune des sous-familles. (**Figure: 3**)

- **Structure et dénomination des quatre tocophérols :**

Substituants des tocophérols	R ¹	R ²	R ³	Nom
	<u>CH₃</u>	<u>CH₃</u>	<u>CH₃</u>	<u>α-tocophérol</u>
	<u>CH₃</u>	<u>H</u>	<u>CH₃</u>	<u>β-tocophérol</u>
	<u>H</u>	<u>CH₃</u>	<u>CH₃</u>	<u>γ-tocophérol</u>
	<u>H</u>	<u>H</u>	<u>CH₃</u>	<u>δ-tocophérol</u>

- **Structure et dénomination des quatre tocotriénols :**

Substituants des tocotriénols	R ¹	R ²	R ³	Nom
	<u>CH₃</u>	<u>CH₃</u>	<u>CH₃</u>	<u>α-tocotriénol</u>
	<u>CH₃</u>	<u>H</u>	<u>CH₃</u>	<u>β-tocotriénol</u>
	<u>H</u>	<u>CH₃</u>	<u>CH₃</u>	<u>γ-tocotriénol</u>
	<u>H</u>	<u>H</u>	<u>CH₃</u>	<u>δ-tocotriénol</u>

Figure 3 : structure des tocophérols et des tocotriénols (83)

B- Propriétés physico-chimiques : (37,47)

Les tocophérols se présentent à température ambiante sous forme de liquide visqueux, huileux, de coloration jaune-pale, (le point de fusion de l'alpha-tocophérol : 2,5 / 3,5°C). Ils sont insolubles dans l'eau, mais très solubles dans la plupart des solvants organiques (éther, acétone, chloroforme, méthanol, éthanol), ainsi que dans les corps gras (huiles végétales, graisse...)

L'alpha-tocophérol吸orge dans les UV avec des maxima à 292 nm et 284 nm et des minima à 225 et 254 nm respectivement pour les formes alcool et acéate.

Qu'il s'agisse de la forme alcool ou bien de la forme ester, l'alpha-tocophérol est stable à la chaleur, mais supporte mal la lumière. La forme alcool est instable à l'aire libre et s'oxyde en prenant une coloration sombre.

C- Analyse : (34)

L'activité en vitamine E est la résultante naturelle de 8 molécules dont les structures dérivent de celles des tocophérols et les tocotriénols.

Chaque vitamère a une activité vitaminique différente, comparée à celle de l' α -tocophérol qui est considérée comme la forme primaire.

La méthode d'analyse préférée est par conséquent celle qui sépare et mesure les différents vitamères.

La CLHP est maintenant la méthode la plus utilisée.

Deux phases CLHP, normale ou inverse, peuvent être utilisées mais la phase normale représente la meilleure approche et permet de séparer tous les vitamères. La détection utilise la fluorescence.

Des étalons externes sont utilisés et exigent une vérification par spectrophotométrie.

D- Sources :

Tableau VIII : principale sources de vitamine E (80)

	Aliments	Teneur (mg/100g)
Corps gras :	Huile de germe de blé Huile de tournesol Huile de maïs Huile de soja Margarine beurre	130 65 50 23 8 à 40 1,5 à 3
Fruits :	Fruits secs Tomate Raisins pêche Poire Pomme Banane Orange	12,2 1 0,7 0,5 0,5 0,5 0,29 0,24
Légumes :	Asperge Poireau Laitue Carotte Artichaut Chou-fleur Endive	2,5 0,64 0,5 0,5 0,2 0,11 0,1
Poissons viandes volailles œufs	Poissons Viandes Volailles Œufs	1,5 0,2 0,1 1,14
Produits riches en amidon :	Farine de blé Légumes secs Pain Riz Pomme de terre	0,3 0,2 0,18 0,1 0,1
Laitage :	Fromage Lait	0,5 0,12

E- Métabolisme : (37,47)

1- Absorption :

Comme les autres vitamines liposolubles, les tocophérols sont absorbés au niveau de l'intestin grêle (environ 20 à 40% des apports alimentaires). Le taux d'absorption est conditionné par la présence de sels lipase pancréatique, mais aussi par la teneur en lipides de la ration alimentaire..

2- Distribution :

Après absorption, les tocophérols gagnent la voie lymphatique jusqu'à la circulation générale, véhiculés par les chylomicrons et les VLDL (very low density lipoprotein). Dans le plasma, l'alpha-tocophérol est liés aux différentes lipoprotéines, notamment aux LDL (low density lipoprotein) et aux HDL (hight density lipoprotein) environ 40 à 60% pour les LDL et 35% pour les HDL. Les autres tocophérols sont retrouvés dans le plasma, mais en quantité moindre (3 à 9% pour la forme β , 5 à 18% pour la forme δ).

La vitamine E est aussi transportée par les érythrocytes : on en retrouve des taux élevés dans les membranes des globules rouges.

Les tocophérols sont ensuite distribués dans les tissus, principalement le tissu adipeux, les surrénales, l'hypophyse, les testicules et les plaquettes, au niveau des fractions cellulaires structurées (mitochondries, microsome, noyau, membranes). Le tissu adipeux, le foie et les muscles représentent les lieux de stockage principaux, avec un taux faible de renouvellement.

3- Elimination :

Elle se fait principalement par les voies biliaires et fécales, sous forme libre mais aussi sous forme oxydée.

F- Rôles physiologiques et utilisations :

1- Effet antioxydant :

1.1- Stress oxydatif gravidique et vitamines : (42)

La production de radicaux libres de l'oxygène par notre organisme est limitée, nécessaire et inévitable, car c'est le prix à payer d'un fonctionnement cellulaire aérobie indispensable à la vie. Sur le plan biologique, les conséquences de l'attaque radicalaire sont multiples et peuvent entraîner des modifications des acides nucléiques, des protéines ou des lipides qui seront peroxydés.

Dans les conditions physiologiques, du fait de l'efficacité des systèmes de défense, il existe un équilibre entre les systèmes pro-oxydants et antioxydants. L'équilibre entre la production des espèces radicalaires et leur détoxicification est assuré par l'ensemble de nos défenses antiradicalaires :

- Enzymes (supéroxyde dismutases, catalases, glutathion peroxydases)
- Vitamines antioxydantes (E, C, beta-carotènes)
- Autres (céruloplasmine, métallothionéine, glutathion, histidine...)
- Oligoéléments tels que le Zinc ou le Sélénium.

1.2- Radical libre : définition : (43)

Un radical libre est un atome ou une molécule possédant un électron célibataire sur son orbitale externe symbolisé par un point.

Il en résulte une instabilité et une réactivité avec les atomes ou molécules voisines pour appairer cet électron libre, ils peuvent former des liaisons covalentes avec les macromolécules de l'organisme et entraîner des réactions en chaînes, qui sont productrices elles-mêmes de nouveaux radicaux libres.

1.3- Mode d'action de la vitamine E : (37)

La principale fonction connue de la vitamine E est son activité antioxydante, protectrice des structures moléculaires et tissulaires contre les effets délétères des radicaux libres.

Donneur d'hydrogène par l'intermédiaire notamment du radical OH en position 6 du noyau chromane, l'α-tocophérol permet la formation d'hydroperoxydes ou de produits stables.

1.4- Effet synergique de vitamine C : (54)

Les antioxydants sont interdépendants. En donnant un électron, ils deviennent eux-mêmes des radicaux libres qui doivent se rééquilibrer. Autrement dit être réduit : ainsi le tocophéryl résultant de l'oxydation du tocophérol, dépend de l'ascorbat qui devient du déhydroascorbat, lui-même régénéré par le glutathion, qui dépend à son tour de la NADPH, pour sa réduction constituant une spirale antioxydante. L'α-tocophérol n'empêche l'oxydation, qu'en présence d'autres antioxydants, tels que la vitamine C.

La vitamine C a donc un effet synergique avec la vitamine E.

1.5- L'effet antioxydant de vitamine E et pathologies diverses : (62, 19, 55,50)

Depuis l'émergence de la théorie radicalaire, impliquant un stress oxydant dans la physiopathologie de certaines maladies, de très nombreux travaux ont étudié la relation entre la vitamine E et certaines pathologies répandues.

Plusieurs preuves expérimentales et épidémiologiques suggèrent un effet protecteur de la vitamine E vis-à-vis de certains processus pathologiques

comme l'athérosclérose, le cancer, la cataracte, le diabète sucré et la maladie d'Alzheimer.

2- Effet stabilisateur des lipides membranaires : (37,8)

La vitamine E possèdent un rôle stabilisateur des lipides membranaires.

En particulier, il a été souligné que les groupements méthyles en C₄ et C₈ de la chaîne isoprénoidé pourraient trouver un site d'encastrement idéal dans les poches ménagées par les premières et troisièmes doubles liaisons cis situées près des groupements carboxyl, dans les résidus arachidoniques.

La conformation tridimensionnelle des éléments ainsi complexés permettrait aux groupements OH du noyau chromane et aux groupements polaires des acides gras de se trouver très proche au niveau de la phase aqueuse, là où prennent place de nombreux événements biochimiques essentiels.

3- Vitamine E et agrégation plaquettaire : (67)

La teneur élevée des plaquettes en vitamine E et la constatation, dans plusieurs espèces carencées, des microthromboses et des thrombocytoses, ont suscité de nombreux travaux sur le rôle de l'α-tocophérol dans l'agrégation plaquettaire au collagène.

4- Vitamine E et globules rouges : (37)

Par leurs propriétés physiques particulières, les tocophérols contribuent à la fluidité et à l'élasticité des hématies. En cas de déficit en vitamine E ces cellules sont plus rigides, plus fragiles et sujettes à l'hémolyse.

5- Vitamine E et immunité : (58)

Les radicaux libres et la peroxydation étant immunosupresseurs, la vitamine E est indispensable au bon fonctionnement à l'amélioration de la réponse immunitaire.

Chez l'animal, le déficit expérimental en vitamine E réduit la prolifération des splénocytes, l'activité des cellules NK, la production d'anticorps spécifiques après vaccination et le pouvoir phagocytaire des neutrophiles.

Chez des souris âgées, la supplémentation augmente la prolifération des lymphocytes, la production d'IL 2, l'activité des cellules NK et la réponse d'hypersensibilité retardée.

6- Vitamine E en cosmétologie : (66)

Les principales sources de vitamine E sont les huiles végétales non raffinées, particulièrement les huiles de germes de céréales et les huiles riches en insaponifiables, ainsi que certaines huiles d'animaux marins.

Ces composés entrent dans la formulation de la plupart des émulsions et des huiles destinées aux soins du visage et du corps.

La vitamine E augmente le pouvoir conservateur de l'humidité (effet émollient), et améliore les reliefs cutanés superficiels (peau plus lisse).

Elle agit comme facteur de protection des corps gras oxydables (huiles, acides gras polyinsaturés, huiles essentielles...) contenus dans les produits cosmétiques (lait et crèmes...). Ce rôle d'antioxydant des lipides est nécessaire à la bonne conservation de ces produits.

La vitamine E protège les membranes des cellules contre les radicaux libres, de ce fait une application régulière d'un produit cosmétique renfermant

cette vitamine permet la prévention des altérations cutanées et du vieillissement précoce.

G- Pathologies de la carence : (80, 37,70)

On a du mal à isoler un syndrome qui soit caractéristique de la carence en vitamine E. Aussi les signes sont difficiles à mettre en évidence. Ceci est du au fait que l'organisme humain assure une importante réserve mobilisable en vitamine E, et que la carence véritable est rare et qu'elle n'apparaît que comme conséquence d'un état de mal absorption et de carence nutritionnelle. Cette dernière est souvent associée soit à la prématurité, soit à des maladies digestives comme l'obstruction des voies biliaires et la mucoviscidose.

Le syndrome de carence en vitamine E comprend :

1- Des signes hématologiques :

- Anémie hémolytique chez les prématurés,
- Tendance aux ecchymoses,
- Menstruations difficiles.

2- Des signes neuromusculaires et ophtalmologiques :

- Neuropathie évolutive se traduisant par une ataxie, une atteinte de la rétine et une diminution des réflexes,
- Troubles de la motricité oculaire.

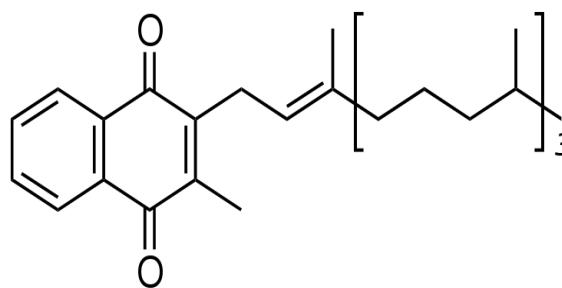
3- Des signes dermatologiques :

- Sécheresse de la peau,
- Eczéma,
- Psoriasis.

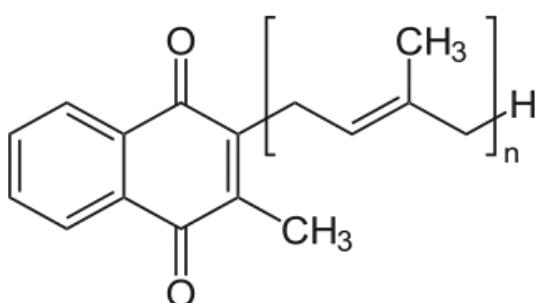
IV- VITAMINE K:

A- Constitution chimique : (83,22)

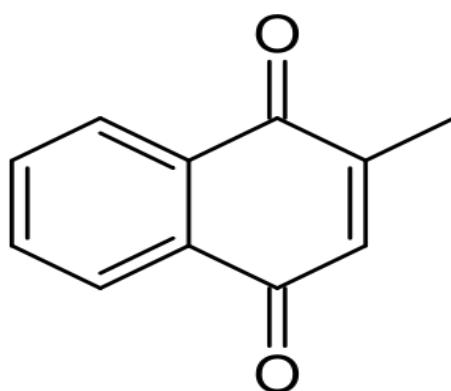
Le terme vitamine K désigne en fait un ensemble de substances liposolubles ayant une structure chimique voisine et des propriétés biologiques communes. Toutes comportent un noyau naphtoquinone (2-méthyl-1,4 naphtoquinone) substitué en position 3 soit par une chaîne phytol (phylloquinone ou vitamine K1) soit par des résidus prényl (ménaquinone ou vitamine K2) ou substitué seulement par un hydrogène (ménadione ou vitamine K3).



Vitamine K1



Vitamine k2



Vitamine K3

Figure 4 : structure chimique des vitamines K : (83)

B- Propriétés physico-chimique : (80)

La phylloquinone se présente sous l'aspect d'une huile jaune d'or. Elle est insoluble dans l'eau, peu soluble dans l'alcool et facilement soluble dans l'éther, le chloroforme, ainsi que dans les graisses et dans les huiles.

Elle est lentement dégradée par l'oxygène de l'air et plus rapidement par la lumière.

Ella est stable à la chaleur mais dégradée par les bases.

C- Analyse : (34)

L'activité de la vitamine K est assurée par le phylloquinone (K1), les ménaquinones (K2) et la ménadione (K3 synthétique).

