

Dr A. BENATTALAH

2^{ème} année médecine

LES VITAMINES

Objectif principal : l'étude des caractéristiques communes du métabolisme des vitamines permet de mettre en évidence les mécanismes physiopathologiques de constitution d'une carence.

PLAN

GENERALITES

INTERET BIOMEDICAL

I° LES VITAMINES HYDROSOLUBLES (PARTIE I)

1/NOM CHIMIQUES DES VITAMINES HYDROSOLUBLES

2/ASPECTS BIOCHIMIQUES

3/SOURCES ALIMENTAIRES

4/ METABOLISME

5/ FONCTIONS VITAMINIQUES (PHYSIOLOGIE)

6/CARENCE et SURCHARGES VITAMINIQUES

7/ MECANISME D'INSTALLATION DE CARENCE VITAMINIQUE

II° LES VITAMINES LIPOSOLUBLES : A, D, E, K (PARTIE II)

LES VITAMINES

GENERALITES et DEFINITION: les vitamines sont des substances organiques, sans valeur énergétique propre, indispensables en faibles quantités pour assurer le bon fonctionnement de l'organisme.

Treize familles de molécules répondent à cette définition et peuvent être classés en deux groupes en fonction de leur solubilité : les vitamines hydrosolubles qui sont au nombre de neuf (B1, B2, PP, B5, B6, B8, B9, B12, et C) et les vitamines liposolubles en nombre de quatre (A, D, E, K).

IMPORTANCE BIOMEDICALE : l'absence ou manque relatif en vitamines dans l'alimentation est à l'origine d'états de carence spécifiques et de maladies. Le déficit en une seule vitamine est rare, en effet les régimes alimentaires, pauvres sont généralement associés à des états de carence multiples.

LES VITAMINES HYDROSOLUBLES

Sont en nombre de 9, le groupe B comprend les vitamines : B1, B2, B3 ou PP, B5, B6, B8, B9, B12 et la vitamine C. En plus de leur **solubilité** en milieu aqueux, les vitamines hydrosolubles ont en commun la propriété biochimique d'être des **cofacteurs enzymatiques**, et d'intervenir ainsi dans le métabolisme cellulaire. Leur activité dépend étroitement de leur structure : la moindre modification peut conduire à une totale inactivation.

Contrairement aux vitamines liposolubles, la plupart ne s'accumulent pas dans l'organisme.

Un apport suffisant est donc nécessaire au maintien de bonnes performances ; en outre un apport excessif de vitamines hydrosolubles est quasiment dépourvu d'effet **toxique** en raison d'une élimination rapide.

Les vitamines hydrosolubles ont plus de risque d'être détruites lors de la conservation et de la préparation des aliments. Les mesures suivantes peuvent contribuer à prévenir la perte de ces vitamines :

- réfrigération des produits frais

- conservation du lait et des céréales à l'abri de toute lumière

- utilisation de l'eau de cuisson des légumes dans la préparation des soupes.

NOMS CHIMIQUES DES VITAMINES HYDROSOLUBLES

	NOMS CHIMIQUES
Vitamine B1	THIAMINE
Vit B2	RIBOFLAVINE
Vit PP ou B3	Acide nicotinique nicotinamide
Vit B5	Acide pantothénique
Vit B6	Pyridoxine pyridoxal, pyridoxamine
Vit B8	Biotine
Vit B9	Acide folique polyglutamates
Vit B12	Cobalamines
Vit C	Acide ascorbique acide déhydroascorbique

1/ ASPECTS BIOCHIMIQUES :

1-1/ structure chimique et propriétés physicochimiques : les vitamines hydrosolubles constituent un groupe de molécules chimiquement très hétérogènes. Ce sont des substances de faible poids moléculaires : de 122 pour le nicotinamide à 1355 pour la cyanocobalamine (vit B12).

Certaines d'entre elles s'apparentent à celles d'autres composés organiques : vit C et sucres, vit B12 et porphyrines. Elles sont plus ou moins sensibles aux agents dits destructeurs que sont notamment l'oxygène, la lumière, la chaleur, les rayons UV, le PH et certains métaux catalyseurs. La plus stable des vitamines est la vitamine PP ou B3.

1-2/ SENSIBILITES DES VITAMINES HYDROSOLUBLES AUX DIFFERENTS AGENTS

	Chaleur	lumière	oxydants	réducteurs	humidité	acides	Bases
Très sensibles	B1	B2	B9 C	B9 B12		B5, B12	B1, B2, B5, B12, C
sensibles	B5, C	B1, B6, B8, B9, B12, C		B1, B2, PP	B1, PP, B5, B12, C	B6, B8, B9, C	B6, B8, B9
stables	B2, PP, B6, B8, B9, B12	PP, B5	B1, B2, PP, B12,	B5, B6, B8, C	B2, B6, B8, B9	B1, B2, PP	PP

1-2/ METABOLISME : les métabolismes sont très divers. Les vitamines hydrosolubles sont apportées par l'alimentation sous différentes formes. Elles sont absorbées, passent dans la circulation pour rejoindre les tissus ou elles jouent leur rôle, puis sont éliminées.

