LES VITAMINES

A/ VITAMINES HYDROSOLUBLES

Dr M. DJEDDI
Faculté de médecine Annaba
2éme année médecine

PLAN

I. INTRODUCTION

II. CLASSIFICATION ET NOMENCLATURE

III. APPORTS ET CARENCES

IV. MÉTABOLISME

V. VITAMINES HYDROSOLUBLES

VI. VITAMINES LIPOSOLUBLES

I. INTRODUCTION

- **Vitale** : vie
- **amine** : molécule organique
- Ne pas confondre vitamines et oligoéléments (qui ne sont pas organiques)

I. INTRODUCTION

- Les vitamines sont des substances très hétérogène définies selon **4 critères**:

1. Substances organiques
2. Sans valeurs énergétiques
3. Elles sont nécessaires a l'organisme à des doses infinitésimales (mg –µg)
4. L'organisme ne peut les synthétiser

(sauf vitamine D, B3 , B8 et K)

- Besoins quotidiens de l'ordre de quelques µg à quelques mg
- Une alimentation variée et suffisante couvre les besoins (chez le sujet sain).
- Certaines font l'exception = d'autres sources

  - exposition de la peau aux **UV** solaires (**Vit D)**

  - Synthèse à partir du **Tryptohane** (Niacine)

  - Synthèse par la **flore microbienne** intestinale (**VIT K**)

- Impliquées dans **4 grands types de fonctions**:

  - Hormonale : D et A

  - Coenzyme et cofacteurs (tranfert : H^+,e -, Groupement)

  - Stabilisation des membrane : E

  - Antioxydant : E, C, caroténoïdes

II. CLASSIFICATION ET NOMENCLATURE

A. Nomenclature :

- Au départ et au fur et a mesure de leurs découvertes, la composition chimique des vitamines était partiellement ou totalement méconnue on a pris l'habitude de les désigner par des lettres de l'alphabet.
- Actuellement on les désigne essentiellement par leur nom chimique.

II. CLASSIFICATION ET NOMENCLATURE

B. Classification :

2 TYPES:

1. Selon leur solubilité:

- **Vit. liposolubles** absorbées en même temps que les graisses et seront stockées. **(A,D,E,K,F).**
- **Vit. hydrosolubles** (exception Vit B12) pas stockées de façon prolongées.

2. Mécanisme d'action:

- Effets nucléaires : vit. A, D
- Effets membranaires : vit.E
- Transfert de groupes: vit. B1, B6, B5, B8, B9, B12
- Transfert d'électrons : vit. C, K, B3, B2

Molécules vitaminiques	Abréviations
Thiamine	VIT. B_1
Riboflavine	VIT. B_2
Niacine ou Acide Nicotinique	VIT. B_3 ou PP
Acide Pantothénique	VIT. B_5
Pyridoxine	VIT. B_6
Biotine	VIT. B_8 ou H
Acide Folique	VIT. B_9
Cobalamine	Vit. B_{12}
Acide Ascorbique	VIT. C
Rétinol (et ses esters)	VIT. A
Calciférol	VIT. D
Tocophérol	VIT. E
Phylloquinone ou Phytoménadione	VIT. K_1

Vit. Hydro-solubles

Vit. Lipo-solubles

III. APPORTS ET CARENCES

Apports nutritionnels conseillés = quantités de chacune des vitamines nécessaires pour couvrir les besoins:

- Minimum
- Optimum
- Pharmacologique

III. APPORTS ET CARENCES

Le problème majeur est l'évaluation d'une carence:

- déficience = réserves vitaminiques insuffisantes pour maintenir un état fonctionnel physiologique normal
  => altération de l'état de santé
- Certaines déficiences ↑ le risque de survenue de pathologies (cardiovasculaires, malformations congénitales …)

- **Une carence se constitue en plusieurs étapes**
  - épuisement des réserves,
  - signes biologiques,
  - puis cliniques (affirment la carence)

- **Plusieurs mécanismes impliqués:**
  - Défaut d'apport
  - Malabsorption
  - ↑des besoins
  - Défaut de stockage
  - ↑de l'élimination
  - Anomalie d'utilisation

- Carence d'apport par dénutrition sévère = pays en voie de développement ➔ problème de santé publique
- Etats pré-carentiels (groupes de population à risque) déterminés par des circonstances:
  - ✓ physiologiques : nouveau-né, femme enceinte ou allaitante
  - ✓ pathologiques: alcoolisme chronique, tabagisme, dialyse rénale, interaction médicamenteuse
  - ✓ comportement alimentaires particuliers : régimes végétariens, amaigrissants
  - ✓ personnes âgées

- **Evaluation du statut vitaminique:**

- Evolution des méthodes ➔ déceler l'état carentiel au stade préclinique
- Diagnostic biologique : dosages
  - ✓ du taux circulant de la vit = reflet indirect du stock tissulaire
  - ✓ des formes actives ou de marqueurs métaboliques
  - ✓ Protéines de transport

➔ Amélioration du diagnostic étiologique de certaines anomalies héréditaires du métabolisme et du transport de quelques vitamines

VI. METABOLISME DES VITAMINES

1. Sources alimentaires

Vitamine		Sources alimentaires
Thiamine	**B1**	écorces de céréales, levures, viandes
Riboflavine	**B2**	Légumes à feuilles vertes, viandes, abats, lait....
Acide pantothénique	**B5**	Jaune d'œuf, plantes, viandes dont abats, levures...
Pyridoxine	**B6**	Nombreux aliments
Niacine	**B3**	écorces de céréales, levures, viandes 60 mg de tryptophane →1 mg niacine
Acide folique	**B9**	Alim. thermolabile: levures, abats, légumes verts crus

Cobalamine	**B12**	Viandes (dont foie), produits fermentés
Acide ascorbique	**C**	Fruits, légumes, certains abats
Biotine	**B8**	Nombreux aliments
Rétinol		Vit. A : beurre et produits de substitution (enrichis), foie, poissons , Béta-carotène : carottes, légumes verts, fruits
Calciférol	**D**	Huiles de poissons (UV → synthèse cutanée +++)
Tocophérol	**E**	Huiles végétales
Phytoménadione	**K**	Légumes verts (choux, épinards)
Phylloquinone		(bactéries du tube digestif +++)

VI. METABOLISME DES VITAMINES
2. Absorption

- La plupart des vit hydrosolubles sont absorbées au niveau de **l'intestin proximal**.
- Certaines ont un site unique (**la vit B 12 :iléon terminal**)
- Mise en jeu d'étapes successives spécifiques et limitantes (dont une perturbation peut =>une malabsorption => carence)
- Mécanismes de diffusion **passive et/ou transport actif**
- Absorption (vit liposolubles) liée à celle des lipides, dont elle suit les ≠ étapes.