La vitamine K est sensible aux bases et aux radiations UV et des précautions appropriées doivent être prises durant l'analyse.

Des méthodes colorimétriques sont disponibles, mais elles manquent de spécificité et ont donc été abandonnées comme méthodes de choix.

Les efforts ont surtout porté sur la mesure de la vitamine K1. Un problème majeur de la méthode est la présence de lipides qui doivent être éliminés par une digestion en présence de lipase avant l'extraction à l'hexane. Le solvant est évaporé sous un courant d'azote et le résidu dilue dans du méthanol, puis injecté dans une colonne CLHP en phase inverse. L'éluat est réduit en post colonne par du zinc et enfin la mesure s'effectue par spectrofluorescence.

D- Source : (59,22)

L'apport en vitamine K chez l'homme est soit exogène, d'origine directement alimentaire, soit endogène, par absorption intestinale des ménaquinones produites par la flore microbienne.

Les sources exogènes sont essentiellement constituées par la phylloquinone (vitamine K1) présente dans les légumes verts : épinards, choux, salades, ainsi que dans le foie animal ; ce dernier contient également des quantités importantes de ménaquinones (vitamine K2). Quant à la ménadione, elle est uniquement d'origine synthétique. (Tableau IX)

Tableau IX : contenu en vitamine K1 de quelques aliments : (22)

	Aliments	µg/100g
Légumes frais :	Carotte	5
	Tomate	6
	Poireau	10
	Concombre	15
	Chou-fleur	27
	Petits pois	39
	Haricots blanc	46
	Cresson	88
	Laitue	120
	Brocoli	147
	Choux de Bruxelles	177
	Epinard	415
	Chou frisé	724
Viandes et œufs :	Foie de bœuf	100-200
	Viandes de bœuf, mouton	100-200
	Œufs	20

E- Métabolisme : (22)

1- Absorption :

L'absorption de la vitamine K1 a lieu dans le grêle proximal et nécessite une concentration en sels biliaires et une fonction pancréatique satisfaisante. 40 à 70% de la vitamine K1 est absorbée.

Les ménaquinones d'origine intestinale sont absorbées au niveau de l'iléon terminal et du colon.

2- Distribution :

La vitamine K1 absorbée est transportée dans la lymphe associée aux chylomicrons. Dans le sang, elle est transportée liée aux lipoprotéines.

Le stockage se fait au niveau du foie. Plus de 85% du stock hépatique de vitamine K chez l'adulte sont constitués de ménaquinones, alors que ces dernières ne sont pas détectables dans le foie du nouveau-né.

3- Elimination :

40 à 50% d'une dose de 1mg de phylloquinone étaient excrétés en 3 jours dans les fèces via la bile, et 20% environ dans les urines essentiellement sous la forme de deux composés glycuro-conjugués.

F- Rôles physiologiques et utilisations :

1- Carboxylations de l'acide glutamique et protéine vitamine K dépendantes : (22,74)

La vitamine K est un cofacteur nécessaire à la carboxylation enzymatique de résidus d'acide glutamique en acide gamma-carboxyglutamique au sein de la chaîne des protéines <vitamine K dépendantes>. La présence des deux groupements carboxyles voisins permet la fixation d'ions Ca²⁺ et donc l'activation et la fonctionnalité de ces protéines.

La vitamine K active les facteurs II, VII, IX, et X du complexe prothrombinique et les protéines C et S qui sont au contraire inhibitrices de la coagulation.

L'absence de vitamine K entraîne la formation de PIVKA <protein Induced Vitamin K Absence>, celles-ci se caractérisent par le manque d'acide gamma-carboxyliques à leur extrémité N-terminale.

Cet aminoacide est le site de la liaison calcique dans la molécule de prothrombine. Le précurseur de celle-ci est une molécule de petite taille contenant des résidus <glu>, qui se convertit en résidus <gla> sous l'influence de la vitamine K. la conversion du résidu glutamyl vers l'acide gamma-carboxyglutamique (gla) pour assurer les sites transporteurs du calcium requiert la présence d'une enzyme, la glutamyl-carboxylase. La vitamine K est maintenant connue nécessaire à l'activité de cette enzyme.

2- Maintien de l'équilibre osseux : (22,60)

Le métabolisme osseux est sous la dépendance de nombreuses protéines vitamine K-dépendantes (ostéocalcine, protéines S).

La vitamine K assure l'activation de l'ostéocalcine, elle permet la fixation des ions calcium sur cette protéine et lui donne une haute affinité pour l'hydroxyapatite.

3- Vitamine K et ostéoporose : (12)

Au cours d'études observationnelles, on a noté l'existence d'une corrélation positive entre la densité minérale osseuse et les apports en vitamine K ou les taux sérique en vitamine K. il a également été rapporté une diminution des taux sériques de vitamine K chez les sujets ayant présenté une fracture, et une incidence basse de fractures chez les sujets ayant des apports élevés en vitamine K.

Des études réalisées avec de fortes doses de vitamine K ou de ses dérivés ont mis en évidence, chez des patients ostéoporotiques, un effet bénéfique sur la densité minérale osseuse, sur la vitesse de perte osseuse et sur l'incidence des fractures.

G- Pathologies de la carence : (22)

1- Carence d'apports :

Chez l'homme comme chez l'animal, elle ne peut qu'être exceptionnelle dans nos pays. Les besoins quotidiens sont en effet faibles et largement couvert par une alimentation normale, à laquelle il faut ajouter la production des ménaquinones de la flore intestinale saprophyte.

2- Carence d'absorption :

L'absorption de la phylloquinone est assurée par l'intestin grêle terminal et nécessite la présence de sels biliaires. Des carences d'absorption peuvent donc être observées en cas d'affection des voies biliaires, ou au cours de syndromes de malabsorption : diarrhées chroniques, entérocolites, résections étendues de l'iléon.

3- Maladie hémorragique du nouveau-né :

Chez le prématuré et le nouveau-né à terme, le taux plasmatique des facteurs II, VII, IX, et X est abaissé à la naissance à 40-50% de la valeur de l'adulte du fait de l'immaturité hépatique, du défaut de transfert placentaire de la vitamine K d'origine maternelle, de l'absence de synthèse bactérienne intestinale à la naissance et de la pauvreté de l'apport alimentaire dans les premiers jours de vie, cela explique la chute des facteurs K dépendants après la naissance et de la fréquence de la forme classique de maladie hémorragique.

DEUXIEME PARTIE : VITAMINES HYDROSOLUBLES :

H- LES VITAMINES DU GROUPE B :

A- Constitution chimique : (83, 2, 5, 40, 38, 41, 39, 30,31)

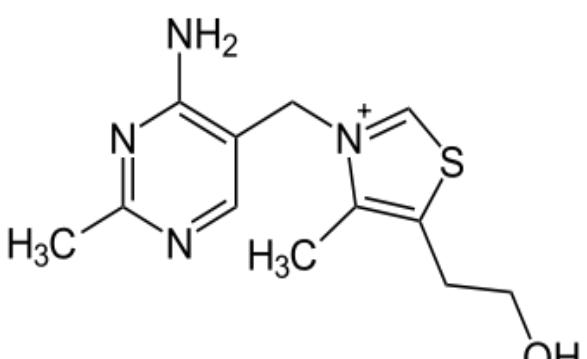
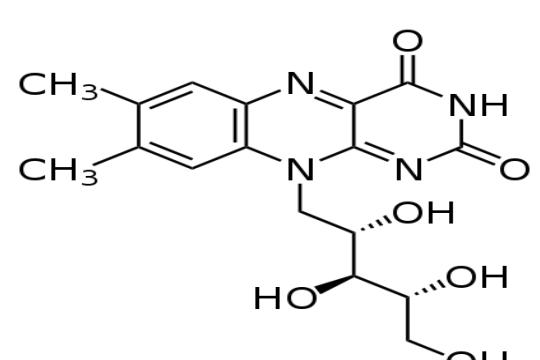
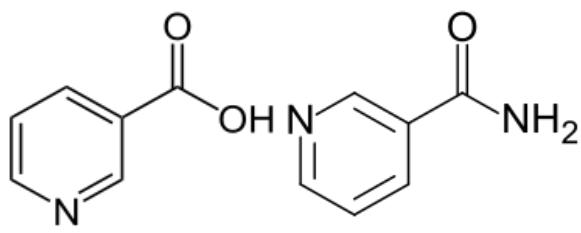
Vitamines	Structures
<p>Vitamine B1 :</p> <p>Il existe 3 dérivés phosphorylés : mono, di, et tri phosphates dont 2 sont particulièrement importants sur le plan métabolique :</p> <p>Le pyrophosphate de thiamine et le tri phosphate de thiamine</p>	
<p>Vitamine B2 :</p> <p>La vitamine B2 est formée de l'association d'un sucre pentacarboné, le ribose, à une structure flavinique, d'où son nom de riboflavine</p>	

Figure 5 : structure chimique de la vitamine B1.
(2)

Figure 6 : structure chimique de la vitamine B2.
(5)

Vitamine B3 :

Amide et acide nicotinique sont les deux formes chimiques du couple que constitue la vitamine PP



Acide nicotinique nicotinamide

Figure 7 : structure chimique de la vitamine B3.
(40)

Vitamine B5 :

L'acide pantothénique correspond à la combinaison de la β -alanine et de l'acide pantoïque.

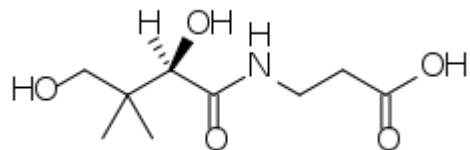
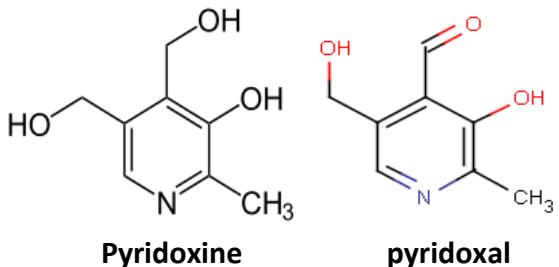


Figure 8 : structure chimique de la vitamine B5.
(38)

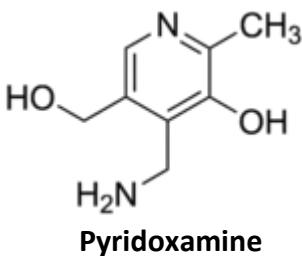
Vitamine B6 :

Trois composés ont une activité vitaminique B6 et se distinguent par le groupement fonctionnel en 4 :

- Pyridoxine
- Pyridoxal
- Pyridoxamine



Pyridoxine pyridoxal



Pyridoxamine

Figure 9 : structure chimique de la vitamine B6.
(41)

Vitamine B8 :

Elle est constituée par la fusion d'un cycle imidazolidine et d'un cycle tétrahydrothiophène sur lequel une chaîne d'acide valérique est branchée déterminant des formes α et β .

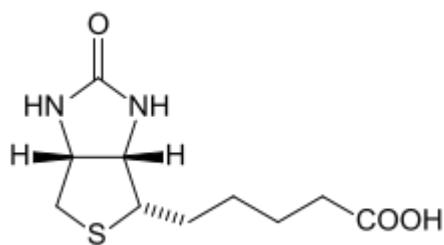


Figure 10 : structure chimique de la vitamine B8.
(39)

Vitamine B9 :

L'acide folique est un terme général regroupant acide folique et ses dérivés réduits qui sont en fait les formes physiologiquement actives.

Ces dérivés ont tous la même structure primaire : un noyau ptéridine lié à un acide para-aminobenzoïque et un résidu d'acide glutamique.

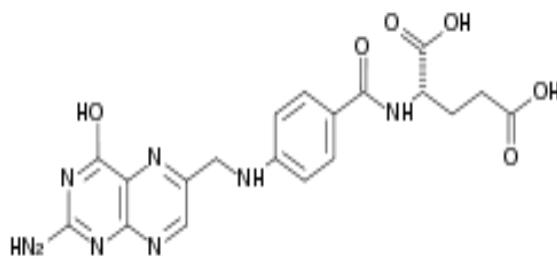


Figure 11 : structure chimique de la vitamine B9.
(30)

Vitamine B12 :

La vitamine B12 est une macromolécule comportant un noyau corrine presque plan, formé de 4 molécules de pyrrole, au centre duquel se trouve un atome de cobalt, et d'une structure benzimidazole-ribose-acide phosphorique liée à ce noyau.

L'ion cobalt peut fixer divers substituants :

- R= CN cyanocobalamine
- R= OH hydroxocobalamine
- R= CH₃ méthylcobalamine
- R= 5' désoxyadénosyl adénosylcobalamine

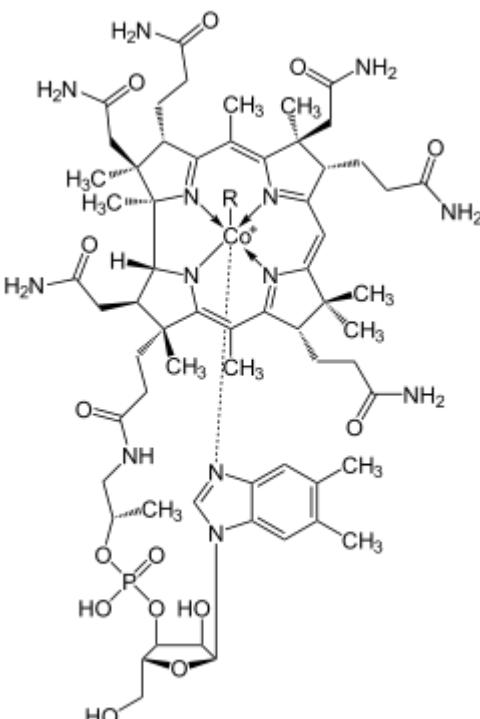


Figure 12: structure chimique de la vitamine B12.(31)

B-Propriétés physico-chimiques :

1- Vitamine B1 : (80,2)

Sous forme de chlorhydrate, la thiamine a l'aspect de cristaux blancs. Elle est inodore lorsqu'elle est absolument pure, mais conserve généralement une odeur maltée.

Elle est très soluble dans l'eau, un peu moins soluble dans l'alcool et insoluble dans l'éther, chloroforme, acétone et benzène.

A l'abri de la lumière et de l'humidité, les sels de thiamine (chlorhydrate, mononitrate) sont relativement stables à l'oxygène de l'air et même à la chaleur.

La thiamine est également stable en solution acide (PH=4) alors qu'il se produit une dégradation en solution neutre ou alcaline.

A 100°C, en milieu aqueux et alcalin, elle est dénaturée. Ce qui pose un problème d'appauvrissement de l'alimentation par certains modes de préparation ou de conservation. La thiamine est sensible à l'irradiation par les rayons ultraviolets.

2- Vitamine B2 : (80,5)

La vitamine B2 se présente sous forme cristalline en fines aiguilles jaune orange. Ses propriétés physicochimiques sont dominées par sa très grande sensibilité à la lumière, sa faible solubilité en milieu aqueux à température ambiante ainsi que dans l'éthanol absolu.

