

# **LES VITAMINES**

## **B/ VITAMINES LIPOSOLUBLES**

**Dr M. DJEDDI**  
**Faculté de médecine Annaba**  
**2<sup>ème</sup> année médecine**

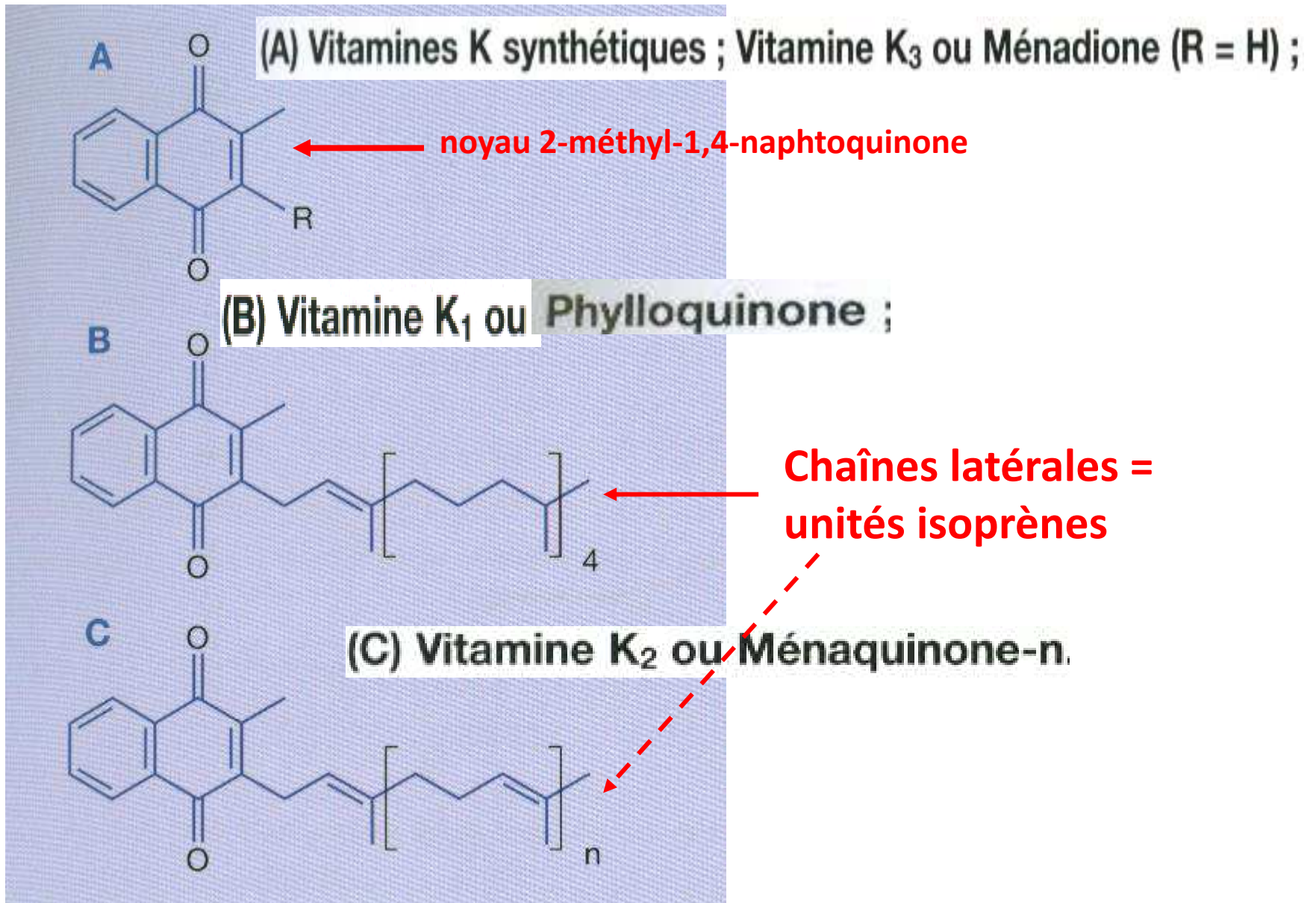
# VITAMINE K

## 1. STRUCTURE:

- Groupe de substances liposolubles dérivant du noyau 2méthyl-1,4-naphtoquinone
- **Vit K1** (phytoquinone ou phytoménadione), existe à l'état naturel (origine surtout végétale ) dans les légumes verts.
- **Vit K2** (ou ménaquinone) d'origine animale ou synthétisée par les bactéries intestinales à partir du 6<sup>ème</sup> mois. Sont les principales d'origine endogène se distinguent de la vit K1 par leur Chaîne latérale = unités isoprènes en nombre variable (4-13)

## formes synthétiques:

- **Vit K3** ou ménadione désignent le noyau 2-méthyl-1,4-naphtoquinone considérée comme une provitamine , (extraite du maïs),
- les dérivés de la VIT K3 = K4, K5 et K6,.
- La vitamine K est résistante à la chaleur, mais détruite par les acides, la lumière, les agents oxydants et la congélation.



## 2. METABOLISME

### Sources:

- **VIT K1** : présente dans les légumes verts (épinards, choux frisés, choux-fleurs, artichauts...), pois, céréales, tomates, fromages, jaunes d'œufs et foie, banane, orange,
- La majorité de la vitK (70 à 80%) est synthétisée par les bactéries du gros intestin (synthèse endogène :K2)
- Apports recommandés =  $1\mu\text{g}/\text{kg}/\text{j}$ . Les carences d'origine alimentaires exceptionnelles => apports alimentaires couvrent les besoins.

## **Absorption :**

- Elle est absorbée très rapidement par le tube digestif en présence de sels biliaires,
- puis stockée en petite quantité dans le foie. Les réserves de l'organisme permettent de couvrir les besoins pendant environ 8 jours.

## **Elimination:**

- par voie biliaire et urinaire, sous forme conjuguée.

### 3. FONCTIONS:

- rôle +++ dans **la coagulation du sang** et dans la minéralisation des os.