VI. METABOLISME DES VITAMINE

3. Formes actives

molécules vitaminiques	Formes actives
Thiamine (B1)	Thiamine DP,ou PP de Thiamine Thiamine triphosphate (TTP)
Riboflavine	Flavine (FMN), (FAD)
Niacine ou Acide Nicotinique	NAD+ / NADP+
Acide Pantothénique	Coenzyme A, acyl carrier protein
Pyridoxine	Phosphate de pyridoxal (PP)
Biotine	Enzyme à carboxybiotine
Acide Folique	Tétrahydrofolate (THF)
Cobalamine	Méthylcobalamine et Déoxyadénosylcobalamine

Molécules vitaminiques	Formes actives
Acide Ascorbique	Acide Ascorbique
Rétinol (et ses esters)	Rétinol (régulation expression génique) Rétinal (rhodopsine) Acide rétinoïque (glycosylation)
Calciférol	1,25-dihydroxycholécalciférol 1,25(OH)2D3
Tocophérol	D-alpha-tocophérol + autres dérivés
Phylloquinone ou Phytoménadione	Hydroquinone (vitamine K réduite)

VI. METABOLISME DES VITAMINES

4. Distribution et stockage

- Différents dans les tissus et organes selon le type de vit.
- Certaines vit ne peuvent pas être stockées => apport régulier est indispensable (Vit C)
- D'autres sont stockées de façon importante (vit B12) => des mois pour épuiser les réserves
- Excès de vit hydrosolubles souvent éliminés dans les urines, ce n'est pas le cas pour les vit liposolubles

(Vit A qui est stockée) => toxicité potentielle des doses excessives .

VI. METABOLISME DES VITAMINES

5. Élimination

1. **Les vitamines liposolubles :**

   Elles subissent **une glucurono-conjugaison hépatique** et sont excrétées par voie urinaire ou biliaire (élimination plus lente donc risque d'hypervitaminose).

2. **Les vitamines hydrosolubles :**

   Elles sont éliminées par voie rénale soit sous forme inchangée ou sous forme de métabolites.

   Elles peuvent être aussi éliminées par la sueur.

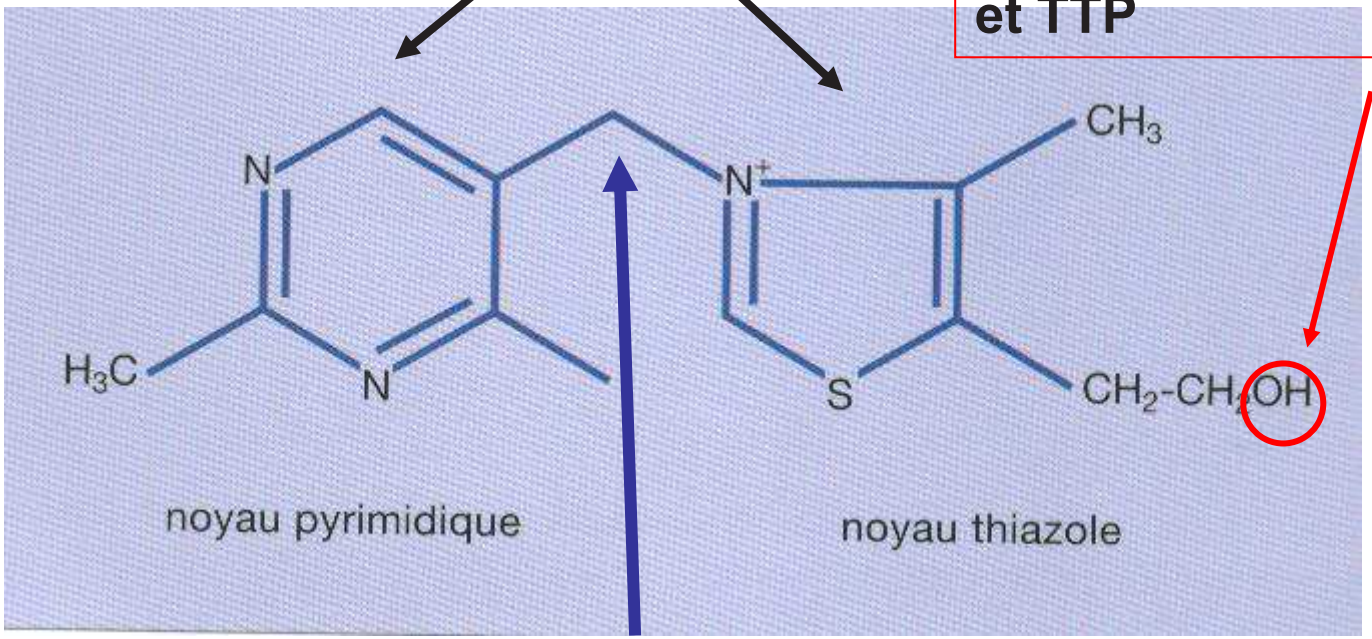
Remarque : concernant les vitamines hydrosoluble, il n'y a pas de risque d'hypervitaminose.

V. LES VITAMINES HYDROSOLUBLES

LA VITAMINE B1 = THIAMINE

1. Structure : 2 hétérocycles

phosphorylation Enzymatique et Σse Esters monoP, TDP et TTP



Pont méthylène =
partie fragile de la molécule, explique sa thermolabilité

C'est la 1ère vitamine découverte : isolée à partir de la cuticule de riz.

2. FONCTION:

Seuls les esters phosphoriques (DP et TP) ont un rôle métabolique

- Le pyrophosphate de thiamine (TPP ou TDP): coenzymes de nombreux systèmes enzymatiques (thiamine-dépendant):
  - Métabolisme du glucose: trans-cétolisation (VPP, permet la régénération de NADPHH+ pour la synthèse des lipides, production de glutathion réduit et transport de neurotransmetteurs)

- cycle de Krebs: décarboxylation oxydative des α-cétoacides (pyruvate , αcétoglutarate et dérivés de VAL, LEU , ILEU) (Pyruvate Déshydrogénase, αcétoglutarate Déshydrogénase…)
- Une carence ¢ en TDP => limitation des réactions

- TTP: neuromédiateur : modulateur des canaux Cl au niveau du cerveau

3. METABOLISME

- Besoins :

couverts par l'alimentation S/F thiamine libre (végétaux) et phosphorylée liée aux protéines (produits animaux) l'organisme contient 25 mg (plus que les besoins quotidiens)

- absorption :

-duodénum et grêle

-transport actif saturable: ATP et Na – dépendant

-diffusion passive pour des concentrations > 2µM

- transformation dans les cellules

captée rapidement par les cellules => formes actives

TDP et TTP

- distribution :

sang: 3/4 phosphorylée (globules rouges et leucocytes +++)

1/4 Libre : (plasma, concentration faible)

organes riches en B1 (S/F phosphorylée): cœur, rein,foie, cerveau

- pas de stockage (même en cas d'excès d'apport)
- élimination: - par le rein sous forme libre ou après dégradation

- dans les selles: thiamine synthétisée par la flore bactérienne en aval du site d'absorption

4. Variations pathologiques

4.1 Etats de carence:

Implication de la thiamine dans le métabolisme énergétique (ATP) et la synthèse des neuro-transmetteurs =>

une carence cellulaire en TDP =>

↓ production d'ATP

et ↑ de lactate => mort cellulaire surtout neuronale

- Carence en VIT B1 = Béribéri

carence d'apport : alimentation à base de riz décortiqué ➔

atteintes= peuvent survenir isolément ou en association

- du SN : polyneuropathie sensorielle primaire = polynévrite)
- cardiovasculaire (Insuffisance cardiaque)
- encéphalopathie de Wernicke =caractérisée par une Ophtalmoplégie (paralysie des muscles moteurs d'un œil) et une ataxie (trouble de la coordination des mouvements lié ou non à une atteinte de la force

musculaire) qui peut évoluée vers le coma et la mort (urgence)

- syndrome de Korsakoff = caractérisé par une perte de mémoire principalement

Sujets à risque : malabsorption intestinale +/- majoration des besoins

- **Alcoolisme** cause de carence en B1 par anomalie quantitative (déficit d'apport et malabsorption) et qualitative.