Elle est insoluble dans les solvants organiques (éther, chloroforme, acétone). Sa thermostabilité et son insensibilité en milieu acide permettent son extraction des milieux biologiques complexes en vue de son dosage.

3- Vitamine B3 : (80,40)

L'acide nicotinique et le nicotinamide se présentent sous forme de cristaux blancs à saveur amère.

Ils sont solubles dans l'eau et dans l'alcool, difficilement solubles dans l'éther, insolubles dans les huiles.

Ils sont stables à la lumière, à la chaleur et résistent aux oxydations.

4- Vitamine B5 : (80,38)

Il s'agit d'un liquide jaune claire, visqueux, très hygroscopique, ne cristallisant qu'à l'état de sel. Le pantothéate de calcium, la principale forme commerciale et le pantothéate de sodium sont solubles l'eau et beaucoup plus stables que l'acide pantothénique, qui est sensible à la chaleur, aux acides et aux bases.

5- Vitamine B6 : (80,41)

La forme commerciale habituelle, le chlorhydrate de pyridoxine est une poudre cristalline, blanche, soluble dans l'eau, difficilement soluble dans l'alcool et l'acétone, insoluble dans les autres solvants organiques et stable à la chaleur, sensible à la lumière.

La pyridoxine est dégradée par la lumière en solution neutre ou alcaline, beaucoup moins en solution acide.

6- Vitamine B8 : (80,39)

La biotine se présente sous forme d'une poudre blanche. Elle est soluble dans les bases diluées, peu soluble dans l'eau et l'alcool, insoluble dans les solvants organiques.

Elle résiste à la chaleur mais elle est sensible à l'oxydation et à la lumière.

7- Vitamine B9 : (80,30)

L'acide folique se présente sous la forme d'une poudre cristalline de couleur jaune organique.

Il est peu soluble dans l'eau mais facilement soluble dans les acides et les bases diluées. Il est insoluble dans l'alcool, l'acétone, l'éther et le chloroforme.

Les solutions d'acide folique sont stables surtout à l'obscurité alors que les dérivés réduits sont très instables et rapidement oxydés à l'air et à la lumière.

8- Vitamine B12 : (80,31)

Elle est très soluble dans l'eau mais peu soluble dans l'alcool et les solvants organiques.

Elle est sensible à la lumière mais résiste à l'oxydation.

Elle est détruite à la chaleur en milieu acide ou basique mais résiste à la chaleur en milieu neutre..

B- Analyse : (34)

1. Vitamine B1 :

La thiamine est sensible à la chaleur et aux conditions alcalines, par conséquent des précautions spéciales doivent être prises pour son analyse.

La thiamine peut être directement mesurée par une technique microbiologique en utilisant *Lactobacillus viridescens* ou *L. fermentum*. Cependant, la plupart des analyses impliquent une oxydation préalable en thiochrome, suivie d'une mesure directe par spectrofluorimétrie. En complément, on procède généralement à une séparation par CLHP pour éliminer les composants interférents.

2. Vitamine B2 :

Cette vitamine est très sensible à la lumière et aux rayons UV mais relativement stable à la chaleur et à l'oxygène atmosphérique. Les différentes étapes de l'analyse doivent être conduites dans des conditions qui réduisent le risque d'exposition à la lumière. La vitamine est extraite des aliments par un traitement à l'acide et par une phosphatase appropriée.

La riboflavine peut alors être mesurée directement en utilisant des méthodes spectrofluorimétriques, bien que beaucoup d'aliments contiennent des substances interférentes. C'est pourquoi une séparation par une méthode CLHP représente une approche mieux adaptée. La séparation CLHP en phase inverse, suivie d'une détection par spectrofluorimétrie, est la méthode la plus couramment utilisée.

3. Vitamine B3 :

La niacine peut être mesurée microbiologiquement avec *Lactobacillus plantarum*. Les méthodes colorimétriques basées sur la réaction Konig utilisant une oxydation par du bromure de cyanogène et la réaction avec le p-amino-benzoyl-diéthylaminoéthanol ont été aussi utilisées mais, de par la nature毒ique du bromure de cyanogène, il est difficile de les recommander pour une utilisation de routine.

La méthode CLHP semble bien fonctionner. Après hydrolyse acide, l'échantillon est filtré, traité avec l'ammoniaque, autoclavé et microfiltré avant CLHP en phase inverse et une détection par spectrofluorimétrie.

4. Vitamine B5 :

L'acide pantothénique dans sa forme libre est instable et extrêmement hygroscopique. Il est habituellement présent sous une forme liée aux protéines ou sous la forme de sels. Seule la forme dextrogyre est active.

La méthode classique est microbiologique en utilisant *Lactobacillus plantarum* comme organisme test.

L'aliment est extrait avec de l'eau et, si l'aliment est riche en lipides, ceux-ci doivent être correctement éliminés avant analyse. L'extrait aqueux est habituellement traité en autoclave et on ajuste le pH à 6,8 avec de l'acide ou une base. Le mélange est soumis à des traitements thermiques après une nuit d'incubation pour arrêter le développement et la solution est mesurée par turbidimétrie.

5. Vitamine B6 :

Il y a cinq composés qui ont toutes une activité vitaminique B6: la pyridoxamine, la pyridoxine, le pyridoxal et les esters phosphates correspondants.

L'activité de la vitamine B6 ne peut donc pas être mesurée en utilisant une méthode destinée à un seul analyte. L'analyse microbiologique utilisant la *Saccharomyces carlsbergensis* fournit une mesure de l'activité totale.

L'analyse est exécutée après une hydrolyse acide et une hydrolyse enzymatique des phosphates.

Une comparaison entre la CLHP et l'analyse microbiologique montre qu'il reste du travail à faire.

La méthode CLHP utilisant une procédure d'extraction excluant l'étape d'hydrolyse acide a été appliquée et la procédure a bien fonctionné.

6. Vitamine B8 :

La biotine se trouve dans les aliments sous des formes libre et liée aux protéines.

La méthode classique est microbiologique en utilisant *Lactobacillus plantarum*.

Une méthode CLHP a été décrite. Une extraction préliminaire avec de l'acide, suivie d'un traitement par papaïne, est nécessaire pour extraire la vitamine de l'aliment. La méthode CLHP utilise une séparation en phase inverse, et la détection se fait par spectrofluorimétrie.

Des essais radio-immunologiques ont été décrits, utilisant une protéine de liaison spécifique.

7. Vitamine B9 :

Les folates comprennent un groupe de molécules dérivées de l'acide folique (l'acide ptéroyl monoglutamique). L'acide folique n'apparaît pas naturellement dans les aliments, mais il est largement utilisé comme additif ou supplément alimentaire.

La plupart des folates qui apparaissent naturellement sont des dérivés des acides 5, 6, 7,8 -tétrahydrofolique et existent dans des formes monoglutamate et polyglutamate.

L'activité biologique des formes diffère, par conséquent la procédure analytique nutritionnelle idéale doit pouvoir mesurer les différents vitamères.

Les teneurs en folates totaux sont correctement obtenues par un essai microbiologique utilisant *Lactobacillus rhamnosi* (caseii).

L'extraction est exécutée en présence d'acide ascorbique afin de minimiser l'oxydation.

La séparation des différents vitamères des folates par une technique CLHP est maintenant largement adoptée et certaines tables fournissent ces valeurs.

8. Vitamine B12 :

Un groupe à molécules complexes possède une activité vitaminique B12. Classiquement, il est mesuré par une méthode microbiologique avec *Lactobacillus leichmanii*.

Les niveaux de vitamine B12 dans les aliments sont très faibles. La B12 est extraite avec de l'eau chaude ou dans un tampon en présence de cyanure de potassium qui convertit la vitamine dans sa forme cyanurée.

De nombreuses méthodes sensibles ont été développées pour la biologie clinique utilisant un essai radio-immunologique impliquant une protéine compétitive, mais celles-ci n'ont pas été évaluées sur un grand nombre d'aliments.

C- Sources : (80)

Tableau x : sources alimentaires des vitamines du groupe B

Vitamines	Aliments	Teneur en mg/100g
B1	Levure de bière	12
	Levure de boulanger	2,5
	Germe de blé	2
	Riz non poli	0,4
	Pain complet	0,35
	Viandes maigres	0,6-1,15
	Foie	0,35
	Poisson	0,20
B2	Levure de bière	5,5
	Levure de boulanger	4
	Foie d'agneau	5
	Foie de veau ou de bœuf	4
	Champignons crus	0,5
	Brocoli	0,2
	Avocat	0,2
	Lait entier	0,2
B3	Levure de bière	38
	Foie d'agneau	25
	Foie de veau ou de bœuf	17
	Poulet	14
	Thon (en conserve)	13
	Saumon	10
	Sardine	10
	Café instantané	31

B5	Levure de bière Foie de veau Foie de bœuf Saumon Jaune d'œuf Cacahuètes Champignon crus Riz complet	12 8 7,5 2 4,5 2,5 2 1,5
B6	Germes de blé Son de riz Son de blé Levure de boulanger Sardine Foie de veau Foie de bœuf Lentilles Banane	3,5 2,5 1,3 2 1 0,9 0,8 0,6 0,5
B8	Levure sèche Levure de bière Foie de mouton Foie de veau Huitre Œufs Flacons d'avoine	180-400 90 130 75 10 25 20
B9	Levure Foie de poulet Poulet Foie de bœuf Foie de veau Jaune d'œuf cru Germes de blé Epinard	4090 770 380 145 145 185 330 195
B12	Foie de bœuf Foie de mouton Rognons de bœuf Huitres Sardine	1100 650 350 150 120

D- Métabolisme :

1- Vitamine B1 : (82,2)

a) Absorption :

L'absorption de la thiamine se fait principalement dans la partie haute de l'intestin par un transport actif dépendant du sodium.

b) Distribution :

La thiamine est transportée jusqu'au foie par la veine porte. Elle est captée par la cellule hépatique et phosphorylée, en thiamine pyrophosphate. Elle est ensuite déphosphorylée, repasse dans la circulation sous forme de thiamine et diffuse dans tous les tissus.

Au niveau tissulaire, la thiamine est captée par les cellules et transformée en sa forme coenzymatique active.

c) Elimination :

La thiamine est dégradée en différents métabolites qui sont éliminés par voie rénale.

2- Vitamine B2 : (82,5)

a) Absorption :

L'absorption de la riboflavine s'effectue dans la partie haute du tractus gastro-intestinal. Elle est proportionnelle à la dose ingérée et est sodium-dépendante.

b) Distribution :

Aux niveaux tissulaire et cellulaire la riboflavine est présente essentiellement sous forme coenzymatique associée aux protéines.

Seule la riboflavine libre est capable de traverser les membranes. La riboflavine libre est stockée essentiellement au niveau hépatique, le foie

représentant environ 30% des réserves totales. Le cœur et le rein représentent ensuite les sites quantitativement les plus importants. La capacité des réserves est estimée chez l'adulte à 2 à 6 semaines.

c) Elimination :

Elle est essentiellement urinaire sous forme libre. Il existe une très faible élimination dans la bile.

3- Vitamine B3 : (82,40)

a) Absorption :

L'absorption se fait tout au long de la paroi intestinale et elle est généralement rapide et total.

b) Distribution :

L'acide nicotinique plasmatique est très rapidement capté par les globules rouges et par le foie. Il est transformé en coenzymes actifs : le nicotinamide-adénine-dinucléotide phosphate.

Au niveau tissulaire, la nicotinamide est captée par les cellules qui effectuent leur propre synthèse de nicotinamide-adénine-dinucléotide et nicotinamide-adénine-dinucléotide phosphate.

c) Elimination :

Elle se fait dans les urines, sous forme de métabolites.

4- Vitamine B5 : (82,38)

a) Absorption :

L'acide pantothénique est présent dans l'alimentation sous forme de coenzyme A. Celui-ci est hydrolysé en acide pantothénique puis absorbé tout au long de la muqueuse intestinale. Il s'agit d'un mécanisme actif de cotransport avec le sodium.

b) Distribution :

La vitamine B5 est sous la forme d'acide pantothénique dans le plasma et sous la forme de coenzyme A dans les érythrocytes.

Dans le plasma, l'acide pantothénique est libre (pour 10%) et lié à la β -globuline et à l'albumine (pour 90%).

Au niveau du foie, des surrénales, du rein, du tissu adipeux et du muscle, il est très rapidement transformé en coenzyme A.

c) Elimination :

Elle se fait par voie urinaire principalement sous forme d'acide pantothénique libre.

5- Vitamine B6 : (82,41)

a) Absorption :

L'absorption de la vitamine B6 s'effectue principalement au niveau du jéjunum proximal selon un mécanisme de diffusion passive non saturable.

b) Distribution :

Les différentes formes déphosphorylées quittent la cellule intestinale et passent dans le sang.

Le pyridoxal, la pyridoxine et le pyridoxamine sont transportés jusqu'au foie par la veine porte. Ils pénètrent dans la cellule hépatique par diffusion passive.

Au niveau du foie, le pyridoxal, la pyridoxine et la pyridoxamine sont transformés en coenzyme actif.

c) Elimination :

La vitamine B6 est éliminée par voie urinaire, sous forme de métabolite.

6- Vitamine B8 : (82,39)

a) Absorption :

La biotine existe dans l'alimentation sous deux formes :

L'une libre, l'autre liée aux protéines animales et végétales par un résidu lysine. La biotinidase présente dans le suc pancréatique et dans la muqueuse intestinale permet de cliver la liaison biotine-lysine et de libérer la vitamine dans la lumière intestinale.

La biotine libre est absorbée au niveau de l'intestin grêle proximal duodénum et jéjunum.

Il existe deux mécanismes d'absorption : un transport actif saturable, sodium-dépendant et un processus de diffusion passive.

b) Distribution :

La biotine circule dans le plasma sous forme libre (20%) et sous forme liée à la biotinidase (80%). Celle-ci possède deux sites de fixation pour la biotine et sert également de transporteur plasmatique.

La biotine diffuse dans presque tous les tissus. A l'intérieur de la cellule, la biotine doit être activée en biotinyl-adénine monophosphate pour pouvoir se fixer sur l'apoenzyme et jouer son rôle coenzymatique.

c) Elimination :

La majorité de la biotine est éliminée sous forme libre dans les urines. On trouve également la biotine dans les selles.

7- Vitamine B9 : (82,30)

a) Absorption :

L'absorption des folates se fait sous forme de monoglutamates. Les polyglutamates doivent donc être libérés des protéines alimentaires par les protéases digestives. Ensuite, ils sont transformés en monoglutamates par les enzymes spécifiques : les déconjugases.

Les dérivés monoglutamates sont absorbés, principalement au niveau du jéjunum. L'absorption se fait par un mécanisme de transport actif.

A l'intérieur de la cellule intestinale ; une partie des folates absorbés est méthylée et réduite en N5-méthyltétrahydrofolates.

b) Distribution :

L'acide folique gagne le foie par la veine porte, alors que la N5-méthyltétrahydrofolates rejoint la circulation générale et diffuse dans tous les tissus.