- Cofacteur des carboxylases catalysant la Gamma- carboxylation post-traductionnelle de nombreuses protéines vit K-dépendantes.
- Par ce mécanisme elle intervient dans la synthèse par le foie de plusieurs facteurs de la coagulation = $\gamma$ -carboxylation de 6 protéines de la cascade de la coagulation sanguine:  
**prothrombine, proconvertine, facteur antihémophilique B, facteur de Stuart**

impliqués dans les processus de formation de la thrombine en présence de  $\text{Ca}^{++}$  (ENZ provoquant la coagulation du fibrinogène et sa transformation en fibrine= élément solide du caillot qui arrête l'hémorragie)

- et synthèse des **protéines C et S** qui inhibent cette ENZ. Intervient dans l'initiation et l'arrêt de la formation du caillot
- Intermédiaire dans la chaîne de transport des électrons par sa forme hydroquinone.



- Contribue à la phosphorylation oxydative dans toutes les cellules
- La vit K est nécessaire à la synthèse de certains AA qui interviennent dans la fixation du calcium dans les os : Elle permet donc une **meilleure minéralisation osseuse**.
- Son rôle principal se situe dans la coagulation : Sans vitamine K = hémorragies à la moindre blessure, le corps étant incapable de refermer la déchirure des vaisseaux sanguins.

## 4. VARIATIONS

### 4.1. Carence en VIT K:

le temps de coagulation est fortement allongé, => saignements spontanés ou des règles abondantes.

- Les déficits enzymatiques du cycle de la VIT K sont rares se traduisent par un déficit combiné des facteurs de la coagulation
- Une carence ou hypovitaminose K = 3 causes
  1. Défaut d'apport souvent associé à une ↓ de la synthèse endogène suite à un traitement antibiotique au long cours ou alimentation parentérale exclusive non supplémentée en vit K

2. défauts d'absorption: syndromes de malabsorption, défaut d'excrétion biliaire...