- Métabolisme hépatique de la vit: inhibition de la phosphorylation en TDP induite par l'alcool, et↑ des besoins TDP: coenz de l'alcoolDHase)
- Sujets âgés (malabsorption, apport insuffisant, ↑ élimination rénale)
- Grossesse (1er trismestre : vomissements)
- Administration prolongée de diurétiques ➔↑ élimination urinaire de thiamine

- Complication de la chirurgie gastrique (cancers, ulcères)
- Pathologies infectieuses chroniques (SIDA)

Pas d'états de surcharge en dehors de la vitaminothérapie, la VIT B1 est non toxique.

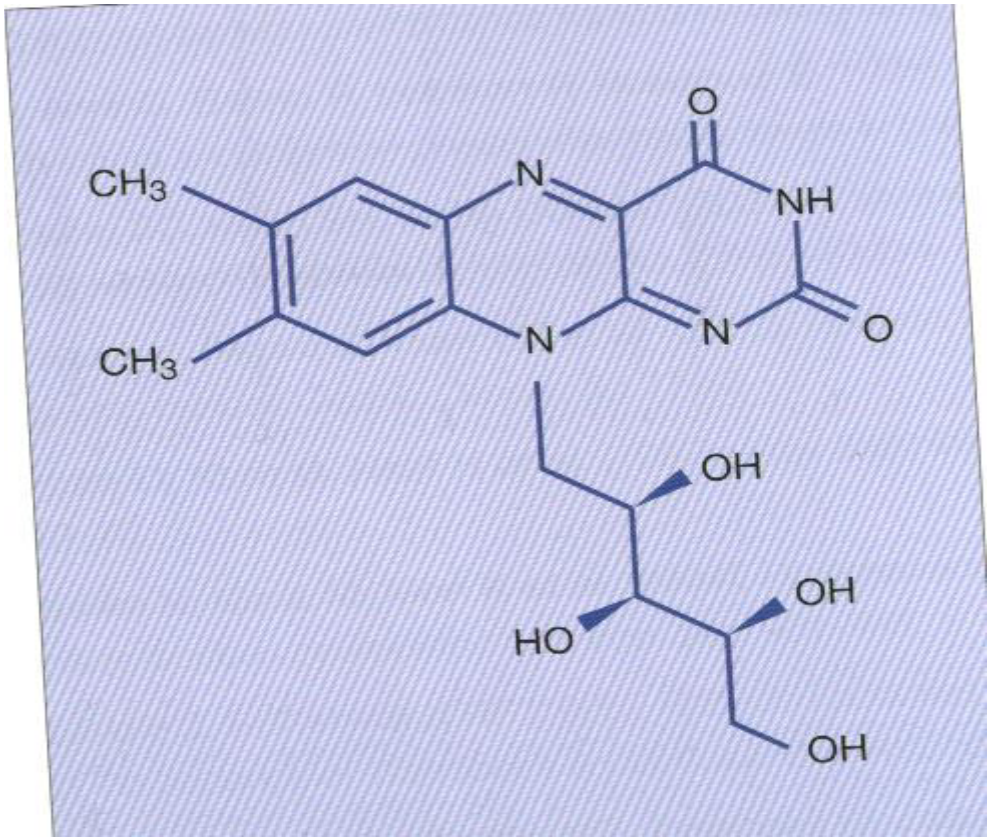
LA VITAMINE B2 = RIBOFLAVINE

1.STRUCTURE

Initialement isolée du lait sa dénomination 1ère = Lactochrome.

-Relativement stable à la chaleur

-Rapidement dégradée à La lumière



Sources alimentaires:

-surtout lait et produits laitiers.

-Les céréales, viandes et poissons gras.

- Certains fruits et légumes

7,8 –diméthyl-10-ribityl-isoalloxazine

2. FONCTION:

- Ses formes actives **FAD** (flavine adénine dinucléotide) et **FMN** (flavine adénine mono- nucléotide) : coenzymes d'oxydoréduction et transporteurs d'électrons

- Participent:
  - à la transformation de la VIT B6 et l'acide folique en leurs formes actives respectives
  - à la conversion du TRP en acide nicotinique.

- FAD cofacteur nécessaire à l'activité de la glutathion réductase (au cycle du glutathion) => B2 participe aux défenses antioxydantes.

3. METABOLISME

- Dans les aliments :

- petite Qté: S/F riboflavine libre ou liée à des protéines
- Majorité: S/F de FAD et petite proportion S/F de FMN.
- FAD et FMN liés de façon non covalente aux Enz
- Si liaison covalente ➔ non disponibles pour l'absorption

- Absorption :

- FAD et FMN $\xrightarrow[\text{Bordure en brosse}]{\text{Phosphatases}}$ Riboflavine
- Intestin grêle = de transport actif saturable
- Riboflavine $\xrightarrow[\text{cytosolique}]{\text{Flavokinase}}$ FMN $\xrightarrow{\text{FAD synthétase}}$ FAD

  En présence d'ATP

- Phosphatases non spécifiques agissent sur les flavines pour => leur transport à travers la Membrane basolatérale.
- Passage de la riboflavine dans le plasma sous forme libre ou FMN

- Distribution

- Plasma: transport de la riboflavine par l'albumine
- Tissus: la riboflavine presque entièrement S/F liée à des enzymes
- Formes non liées rapidement hydrolysées en riboflavine libre → diffusion à partir des cellules et excrétion

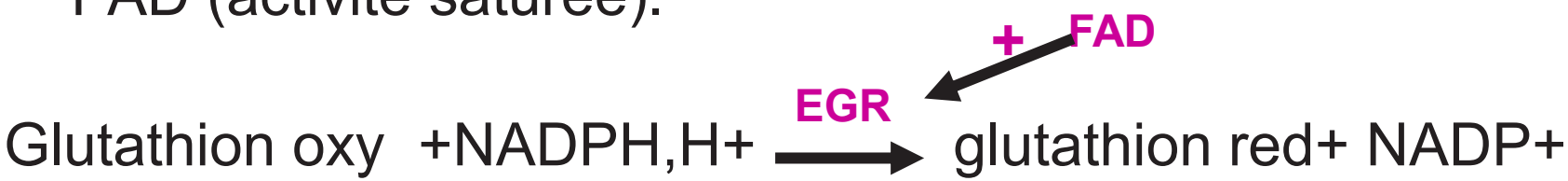
- Pas de stockage:

apport alimentaire en excès => excrétion urinaire S/F de riboflavine ou métabolites

4. Exploration biologique

- dosage : sang ou urine de la VIT B2 totale ou des vitamères (riboflavine, FMN ou FAD)

- mesure de l'activité de la glutathion réductase érythrocytaire (EGR) avant (basal) et après apport de FAD (activité saturée).