Les folates circulants sont en majorité constitués de N5-méthyltétrahydrofolates dont les deux tiers sont liés aux protéines, essentiellement à l'albumine.

c) Elimination :

Les folates sont éliminés dans les selles et dans les urines sous forme de métabolites.

8- Vitamine B12 : (82,31)

a) Absorption :

La vitamine B12 est absorbée au niveau de l'iléon distal par l'intermédiaire du facteur intrinsèque qui forme avec la vitamine B12 un complexe qui se fixe sur les récepteurs de surface spécifiques dans l'iléon.

La vitamine B12 traverse la paroi iléale et passe dans le sang portal en étant liée à la transcobalamine II qui permet la pénétration de la vitamine B12 dans la cellule : le facteur intrinsèque n'est pas absorbé.

b) Distribution :

La vitamine B12 liée à une protéine de transport, gagne le foie par la veine porte. Elle diffuse ensuite dans tous les tissus.

Dans la circulation, les cobalamines sont toujours liées à des protéines de transport, les transcobalamines dont il existe trois types : transcobalamine I, transcobalamine II, transcobalamine III.

La majorité de la vitamine B12 circulante se trouve dans le plasma sous forme de méthylcobalamine liée à la transcobalamine I.

c) Elimination :

La vitamine B12 est éliminée principalement dans la bile par voie fécale mais les selles contiennent également de la vitamine B12 produite par la flore intestinale.

E- Rôles physiologiques et utilisations :

1- Vitamine B1 : (80, 82,2)

La thiamine intervient dans le fonctionnement du système nerveux où elle participe à la production de l'acétylcholine.

Le cerveau et le système nerveux central puisent leur énergie principalement dans l'oxydation du glucose. Or la vitamine B1, par ses rôles de cofacteur enzymatique, conditionne la production d'énergie par cette voie ; le déficit se traduira donc par des dysfonctionnements neurologiques.

Elle joue aussi un rôle important dans le fonctionnement musculaire plus particulièrement le muscle cardiaque.

2- Vitamine B2 : (80, 82 ,5)

La riboflavine est impliquée après activation métabolique en ses formes coenzymatiques flavine mononucléotide et flavine adénine dinucléotide, dans le contrôle de l'activité d'une centaine de protéines : les flavoprotéines.

Ces enzymes sont présentes dans toutes les grandes voies des métabolismes, tant glucidique, lipidique que protidique.

Elle assure notamment le bon développement du fœtus. Elle influence aussi les tissus de l'œil. C'est donc un facteur de croissance et de régénération des tissus.

3- Vitamine B3 : (80, 82, 40)

Elle joue un rôle essentiel dans la production et l'utilisation de l'énergie, elle aide à la respiration des cellules en contribuant au transport de l'hydrogène.

Elle participe à de nombreuse synthèse dans l'organisme, et intervient dans le métabolisme des cellules. Elle possède aussi une action vasodilatatrice sur les vaisseaux capillaires et agit dans tous les troubles de la circulation centrale et périphérique.

4- Vitamine B5 : (80, 82, 38)

Elle est indispensable à de multiples réactions de dégradation et de synthèse elle participe à la formation d'importantes substances organiques.

Elle intervient dans la dégradation et la synthèse des acides gras à longue chaîne, de l'acétylcholine, de certaines hormones surrénales, du cholestérol, de

l'hémoglobine du sang. Sans elle, les lipides et les glucides ne peuvent pas produire de l'énergie.

Elle est également indispensable au développement et à la régénération des épithéliums : à la croissance des phanères et favorise la cicatrisation.

Elle est également indispensable à toute vie cellulaire.

5- Vitamine B6 : (80, 58, 41)

a. Rôle dans la croissance et le développement :

La vitamine B6 sous forme de pyridoxal phosphate, est le cofacteur de plus de 100 enzymes participant à presque tous les aspects du métabolisme cellulaire. Elle joue de ce fait un rôle essentiel dans la croissance, le développement de l'organisme et le maintien de l'homéostasie.

Le pyridoxal phosphate forme avec les acides aminés une aldimine, à l'origine des décarboxylations et des transaminations.

En cas de déficience en B6, la synthèse des acides aminés non essentiels est freinée et la synthèse protéique se déroule anormalement.

b. Rôle dans le fonctionnement du système nerveux central :

De nombreux neuromédiateurs, la dopamine, la noradrénaline, la sérotonine, l'acide gamma-aminobutyrique, l'histamine et la taurine ont leur synthèse contrôlée par des décarboxylases ayant pour cofacteur la vitamine B6.

Il a été démontré qu'une déficience en cette vitamine a des effets délétères sur le développement et le fonctionnement du système nerveux central.

Exemple : la maladie de Parkinson a été associée à une perte de dopamine, de noradrénaline et de sérotonine au niveau mésencéphale.

c. Rôle dans la fonction immunitaire :

La vitamine B6 joue un rôle important dans le développement et le maintien de l'immunocompétence.

Chez l'homme, des études chez les sujets âgés, des insuffisants rénaux ou des volontaires sains soumis à un régime carencé en vitamine B6 ont permis de montrer une diminution de la synthèse des anticorps, du nombre des lymphocytes circulants, ces anomalies sont corrigées par la réplétion vitaminique. La capacité de production d'interleukine 2 est elle aussi, nettement réduite de façon réversible.

Enfin, il a été démontré récemment qu'une supplémentation en vitamine B6 s'oppose à l'immunosuppression induite par le stress.

d. Rôle dans le processus de cancérisation :

La vitamine B6 joue un rôle important dans la régulation de la réplication cellulaire et dans celle des processus de cancérisation. Elle intervient sur l'ornithine décarboxylase et la S-adénosylméthionine décarboxylase, qui catalysent la synthèse des polyamines, la putrescine, la permidine et la spermine, qui ont un rôle important dans la réplication cellulaire et la promotion des cancers.

e. Rôle dans la synthèse de l'hémoglobine :

L'α-aminolévulinate synthétase, qui catalyse la première étape de la synthèse de l'hème et des porphyrines est pyridoxinodépendante.

La diminution de son activité pourrait expliquer l'anémie microcytaire des sujets carencés en vitamine B6.

6- Vitamine B8 : (80, 82, 39)

La biotine a une activité importante au niveau du métabolisme des mitochondries.

Transporteur de groupements carboxyles, elle est, après activation en biotinyl-AMP, la coenzyme de quatre carboxylases : acétyl coenzyme A cytoplasmique, pyruvate, propionyl- et β -méthyl-crotonyl-coenzyme A-carboxylases mitochondrielles.

Ces carboxylases contrôlent à des degrés divers le métabolisme énergétique, la néoglucogenèse, la lipogenèse, et le métabolisme de certains acides gras, des lipoprotéines.

7- Vitamine B9 : (80, 82, 30, 76, 16)

L'acide folique est indispensable à la formation des globules rouges du sang dans la moelle osseuse : à leur maturation et à leur régénération, donc à l'équilibre de la formule sanguine et à son bon développement. Il intervient dans de nombreux métabolismes, dans la synthèse des protéines, des acides nucléique et dans la croissance des cellules (sans lui la croissance des cheveux, des ongles, de la couche germinale ne s'effectue pas).

Il est nécessaire au bon état des organes génitaux, du tube digestif, à la formation du système nerveux et à l'absorption d'éléments nutritifs comme les vitamines B1 et B12 par l'intestin grêle.

- **Acide folique et maladie de Parkinson :**

Diverses expériences sur les souris suggèrent qu'une déficience en acide folique augmenterait le risque de maladie de Parkinson. Les souris présentant un déficit en acide folique ont également un taux élevé d'homocystéine, dans le sang comme dans le cerveau.

L'homocystéine étant déjà connue comme un marqueur de risque vasculaire, ce phénomène causerait également de nombreux dommages à l'ADN des cellules nerveuses, en particulier celles de la matière grise du cerveau, qui produit notamment la dopamine. Or, il est reconnu qu'un déficit en dopamine entraîne des dysfonctionnements du système nerveux, avec pour conséquence des troubles psychomoteurs, lesquels peuvent être à l'origine de maladie de Parkinson.

La consommation d'acide folique en quantités suffisantes confère une relative protection contre les maladies dégénératives, dont la maladie de Parkinson et la maladie d'Alzheimer.

- **Acide folique et cancer :**

L'acide folique intervient dans la synthèse des bases puriques et pyrimidiques, composants structurels de l'ADN et de l'ARN, et participe de façon générale à la fois à la synthèse, la réparation, et la régulation de l'expression de l'ADN.

Il existe un intérêt croissant quant au rôle potentiellement protecteur de l'acide folique sur certains cancers. Plusieurs études épidémiologiques ont pu montrer que des rapports alimentaires ou des teneurs plasmatiques élevées en acide folique étaient associés à une diminution du risque cancer et de polypes adénomateux du colon.

8- Vitamine B12 : (80, 82, 31,4)

La vitamine B12 joue un rôle fondamental dans tous les tissus à renouvellement rapide : peau, muqueuse digestives, tissu hématopoïétique, sécrétion génitales, et au niveau des tissus nerveux. Elle intervient comme cofacteur et coenzyme de nombreuses réactions biochimiques.

a. La réplication :

La vitamine B12 débarrasse l'acide folique (méthyl-tétrahydrofolate) de son groupe méthyle et le transforme en tétrahydrofolate, or ce tétrahydrofolate est utilisé par les cellules pour se procurer de l'ADN, en l'absence de vitamine B12 le tétrahydrofolate se raréfie, la synthèse d'ADN se ralentit et les cellules se voient bloquée au milieu de la réplication. Ce phénomène est particulièrement sensible pour les globules rouges.

b. L'hématopoïèse :

Dans la moelle osseuse la vitamine B12 intervient dans la maturation et la multiplication des globules rouges. En cas de déficit en vitamine B12 l'insuffisance de la multiplication cellulaire aboutit à une augmentation de la taille des cellules produites, ce qui donne naissance dans le sang à des globules rouges géants, appelés mégalocytes.

c. L'intégrité du système nerveux :

Une carence en vitamine B12 entraîne une dégénérescence du système nerveux.

d. Vitamine B9, B12, et prévention cardiovasculaire : (11)

L'hyperhomocystéinémie est aujourd'hui de plus en plus considérée comme un facteur de risque quantitatif et indépendant pour la survenue d'accident vasculaire cérébral, d'infarctus de myocarde et de mortalité cardiovasculaire.

Des preuves provenant d'essais d'intervention randomisés et contrôlés, chez l'animal et chez l'homme, montrent que les vitamines du groupe B (B9, B12) réduisent le risque de survenue d'événement cliniques cardiovasculaires morbides et /ou mortels en réduisant la concentration d'homocystéine.

F- Pathologies de la carence :

1- Vitamine B1 : (59, 53)

Le béribéri :

La carence en vitamine B1, ou béribéri, se présente sous deux formes distinctes, béribéri sec et béribéri humide.

Associée le plus souvent à la dénutrition et à la malnutrition, la carence sévère se retrouve essentiellement, chez les éthyliques, où l'alcool ajoute ses effets toxiques propres, et chez les grands dénutris.

- **Béribéri sec :**

Il existe trois types d'atteinte du système nerveux :

- La neuropathie périphérique caractérisée par une diminution des fonctions sensitives et motrices.
- L'encéphalopathie de Gayet – Wernicke caractérisée par : anxiété, insomnie, trouble de l'équilibre puis confusion mentale.
- Le syndrome de Korsakoff qui se caractérise par une amnésie et chez les alcooliques par une polynévrite.

- **Béribéri humide :**

Il est caractérisé par une vasodilatation périphérique avec élévation du débit cardiaque, une altération directe du myocarde, une rétention hydrosodée et une insuffisance cardiaque globale.

2- Vitamine B2 : (59, 80, 82)

Signes cliniques :

La carence en vitamine B2, ou ariboflavinose est une entité rare. Elle est plus souvent associée à un état pluricarentiel regroupant des carences en autres vitamines du groupe B et en protéines. Trois grands types de lésions dominent la symptomatologie :

- Des lésions muqueuses avec atteinte labiale aspécifique (stomatite angulaire avec ulcération des commissures labiales) ; linguale (langue rouge foncée, voire noire avec atteinte épithéliale).
- Des lésions cutanées avec la classique dermatite séborrhéique de la face siégeant sur les ailes du nez et sur les joues.
- Des lésions oculaires on note une prolifération et un engorgement des capillaires de la conjonctive biliaire avec formation de boucles vasculaires concentriques.

3- Vitamine B3 : (59, 80, 82)

Un apport insuffisant, tant de tryptophane que de niacine préformée, conduit au développement de la pellagre, nom qui désigne les signes cutanés (peau rugueuse et rouge, caractéristique de la photodermatose) caractéristiques de la carence en vitamine B3.

Le tableau clinique classique associe des lésions cutanées et muqueuses, évocatrices de brûlures, des troubles neurologiques et des troubles digestifs.

3.1. Signes cutanés :

On observe des érythèmes symétriques qui apparaissent sur les parties découvertes : tête, cou et extrémités des membres.

Ils sont douloureux et provoquent une sensation de cuisson.

La lésion est d'abord œdémateuse puis elle desquame en laissant une peau brunâtre, sèche, rugueuse et atrophique.

3.2. Signes digestifs :

Il existe une inflammation chronique des muqueuses tout le long du tube digestif qui se manifeste par : Une stomatite, Une glossite, Une gastrite douloureuse.

3.3. Signes neuropsychiatriques :

Ils sont plus tardifs et se présentent sous forme de délire, d'hallucinations et de confusion mentale.

4- Vitamine B5 : (80, 82, 38)

Il n'existe pas de carence franche, isolée pour la vitamine B5 chez l'homme. Cependant, des états préparentiels ne peuvent être exclus dans certaines situations physiologiques ou dans certains groupes à risque.

Une carence expérimentale en acide pantothénique ne peut être réalisée chez l'homme qu'en utilisant une ration déficiente et en administrant simultanément un antagoniste tel que l'acide ω -méthyl pantothénique. La carence se manifeste par de l'asthénie, des céphalées, des troubles du sommeil, des nausées, des douleurs abdominales, des vomissements et de la flatulence.

5- Vitamine B6 : (80, 41, 14)

Les situations de déficience profonde en vitamine B6 ne sont jamais rencontrées chez l'homme en dehors des erreurs métaboliques congénitales.

La carence expérimentale en pyridoxine chez l'animal, si elle est sévère, se traduit par :

- Des altérations dermatologiques : dermite hyperkératosique des extrémités, desquamation de la peau, ulcérations des muqueuses ;
- Des troubles neurologiques : crises convulsives, hyperexcitabilité, neuropathie périphérique ;
- Une anémie hypochrome microcytaire ;
- Des anomalies immunitaires cellulaires et hormonales ;

Chez l'homme, il est très difficile de faire apparaître des signes d'avitaminose chez des sujets volontaires, soumis à un régime dépourvu en B6, s'ils n'absorbent pas en même temps un antagoniste tel que la désoxypyridoxine.