3. Carences d'origine toxique:

- Au niveau intestinal certaines substances inhibent l'absorption intestinale (cholestyramine)

- Au niveau tissulaire: les anticoagulants antagonistes de la VIT K inhibent  $\gamma$ -carboxylation et d'autres qui agissent en compétition (VIT A, E, )

- **Conséquences d'une carence:** ↓taux de prothrombine (TP) => allongement du temps de coagulation qui se traduit par:
  - Une tendance aux ecchymoses
  - Une tendance aux saignements (plaies cutanées, nez, gencives,...).
  - Des menstruations abondantes.
  - Des hémorragies internes (le plus souvent digestives) dans les cas les plus graves.
  - Un risque accru de fractures.
  - Ostéoporose.

- Les hémorragies peuvent être spontanées ou faire suite à un traumatisme.
- Les traitements à base de vitK ne doivent pas être pris en automédication. Une surveillance médicale à intervalles réguliers est indispensable pour évaluer les effets du traitement et contrôler le taux de prothrombine.

#### **4.2. Excès en vitamine K :**

La vitamine K n'étant pas emmagasinée en quantité significative, il n'existe pas vraiment d'effets indésirables dus à un surdosage.

# VITAMINE A

## 1. STRUTURE ET PROPRIETES:

**Vit A = rétinol**, ses esters et ses dérivés métaboliques

Différentes formes :

- Rétinol (alcool)
- Rétinal (aldéhyde)
- Acide rétinoïque (acide)
- Rétyl-Phosphate, rétinol palmitate (esters)

- **Les rétinoïdes** : composés naturels et composés synthétiques dérivés de la VIT A (utilisés comme médicament)

- **Les caroténoïdes** (pigment liposoluble du monde végétal)  
rôle **de provitamine A.**

## 2. METABOLISME

- **Sources et apport:**

- Sous forme de rétinol et esters du rétinol : origine animale (viande, huile de foie de poisson, foie, œufs)
- Sous forme caroténoïdes : origine végétale

- **Transport dans l'organisme**

- RBP (retinol-binding-protein) = plasmatique
- CRBPI et CRBPII (cellular rétinol-binding-protein)

- **Absorption**

- 20- 60% de la ration Journalière = intestin grêle favorisée par les lipides et les sels biliaires

- **Stockage et répartition**

- 90% de vit A dans **le foie** sous forme de rétinyl esters
- Fortes concentration dans le rein, épithélium de la rétine
- Faibles quantités : intestin, pancréas, poumon, moelle osseuse, peau , organes de reproduction.
- Vit E nécessaire au stockage (foie et rétine) empêcherait la peroxydation lipidique du rétinol

- **Elimination**

- Rein : quantité minime de rétinol
- Voie biliaire : rétinol → oxydation en acide rétinoïque → métabolites → glucuro-conjugaison hépatique → bile



### 3. FONCTION

- **Mécanisme d'action:**
- L'acide tout-trans rétinoïque et son isomère 9 cis sont **des ligands spécifiques de récepteurs nucléaires** : RAR (retinoic acid receptor) et les RXR (retinoic X receptor)
- Secondairement = fixation à un autre récepteur nucléaire (RARE: retinoic acid responsive element) qui se fixe à des séquences spécifiques de l'ADN qui déclenche **une modification de la transcription des gènes (répression ou stimulation)**

- De cette manière la vit A intervient dans la croissance et la différenciation  $\zeta$  ou tissulaire.

### **Effets :**

- Les différentes formes, **rétinol**, **rétinal**, **acide trans-rétinoïque** et **acide-9-cis rétinoïque**, coexistent dans les tissus et sont en équilibre.
- Rôle  $\neq$  : **Le rétinal** joue un rôle essentiel dans la vision alors que **l'acide rétinoïque** intervient dans la croissance et la différenciation cellulaire.

## 1. Rôle dans la vision =

### La vit A améliore la vision crépusculaire

Sa carence se traduit par une **héméralopie**, c'est-à-dire un **défaut d'adaptation de la vision à l'obscurité en plus de la vision des formes et des couleurs** .