- Plus le rapport EGR s/ EGR b est ↑ plus le déficit en vitB2 est sévère

R < 1,30 sujets normaux

R > 1,30 sujets déficients en vit B2

5. Variations pathologiques

5.1 Hypovitaminose B2

- Signes de carence :après 3 -4 mois d'apports nutritionnels très faibles
- Signes non spécifiques souvent associés à des carences poly-Vit:

  + Signes cutanéomuqueux : dermite séborrhéique de la face, chéilite et perlèche (lèvres), glossite (langue)

  + Signes oculaires : larmoiement , photophobie , opacification de la cornée

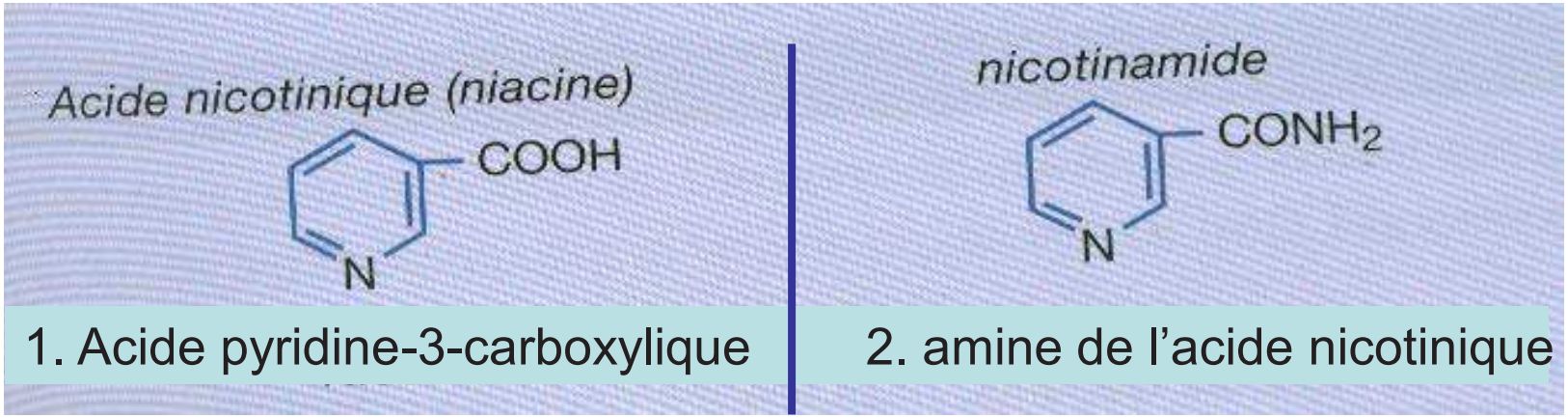
5.2 Hypervitaminose B2:

- Risques de surdosage limités

NIACINE = ACIDE NICOTINIQUE
VIT B3 ou PP

1. STRUCTURE:

Le terme Vit PP regroupe 2 formes



1. Acide pyridine-3-carboxylique

2. amine de l'acide nicotinique

Nicotinamide précurseur de 2 dérivés importants:

Nicotinamide adénine dinucléotide = **NAD**

Nicotinamide adénine dinucléotide phosphate = **NADP**

2. METABOLISME

Sources :

- Tous les aliments en particulier: viande, poissons, levures, céréales (surtout Maïs S/F de niacytine= glycoside de la niacine)
- **Possibilité de synthèse endogène (TRP)**
- **Les végétariens** qui ne consomment jamais de produits d'origine animale **ne couvrent pas** leurs besoins en VIT PP.

- Absorption :

- Intestinale : rapide, saturable, Na-dépendante

- Synthèse endogène:

- Dans le foie à partir du **TRP**: la 1ère étape est catalysée par la TRP oxygénase contrôlée par les **hormones corticostéroïdes** et rétro inhibée par le produit (nicotinamide)
- Les hormones corticostéroïdes augmentent l'activité de l'enzyme et accélèrent le flux du TRP dans la voie de production du NAD.

3. FONCTION

- **Donneurs et accepteurs d'H** dans les réactions redox
- NAD substrat pour les réactions d'ADP-ribosylation: rôle dans la réplication et la réparation de l'ADN) ➔ **protection contre les cancers**
- Propriétés pharmacologiques: acide nicotinique:

  Action hypolipémiante (↓cholestérol et triglycéride ↑HDL)

4. VARIATIONS

- PHYSIOLOGIQUES

- Au cours de la grossesse : ↑ de la synthèse endogène de la niacine à partir du TRP par ↑ de l'activité la TRP-pyrrolase hépatique sous l'effet inducteur des oestrogènes + ↑ excrétion urinaire de la vitamine.

-PATHOLOGIQUES:

1. états de carence

La Pellagre : débute par signes généraux non spécifiques (asthénie, anorexie, céphalées…)

- Signes cliniques spécifiques: **triade « 3 D »** dermite, diarrhée et démence
- non soignée =>mortelle

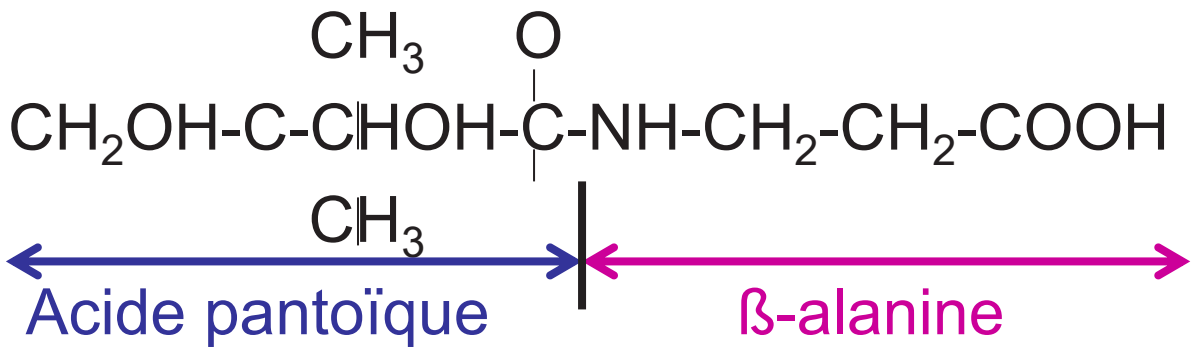
Etiologie complexe:

- A l'apport alimentaire insuffisant en vit PP s'ajoute le déficit de synthèse endogène à partir du TRP

- **Maladie de HARTNUP**
- **Tumeurs carcinoïdes** :↑ du catabolisme du TRP
- Alcoolisme: malnutrition, SIDA, vieillissement.

ACIDE PANTOTHENIQUE
VIT B5

- **1. STRUCTURE:** linéaire



dérive d'une provitamine : Panthénol (forme alcool)

- **2. FONCTION:** formes actives de la VIT B5:

- CoA et ACP = 2 transporteurs de radicaux acyles (R-C00^{-})
- CoA: intermédiaires métaboliques (acétyl-CoA, propionyl-CoA, succinyl-CoA, malonyl-CoA)
- Formation d'un thioester (groupement thiol SH)
- ACP : protéine du Complexe enzymatique = acide gras synthétase

3. METABOLISME:

- Sources et apports

  - La plupart des aliments (origine végétale et animale)

  Viandes, poissons et œufs (+++) apportent l'essentiel (perte de 20 -40% cuisson)

  - Les besoins: ↑ stress, alcool, DID, grossesse.

- Absorption : muqueuse du grêle
- Distribution :

  - l'acide pantothénique S/F libre dans le plasma

  - La majorité S/F de CoA dans le GR

4. VARIATIONS

- Vit B5 ubiquitaire => états de carence exceptionnelles et jamais purs, sauf si malnutrition sévère (résultent que d'une ↓importante des apports alimentaires lors d'une famine)
- Signes 2-3 semaines: généraux, cutanés, neurologiques, Cardiovasculaires, digestifs… (carences expérimentales)

- ↓ de la VitB5 : Grossesse 3ème trimestre, alcoolisme

VITAMINE B6: Pyridoxine

1. STRUCTURE

Le terme de Vit B6 regroupe ≠ substances

- se distinguent par le radical en position 4
  - Alcool => pyridoxol ou pyridoxine (PN),
  - Aldéhyde => pyridoxal (PL)
  - Amine => pyridoxamine (PM)

2. FONCTION:

Formes actives: **PLP(+++)** = cofacteur enzymatique

et régulateur de l'expression génique.