La vitamine B6 et l'alcoolisme chronique :

L'alcoolisme est une cause de carence en pyridoxine. Elle se manifeste rarement par des signes cliniques qui associent une glossite à une neuropathie périphérique, il existe exceptionnellement une anémie mégaloblastique.

La vitamine B6 est, avec la vitamine B12 et les folates, l'un des coenzymes clés du métabolisme de l'homocystéine, l'intoxication alcoolique interférant soit avec les folates, soit avec la vitamine B6 peut favoriser une hyperhomocystéinémie. Une supplémentation est justifiée chez l'alcoolique, surtout lors d'un sevrage.

6- Vitamine B8 : (80,39)

Les causes de la carence en vitamine B8 :

La déficience qui constitue la forme fruste de la carence, a une fréquence mal connue. Elle pourrait exister dans 1% de la population en bonne santé. Sa prévalence peut dépasser 15% dans certains groupes à risques élevé.

La consommation de grandes quantités de blanc d'œuf cru renfermant un puissant chélateur de la biotine, l'avidine, qui est normalement détruite par la chaleur, entraîne une carence en biotine en quelques mois.

En dehors de cette carence d'absorption, la déficience en biotine n'est possible que dans des conditions particulières :

- Le traitement par les anticonvulsivants qui déclenche une inhibition compétitive et des perturbations du métabolisme de la biotinidase;

- L'alcoolisme chronique;
- Dans les troubles graves de l'absorption intestinale et les amputations digestives;
- Chez les hémodialysés chroniques, sans doute cela est en rapport avec une augmentation de la clairance;
- Une nutrition parentérale prolongée dépourvue de biotine entraîne des signes de carence en quelques semaines;

7- Vitamine B9 :

7.1. Principales étiologies des carences en folates : (80, 30, 15, 17, 51, 75,84)

a) Carence nutritionnelles :

La carence d'apport reste la cause la plus fréquente des carences en folates, étant donné la relative faiblesse des réserves de l'organisme, suffisantes pour 3 ou 4 mois seulement, comparées aux besoins quotidiens.

b) Malabsorption :

Plusieurs affections intestinales peuvent induire des carences en folates par des mécanismes divers. C'est le cas notamment de la maladie cœliaque de l'adulte et de l'enfant, au cours de laquelle l'intolérance au gluten entraîne une atrophie jéjunale. La malabsorption des folates est présente chez la plus part des malades atteintes de cette affection.

Une malabsorption des folates avec anémie survient aussi après résections jéjunales, dans la maladie de Crohn duodénojéjunale, chez les sujets porteurs d'une gastrectomie partielle, plus rarement dans les manifestations intestinales de l'amylose, du diabète, de la sclérodermie, dans la maladie de Whipple et les lymphomes intestinaux.

Enfin, une carence en folates par malabsorption, sans anémie, peut être notée au cours des traitements par cholestyramine, méthotrexate, contraceptifs oraux et antiépileptiques.

c) Accroissement des besoins et pertes excessives de folates :

• **Grossesse :**

Durant la grossesse, les besoins en folates augmentent de 3 à 5 fois en raison d'un transfert de la vitamine au fœtus.

La carence en folates au cours de la grossesse a été rendue responsable des anomalies de fermetures du tube neurale.

Ces anomalies correspondent à un défaut de fermeture, avant le 28^{ème} jour de grossesse, du corps et des lames postérieurs d'un ou de plusieurs arcs vertébraux postérieurs entourant le système nerveux centrale durant la phase embryonnaire.

Les anomalies les plus fréquentes sont le spina-bifida, l'encéphalocèle et l'anencéphalie.

• **Anémies hémolytiques et proliférations malignes :**

La carence en folates par surconsommation survient fréquemment au cours des anémies hémolytiques chroniques notamment thalassémie, drépanocytose et sphérocytose héréditaire.

Toutes les proliférations malignes (leucémie, cancers, lymphomes...) entraînent aussi une carence en folates par surconsommation.

Il en est de même des maladies inflammatoires chroniques (tuberculose, polyarthrite rhumatoïde) ou des infections bactériennes chroniques au cours desquelles les besoins accrus se surajoutent à des causes nutritionnelles.

7.2. Manifestations cliniques et biologiques des carences foliques :

a) Manifestations hématologiques :

Une anémie macrocytaire, normochrome est la manifestation la plus classique d'une carence en folates.

Cette anémie macrocytaire, normochrome et arégénérative peut être souvent associées à une leuconeutropénie.

b) Manifestations neurologiques :

Les carences en folates peuvent être à l'origine de manifestations neurologiques et psychiatriques diverses même en l'absence d'anémie macrocytaire.

Des cas de scléroses combinées de la moelle très voisines de celles décrites au cours des carences en vitamine B12, ont été rapportées au cours des carences en folates.

Des troubles psychiatriques divers peuvent accompagner la carence folique, mais dans ces cas il est difficile de déterminer si la carence est cause ou conséquence de l'état dépressif du malade. La symptomatologie peut aller de l'état dépressif léger, fatigue, irritabilité, insomnie, trouble de la mémoire immédiate ou trouble de la concentration, jusqu'à un syndrome démentiel franc.

c) Manifestations immunologiques :

La carence en folates peut aussi avoir un retentissement sur le système immunitaire. Ces modifications interviennent aussi bien au niveau des lymphocytes T (immunité à médiation cellulaire) qu'au niveau des lymphocytes B (immunité à médiation humorale).

8- Vitamine B12 : (80, 31, 15, 3, 46, 65)

8.1. Etiologies des carences en vitamine B12 :

a) Carence d'apport :

La carence d'apport ou carence nutritionnelle se limite à des rares cas de régime d'exclusion stricte de type végétarien, en particulier chez des sujets déjà dénutris. Rappelons néanmoins que la carence d'apport ne devient symptomatique qu'à l'épuisement des réserves hépatiques en vitamine B12 qui sont au moins 3 à 5 ans.

b). Gastrectomies, maladies iléales et/ou malabsorption :

Les gastrectomies et les atteintes du grêle terminal sont une des étiologies classiques des malabsorptions des cobalamines.

A côté des gastrectomies, toutes les maladies entraînant des lésions de la muqueuse intestinale sur les quatre-vingt derniers centimètres du grêle (lieu d'absorption de la vitamine B12) sont susceptibles de créer une malabsorption de la vitamine B12 : maladie de Crohn, lymphomes, tuberculose intestinale, amylose, sclérodermie et maladie de Whipple...

Enfin, une malabsorption de la vitamine B12 peut exceptionnellement être décrite en cas d'agammaglobulinémie et le SIDA (en rapport avec la pullulation microbienne) ou d'infection par le *bothriocéphale*.

c) maladie de Biermer :

Il s'agit d'une maladie auto-immune caractérisée par :

- La destruction de la muqueuse gastrique, par un processus d'auto-immunité à médiation principalement cellulaire.
- La présence de divers anticorps, notamment au niveau du sérum et du suc gastrique : anti facteur intrinsèque.

d) non dissociations de la vitamine B12 de ses protéines porteuse ou mal digestions des cobalamines alimentaires :

Ce syndrome est caractérisé par une incapacité à libérer la vitamine B12 des protéines alimentaires et/ou des protéines intestinales de transport, notamment par le biais d'une hypochlorhydrie.

La principale cause de ce syndrome est l'atrophie gastrique, cependant d'autres facteurs concourent à la non-dissociation de la vitamine B12 de ses protéines porteuse comme : le portage chronique d'*Helicobacter pylori*, la prise au long cours d'antiacides de type antihistaminiques II ou inhibiteurs de la pompe à proton, la prise au long cours de biguanides (metformine), les antécédents de chirurgie ou de plastie gastrique...

8.2. Manifestations cliniques de la carence en vitamine B12 :

a) Manifestations hématologiques :

- Fréquemment : macrocytose, hypersegmentation des neutrophiles, anémie macrocytaire arégénérative, mégaloblastique médullaire.
- Rarement : thrombopénie et neutropénie isolées.

b). manifestations neuropsychiatriques :

- Fréquemment : polynévrites, ataxie,
- Classiquement : sclérose combinée de la moelle épinière connue aussi sous le nom de (neuro-Biermer),

c). manifestations digestives :

- Classiquement : glossite de Hunter, ictère.
- Rarement : ulcères cutanéo-muqueux rebelles et/ou récidivants.

d). manifestations gynécologiques :

- Atrophie de la muqueuse vaginale et infections chroniques vaginales et/ou urinaires, hypofertilité et avortement à répétition.

II- VITAMINES C :

A- Constitution chimique : (83, 32)

L'acide ascorbique peut être considéré comme un dérivé cyclique des hexoses. Sa formule brute est C₆H₈O₆, sa formule développée est représentée ci-après :

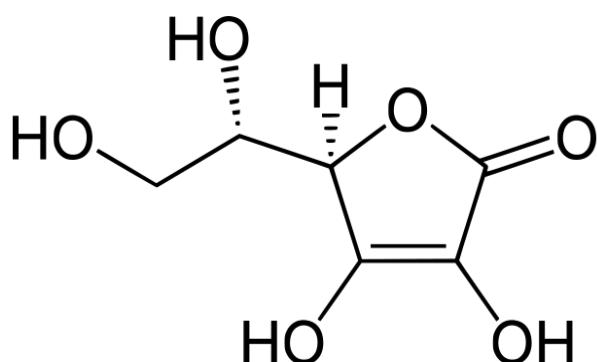


figure 13 : structure chimique de la vitamine C (83)

B- Propriétés physico chimiques : (80,32)

La vitamine C se présente sous trois formes : une forme réduite (l'acide ascorbique proprement dit), une forme oxydée (l'acide déshydroascorbique), qui possède les mêmes propriétés antiscorbutiques que l'acide ascorbique, et une forme intermédiaire mono-oxydée, instable et réactive, désignée sous l'appellation de radical libre ascorbyle.

C'est une poudre cristalline blanche chimiquement proche du glucose.

Elle est soluble dans l'eau plus difficilement dans l'alcool et pas du tout dans l'éther ou le chloroform.

La vitamine C est extrêmement sensible à l'oxygène de l'air, à la chaleur, à la pasteurisation, à l'ionisation et au PH neutre ou alcalin.

C- Analyse : (34)

L'acide ascorbique est un agent réducteur très puissant qui s'oxyde très rapidement, surtout à des températures élevées et dans des solutions alcalines.

Pendant la préparation pour analyse des échantillons, il est particulièrement important de réduire les pertes dues à cette oxydation.

Dans la plupart des aliments frais, la concentration en acide déshydroascorbique est très faible et, dans beaucoup de cas, la mesure du seul acide ascorbique peut suffire. Dans ce cas, la méthode par réduction du 2,6-dichlorophénolindophénol est la plus simple et la plus fiable.

Les techniques par CLHP développées par la suite pour mesurer séparément les acides ascorbiques et déshydroascorbique sont maintenant largement utilisées et donnent des résultats tout à fait satisfaisants.

D- Sources :

Tableau XI : Principales sources de vitamine C : (80)

	Aliment	Teneur en vitamine C en mg/100g
Fruits	Cassis	160
	Kiwi	100
	Fraise	55
	Orange	55
	Citron	55
	Mangue	40
	Pamplemousse	35
	Framboise	30
	Fruit de la passion	25
	Tomate	20
Légumes	Piments rouges (crus)	370
	Piments verts (crus)	235
	Persil	170
	Fenouil	95
	Chou fleur	75
	Brocolis	60
Jus	Jus de citron concentré	230
	Jus d'orange concentré	230
	Jus de pamplemousse concentré	140

E- Métabolisme : (59, 82, 32)

1- Absorption :

L'absorption se fait dans l'iléon, par transport actif, puis diffusion passive aux fortes doses, saturable cependant au-dessus de 3 g.

2- Distribution :

La forme circulante d'acide ascorbique est de 80 à 95% . La concentration plasmatique considérée comme normale chez l'adulte est supérieure à 6mg/l, les valeurs inférieures que l'on rencontre fréquemment chez les personnes âgées traduisent une déficience.

Les leucocytes sont riches en vitamines C, ils en contiennent normalement 200 à 500 mg/l alors que les hématies n'en contiennent que 15 à 30 mg.

Les tissus les plus riches en vitamine C sont le cortex surrénal et l'hypophyse et, à moindre degré, le foie, le muscle et la cornée.

Il n'y a pas de véritable forme de stockage de la vitamine C et, lorsque l'apport cesse, les réserves chutent en deux à trois semaines, la demi-vie corporelle de la vitamine C étant de 10 à 20 jours.

3- Elimination :

A partir de 1g, la quasi-totalité de la vitamine est excrétée par voie urinaire sans modification.

F- Rôles physiologique et utilisations : (80, 82, 42, 54)

1- Effet antioxydant :

La vitamine C hydrosoluble, très répandue dans les végétaux et les fruits, est un puissant antioxydant. Elle est donneur d'atome d'hydrogène qui réagit avec les radicaux libres et les transforme en molécules non toxiques.

Elle participe au recyclage de la vitamine E endogène en protégeant la membrane des réactions pro-oxydantes du radical tocophéryl.

Elle retarde le vieillissement et intervient sur différents états pathologiques tels que le cancer (protège contre les cancers du tractus aéro-digestif supérieur, du pancréas et du col de l'utérus), le syndrome de détresse respiratoire, l'asthme, les maladies cardiovasculaires, la cataracte et les maladies neurodégénératives du cerveau.

2- Hydroxylation :

La vitamine C joue un rôle de transporteur d'électrons et participe à diverses hydroxylations.

2.1. Biosynthèse du collagène :

La vitamine C catalyse l'hydroxylation de la proline et de la lysine en hydroxyproline et hydroxylysine, constituants normaux du collagène.

Le collagène forme 30% de la totalité des protéines de l'organisme, cette protéine joue un rôle important dans la construction et l'entretien des tissus tels que la peau, les cartilages, les vaisseaux sanguins, les os et les dents.

2.2. Biosynthèse de la carnitine à partir de la lysine :

La vitamine C favorise les réactions d'hydroxylation de la triméthyl-lysine et de la butyrobétaine, précurseurs de la carnitine qui intervient dans l'oxydation des acides gras fournissant, l'énergie nécessaire à l'effort musculaire.

2.3. Transformation du cholestérol en acides biliaires :

Elle intervient dans la conversion du cholestérol en acides biliaires. Il faut savoir que cette conversion est la principale voie utilisée par l'organisme pour se débarrasser du cholestérol en excès.

3- Autres effets :

- Elle est nécessaire aux défenses anti-infectieuses.
- Elle réduit les réactions allergiques en diminuant le taux d'histamine dans le sang.
- Elle favorise l'élimination d'agents polluants néfastes au bon fonctionnement de l'organisme, tels que : métaux lourds, monoxydes de carbone, pesticides, dioxyde de soufre ainsi que toutes les toxines produites par notre corps.
- Elle favorise l'absorption digestive du fer par l'intestin.