## 2. Rôle dans la différenciation cellulaire

- Par l'intermédiaire des dérivés d'oxydation du rétinol: l'acide tout-trans-rétinoïque et de l'acide 9-cis-rétinoïque qui pénètrent dans le noyau, agissent sur des récepteurs.
- Le maintien des structures et fonctions des cellules épithéliales (kératinocytes) et des mésenchymateuses (chondrocytes) dépend de l'acide rétinoïque

- 3. Dans l'immunité:** cellulaire et humorale par l'intermédiaire de l'acide Tout-trans rétinolique.
- 4. Anti-oxydant:** lutte contre les réactions radicalaires.
- 5. La peau :** renouvellement des cellules de la peau et son élasticité. => rôle photoprotecteur (absorbe les rayons UV)
- 6. Synthèse des glycoprotéines =** intervient comme transporteur de mannose dans la synthèse de glycoprotéines.
- 7. effet anticancéreux:** Le  $\beta$ -carotène et les caroténoïdes auraient un effet anti-cancérigène plus prononcé que la vit A elle même.

## 4. VARIATIONS

### 4.1 Carences en vit A :

- Troubles dermatologiques : cutanés : dessèchement, hyperkératose. muqueux : sécheresse, ulcérations bronchiques, digestives et oculaires (xérophtalmie).
- Troubles visuels : héméralopie ou cécité crépusculaire.
- Troubles de l'ossification: perturbation de la matrice organique de l'os
- ↓ de la croissance staturo-pondérale
- ↓ de la résistance aux infections.

## Causes:

- Carence d'apport souvent aggravée par une malnutrition protéino-calorique
- Défauts d'absorption ou malabsorption des graisses (maladie coéliquaue...)
- Perturbations du stockage liées aux hépatopathies: cirrhose alcoolique ou post hépatique = défaut de stockage du rétinyl ester, par déficit de synthèse de RBP et par défaut de relargage du rétinol
- Le zinc intervient dans la mobilisation de la vit A = déficience en zinc souvent associé à des teneurs en rétinol plasmatique bas malgré des réserves hépatique en vit A normales.

## 4.2 .Hypervitaminose A

- Essentiellement liée à un excès d'apport par automédication prolongée
- Elle peut se rencontrer si la synthèse de RBP est basse, le transport du rétinol est incomplètement assuré . La vit A s'accumule dans les tissus et **peut être toxique.**
- Certaines pathologies: hyperlipémie, diabète, IRC hypothyroïdie peuvent induire une hypervitaminose A chronique.

# VITAMINE D

- Double origine alimentaire et endogène
- La vit D est considérée comme une hormone car elle est en grande partie synthétisée par la peau, véhiculée par le sang, transformée par le foie et le rein en métabolite actif, **le calcitriol**, et agit sur des récepteurs spécifiques pour augmenter la calcémie. Sa synthèse est régulée par la calcémie.

## 1. STRUCTURE

- Structure chimique stéroïdienne mais le noyau B de son cycle cyclopentanophénantrénique est ouvert