La vitB6 intervient pour l'essentiel dans le métabolisme des AA:

réactions de décarboxylations et transaminations.

3. METABOLISME

- Sources: dans de nombreux aliments ([↑] levure et germes de blé), viandes, poissons et le foie.
- Absorption: sous forme libre dans le jéjunum proximal.
- Distribution: Dans le sang: la vit B6 est retrouvée S/F de PLP

  - au niveau plasmatique (54%) liée à l'ALB

  - au niveau érythrocytaire liée à l'HB

4. VARIATIONS

- Physiologiques :

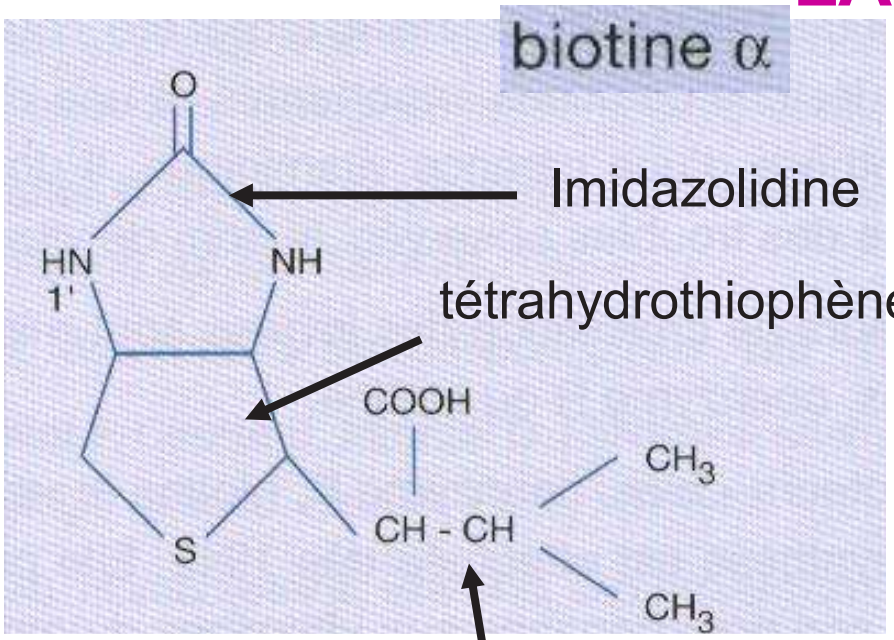
- Diminutions des réserves avec l'âge
- Du fait du rôle de la vit B6 dans le métabolisme des protéines et des interférences des hormones => diminution du PLP en début et en fin de grossesse

- Pathologiques :

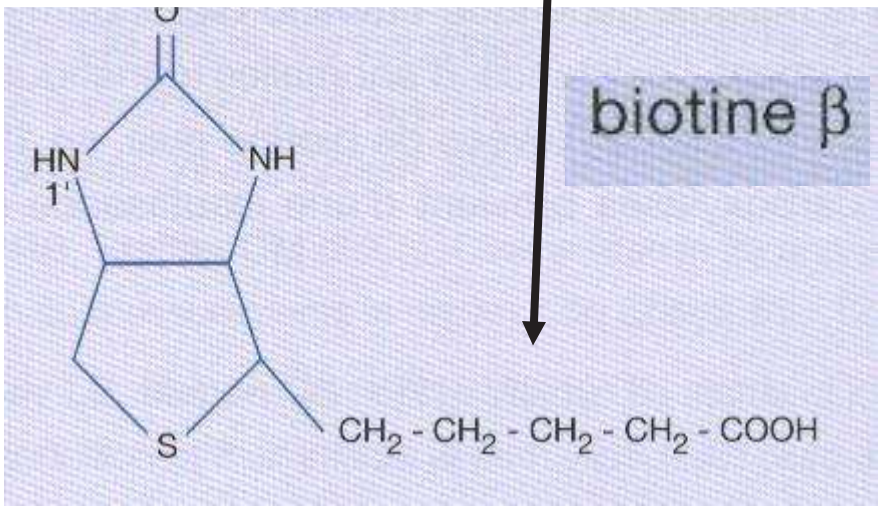
- Les symptômes de déficience en vit B6 sont de divers types :

- neuropsychiques : fatigue, apathie, insomnie, états dépressifs avec troubles du métabolisme du TRP ➔ à une élimination ↑ d'acide xanthurénique dans l'urine, neuropathies périphériques
- dermatologiques : glossite, stomatite
- hématologiques : rarement anémie hypochrome avec hypersidérémie.
- métaboliques : ↑ de l'homocystéine plasmatique, facteur de risque cardiovasculaire.

LA BIOTINE = VIT B8 = VIT H



Chaîne latérale: acides valériques
=> 2 formes α et β



1. STRUCTURE

- Fusion de 2 cycles ➔

8 isomères dont seule la forme dextrogyre possède une activité vitaminique

la biotine:

- stable à la chaleur,

- dégradée par l'0_2 et les UV

2. METABOLISME :

Sources:

- alimentation et synthèse par la flore intestinale
- Viandes et céréales.

Absorption:

- sous forme biotine libre, active, Na –dépendante et saturable

3. FONCTION:

-Coenzyme des carboxylases, un rôle fondamentale dans l'assimilation des glucides, lipides et protéines.

- Production d'énergie à partir de glucose et d'AAR (Leu, Ile, Val) : pyruvate carboxylase, propionyl-CoA carboxylase…
- Synthèse des acides gras : acétyl-CoA carboxylase

4. VARIATIONS

Carence exceptionnelle chez l'homme

3 mécanismes :

↓ des apports (déficits nutritionnels multiples)

↓ de l'absorption

anomalie génétique

Signes de carence:

Généraux,

Cutanéomuqueux: dermite érythémato-squameuse, onyxis, rareté des cils et sourcils, glossite et kérato-conjonctivite.