1-2-1/ ABSORPTION : dans le bol alimentaire les vitamines hydrosolubles sont généralement liées aux protéines et aux glucides. Au niveau gastrique, ces vitamines doivent être libérées de leur support alimentaire avant d'être absorbées. L'absorption est généralement le fait de mécanismes dépendants de transporteurs.

PRINCIPAL SITE D'ABSORPTION DES VITAMINES HYDROSOLUBLES :

	Grêle proximal Duodénum et jéjunum	Grêle distal iléon	Colon
Vitamines hydrosolubles	B1, B2, PP, B5, B6, B8, B9	C, B12	

Mécanismes d'absorption : il existe plusieurs mécanismes

La diffusion passive : l'absorption ne fait appel à aucun système spécialisé et le passage est proportionnel au gradient de concentration de la vitamine de part et d'autre de la cellule intestinale.

La diffusion facilitée : il s'agit d'un processus similaire, mais l'absorption est facilitée par l'existence d'un transporteur membranaire.

●Le transport actif : c'est un système spécialisé qui permet de transporter la vitamine contre un gradient de concentration. Il nécessite l'association d'un transporteur membranaire et d'un mécanisme fournissant de l'énergie.

PRINCIPAL MECANISME D'ABSORPTION DES VITAMINES HYDROSOLUBLES

	Transport actif	Diffusion facilitée	Diffusion passive
Vitamines hydrosolubles	B1, B2, B5, B8, B9 B12, C	PP	B6, B8

1-2-2/ DISTRIBUTION : les vitamines hydrosolubles rejoignent ensuite la circulation sanguine.

Dans le plasma, elles peuvent circuler sous différentes formes :

- Libre,
- Liée à une protéine spécifique,
- Liée à une protéine non spécifique comme l'albumine,

Pour certaines vitamines, la concentration à l'intérieur des cellules sanguines est bien supérieure à celle du plasma. Les globules rouges constituent la principale forme circulante

PRINCIPALE FORME CIRCULANTE la DISTRIBUTION et STOCKAGE DES VITAMINES HYDROSOLUBLES

thiamine	Phosphorylée : 3/4(GR et leucocyte+++ , libre ¼ dans le plasma [] faible Organe : forme phosphorylée, pas de stockage
riboflavine	Liée aux protéines plasmatiques (FMN) intracellulaire GR>plasma, tissus ; sous forme de FAD, 1/2 vie intracellulaire longue.
Ac pantothénique	Coenzyme A intra tissulaire (muscle, cœur, foie, taux bien conservé grâce à un système d'accumulation intra cellulaire active.
pyridoxine	phosphate de pyridoxal (foie, muscle) 1/2 vie longue
niacine	NAD, NADP dans les cellules sanguines et tissus (foie)
Ac folique	CH3 tétrahydrofolate lié aux protéines plasmatiques, GR> plasma, stockage hépatique forme non méthylée, cycle entéro-hépatique+++
biotine	Plasma libre et liée.
cobalamines	Plasma : après absorption liaison à la transcobalamine II ½ vie 1,5 h 90% liée à la TCIII t1/2 5mn permet le retour vers le foie, stocks hépatiques suffisants pour plusieurs mois+++ , cycle entéro-hépatique.
Ac ascorbique	Plasma libre+++ et lié à l'albumine, [] dans les leucocytes, pas de stockage.

Les vitamines hydrosolubles doivent, pour la plupart, être transformées en formes biologiques actives. Pour certaines vitamines, cette activation peut s'effectuer dans toutes les cellules (B2, B5, et B8) alors que pour d'autres, certains organes jouent un rôle essentiel pour leur activation ou leur redistribution (foie pour les vitamines B1, PP, B6, B9, et B12).

La vitamine C est active sans transformation.