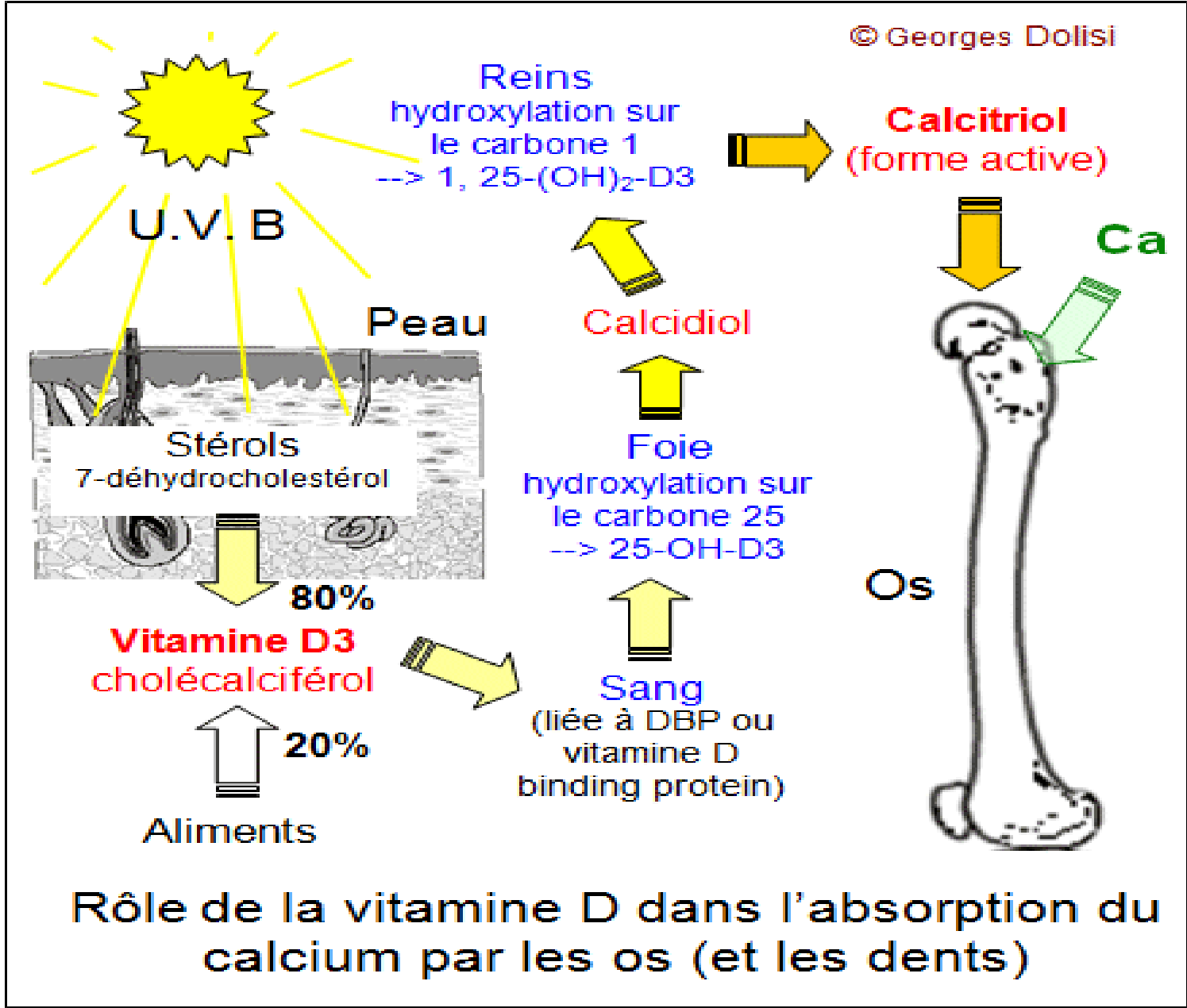
## 2. METABOLISME

- Les formes actives de la vit D sont le calcifédiol et surtout le calcitriol.
- Ils ont comme précurseurs :  
le cholécalciférol ou vit D3 et le calciférol ou ergocalciférol ou encore vit D2.

### Sources:

Le cholécalciférol a une origine endogène et exogène :

- synthétisé par la peau, sous l'influence des rayons UV, à partir du cholestérol après sa transformation en 7-déhydrocholestérol : (60 -70%) des besoins quotidiens



- 30 -40% des besoins quotidiens proviennent de sources alimentaires (poissons, viandes, œufs, foie)
- L'ergostérol, provit D, apporté par l'alimentation ou S/F de médicament, est métabolisé en ergocalciférol puis en cholécaciférol.
- les besoins : 10  $\mu\text{g}/\text{j}$  ou 400 UI/J normalement couvert par la production cutanée

### **Absorption:**

Intestin grêle avec les AGL et monoglycérides grâce aux sels biliaires

- Transport sanguin de la vit et ses métabolites par une protéine spécifique : vit D binding protein (DBP)
- Non stockée dans le foie mais dans les tissus adipeux et muscle sous forme de 25 (OH)D3 (calcifédiol)
- **Dans le foie** (microsomes):la vit D est hydroxylé e sur le C25 => **25 (OH)D3** par la 25 OH ase(CYT P450, NADPH et O2) = principale forme circulante et de réserve.
- **Dans le rein** (mitochondries tube contourné distal) hydroxylation du calcifédiol sur le C1 en **Calcitriol** (1,25 (OH)D3).