G- Pathologies de la carence en vitamine C : (80, 10, 23, 6,44)

La carence en vitamine C au sang induit des anomalies de structure des fibres de collagène. Le collagène est formé de trois fibres polypeptidiques qui s'assemblent spontanément en une triple hélice.

Cet auto-assemblage nécessite l'action de deux enzymes. La lysyl hydroxylase et la propyl-hydroxylase. L'acide ascorbique intervient comme cofacteur de l'hydroxylation enzymatique des résidus lysyl et propyl des molécules de pro-collagène. Le scorbut touche ainsi en premier lieu les tissus qui doivent leur cohésion tridimensionnelle à la présence de fibres de collagène fonctionnelles.

Par exemple, l'altération fonctionnelle et structurale du collagène dans la paroi des vaisseaux sanguins ainsi que dans les tissus conjonctifs avoisinants se traduit par les manifestations hémorragiques et les troubles de la cicatrisation caractéristique du scorbut.

1- Présentation clinique du scorbut :

Tableau XII : principaux signes cliniques du scorbut : (44)

Signes généraux	Asthénie
Peau	Pâleur et œdème de face Xérose cutanée, hyperkératose périfolliculaire Erythème et hémorragies périfolliculaires Pétéchies, purpura, ecchymoses Œdème des membres inférieurs Trouble de la cicatrisation Aggravation d'une acné connue
Cavité buccale	Gingivite prédominant sur la gencive inter-dentaire et marginale Pertes dentaires Saignement gingival
Appareil locomoteur	Douleur des membres et du rachis Hémarthroses Ostéoporose
Œil	Hémorragies en flammèches et nodules cotonneux au fond d'œil syndrome sec oculaire
Système cardio-respiratoire	Dyspnée, insuffisance cardiaque à haut débit Syncope, hypotension, choc, mort subite Vasoconstriction inadaptée aux stimuli adrénériques Hémorragie myocardique Troubles de la conduction
Appareil digestif	Anorexie Hémorragie sous-muqueuses œsophagiennes et duodénales Saignement digestifs
Système nerveux	Neuropathie périphérique

Chapitre III :

Aspect thérapeutique et diététique des vitamines

PREMIERE PARTIE : ASPECT THERAPEUTIQUE DES VITAMINES

VITAMINOTHERAPIE :

L'emploi des substances vitaminiques fut introduit en thérapeutique dans la cadre du traitement palliatif des désordres cliniques et/ou métaboliques, observés lors des privations vitaminiques en cas de malnutrition ou de déviation du régime alimentaire, il s'agit de la vitaminothérapie substitutive. Les médicaments utilisés dans ce but sont à base de vitamines naturelles ou le plus souvent synthétiques.

Par ailleurs, l'utilisation des substances vitaminiques a fait ses preuves sur d'autres affections non carentielles aussi bien à titre préventif que curatif. Aussi la prise par voie orale ou parentérale de médicaments à base de certaines vitamines ou leurs dérivés, à des doses beaucoup plus élevées que celles que peut fournir une alimentation normale, s'est révélée efficace sur développée avec la recherche médicale et la multiplication des dérivés de synthèse des produits vitaminiques.

H- LES VITAMINES LIPOSOLUBLES :

A. Vitamine A : (71, 79)

1. Indications thérapeutiques :

- Avitaminose A, Sécheresse de l'œil, Héméralopie carentielle, Chalazion, Ichtyose, Acné, Maladie de Darier, Leucoplasie, Infection sévère, Paludisme.

2. Effets secondaires :

- Dyschromatopsie, Fièvre, Asthénie.

En cas d'intoxication chronique ou traitement prolongé on a rarement :

- Diminution du poids, Hépatomégalie, Hépatite, Splénomégalie, Adénopathie, Nausée, Vomissement, Anorexie, Sécheresse des muqueuses, Desquamation cutanée, Sécheresse de la peau, Prurit, Alopécie.

3. Contre indications :

Absolue

- Hypersensibilité à l'un des constituants.
- Trouble de l'absorption des lipides, Malabsorption chronique.
- Thérapeutique associée interférant avec l'absorption de la vitamine A.

Relative

- Femme qui allaite.

4. Posologie et mode d'administration :

Une Unité Internationale correspond à 0,34 microgramme de rétinol.

Doses thérapeutiques usuelles par voie orale ou intramusculaire profonde :

- Chez l'adulte : 50000 UI/jour pendant 2 jours tous les 6 mois.
- Chez l'enfant : 50000 UI/jour une fois tous les 2, 3, ou 6 mois.

Usage externe sous forme de pommade à un million d'unités vitamine A%, en application locale.

Traitement de la rougeole : 200000 UI 2 ou 3 fois.

5. Excès :

- Doses supérieures à 150000 UI : Troubles digestifs, céphalées, hypertension intracrânienne (se manifestant chez le nourrisson par le bombement de la fontanelle), œdème papillaire, trouble psychiatriques, irritabilité, voire convulsions.
- Risque d'intoxication chronique lors d'un apport prolongé de vitamine A à des doses supraphysiologiques chez un sujet non carencé : hypertension intracrânienne, hyperostose corticale des os longs et soudure précoce épiphysaire. Le diagnostic est généralement porté sur la constatation de gonflements sous-cutanés sensibles ou douloureux au niveau des extrémités des membres. Les radiographies objectivent un épaississement périosté diaphysaire au niveau du cubitus, du péroné, des clavicules et des côtes.

B. Vitamine D : (71, 79)

1. Indications thérapeutiques :

- Hypocalcémie, Ostéomalacie, Hyperparathyroïdie, Ostéopromalacie, Tétanie hypocalcémique, Rachitisme.

2. Effets secondaires :

A forte dose on a dans certains cas :

- Anorexie, Asthénie, Vomissement, Nausée, Diarrhée, Constipation, Augmentation de la calcémie, Polydipsie, Polyurie, Déshydratation, Hypertension artérielle, Nephrocalcinose, Insomnie, Insuffisance rénale.

3. Contre-indications :

- Hypercalcémie, Allaitement, Hyperphosphorémie sévère, Lithiase rénale calcique.

4. Posologie et mode d'administration :

Les doses thérapeutiques sont très variables en fonction des indications :

Traitement du rachitisme :

- Chez le nourrisson et l'enfant : 100 à 400 µg/jour pendant 3 à 4 semaines.
- Chez l'adulte : 15 mg per os 1 fois par semaines jusqu'à normalisation de calcémie. Les doses fortes nécessitent toujours une surveillance régulière, notamment de la calcémie et de la calciurie.

Dans la prophylaxie du rachitisme, par voie orale :

- Chez le prématuré : 40 µg/jour à partir du 8^{ème} jour de vie.
- Chez le nourrisson : 30 à 40 µg/jour à partir de la 7^{ème} ou 15 mg en 1 seule prise orale tous les mois. Par voie intramusculaire chez le nourrisson : 15 mg en une injection tous les 6 mois.

5. Excès :

Signes résultant de l'administration de doses excessives de la vitamine D ou de ses métabolites.

Signes cliniques :

- Céphalées, asthénie, anorexie, amaigrissement, arrêt de croissance, nausée, vomissement, polyurie, polydipsie, déshydratation,
- Lithiase calcique, calcifications tissulaires,
- Insuffisance rénale.

Signes biologiques :

- Hypercalcémie, hypercalciurie, hyperphosphatémie, hyperphosphaturie.

C. Vitamine E : (71, 79)

1. Indications thérapeutiques :

- Syndrome de malabsorption, Myopie évolutive de l'adolescent, Maladie de Dupuytren, Azoospermie, Oligozoospermie, Myocardite.

2. Effets secondaires :

A forte dose on a rarement : nausée et diarrhée.

En cas d'usage local on a : dermatite de contact.

3. Contre indications :

Hypersensibilité connue à la vitamine E.

4. Posologie et mode d'administration :

Dose usuelle en usage thérapeutique, par voie orale chez l'adulte : 100 à 500 mg/jour.

5. Excès :

La vitamine E n'est pas toxique, même à dose élevée. Les rares effets secondaires signalés d'un excès de vitamine E sont l'augmentation de la créatinurie, et des troubles digestifs mineurs.

D. Vitamine K : (71, 79)

1. Indications thérapeutiques :

- Avitaminose K en particulier au cours d'antibiothérapies prolongées, Hypoprothrombinémie, Epreuve de Koller, Accident hémorragique des antivitamines K, Morsure de venimeux.

2. Effets secondaires :

- Réactions allergique, Bronchospasme, Cyanose, Dyspnée, Tachycardie, Hypotension artérielle, Collapsus cardiovasculaire, Hypersudation, Anémie hémolytique, Vomissement, Ictère nucléaire chez le nouveau-né.

3. Contre indications :

- Nouveau-né, Prématuré, Grossesse.

4. Posologie et mode d'administration :

Pour vitamine K1 : Dose usuelle :

- Par voie orale :
 - Chez l'adulte : 40 à 100 mg/jour.
 - Chez l'enfant : 10 à 40 mg/jour.
- Par voie parentérale : (IV ou IM) chez l'adulte : 20 à 40 mg/jour.

Pour vitamine K3 : dose thérapeutique usuelle chez l'adulte :

- Par voie orale : 10 à 20 mg/jour.
- Par voie intramusculaire ou intraveineuse : 20 à 40 mg/jour.

5. Excès :

La phylloquinone (vitamine K1) est peu toxique.

La ménadione (vitamine K3) est potentiellement toxique à forte dose chez le nouveau-né.

II- LES VITAMINES HYDROSOLUBLES :

A. Vitamine B1 : (71, 79)

1. Indications thérapeutiques :

- Avitaminose B1, Béribéri, Polynévrite, Encéphalopathie de gayet Wernicke, Douleur, Malnutrition, Alcoolisme.

2. Effets secondaires :

Rarement :

- Mort subite par voie intraveineuse,
- Choc anaphylactique par voie parentérale.

3. Contre-indications :

Il n'a pas de contre-indications absolues, seule l'injection intraveineuse doit être réalisée avec prudence, lors de l'administration de fortes doses, et réservée aux situations d'urgences.

4. Posologie et mode d'administration :

Dose thérapeutique usuelle par voie orale :

- Chez l'adulte : traitement des avitaminoses : 50 à 100 mg/jour.
- Chez l'enfant : 12 à 50 mg/jour.

Dose usuelle par voie intramusculaire ou sous-cutanée :

- Chez l'adulte : 100 mg/jour ou tous les 2 jours, série de 15 à 20 injections.

Eviter la voie intraveineuse, source de chocs anaphylactiques.

5. Excès :

Aucun problème connu.

B. Vitamine B2 : (71, 79)

1. Indications thérapeutiques :

- Dermatose, Kéратite, Migraine, Crampe, Acidose métabolique.

2. Effets secondaires :

- Coloration de l'urine en jaune,
- Douleur au point d'injection.

3. Contre-indications :

Il n'existe pas de contre-indication à l'utilisation de riboflavine.

4. Posologie et mode d'administration :

Dose thérapeutique usuelle par voie orale :

- Chez l'adulte : 5 à 20 mg/jour.
- Chez l'enfant : 2 à 10 mg/jour.

Dose usuelle par voie intramusculaire chez l'adulte : 10 mg/jour.

5. Excès :

Aucun problème connu.

C. Vitamine B3 : (71, 79)

1. Indications thérapeutiques :

- Pellagre,
- Avitaminose PP : traitement curatif et préventif

2. Effets secondaires :

- Prurit, Erythème par voie intraveineuse.

A forte doses :

- Anorexie, Nausée, Vomissement, Diarrhée.

3. Contre-indications :

Il n'existe pas de contre-indication à l'utilisation de la vitamine B3.

4. Posologie et mode d'administration :

Dose usuelle par voie orale ou parentérale (intramusculaire, intraveineuse) dans le traitement des avitaminoses : 50 à 150 mg/jour. Dose maximale : 250 mg/jour.

5. Excès :

Des doses massives provoqueront :

- Hyperglycémie, Vasodilatation cutanée, Lésions hépatiques, Goutte.

D. Vitamine B5 : (71, 79)

1. Indications thérapeutiques :

- Avitaminose B5, Accident auditif de la streptomycine, Dermatose, Arthrose.

2. Contre-indications :

Il n'y a pas de contre-indication à l'utilisation de la vitamine B5.

3. Posologie et mode d'administration :

Dose thérapeutique usuelle chez l'adulte :

- Par voie orale : 200 à 400 mg/jour.
- Par voie parentérale (intramusculaire, intraveineuse, sous cutanée) : 500 mg/jour.

4. Excès :

Aucun problème connu.

E. Vitamine B6: (71, 79)

1. Indications thérapeutiques :

- Avitaminose B6 : traitement curatif ou prophylactique des troubles cutanés, neurologiques et hématologiques liés à une carence d'apport ou d'utilisation de la vitamine B6,
- Dermatite séborrhéique, Convulsion pyridoxino-dépendante,

- Homocystinurie, Hyperoxalurie,
- Intoxication par l'isoniazide : administrée en IV, exerce un effet anticonvulsivant et éveillant en cas de coma,
- Anémie sidéroblastique liée à une carence en vitamine B6,

2. Effets secondaires :

- Réaction d'hypersensibilité.
- A forte doses : arrêt de la lactation, trouble de la mémoire.

3. Contre-indications :

La vitamine B6 est contre indiquée au cours des traitements par la DOPA.

En effet, la pyridoxine majore la décarboxylation périphérique du produit, réduisant ainsi la quantité disponible au niveau central.

4. Posologie et mode d'administration :

Dose usuelle : 100 mg à 1 g/jour.

5. Excès :

Sa surconsommation prolongée peut provoquer une polynévrite distale avec abolition des réflexes ostéotendineux, paresthésies, douleurs, troubles vasomoteurs et amyotrophie.

F. Vitamine B8 : (71, 79)

1. Indications thérapeutiques :

- Avitaminose B8, Dermatite séborrhéique, Maladie de Leiner-Moussous, Psoriasis, acné.

2. Effets secondaires :

Aucun.

3. Contre-indications :

Il n'existe pas de contre-indication à l'utilisation de la biotine.

4. Posologie et mode d'administration :

Dose usuelle par voie orale ou parentérale (IM, IV) :

- Chez l'adulte : 10 à 20 mg/jour.
- Chez l'enfant : 5 à 10 mg/jour.

5. Excès :

Aucun problème connu.

G. Vitamine B9 : (71, 79)

1. Indications thérapeutiques :

- Anémie macrocytaire non Biermérienne, Sprue tropicale, Anémie de Biermer,
- Prévention de Spina-bifida : un apport de 0,4 mg/jr sous forme médicamenteuse ou alimentaire serait efficace pour une période allant de un mois avant à un mois après la conception. Chez les femmes à haut risque, la posologie pourrait être portée à 4 mg/jr.
- Prévention du non fermeture du tube neural : l'administration de 400 mg/jr d'acide folique durant la période périconceptionnelle réduit le risque.

2. Effets secondaires :

- Réaction allergique, Erythème, Prurit, Lipothymie, Choc anaphylactique, Aggravation de l'épilepsie.

3. Contre-indications :

Anémie de cause inconnue.