1-2-3/ FORMES BIOLOGIQUES ACTIVES DES VITAMINES HYDROSOLUBLES

B1	Thiamine pyrophosphate (TPP), thiamine triphosphate (TTP)
B2	Flavine mononucléotide (FMN) Flavine adénine dinucléotide (FAD)
PP	Nicotinamide adénine dinucléotide (NAD) Nicotinamide adénine dinucléotide phosphate (NADP)
B5	Coenzyme A (CoA), acyl carrier protein (ACP)
B6	Phosphate de pyridoxal
B8	Biotinyl-AMP
B9	Tétrahydrofolates
B12	Méthylcobalamine, adénosylcobalamine
C	Acide ascorbique, acide déhydroascorbique

Certaines vitamines peuvent être synthétisées par l'homme ou par les bactéries intestinales. Cependant, on considère que cette synthèse est insuffisante pour couvrir les besoins. Vitamines synthétisées dans l'organisme :

	Synthèse endogène	Synthèse bactérienne
Vitamines hydrosolubles	PP à partir du tryptophane	B1, B2, B8

Une seule vitamine hydrosoluble peut être stockée dans l'organisme au niveau du foie : vit B12, les autres ne le sont pas de façon significative et doivent être apportées par l'alimentation.

1-2-4/ELIMINATION

Selon les vitamines, l'élimination s'effectue dans les selles et /ou dans les urines.

Les vitamines hydrosolubles sont toutes éliminées dans les urines mais les vitamines B9 et B12 le sont principalement dans les selles. Cette élimination peut s'effectuer sous forme de vitamine libre ou de métabolites.

PRINCIPALES VOIES D'ELIMINATION DES VITAMINES

	ELIMINATION DANS LES URINES	ELIMINATION DANS LES SELLES
VITAMINES HYDROSOLUBLES	B1, B2, PP, B5, B6, B8, C	B9, B12

2/PHYSIOLOGIE

Les vitamines hydrosolubles sont impliquées dans plusieurs types de fonctions :

- la fonction coenzymatique,
- le transfert de protons et d'électrons

2-1/FONCTION COENZYMATIQUE

Un coenzyme est une substance qui participe à une réaction enzymatique et qui retrouve son état initial à la fin de la réaction.

Certains coenzymes sont très fortement liés à leurs apoenzymes (ils forment des groupements prothétiques) alors que d'autres s'en détachent facilement pour retrouver leur état initial (ce sont des cosubstrats).

VITAMINES JOUANT UN ROLE COENZYMATIQUE

B1	Décarboxylation des acides acétoniques, transcétolisation : voie des pentoses Ph : synthèse de NADPH ₂ et de ribose 5Ph. Coenzymes de systèmes enzymatiques du métabolisme du glucose et le cycle de Krebs contribuant à la production d'ATP.
B2	Impliquée dans différentes étapes du métabolisme par le biais du FMN et du FAD, coenzymes d'oxydoréduction jouant le rôle de transporteurs d'électrons. Les enzymes à coenzyme flavinique sont des déshydrogénases et des oxydases intervenant dans la β oxydation catabolisme des ac aminés des bases puriques et dans la chaîne respiratoire.
PP	Le NAD et NADP coenzyme de plusieurs déshydrogénases cytosolique ou mitochondriales. Ce sont des constituants clés de plusieurs voies du métabolisme des glucides, lipides et des ac aminés. Le NAD joue un rôle dans la signalisation et la stabilité génomique.
B5	Structure du coenzyme A et de l'ACP. • Coenzyme A : catabolisme des glucides, des lipides et de certains ac aminés

	● ACP : synthèse des acides gras.
B6	Métabolisme des ac aminés : transamination, déshydratation, transulfuration, racémisation, décarboxylation.
B8	Carboxylation : catabolisme des glucides, des ac gras impairs et de certains ac aminés.
B9	Métabolisme des unités monocarbonées : métabolisme de certains ac aminés, synthèse des protéines et des bases puriques et pyrimidiques.
B12	Transfert de méthyle et isomérisation : métabolisme des unités monocarbonées, catabolisme des ac gras impairs et de certains ac aminés.
C	C'est le plus puissant réducteur physiologique. Du fait de son pouvoir réducteur la vit C est le cofacteur des oxygénases : hydroxylation : synthèse du collagène, des catécholamines et des acides biliaires. Catabolisme de certains ac aminés.

Pratiquement tous les métabolismes cellulaires impliquent les vitamines.

2-2/Transfert de protons et d'électrons :

Ces réactions transfèrent de l'hydrogène, sous forme de protons (H+) et d'électron (e-), d'un donneur à un accepteur.

Plusieurs vitamines jouent ce rôle de transfert et certaines ont également des métabolismes intriqués : ● B2, PP dans le cycle de Krebs et la chaîne respiratoire,

● C dans la neutralisation des radicaux libres.

3/SOURCES ALIMENTAIRES DES VITAMINES HYDROSOLUBLES :

Les apports en vitamines dépendent plus ou moins exclusivement de l'alimentation. Certaines vitamines sont largement réparties dans l'alimentation (B5) alors que d'autres ne sont présentes à une concentration significative que dans certains types d'aliments : légumes verts (vit B9), produits d'origine animale (vit B12).