## **(CYP P450) soumise à un contrôle => adapter la concentration circulante aux besoins de l'organisme**

- Elle est augmentée quand la concentration de la vitamine D, de calcium ou de phosphate diminue.
- Elle est influencée par la PTH, la prolactine et les estrogènes.
- Elle est inhibée par la prise d'une forte dose de vitD.

### **Elimination**

- Le calcitriol est catabolisé par transformation en acide calcitroïque et par conjugaisons.

### 3. FONCTION

- La vit D agit sur le **métabolisme phosphocalcique et la minéralisation de l'os,**
- mais aussi sur la **différenciation et la prolifération cellulaires.**
- **Son mécanisme d'action** implique un récepteur nucléaire , une liaison à des séquences d'ADN suivie d'activation ou de répression de l'expression de certains gènes codants pour les hormones ( PTH, ostéocalcine), des enzymes et des protéines liant le Ca intracellulaire.

- Son action se fait au niveau de **3 sites: intestin, rein et os**

### **Effets sur le métabolisme phosphocalcique :**

- Le calcitriol favorise **↑ de la calcémie et de la phosphatémie**, essentiellement en **↑ l'absorption digestive** de calcium et de phosphate, et accessoirement en **↑ leur mobilisation** à partir de l'os et en **↓ leur excrétion rénale**.
- Le calcitriol induit la synthèse par les cellules intestinales des **phosphatases alcalines** qui hydrolysent les polyphosphates non absorbés par le tube digestif en **phosphates absorbables**.
- Le calcitriol **inhibe la sécrétion de PTH**, d'une manière indirecte en **↑ la calcémie** et d'une manière directe en **inhibant l'expression du gène responsable de sa synthèse**

## Autres effets:

- Le calcitriol intervient dans la maturation et la différenciation des mononucléaires, des kératinocytes et dans la production de lymphokine. Il pourrait inhiber certaines proliférations cellulaires.
- Le calcipotriol, dérivé du calcitriol, a relativement peu d'effets de type vit D sur le métabolisme calcique mais il inhibe la prolifération des kératinocytes et permet leur différenciation. Il est utilisé en traitement local du psoriasis.
- La vit D augmente la synthèse du « nerve growth factor (NGF)».



## 4. VARIATIONS

### 4.1. La déficience en vitamine D :

- **Une malabsorption digestive du ca et du phosphate** dont les concentrations, surtout celle du ca, tendent à s'abaisser dans le plasma,
- Ce qui=> **une hypersécrétion de PTH** qui mobilise le ca osseux pour maintenir une calcémie subnormale.
- Cette déficience => ainsi une déminéralisation osseuse avec des symptômes correspondant au **rachitisme (enfant)** ou **à l'ostéomalacie (adulte)**.
- La carence en vit D résulte d' ↓ **de synthèse cutanée** et **d'apport alimentaire**(↓ absorption intestinale)

- **Population à risque:** enfant en période de croissance, femme enceinte, sujet âgé, ou souffrant de pathologies biliaires et pancréatiques, les IRC , dialysés, alcooliques.
- **Maladies héréditaires :**
  - le rachitisme pseudo-carentiel de type I = **défaut d'activité de la 1- $\alpha$ OH ase rénale** → ↓1,25(OH)2D3 sauguine
  - Le rachitisme pseudo-carentiel de type II → **résistance à l'action de la 1,25(OH)2D3 due à une anomalie des récepteurs**

- **4.2 Intoxication à la VIT D :**

- $\Rightarrow$  effets secondaires graves: digestifs, ostéoarticulaires et rénaux/
- Si persistance de l'intoxication  $\rightarrow$  lithiase rénale

- **5. exploration :**

- Dérivés 25 (OH)D2 et 25 (OH)D3 : évaluation indirecte des réserves en VIT D (1/2 vie longue)  $\rightarrow$  déceler une carence ou une surcharge

# VITAMINE E

- Famille de substances appelées **tocophérols** (vitamères) dont la plus active biologiquement est l' **$\alpha$ -tocophérol**.