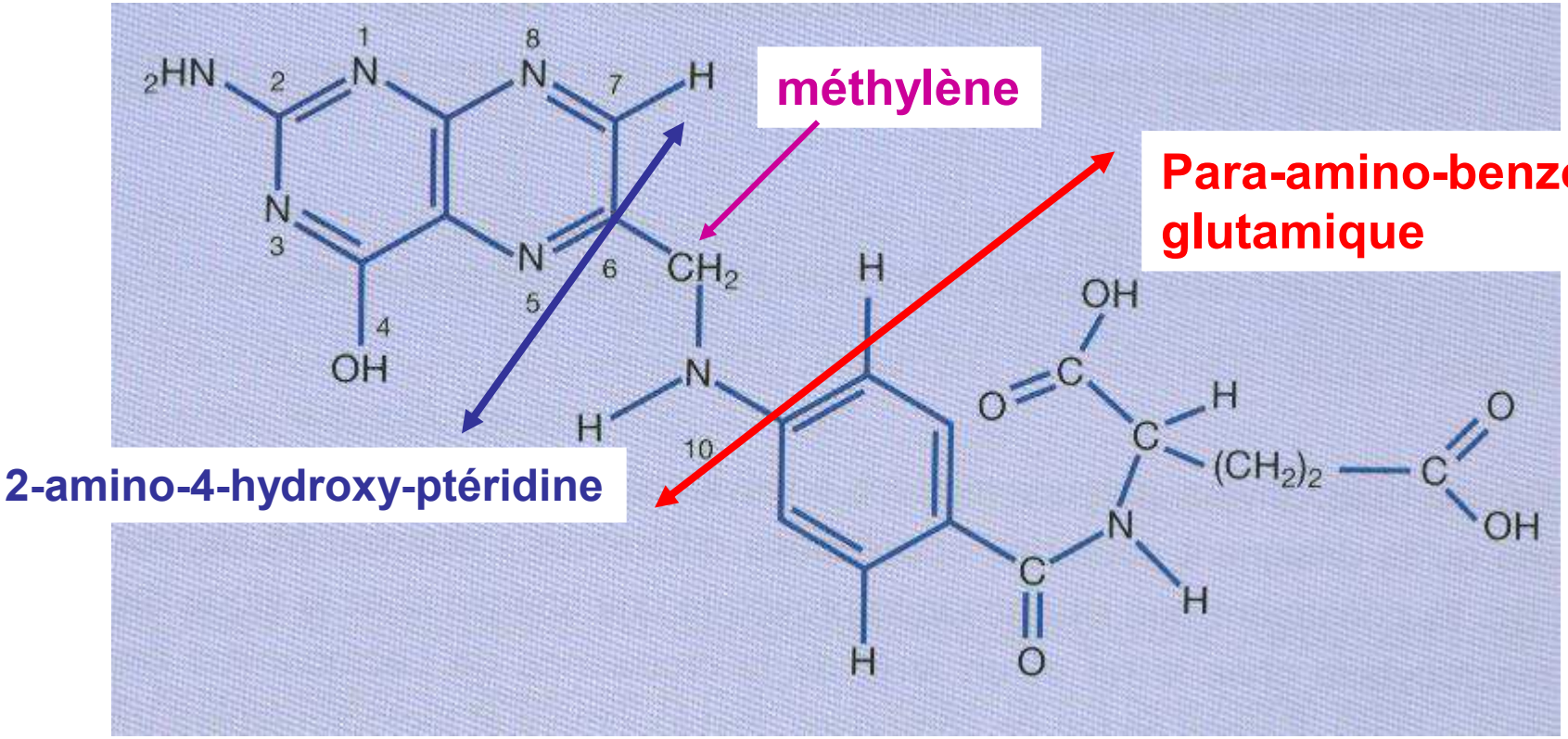
> Neuropsychiques: dépression, hallucination, douleurs musculaires

> Digestifs: nausées , vomissements

LES FOLATES = VIT B9

1. STRUCTURE: VIT B9 = groupe des folates

- Les ≠ formes dérivent de l'acide folique (Ac. Ptéroyl-monoglutamique) = plantes + micro-organismes



- Formes réduites **(DHF et THFolate +++)=** sont les seules formes **actives**
- Instabilité à la lumière => oxydation rapide des folates réduits.

2. METABOLISME

- **Sources et apports**

- Les folates et dérivés présents dans la plupart des aliments (végétaux et animaux):la levure sèche et le foie
- Sous forme méthyl ou formyl-polyglutamates réduits liés aux protéines alimentaires (+++)
- L'apport quotidien recommandé est de 400 µg.

2. FONCTION : liée à leur structure (THF actif)

Transferts enzymatique de groupements monocarbonés => fonction essentielle dans:

- le métabolisme de l'histidine et glycine,
- Inter-conversion glycine en sérine ,
- Synthèse de la méthionine par reméthylation de l'homocytéine,
- Synthèse des purines et pyrimidine (dTMP)(ADN)

Le cycle des folates et son rôle dans le metabolisme des Mono-carbones dépend d'autres Vitamines (B2 , B12, B6)

- **4. VARIATIONS PATHOLOGIQUES**

La déficience en acide folique se traduit par :

- **des troubles hématologiques**, apparition d'une anémie mégaloblastique par perturbation de la synthèse de DNA,
- **divers troubles neurologiques** peu spécifiques
- **des troubles digestifs**.
- **des malformations** : du tube neural, trisomie 21 dans les population à risque.

- Les déficiences peuvent être secondaires à un apport insuffisant ou à des besoins augmentés :

- **Apport alimentaire insuffisant ou insuffisance d'absorption**

- **Besoins augmentés :**
  - chez la femme enceinte, chez le prématuré et chez le nouveau-né
  - au cours des traitements par les anticonvulsivants où l'on peut observer une anémie mégaloblastique consécutive à une déficience en folates
  - chez les alcooliques.

- Il existe, de plus, des anomalies héréditaires du métabolisme des folates

COBALAMINES = VITAMINE B12

Ensemble de composés de la famille des cobalamines qui sont des cobamides: un noyau corrine tétrapyrrolique avec au centre un ion Co qui fixe ≠ substituants:

> Cyanocobalamine

> Hydroxycobalamine

> Méthylcobalamine

> Adénosylcobalamine

2. METABOLISME

Sources et apports

- Aliment riche protéines d'origine animale (foie, poissons et viandes, œuf)
- Besoins variables: importants chez la femme enceinte ou allaitante, enfants.

Absorption

- Après libération de la vit B12 des protéines par HCl gastrique et pepsine

Stockage:

- cycle entéro-hépatique et stockage hépatique de la vit B12 qui permet de constituer des réserves pour 3 ans.

  Le foie organe le + riche (>60%)de la totalité de la B12 de l'organisme.

- Cerveau et neurones.

Elimination :

- Biliaire, urinaire et fécale
- ½ vie dans l'organisme est d'environ 1 ans.

3. FONCTION

- Cofacteur de réactions de **transméthylation et d'isomérisation.**
- **La vit B12 (et l'acide folique)** ➔ la transformation de l'homocystéine en méthionine par la méthionine synthétase =>
  - ➢ Régénération de THF (reméthylation), accepteur de groupement monocarboné=> La déficience en B12 inhibe la régénération de l'acide THF
  - ➢ ↓ [homocystéine] ➔↓ risque cardiovasculaire

4. VARIATIONS PATHOLOGIQUES

Carences nutritionnelles rares (stock)

2 principales causes de carence en B12

- un apport alimentaire insuffisant (par exemple régime végétarien strict et prolongé)
- Une malabsorption digestive par:

  - Troubles digestifs.

  - Défaut de sécrétion du **facteur intrinsèque** (cause la + fréquente de déficit en B12 = anémie pernicieuse =maladie auto-immune par déficit en FI)

La carence en vitamine B12 entraîne des troubles hématologiques et neurologiques $\Rightarrow$