Les sources principales :

	Viandes, poissons, œufs	Produits laitiers	Pains, céréales	Fruits et légumes
Vitamines hydrosolubles	B1, B2, PP, B5, B6, B12	B1, B2, B5, B6, B8, B12	B1, PP, B5, B6 B8, B9	B9, C

Dans l'alimentation courante, les aliments les plus riches en une vitamine donnée ne constituent pas forcément une source importante s'ils ne sont pas consommés de façon habituelle. Inversement, certains aliments moins riches, consommés régulièrement, peuvent représenter une part importante des apports. Le stockage et la préparation des aliments, la cuisson ainsi que le réchauffage ou le maintien au chaud occasionnent des pertes inévitables en vitamines.

Cela entraîne un appauvrissement des aliments. La vitamine C est la plus fragile, la vitamine PP est la plus stable. De plus, une partie des vitamines hydrosolubles peut être entraînée dans les eaux de lavage et de cuisson.

5/LES ETATS DE CARENCE EN VITAMINES HYDROSOLUBLES :

Les carences en vitamines sont rares dans les pays industrialisés. De véritables carences sont cependant diagnostiquées chez des patients dénutris ou porteurs de pathologies spécifiques.

Les déficiences vitaminiques sont, en revanche, fréquentes. A la différence des carences, elles n'ont généralement aucune traduction clinique évidente. Elles fragilisent les individus qui en sont affectés.

Les signes cliniques de carence sont classiques, mais peu utilisables en pratique car tardifs.

La déficience vitaminique, période de carence débutante, comporte des signes non spécifiques et discrets. L'asthénie et l'anorexie sont presque toujours présentes. L'anorexie aggrave la déficience et favorise le passage au stade de carence avérée. Cas des personnes âgées.

Les signes biologiques de déficiences vitaminiques précèdent le plus souvent les autres signes cliniques.

L'analyse des caractéristiques du métabolisme des vitamines met en évidence les mécanismes physiopathologiques de constitution d'une carence vitaminique (causes)

- défaut d'apport (anorexie, régime, problèmes dentaires)
- malabsorption
- anomalies de transport et /ou de distribution ;
- défaut d'activation et /ou d'utilisation intracellulaire (immaturité hépatique, maladies héréditaires du métabolisme.....)
- augmentation de l'élimination (dialyse)
- augmentation des besoins (grossesse, allaitement.....)

SIGNES CLINIQUES SPECIFIQUES DES CARENCES EN VITAMINES HYDROSOLUBLES

Vitamines	
B1	Béribéri sec : atteinte neurologique périphérique Béribéri humide : atteinte cardiaque Béribéri cérébral ou encéphalopathie de Gate Wernicke (troubles de l'équilibre et désorientation temporo-spaciale, amnésie Béribéri infantile : dyspnée oligurie troubles cardiovasculaires
B2	Signes cutané-muqueux et oculaires (photophobie)
PP	Diarrhées, dermite,(dermatose bulleuse) démence (3D)
B6	Signes cutané-muqueux, neuropsychiatriques et hématologiques non spécifiques
B9	Signes hématologiques (macrocytose, anémie mégaloblastique arégénérative)
B12	Syndrome anémique (macrocytose, anémie mégaloblastique arégénérative) manifestations neurologiques et cutané-muqueuses.
C	Syndrome hémorragique, ichtyose, gingivite et parodontolyse.

LES VITAMINES LIPOSOLUBLES

METABOLISME : le métabolisme des vitamines liposolubles est comparable à celui des lipides.

Digestion : la première phase de digestion-absorption est la dissolution des vitamines A et E et d'une façon générale des micronutriments liposolubles dans la phase lipidique du repas. Cette phase est ensuite émulsifiée en gouttelettes lipidiques au niveau stomacal puis duodéal.

Pas de métabolisme des vitamines D et K au niveau de l'estomac. Dans la suite du processus de digestion, les vitamines liposolubles se retrouvent incorporées avec les autres composants lipidiques dans les micelles mixtes. On suppose que c'est dans la moitié supérieure de l'intestin grêle que la plus grande partie des micronutriments liposolubles est absorbée. Il semble que seules les formes libres soient absorbées par la muqueuse intestinale, ce qui suggère que les formes estérifiées doivent préalablement être hydrolysées. L'hydrolyse des esters vit A a lieu au niveau du duodénum, site de sécrétion biliaire et pancréatique. Le suc pancréatique contient plusieurs enzymes hydrolases :

la cholestérol ester hydrolase (CEH), lipase pancréatique.

Absorption intestinale : les pourcentages d'absorption des vitamines liposolubles sont très variables. La vitamine A absorbée à 70, 90%, la vitamine E : 10-30%, D : 55-99%, K :13-80%.