## 1. STRUCTURE:

- Vitamère ( $\alpha, \beta, \gamma, \delta$ )
- OH en C6 => propriétés antioxydantes (réductrices )  
physiologique de la VIT
- Les tocophérols, en absence d'O<sub>2</sub>, sont stables à la chaleur et à la lumière.

## 2. METABOLISME

### Sources:

- Les aliments les plus riches en vit E = les huiles végétales.
- L'apport recommandé, 10 mg à 30 mg/j,
- les besoins ↑ avec l'apport d'acides gras insaturés dans l'alimentation.

### Absorption:

- Intestinale 50 -70% de la dose ingérée
- Étroitement liée à la digestion et absorption des lipides

## Distribution:

### Dans le sang:

- **LPL** :intervient dans le transfert de la Vit E dans les cellules
- La protéine plasmatique de transfert des PL assure le transfert d' $\alpha$ -tocophérol des HDL vers les LDL oxydées et leur transfert vers l'endothélium vasculaire.

Une protéine (hepatique) transfert d' $\alpha$ -tocophérol dans les VLDL exportées par le foie

- Les concentrations normales de vitamine E de l'ordre de 12 mg/L avec, selon les références, un intervalle allant de 8 à 16 mg/L.

## Dans les tissus:

- les concentrations les plus élevées de vit E sont dans les graisses, certaines glandes endocrines et les thrombocytes.

## Au niveau cellulaire:

- la vitamine E est présente à forte concentration dans les membranes et les mitochondries.

Dans les membranes, le tocophérol oriente le noyau chromane à la surface de la cellule et incruste la chaîne latérale dans la bicouche lipidique.

### 3. FONCTION

- Principal effet : **antioxydant** : protège les structures sensibles à l'oxydation : les lipides essentiellement sous forme condensée ( dans les membrane et la lipoprotéines) les bases nucléotidiques de l'ADN.
- La régénération de la forme radicalaire fait intervenir la **VIT C (ascorbate)**
- **$\alpha$ -tocophérol piège l'anion peroxydrite** = puissant oxydant formation importante par la paroi vasculaire au cours des processus => **formation des lésions athérosclérotiques.**



## 4. VARIATIONS

### 4.1. Carences:

- **Signes hématologiques** (anémie hémolytique), neuromusculaires et ophtalmiques nécessitant des doses élevées de VIT E.
- Le statut en vit K doit être surveillé en cas d'apports élevés de VIT E, (car action – sur les propriétés pro-coagulantes de la vit K.
- Les Anticoagulants oraux sont souvent antagonistes de la vitK (AVK), → les risques hémorragiques se trouvent ↑ (les AVK et doses ↑ vit E → bloquent la régénération de la forme quinone de la VIT K en sa forme quinol → vit K inactive

## 5. Utilisation

- Compte-tenu de l'importance accordée aux réactions radicalaires, désignées souvent sous le terme de **stress oxydatif**, dans le développement de diverses maladies cardiovasculaires, neurologiques et cancéreuses ainsi que dans le vieillissement,
- Et d'autre part, de **l'effet anti-oxydant** indiscutable de la vitamine E, elle est prescrite dans de très larges indications.

- Prévention de l'athérosclérose
- Prévention des cancers
- A doses élevées, retarderait la progression de certaines maladies neurologiques comme la maladie de Parkinson.
- Additif alimentaire
- Différentes situations qui impliquent un stress oxydant: déséquilibre entre les oxydants et les antioxydants, en faveur des oxydants, conduisant potentiellement à des **dégâts structuraux et fonctionnels.**

**Merci pour votre attention**