4. Posologie et mode d'administration :

Dose thérapeutique usuelle par voie orale :

- Chez l'adulte : 20 à 40 mg/jour, en cures de 20 à 30 jours.

- Chez l'enfant : 5 à 10 mg/jour, en cures de 20 à 30 jours.

5. Excès :

Un apport excessif d'acide folique est suivi d'une augmentation de l'élimination urinaire.

H. Vitamine B12 : (71, 79)

1. Indications thérapeutiques :

- Anémie de Biermer, Anémie macrocytaire non Biermérienne,
- Syndrome neuro-anémique Biermerien.

2. Effets secondaires :

- Réaction allergique, Réaction anaphylactique, Urticaire, Eruption morbilliforme, Eczéma.

3. Contre-indications :

- Anémie d'étiologie incertaine, Algie des cancéreux.

4. Posologie et mode d'administration :

Dose usuelle par voie intramusculaire ou sous cutanée profonde :

- Dans l'anémie mégaloblastique, avec ou sans syndrome neuro-anémique : 30 µg/jour en intramusculaire pendant 5 à 10 jours, puis traitement d'entretien : 100 µg chaque mois en intramusculaire pendant 10 jours.
- En cas de pathologie associée, telle que myxoedème, infection, arthrite chronique, urémie acromégalie ou autre maladie chronique, il peut être nécessaire d'administrer jusqu'à 1000 µg/jour pendant 10 jours pour obtenir un effet.

Dose usuelle par voie orale, réservée aux patients qui refusent la voie parentérale, ce mode d'administration ne restaure pas les stocks de l'organisme. Recommandée chez les végétariens stricts à la dose de 1 mg/jour.

5. Excès :

Un apport excessif d'acide folique est suivi d'une augmentation de l'élimination urinaire.

I. Vitamine C : (71, 79)

1. Indications thérapeutiques :

- Méthémoglobinémie : traitement des méthémoglobinémies chez les sujets déficients en GPD, l'acide ascorbique peut être injecté par voie intraveineuse à 300- 1000 mg/jour en 3 à 4 injections,
- Avitaminose C, Scorbute, Syndrome hémorragique, Algodystrophie, Prévention de démence vasculaire, Sevrage du tabac.

2. Effets secondaires :

- Lithiase urinaire : lithiase oxalique pour des doses élevées,
- Brûlures épigastriques, Insomnie, Hémolyse, Eruption cutanée.

3. Contre-indication :

Il n'existe pas de contre-indication à l'utilisation de la vitamine C.

4. Posologie et mode d'administration :

Dose thérapeutique usuelle par voie orale :

- Chez l'adulte : 1 à 3 g/jour en plusieurs prises, traitement pendant une semaine.
- Chez l'enfant : 300 à 900 mg/jour en plusieurs prises.

Dose usuelle par voie parentérale (IM, IV) chez l'adulte : 500 mg à 1 g/jour.

5. Excès :

L'effet secondaire principal d'un excès de vitamine C est la diarrhée. La vitamine C n'est pas toxique.

DEUXIEME PARTIE : ASPECT DIETETIQUE DES VITAMINES

I- GENERALITE :

A- Définition des compléments alimentaires : (20)

Toute denrée alimentaire dont le but est de compléter un régime alimentaire normal et qui constitue une source concentrée de nutriments ou d'autres substance ayant un effet nutritionnel ou physiologique, présentée seule ou sous formes combinée, commercialisée sous forme de doses, à savoir les formes de présentation tels que les gélules, les comprimés, les pilules et autres formes analogues aux préparations liquides ou en poudre, destinées à être prise en unités mesuré de faible quantité.

B- Choix de compléments alimentaires efficaces et de qualité : (81)

L'augmentation rapide de la consommation de compléments alimentaires s'accompagne d'un accroissement tout aussi rapide du nombre de produits sur le marché.

Face à cette myriade de compléments se pose le problème de choisir des produits efficaces et sûrs.

Il faut tout privilégier des compléments nutritionnels fabriqués à partir de matières premières de qualité pharmaceutique et /ou de phytonutriments standardisés, selon de bonnes pratiques de fabrication. Ensuite la présence de molécules dont l'efficacité a été démontrée, la forme chimique la mieux absorbable, une dose appropriée, la forme galénique la mieux adaptée, sont quelques critères qui font la différence entre un complément nutritionnel sûr et efficace et un autre qui ne l'est pas.

1) Les bonnes pratiques de fabrication :

Les fabricants de compléments nutritionnels ont la responsabilité de s'assurer et de garantir que les produits qu'ils mettent sur le marché sont efficace et sans danger. Cela signifie qu'ils doivent s'assurer que, depuis l'achat

des matières premières, en passant par chaque étape de fabrication, jusqu'au stockage et à la mise entre les mains du consommateur, une qualité optimale est assurée.

La réglementation des bonnes pratiques de fabrication s'inspire de la systématique des normes ISO-9001. Elle a pour but de spécifier les conditions et critères concernant l'installation et l'organisation de l'entreprise, sa gestion, les procédés et conditions de mise en œuvre, les procédures, les responsabilités, les équipements et les dispositions devant être respectées afin de pouvoir garantir la qualité de base.

2) Des matières premières de qualité pharmaceutique :

De la qualité des matières premières dépend en grande partie celle du produit fini.

Un certificat d'analyse, communiqué par le fournisseur au fabricant, doit accompagner chaque ingrédient acheté. Il donne des informations sur l'identité, la qualité, la pureté et l'origine de la matière première livrée.

3) Choix des formes chimiques les plus efficaces :

Certaines de ces formes peuvent être plus puissantes, mieux absorbables ou, encore, avoir une meilleure biodisponibilité que d'autres.

Certains nutriments peuvent avoir des formes chimiques qui offrent des avantages additionnels en comparaison à d'autres formes.

Un mélange de tocotriénols, par exemple, a des bénéfices que l'on ne trouve pas dans la forme tocophérol de la vitamine E et réciproquement.

De même la vitamine E de source naturelle a une biodisponibilité beaucoup plus importante que la vitamine E synthétique.

Il en est de même pour l'ester-C qui semble avoir une meilleure biodisponibilité que d'autres formes de vitamine C.

4) Choix de la forme galénique :

Selon la forme galénique utilisée, des ingrédients identiques peuvent avoir une efficacité très différente. Le bon choix de la forme galénique favorise la conservation des principes actifs en les protégeant contre les facteurs d'altération, modifie la durée de l'activité du principe actif, masque les odeurs ou saveurs désagréables. Ainsi, dès qu'il s'agit de nutriments liposolubles, les capsules molles sont la forme privilégiée car ils seront toujours mieux absorbés sur un support lipidique.

II- INTERETS DES COMPLEMENTS ALIMENTAIRES A BASE DE VITAMINE :

A- Effet antioxydant : (42)

Les travaux menés sur les antioxydants ont fait fleurir des compléments alimentaires dont la composition est à base de vitamine C, vitamine E et β -carotène permettant de les considérer comme des préparations anti-oxydantes.

La complémentarité et la synergie de ces vitamines anti-oxydantes ainsi que l'équilibre des doses administrées sont sous-tendus par de multiples données, par exemple : la résorption de la vitamine E est diminuée en présence de fortes doses de β -carotène et de rétinol ou encore, la vitamine C contribue au maintien de la vitamine E sous sa forme réduite. De tels arguments sont en défaveur de l'utilisation de <méga dose> et justifient les contrôles quantitatifs que certains pays tendent d'exercer sur les compléments nutritionnels dont les doses d'apport ne peuvent s'écartez trop des apports nutritionnels conseillés.

Il a en effet été démontré pour les vitamines anti-oxydantes que deux types d'effets tout à fait opposés peuvent être obtenus en fonction de la dose administrée :

Par exemple, les caroténoïdes inhibent la carcinogenèse à faible dose d'apport, mais la stimulent à dose plus élevée.

Un autre problème qui a trait aux compléments nutritionnels est celui du choix des formes chimiques, voire des isomères des antioxydants. Beaucoup d'essais d'intervention avec des caroténoïdes ont été réalisés avec du β -carotène synthétique sous forme d'isomère tout-trans. Or, il se fait que le β -carotène naturel contient en plus de cet isomère 30 à 50% de l'isomère 9-Cis qui serait plus antioxydant que le tout-trans. Cette remarque est aussi valable pour la vitamine E : la forme synthétique (acétate d' α -tocophérol racémique) n'a pas la même biodisponibilité et donc la même efficacité que la forme naturelle, c'est-à-dire l'isomère RRR.

B- Intérêt dans les régimes amaigrissants : (13)

Bien souvent, avant l'instauration d'un régime, les patients sont déjà carencés par la suppression de tel ou tel aliment lors des régimes précédents ou tout simplement par la consommation des aliments modernes qui sont riches en calories et si raffinés qu'une bonne partie de leurs micronutriments a disparu (notamment vitamine B1 et C). En effet, les vitamines hydrosolubles passent dans l'eau lors d'opérations comme le trempage, la cuisson,... et ceci a des conséquences pratiques très importantes. Lors de la fabrication, du stockage et de la préparation des produits alimentaires, les vitamines sont exposées à une série de facteurs physico-chimiques : température, humidité, PH, oxygène, lumière, activité enzymatique.

Comme chaque traitement d'aliment est basé sur des caractéristiques différentes, chacun des dits facteurs donne lieu à une multitude de combinaisons possibles.

Dès lors qu'un régime est très hypocalorique (< 1100 Kcal) les apports en vitamines, de minéraux et d'oligo-éléments peuvent s'avérer insuffisant, surtout si certains aliments sont supprimés sur une longue durée.

L'organisme est alors obligé de puiser dans ses réserves de nutriments.

C'est ainsi que s'installent des déficiences.

Il est donc nécessaire de supplémenter par des compléments alimentaires à base de multivitamines et minéraux.

C- Intérêt en cosmétologie : (18, 68)

Les compléments alimentaires à base de vitamines ont un intérêt important en cosmétologie.

Les ingrédients constitutifs de ces compléments sont principalement des vitamines C, B, β -carotène, B2, B6 et B8.

Parmi leurs intérêt, ils préparent la peau au bronzage, luttent contre le vieillissement, protègent la peau et les cheveux contre les effets néfastes de l'environnement et contribuent à la beauté et à la fermeté cutanée.

- Un complément nutritionnel riche en caroténoïdes et en vitamine E a montré une efficacité sur l'érythème photo induit et l'état pigmentaire cutané après des expositions répétées aux ultraviolets A et B. Ce complément a permis d'augmenter la composante jaune de la couleur cutané. Ce phénomène qui reflète une stimulation accrue de la mélanogénèse, peut permettre à des personnes à la peau sensible et disposant de systèmes protecteurs peu développés d'améliorer leur résistance habituelle au soleil en s'opposant à l'effet inflammatoire et carcinogène des radicaux libres grâce aux propriétés anti-oxydantes de ses composants en vitamines.
- Les cheveux comme les ongles reflètent notre état général. Comme toute cellule vivante, ils ont besoin d'être nourris par :
 - Des vitamines du groupe B pour les fortifier,
 - Du β -carotène et de la vitamine E pour faire barrière aux radicaux libres générés par l'oxydation due à la pollution et aux rayons UV.

CONCLUSION

Les vitamines sont des substances dont l'organisme ne peut en général effectuer la synthèse et qui sont indispensables au métabolisme. Il est donc nécessaire de les lui fournir au travers de notre alimentation.

Les vitamines sont séparées en deux classes : les hydrosolubles et les liposolubles, dont l'absorption intestinale suit celle des graisses.

Les besoins en vitamines sont variables selon des situations physiologiques (grossesse, allaitement, exercice physique ...) et pathologiques (alcoolisme, maladies digestives....)

Leurs rôles sont importants dans plusieurs processus biologiques : certaines agissent en tant que cofacteurs dans des réactions enzymatiques et d'autres sont des antioxydants.

La carence en vitamines intervient en pathologies métaboliques (rachitisme, béribéri, maladie de biermer, scorbut....), en pathologies cancéreuses et en pathologies dégénératives (maladie de parkinson, maladie d'Alzheimer....). Généralement, ces carences sont rarement dépistées.

Le développement en vitaminothérapie montre que l'avenir de cette thérapeutique ne s'arrête pas là, surtout que la vitaminologie ne cesse de nous révéler des progrès surprenants.

La majorité des compléments alimentaires sont des cocktails de vitamines. Ces mélanges ne représentent à priori pas de danger pour la santé. Seule l'ingestion de fortes doses peut entraîner de graves problèmes d'intoxication. Cela incite le pharmacien à insister dans ses conseils hygiéno-diététiques, sur une alimentation saine, équilibrée, et riche en fruits et légumes.

REFERENCE

(1) AGENCE FRANÇAISE DE SECURITÉ SANITAIRE DES PRODUITS DE SANTÉ:

Compte rendu de la réunion de la commission de cosmétologie, juin 2010.

(2) AGNES DANVERGNE, ANNE GALINIER:

Vitamine B1

Cahier de formation, biologie médicale, N°38 les vitamines ,pp 74-82, 2007.

(3) ANDRES. E, AFFENBERGER. S, VINZIO. S, NOEL. E:

Carcènes en vitamine B12 : étiologies, manifestations cliniques et traitement. Rev Med.Interne, 26, pp938-46, 2005.

(4) ANDRES. E, NOEL.E:

Carcence en vitamine B12 chez l'adulte: de l'étude du métabolisme à la clinique.

Cah. Nutr. Diét, 38, 5, pp323-328, 2003.

(5) ANNE GALINIER:

Vitamine B2

Cahier de formation, biologie médicale, N°38 les vitamines ,pp 84-95, 2007.

(6) ANTOINE. V, MALLET. A :

Carcence en vitamine C.

La revue de gériatrie, tome 28, 3, pp275-278, 2003.

(7) AUBIN F. , BRESSIEUX J.-M. , ROGER M. & DEGOUY A :

vitamine d et ses analogues

Thérapeutique dermatologique, septembre 2005.

(8) BAGCHI.K:

Free radicals and antioxydants in health and disease.

La revue de la santé de la Méditerranée orientale. Vol 4, n°2, pp 350-360, 1998.

(9) BERKANE. N, FIORI. O, GARDOU. G :

Vitamine D en cours de grossesse : une supplémentation utile.

La revue du praticien. Gynécologie et obstétrique, n°94, pp 33-35, 2005.

(10) BIRLOUEZ. A :

Vitamines antioxydantes et pathologies dégénératives : l'exemple de la vitamine C.

Age et nutrition (Paris) , Volume 14, n°1, pp29-36, 2003.

(11) BLACHER . J, CZERNICHOW. S, HORRELOU. M-H:

Homocystéine, acide folique, vitamines du groupe B et risqué cardio-vasculaire.

Archives des maladies du cœur et des vaisseaux vol 98, n°2, pp145-152, Février 2005.

(12) BREUIL. V:

Nutrition et vieillissement osseux, l'ostéoporose.

Nutrition clinique et métabolisme, 18, pp 212-218, 2004.

(13) BRUNET.C:

Intérêt de la supplémentation en vitamines et oligo-éléments dans les régimes amaigrissants.