Captage par la cellule intestinale : vitamines E et D obéissent à un phénomène de diffusion passive. Cependant des travaux récents (2006) un transporteur intestinal de vit E est identifié : transporteur du cholestérol SR-BI. Un autre transporteur intestinal du cholestérol est identifié comme participant au captage de vit D. La vitamine A est régie par un transport actif à des doses physiologiques, un phénomène de diffusion passive prenant le relais à des concentrations plus importantes. La vit K1 obéit à un transport actif.

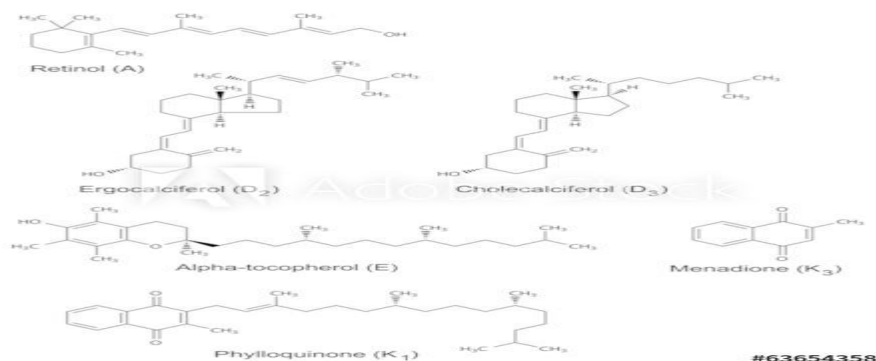
Les vitamines liposolubles circulent dans la lymphe, associées aux chylomicrons, et atteignent la circulation générale.

Au niveau sérique, les vitamines circulent liées à une protéine spécifique (RBP ou rétinol-binding protein pour la vitamine A ; et DBP ou vitamin D binding-protein pour la vitamine D) ou bien liées aux lipoprotéines pour les vitamines E et K.

Les vitamines rejoignent ensuite leurs tissus cibles où elles peuvent exercer leurs actions biologiques. Enfin les vitamines sont soit mis en réserve, soit éliminées de l'organisme.

Généralement les vitamines liposolubles sont éliminées dans les selles, mais les vitamines A, E et K peuvent également être éliminées, sous forme de métabolites, par voie urinaire.

STRUCTURE DES VITAMINES LIPOSOLUBLES :



NOMENCLATURE DES VITAMINES LIPOSOLUBLES :

Code lettre	vitamines
A	Rétinol
D	D2 ergocalciférol D3 cholécalciférol
K	K1 : phylloquinone K2 : ménaquinone K3 : ménadione
E	α tocophérol

1/VITAMINE A et CAROTENOÏDES : l'apport alimentaire en vitamine A est réalisé sous 2 formes, les esters de rétinol présents dans les produits d'origine animale (huiles de foie de poisson, foie d'animaux, œufs) et les caroténoïdes présents dans les végétaux à activité pro vitaminique (carotte persil, épinard).

Dans l'organisme la vitamine A est transportée par des protéines spécifiques RBP plasmatique (rétinol binding protéin) et les protéines de transport cellulaires CRBPI et II (assurant protection des membranes de la toxicité de la vit A et la dirigeant vers ses cibles spécifiques).

a/ABSORPTION : 20-60% de la ration journalière de vitamine A sont absorbés au niveau de la partie supérieure de l'intestin grêle.

b/DISTRIBUTION : après absorption intestinale, la vitamine A est captée par la cellule hépatique en fonction des besoins, le rétinol qui est le principal représentant de cette famille et la principale forme circulante de la vitamine A, les formes de réserve étant généralement des esters de rétinol et majoritairement du palmitate de rétinol. Le foie constitue la réserve la plus important, le rein, rétine moindre degré.

Les dérivés actifs sont obtenus après oxydation du rétinol en rétinol, lui-même oxydé en acides rétinoïques.

c/Rôle physiologique : la vitamine A exerce ses effets biologiques par le biais de ses métabolites actifs.

Le rôle indispensable de cette vitamine tient au rôle fondamental de l'acide rétinoïque dans la régulation de l'expression du génome. (Rôle de pro hormone)

La vitamine A intervient dans de nombreux métabolismes et au niveau de différents organes.

La vision : la vision crépusculaire est liée à la présence, dans les cellules en bâtonnets de la rétine, d'un pigment photosensible : la rhodopsine dont la synthèse s'effectue à partir du rétinol et d'une protéine, l'opsine.

La vision des formes et des couleurs fait appel à un mécanisme équivalent grâce à la présence des iodopsines au niveau des cellules en cône de la rétine ; ces pigments sont synthétisés à partir du 11-cis rétinol et d'une protéine la photopsine.