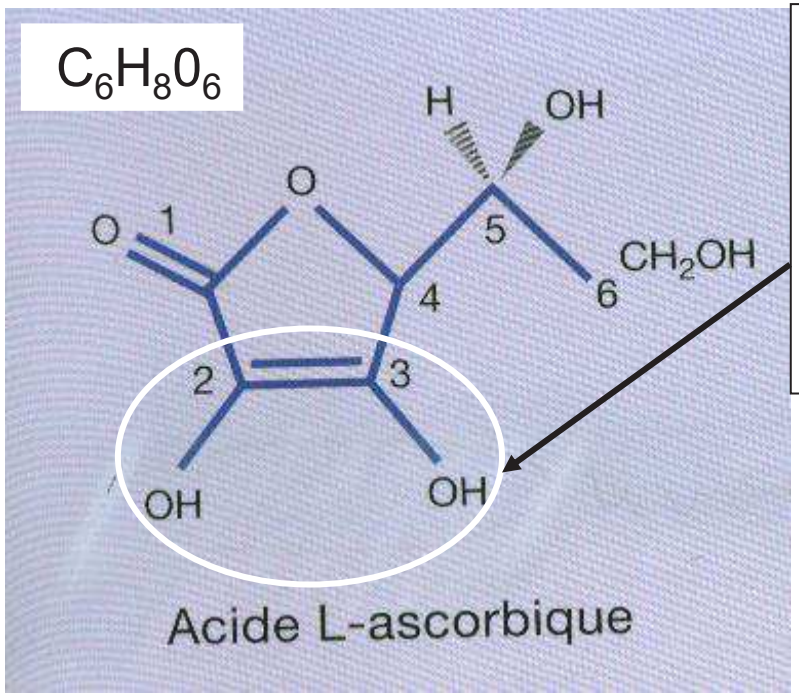
- **une anémie mégaloblastique** (comme dans la carence en folate)
- Le principal trouble neurologique= **neuropathie sensitive bilatérale et symétrique.**
- En plus , une **atteinte cutanéo-muqueuse** (glossite de Hunter = langue lisse et dépapillée)

5. Le diagnostic biologique:

- Dosage de la vitB12 dans le sang (dépistage des carences)
- Dosage des métabolites : méthylmalonate (↑dans le sang =signe précoce) et homocystéine
- Dosage transcobalamine (déficit héréditaire en TC)
- Dosage des folates
- Frottis sanguin (macrocytose) et myélogramme (érythroblastes de grande taille= anémie mégaloblastique) carence en vit B12 et folates

ACIDE ASCORBIQUE = VIT C

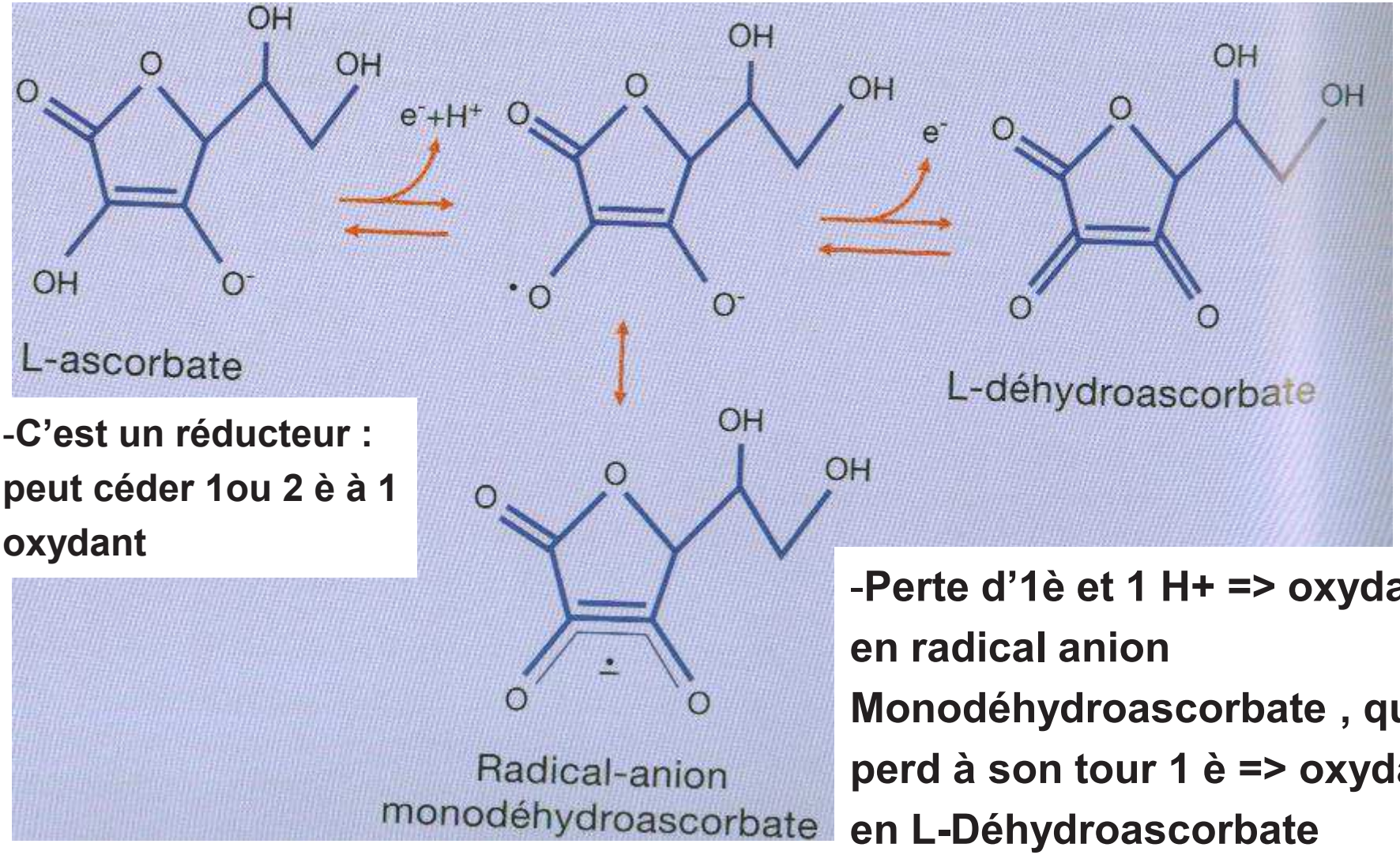
1. STRUCTURE ET PROPRIETES:



Fonction ène-diol HO-C=C-OH : responsable du caractère acide et des propriétés réductrices à la base de son activité biologique

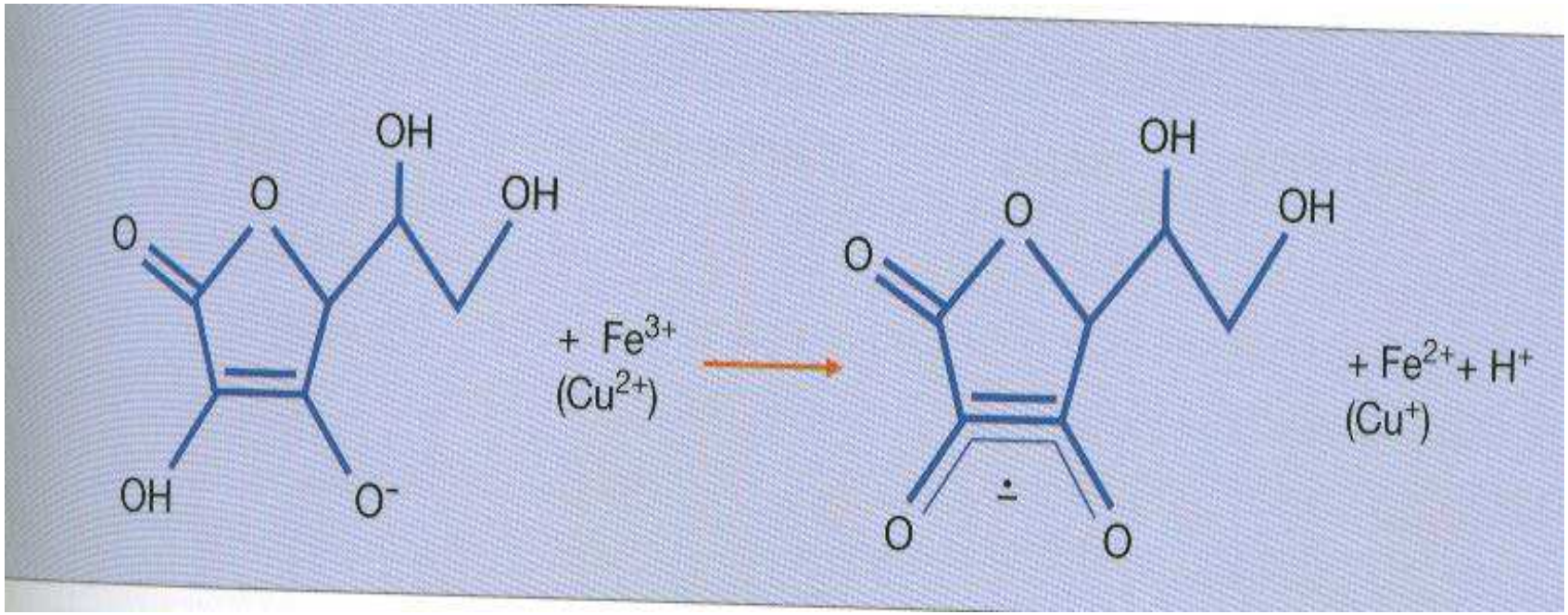
-Au pH physiologique l'anion ascorbate est la forme qui prédomine