La phytothérapie européenne, n° 13, pp 16-21, 2003.

(14) CAMPILLO. B :

Les problèmes nutritionnels chez l'alcoolique chronique.

Cah. Nutr. Diét, 35, 2, pp93-98, 2000.

(15) CATTAN. D :

Anémies d'origine digestives.

EMC-Hépato-gastroentérologie, 2, pp124-149, 2005.

(16) COLE BF, BARON JA, SANDLER RS ET ALS:

Folic acid for the prevention of colorectal adenomas: A randomized clinical trial [archive], JAMA, 2007; 297: pp 2351-2353.

(17) CZERNICHOW.S, BLACHER. J, ARVEILER .D :

Prévention nutritionnelle par les vitamines B : vers un programme-pilote d'enrichissement des farines en France.

Cah. Nutr. Diét, 39, 2, pp121-126, 2004.

(18) DERNUMAX. H, MARTIN. A, LAFFORGUE. C:

Comment évaluer les compléments alimentaires à visée cosmétique?

Cahiers de nutrition et de diététique. Vol 40 , n°4, 2005.

(19) DIB. M, DESNUELLE. C:

La vitamine E et maladies neuro-dégénératives.

Revue neurologique, vol 159, n° 6, pp 618-621,2003.

(20) Directives concernant les compléments alimentaires en vitamines et sels minéraux CAC/GL 55-2005.

(21) ENGEL .P, G. FAGHERAZZI, A. BOUTTEN, ET AL:

Serum 25(OH) Vitamin D and Risk of Breast Cancer: A Nested Case-Control Study from the French E3N Cohort, *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.*, 2010, 19(9), pp 2341-2350.

(22) FATBI.MOUSSA , MONIQUE PRESSAC:

Vitamine K

Cahier de formation, biologie médicale, N°38 les vitamines ,pp 64-73, 2007.

(23) FOSSEY. V, MION. M :

Carence en vitamine c.

La revue Francophone de gériatrie et de gérontologie. Vol XII, n°112, pp 76-77, 2005.

(24) GARDOS. F, BRAZIER. M, KAMEL. S, DUVER. S :

Effet sur la densité minérale osseuse d'une supplémentation vitamino-calcique chez la femme âgée présentant une insuffisance en vitamine D
Revue du rhumatisme, vol 70, n°5, pp 408-415, 2003.

(25) GARABEDIAN. M, MENN. S :

Prévention de la carence en vitamine D chez l'enfant et l'adolescent

Validation d'un abaque décisionnel non invasif prenant en compte

l'exposition solaire et les apports exogènes de vitamine D.

Archives de pédiatrie vol; 12, n°4, pp 410-419 ,2005.

(26) GARABEDIAN. M :

Besoins et stratégies de prévention de la carence en vitamine D pendant la croissance.

Médecine et nutrition, vol 39, n°2, pp 83-87, 2003.

(27) GINIES. J-L, BONNE MAINS. C:

stratégie de prise en charge nutritionnelle de l'enfant et de l'adulte jeune atteint de mucoviscidose,

Nutrition clinique et métabolisme 19, pp 254-259/ numéro hors série

Archives de pédiatrie, vol 12, n°4, 2005.

(28) GISELE LE MOEL, AGNÈS DAUVERGNE, JEAN CLAUDE GUILLAND:

Vitamine A

Cahier de formation, biologie médicale, N°38 les vitamines, pp 14-27, 2007.

(29) GORIN-GOTTRAUX. S, DUPERTUIS. Y, PICHARD. C :

Cancer et statut vitaminique : quelles relations?

Médecine et hygiène. Vol 61, N°2459, 2003.

(30) GUEANT JEAN LOUIS, GEORGES CAVI :

Vitamine B9

Cahier de formation, biologie médicale, N°38 les vitamines ,pp 151-162, 2007.

(31) GUEANT JEAN LOUIS, GEORGES CAVI:

Vitamine B12

Cahier de formation, biologie médicale, N°38 les vitamines ,pp 163-175, 2007.

(32) GUILLAND JEAN CLAUDE, GIELE LE MOEL :

Vitamine C

Cahier de formation, biologie médicale, N°38 les vitamines ,pp 176-189, 2007.

(33) GUILLAND JEAN CLAUDE ET BRUNO LEQUEU:

Encyclopédie des vitamines, lavoisier 2009.

(34) GREENFIELD.H, D.A.T ,SOUTHGATE

Revue critique des méthodes d'analyse

Données sur la composition des aliments, Edition 2 , 2007.

(35) HAJJAJ-HASSOUNI. N, ALLALI. F :

Vitamine D et os : implications thérapeutiques chez le sujet agé.

Espérance médicale. Tome 11, n°107, pp 389-393, juillet 2004.

(36) HAMMOND BR, WOOTEN BR, CURRAN CELENTANO J:

Carotenoids in the retina and lens: possible acute and chronic effects on human visual performance
Arch Biochem Biophys 385, p 41-46, 2001.

(37) HERBETH. B, NICOL. M :

Vitamine E
EMC, endocrinologie-nutrition, 10-548-A10, 1993, 3p.

(38) ISABELLE CUVELIER:

Vitamine B5
Cahier de formation, biologie médicale, N°38 les vitamines ,pp 114-123, 2007.

(39) ISABELLE CUVELIER:

Vitamine B8
Cahier de formation, biologie médicale, N°38 les vitamines ,pp 141-150, 2007.

(40) ISABELLE GARCIA, JOCELYNE DRAI:

Vitamine B3
Cahier de formation, biologie médicale, N°38 les vitamines ,pp 98-112, 2007.

(41) ISABELLE GARCIA, JOCELYNE DRAI:

Vitamine B6

Cahier de formation, biologie médicale, N°38 les vitamines ,pp 125-140, 2007.

(42) JEAN. NEVE :

Stress oxydant et vieillissement.

Modulation de l'apport alimentaire en antioxydants:

Nutrition clinique et métabolisme, 16, pp 285-300, 2002.

(43) JEAN YVES DIONNE:

Les antioxydant : prévention de la rouille intérieure

Franchement santé, fev 2010.

(44) KHONSARI. H, GRANDIERE P.E :

Le scorbut n'a pas disparu : histoire d'une maladie réémergente.

La revue de médecine interne, 26, pp885-890, 2005.

(45) LAMPEN. A, MEYER. S, ARNHOLD. T, NAU. H :

Metabolism of vitamin A an its active métabolite all trans retinoic acid in small intestin enterocytes.

J.pharm. Exp. Therapeutic 295 (3), p 79-85, 2000.

(46) LOUKILI. N-H, NOEL. E, BLAISON. G :

Données actuelles sur la maladie de Biermer. A propos d'une étude rétrospective de 49 observations.

La revue de médecine interne 25, pp556-561 ,2004.

(47) LEGER. C-L, CARBONNER. M-A, GILLES. FOURET :

Vitamine E

Cahier de formation, biologie médicale, N°38 les vitamines ,pp 49-62, 2007.

(48) LEMOINE. A, CHANGAY. H, BOUILLOT. P, CIRETTE. B:

Encycl Méd Chir. Endocrinologie- Nutrition, 10-541- A-10, 12p, 1994.

(49) LIVERA. G, ROILLER-FABRE. V, PAIRNAULT. C ET AL :

Regulation and perturbation of testicular functions by vitamin A. reproduction 124, pp 173-180. 2002.

(50) LEVY Y ET AL:

The effect of vitamin E supplementation on cardiovascular risk in diabetic individuals with different haptoglobin phenotypes.

Diabetes Care. 2004.

(51) LAVILLE. M, CHAMBERIER. C :

Besoins nutritionnels et apports alimentaires de l'adulte.

Evaluation de l'état nutritionnel-dénutrition.

La revue du praticien, 53, 14, pp1581-1588, 2003.

(52) MALLET. E :

Epidémiologie du rachitisme parentiel.

EMC-endocrinologie,1 , pp 163-169, 2004.

(53) MAZERET. D, VASSILEV. K :

Neuropathie par carence en thiamine sans intoxication alcoolique.
Annales de réadaptation et de médecine physique, 48, pp43-47, 2005.

(54) METTE. M, BERGER:

Manipulations nutritionnelles du stress oxydant :état des connaissances
Nutrition clinique et métabolisme 20, pp 48-53, 2006.

**(55) Ministère de la santé et prévention medicale, direction de la santé,
division de l'alimentation de la nutrition et la suivie de l'enfant:**

Journées locales de supplémentation en vit A et déparasitage des
enfants, 25 mai- 10 juin 2006 au Senegale.

(56) MORRIS. M-C:

Effet de la vitamine E sur les fonctions cognitiveet la maladie
d'alzheimer.

Age et nutrition, vol 15, n°3, pp 165, 2004.

(57) NORMAN. J MAITLAND :

Retioic acid and androgen receptors combine to achieve tissue specific
control of human prostatic transglutaminase expression, 2012.

(58) PHILIP. C, CALADER :

Nutrition et fonction immunitaire.
Nutr. Clin. Métabol, 15, pp 286, 97 édition scientifiques et médicales
Elsevier SAS, 2001.

(59) POTIER DE COURCY. G, FRELUT. ML, FRICKER. J, MARTIN. A, DUPIN. H :

Besoins nutritionnels et apports conseillés pour la satisfaction de ces besoins.

Encyc Méd Chir, Endocrinologie-Nutrition, 10-308- A-10-10, 2003.

(60) PRESS AC. M:

Vitamine K et os: quelle relation?

Immuno analyse et biologie spécialisée, vol 18, n°5, pp 242-247, 2003.

(61) RICHARD. L :

Vitamine D

Cahier de formation, biologie médicale, N°38 les vitamines ,pp 40-48, 2007.

(62) RODRIGO R, PRAT H. ET AL :

Decrease in oxidative stress through supplementaion of vitamins C and E is associated with a reduction in blood pressure in patients with essential hypertension.

Clinical Science 2008; 114, pp 625–634.

(63) SABETTA JR ET COLL:

Serum 25-hydroxyvitamin D and the incidence of acute viral respiratory tract infections in healthy adults .

PLoS ONE 2010.

(64) SAIAG. PH, FUNCK-BRENTANO. E :

Thérapeutique dermatologique,

Rétinoides topiques, 2012.

(65) SAKLY. G, HELLARA. O, TRABELSI. A:

Neuropathie périphérique réversible liée au déficit en vitamine B12
neurophysiologie clinique 35, pp 149-153, 2005.

(66) SASSOLAS. B, GUILLET. G:

Peau et vitamines.

L'objectif médicale, 88, pp 14-18, 1991.

(67) SESSO HD, BURING JE, CHRISTEN WG ET AL :

. « Vitamins E and C in the prevention of cardiovascular disease in men :
The Physicians' Health Study II Randomized Controlled Trial » [archive]
JAMA 2008; 300 :pp 2123-2133.

(68) SOPHIE THIERS, OLIVIER TASSEAU:

Les cosméceutiques : cosmétiques ou médicaments?

Le MEDIFABS 3, 2005 pp 47-56.

(69) TUFTS EVIDENCE-BASED PRACTICE CENTER:

Vitamin D and Calcium: A Systematic Review of Health Outcomes .

Préparé pour : Agency for Healthcare Research and Quality, 2009.

(70) TRABER MG, BOWMAN BA, RUSSELL RM:

Vitamin E

Present Knowledge in Nutrition. 9th ed. Volume 1. Washington, D.C;
2006:pp 211–219.

(71) Vidal, vidal le dictionnaire 2010, 86 Edition

(72) VINATIER. D, ORAZI. G :

Peut-on prévenir chimiquement le cancer du sein ?

Gynécologie obstétrique et fertilité 31 , pp 327-336, 2003.

(73) VINCENT AMSTUTZ, BERNARD FAVRAT, JACQUES CORNUZ, MARC-ANTOINE KRIEG :

Vitamine D : actualité et recommandation

Revue médicale suisse N°319, pp 2332-2338, 7, 2011.

(74) VIRGINIE SIGURET :

Vitamine K : métabolisme, éléments de physiopathologie, implication dans la variabilité inter- et intra-individuelle de la réponse au traitement par les antivitamines K

Hématologie. Volume 12, Numéro 6, Novembre-Décembre 2006.

(75) WANAT. S, BRAZIER.F :

Etude des concentrations sériques en vitamines B9 et B12 dans une population de femmes ayant porté un fœtus atteint de malformation du tube neural.

Immuno-analyse et biologie spécialisée, 20, pp 28, 31, 2005.

(76) WENZEN. D, LANDENHEIM. R-G :

Dietary folate deficiency and elevated homocysteine levels endanger depaminergic neurons in models of Parkinson's disease.

J. Neurochem, 80, pp101-110, 2002.

(77) WHETTNALL. P :

La nutrithérapie.

Cahier de biothérapie N°138, p 56-58, 2003.

(78) WOLOWCZUK. I, VERWAERDE. C, VITTARD. O, DELACRE. M :

Feeding our immune system impact on metabolism. Clin. Dev immunol, 2008.

(79) [http : www.biam2.org](http://www.biam2.org)

(80) <http://www.dico-vitamine.com>

(81) <http://www.nutranews.org/fra/index>

(82) <http://www.pharmacorama.com/rubriques/output/vitamines>

(83) <http://fr.wikipedia.org-wiki/vitamine>.

(84) YOUNON. P :

Risques liés à une carence en vitamine B9.

La lettre scientifique de l'institut Français pour la nutrition n°71, le concours médical vol : 122, n°20, p1374, 2000

Serment de Galien

Je jure en présence des maîtres de la faculté, des conseillers de l'ordre des pharmaciens et de mes condisciples :

D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement ;

D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

PERMIS D'IMPRIMER

Vu :

Le Président du jury
de.....

Vu :

Le Doyen

Vu et Permis d'imprimer

Pour le Recteur, Président de l'Assemblée d'Université Cheikh Anta Diop de Dakar
et par délégation

Le Doyen

Résumé

Les vitamines sont des substances organiques non énergétiques. Ce sont des micronutriments dont la plupart sont indispensables et doivent être apportés par l'alimentation, au même titre que les macronutriments.

Les vitamines interviennent comme biocatalyseur en déclenchant sans y prendre part, les processus de construction des matériaux qui constituent notre corps. Leur rôle physiologique est alors si important (anabolisant, antioxydant, anti-anémique....) que leur carence entraîne des affections graves et parfois peuvent mettre en danger le pronostic vital.

Les déficiences vitaminiques peuvent être une cause de pathologies métaboliques, congénitales, dégénératives, cancéreuses et autres, d'où l'intérêt de la vitaminothérapie dans la prévention et le traitement de ces maladies.

Les compléments alimentaires à base de vitamines sont utilisés pour couvrir nos besoins quotidiens en vitamines en cas de malnutrition, mais leur surconsommation peut entraîner des risques de toxicité. Pour cela avant de supplémenter, il est essentiel d'évaluer les carences afin d'envisager ou non la prise de compléments alimentaires et d'insister sur l'importance de privilégier une alimentation équilibrée, diversifiée et riche en légumes et fruits.