Synthèse des glycoprotéines : dans les cellules de sertoli et les cellules falciformes, le rétinol favorise l'incorporation du mannose dans les glycoprotéines, après phosphorylation, le rétinol est transformé en mannosylrétinylIPh. Il intervient également dans la synthèse de la fibronectine et des récepteurs de l'hormone de croissance GH.

La reproduction : au niveau des organes de reproduction, la vitamine A semble liée au fait que seul le

rétinol peut être internalisé puis transféré vers les cellules cibles où son oxydation conduit à des concentrations efficaces en acides rétinoïques. Chez l'homme rôle indispensable dans la spermatogénèse, chez la femme le rétinol agit sur le développement et la croissance du fœtus. Différenciation cellulaire : maintien des structures et des fonctions des cellules épithéliales et mésenchymateuses, de plus il régule la morphogénèse de certains tissus lors du développement embryonnaire.

Immunité: intervient sur l'immunité cellulaire et humorale en le stimulant.

Peau : différenciation épidermique donc réépithélialisation et son élasticité.

Vitamine A et cancer : peu d'effet anti-oxydant. En revanche elle agit de manière très spécifique sur le cycle cellulaire par son métabolite l'acide rétinoïque qui manifeste un effet antiprolifératif et un effet inducteur sur la différenciation cellulaire.

d/CARENCE EN VITAMINE A et signes cliniques :

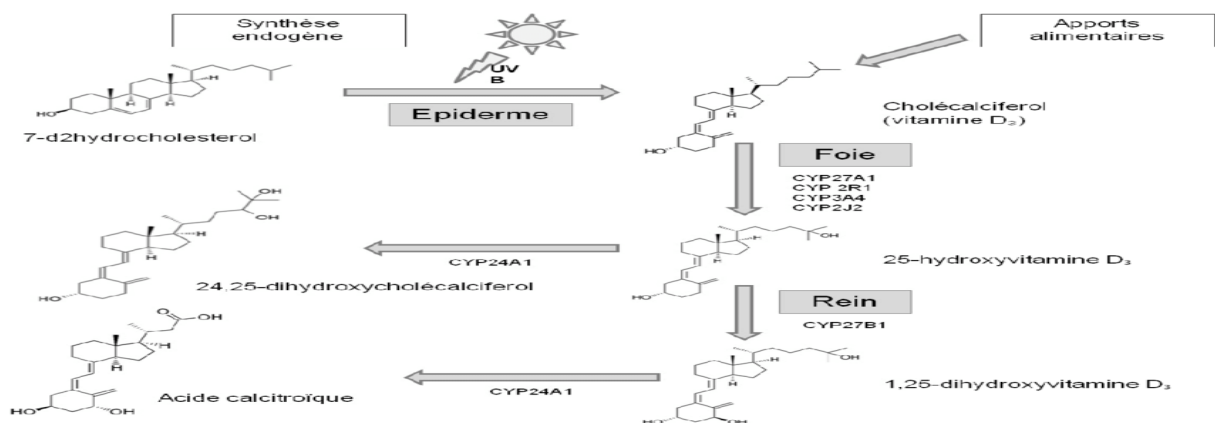
Chez l'enfant : la carence en vitamine A reste la première cause de cécité infantile dans le monde avec héméralopie (difficulté d'adaptation à l'obscurité par diminution du taux de rhodopsine) puis xérophtalmie et diminution de la transparence de la cornée par atteinte de l'épithélium de la conjonctive. Sans traitement, la carence conduit à une opacité complète de la cornée avec ulcération, cécité irréversible.

Retard de croissance : explicable d'une part par l'interaction entre les récepteurs nucléaires de la vitamine D et récepteur des rétinoïdes et d'autres part par le rôle du pyrophosphate de rétinyle dans la synthèse des récepteurs membranaires de l'hormone de croissance.

Sensibilité accrue aux infections.

Adulte: héméralopie et altération cutanée (dessèchement intense de la peau, hyperkératose)

2/VITAMINE D :chez les mammifères, les principales formes de vit D sont la vit D2 ou **ergocalciférol** (produits d'origine végétale) ainsi que la vit D3 ou **cholécalférol** (produits d'origine animale)



Ergocalciférol caractérisé par une mm 396 avec un cycle stéroïdien et une chaîne latérale insaturée à 9 carbones et D3 caractérisé par une mm384 avec le même cycle stéroïdien et une chaîne latérale saturée de 8 carbones. Ces 2 formes ont la même activité biologique qui consiste, pour l'essentiel à assurer l'homéostasie phosphocalcique et la minéralisation osseuse. La vitamine D est considérée comme une hormone (fonction)

a/ Métabolisme :l'apport alimentaire de vitamine D ne représente que 30 à 40% des besoins quotidiens de l'adulte (poissons de mer gras, foie matières grasses animales). La majorité des apports de vitamine D provient de la synthèse endogène. Cette dernière est induite après une exposition à