Oxydation de l'ascorbate en radical anion monodéhydro ascorbate



-C'est un réducteur : peut céder 1ou 2 è à 1 oxydant

-Perte d'1è et 1 H+ => oxydation en radical anion Monodéhydroascorbate , qui perd à son tour 1 è => oxydation en L-Déhydroascorbate



La formation d'un radical anion monodéhydroascorbate par oxydation de l'ascorbate s'accompagne de la réduction du Fe^{3+} en Fe^{2+} et du Cu^{2+} en Cu^{+}

=> l'acide ascorbique = REDUCTEUR (antioxydant)

2. METABOLISME

Sources et apports :

- +++les fruits et légumes (tomates, piment vert, chou cru, légumes à feuilles vertes …)
- Détruite facilement par la cuisson car rapidement oxydée
- AQR = ↑ stress (brûlures, intervention chirurgicales, infections…)

Absorption:

- dose dépendante = 2 mécanismes:
  - Aux doses physiologiques = transport actif
  - Aux fortes doses = diffusion passive (peu efficace)

Apports ↓ absorption presque totale

- La présence de quantités ↑ de vit C non absorbées => diarrhées osmotiques et troubles digestifs
- Absorption grâce à des transporteurs spécifiques SVCT1 et 2 (sodium vitamin carrier transporter)

Distribution :

- Dans le sang: libre ou liée à l'albumine, sous forme ascorbate +++ et Déhydroascorbate (5-10%)
- Dans les leucocytes (80 X le taux plasmatique)
- Dans les tissus: le déhydroascorbate franchit rapidement les membranes.
- Le tranport transmembranire dépendant des GLUT dans de nombreuses cellules dont les entérocytes, neurones et astrocytes.

- Nombreuses ¢ accumulent l'ascorbate contre un gradient de [c] => ascorbate dans les surrénales, hypophyse, foie, reins, rate > plasma
- Une part de l'ascorbate intra¢ dérive du déhyroascorbate (DHA) dont l'entrée dépend des Glut 1,2,4.
- Le transport est inhibé par le glucose (statut VIT C altéré chez le diabétique)
- L'ascorbate participe à de nombreuses réactions ¢ qui l'oxydent

Elimination:

- Urinaire (filtration glomérulaire et réabsorption tubulaire) : sous forme inchangée ou métabolites (acide oxalique) principal métabolite (dose physio)
- L'excrétion ↑ proportionnellement avec la dose ingérée. La régulation de l'excrétion rénale permet de maintenir les stock corporels de vit C en cas d'apports faibles et de limiter ↑ de l'ascorbémie en cas d'apports ↑

3. FONCTIONS

- Mise en jeu de l'équilibre ascorbate- radical anion monoDHA.

  -Ascorbate impliqué dans les réactions avec les oxydants Fe^{3+} et CU^{2+} (oxygénases = métalloenzymes sous forme réduite pour être actifs)

  -Facilement oxydé en radical anion monoDHA => Intermédiaire à faible réactivité à l'origine des effets antioxydants de l'ascorbate

- 2 fonctions principales:

  - cofacteurs dans les réactions d'hydroxylation catalysées par les oxygénases

  - antioxydant en phase aqueuse.

1. Réactions d'hydroxylation:

- Synthèse du collagène: hydroxylation de la proline et lysine du procollagène => 2 AA indispensables à la stabilisation de la triple hélice du collagène (maintien du matériel intra¢ normal du cartillage , dentine et os)
- Synthèse des catécholamines : vit C cofacteur avec le Cu de la dopamine OHase catalyse la synthèse de la noradrénaline , adrénaline et de la dopamine (médullosurrénales et terminaisons nerveuses sympatiques)

- Synthèse de la carnitine : dans le foie à partir de la lysine nécessite 2 hydroxylations
- Catabolisme de la PHE et TYR
- Activation des hormones peptidiques
- Hydroxylases dépendantes du cyt P450: catalysent en présence de vit C la transformation du cholestérol en acides biliaires et dégradation de nombreux xénobiotiques (carcinogènes, polluants, pesticides).
- Métabolisme du fer : favorise l'absorption intestinale du fer non héminique (lié à sa capacité de réduire le fer 3+ qui est insoluble à pH alcalin du duodénum)
- Favorise l'incorporation du fer à la ferritine : (F. réserve) et sa mobilisation

- Métabolisme de l'histamine: prévient l'accumulation d'histamine en contribuant à sa dégradation et son élimination
- Module la synthèse des prostaglandines et le métabolisme des nucléotides cycliques
- Métabolisme des nitrosamines: inhibe la formation des nitrosamines très toxiques (transformation de cellules malignes) formées au pH gastrique en présence d'amines

- Réponse immunitaire: intervient dans les fonctions immunologiques et bactéricides des leucocytes

2. Action anti-oxydante:

- Puissant antioxydant car donneur d'è=> piège les espèces réactives dérivées de l'O (ERO) : radical OH et anion superoxyde, et dérivés de l'N (ERN) peroxynite
- Sa concentration intrac ↑ => protection antioxydante efficace:
  - dans l'œil (attaque radicalaire des photons)
  - dans les neutrophiles (flambée oxydative de la phagocyte)

- Protège le plasma et les LDL en piègeant les ERO de la phase aqueuse avant l'initialisation de la peroxydation lipidique
- Rôle antioxydant indirecte par régénération d'autres antioxydants : Vit E et glutathion.

4. VARIATIONS :

Etats de carence: responsables

- du SCORBUT chez l'adulte : caractérisé par des hémorragies sous cutanées, intra musculaires,des œdèmes des MI, hémorragie cérébrale.

Suspecté en présence de lésions cutanées et de saignements gingivaux (personnes à risque: alcooliques, âgés…)

- Du scorbut infantile = Maladie de BARLOW chez l'enfant:

Rare, chez des Nourisson avec alimentation artificielle sans complément de jus de fruits frais.

Signes cliniques ≠ de l'adulte: atteinte marquée sur la croissance osseuse, anorexie et aphatie.

- Les signes apparaissent après +sieurs semaines d'ascorbémie nulle et 1 mois après disparition de l'ascorbate des leucocytes (bon reflet des réserves tissulaires)

5. Exploration

- dosage de la VIT C dans le plasma reflet des apports récents
- Leucocytaire