des rayons UV qui induisent la conversion du 7-déhydrocholestérol (pro vit D) présent au niveau des couches profondes de l'épiderme qui s'isomérisent sous l'action de la chaleur en vit D3 inactive. Après transport dans la circulation sanguine liée aux chylomicrons ou VDBP (protéine de transport spécifique de la vitamine), la vit D est captée au niveau hépatique et hydroxylée en C 25 pour former le 25(OH)D qui circule majoritairement dans le sang sous forme liée à la VDBP, ce complexe est endocyté dans le tubule contourné distal rénal puis détachement de la VDBP qui sera dégradée et le 25(OH)D est transloqué au niveau de la mitochondrie pour subir une 2^{ème} hydroxylation au niveau du carbone en position 1 pour former la 1,25di(OH)D ou **calcitriol** qui représente la forme **active** de la vitamine D.

Le lieu de stockage de la vitamine D est représenté par le tissu adipeux et le muscle sous forme de vit native et de 25(OH) D.

Le 25(OH) est un indicateur sensible du statut vitaminique D (demi-vie qlqs semaines, concentration circulante reflète les apports et la synthèse endogène de vitD)
la 1,25(OH)₂ : concentration plasmatique n'est pas un bon indicateur du statut vitaminique D (1/2 vie courte, concentration circulante faible)

b/ Mécanisme d'action : de type stéroïdienne sur le métabolisme phosphocalcique, génomique implique un récepteur nucléaire, une liaison à des séquences d'ADN suivie de l'activation ou répression de certains gènes codant pour les hormones (PTH, ostéocalcine), des enzymes et des protéines liant le calcium intracellulaire.

Action intestinale : Le 1,25(OH)₂D₃ stimule l'absorption duodénale du calcium.

Rein : stimule la réabsorption du phosphate et calcium filtré.

Action osseuse : favorise la minéralisation de l'os et cartilage.

c/CARENCE en vitamine D : s'observent chez des individus cumulant plusieurs facteurs de risque et se traduisent par des signes cliniques caractéristiques :

Rachitisme de l'enfant : caractérisé par des déformations osseuses, retard de l'ossification, trouble de la marche et des tétanies.

Les formes du rachitisme : on observe le **rachitisme pseudo-carenciel type I** : causé par un défaut d'activité de la 1 α hydroxylase rénale entraînant une diminution de la 1,25(OH)₂D₃.

Type II : caractérisé par une résistance à l'action de la 1,25(OH)₂D₃, anomalie des récepteurs cellulaires.

Ostéomalacie chez l'adulte : caractérisée cliniquement par des douleurs osseuses et musculaires (myopathie proximale). C'est un défaut de minéralisation osseuse.

Les signes biologiques associés à cet état carenciel sont : hypocalcémie, hypocalciurie, hypophosphatémie, élévation de l'activité sérique de la phosphatase alcaline et élévation de la concentration circulante en hormone parathyroïdienne (PTH).

Les limites de sécurité sont bien établies et au-delà, les risques d'hypervitaminose D sont augmentés (par hypercalcémie atteintes de plusieurs organes)

d/Surdosage en vitamine D : (supplémentation) effets secondaires graves : signes généraux sont digestifs, ostéo-articulaires, hydroélectriques et rénaux. Si l'intoxication persiste ça peut entraîner des lithiases rénales et la concentration sanguine du 25(OH)D₃ est > 100 μ g/l.

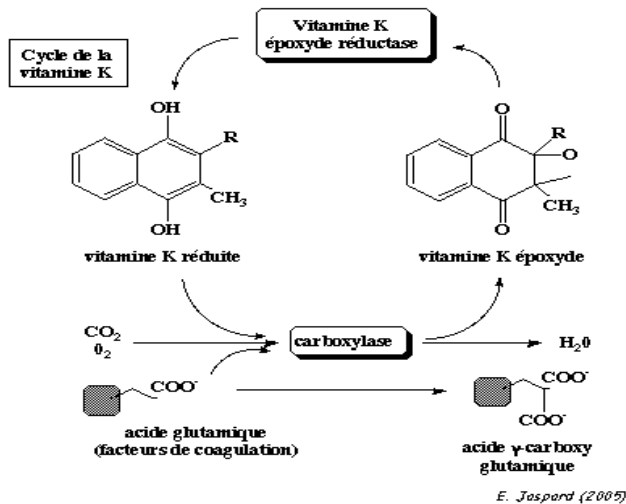
3/VITAMINE K : Il existe 2 formes naturelles et plusieurs formes synthétiques de vitamine K.

Vitamines K naturelles : K₁ = phylloquinone ou phytoménadione, d'origine végétale donc exogène et les K₂ ou ménaquinones animale ou bactérienne (flore) origine endogène.

Les autres formes de vit K sont des dérivés de la ménadione obtenus par synthèse organique.

a/Intérêt physiopathologique : la vitamine K est le cofacteur d'une carboxylase catalysant la gamma-

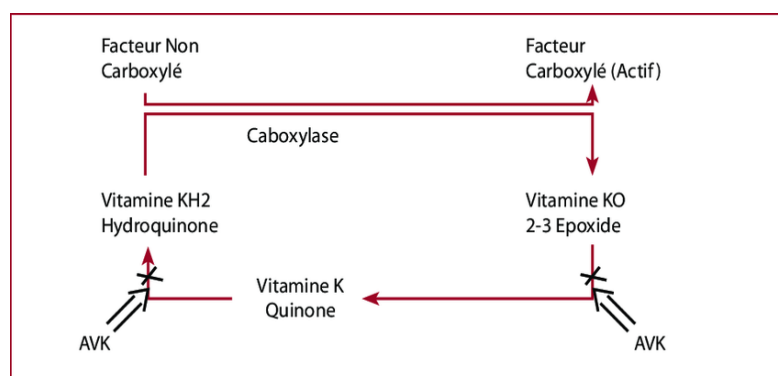
carboxylation post traductionnelle de nombreuses protéines dites vitamines K-dépendantes. La vitamine K intervient ainsi dans la gamma-carboxylation de 6 protéines de la cascade de la coagulation sanguine : les facteurs II, VII, IX, X impliqués dans le processus de formation de la thrombine et les protéines C et S, impliquées dans les processus d'inhibition de cette même enzyme et 2 protéines de la calcification (ostéocalcine et MGP).



La γ -glutamylcarboxylase (enzyme hépatique) transforme des molécules d'ac glutamique en acide γ -carboxyglutamiques certains acides glutamiques du domaine N-terminal de précurseurs enzymatiques impliqués dans la coagulation du sang. La γ -carboxylation du glutamate permet de fixer ou chélater les ions calcium.

La vitamine K réduite est le co-substrat de la γ -glutamyl carboxylase. Au cours de la réaction, la vitamine K est transformée en époxyde. Il est nécessaire que la vitamine K soit de nouveau réduite par la vitamine K époxyde réductase.

LES ANTI-VITAMINES K (AVK): la warfarine est un inhibiteur de la vitamine K réductase. Elle interrompt le cycle de la vitamine K ce qui a pour conséquence d'empêcher la γ -carboxylation des protéines. Ces AVK sont utilisés dans certaines pathologies.



b/CARENCE EN VIT K : sont rares, cependant, les carences peuvent être observées dans plusieurs situations : -défauts d'apports chez les patients en nutrition parentérale exclusive non supplémentée -malabsorption observées lors d'affections des voies biliaires, d'insuffisance hépatique insuffisance pancréatique exocrine, etc. ; -les carences d'origine médicamenteuse ou toxique, observées lors de la prise de certains agents thérapeutiques comme les anticoagulants oraux, contenant les antagonistes de la vit K qui inhibent le cycle de la γ -carboxylation, les antibiotiques à large spectre détruisent la flore intestinale

productrice de ménaquinones ;

-la maladie hémorragique du N.né : tube digestif stérile, les enfants allaités exclusivement au sein.

c/EXCES EN VITAMINE K : chez l'homme il n'existe pas de toxicité connue suite à l'administration de fortes doses de vitamines K. Toutefois des injections IV de vit K1 peuvent se compliquer de dyspnées douleurs thoraciques. Chez le N.né les vitamines synthétiques sont responsables d'anémie hémolytique sévère.

4/VITAMINE E : terme générique utilisé pour désigner les différents **tocophérols**. Ils sont stables à la chaleur et à la lumière visible, mais rapidement détruits par les UV et les agents oxydants.

L' α -tocophérol est la forme la plus active et la plus abondante. La vitamine E possède la propriété de piéger et d'empêcher la propagation des radicaux libres peroxydes, formés à partir des acides gras polyinsaturés et constitue donc, en synergie avec d'autres systèmes de défense contre les radicaux libres, une des principales molécules antioxydantes de l'organisme. Son rôle dans la reproduction est complètement occulté par son rôle antioxydant et ses effets bénéfiques sur la réponse immunitaires

VITAMINE F : ou oméga 3 est composée d'un mélange de 2 acides gras essentiels : l'ac linoléique et l'ac α linoléique, auxquels s'ajoutent l'ac arachidonique. (acide gras polyinsaturé, retrouvé dans le poisson gras, colza, graines de noix.....)

Mécanisme d'action : les oméga3 peuvent être transformées par l'intermédiaire de la cyclooxygénase et la lipoxygénase en différentes molécules servant comme agents de signalisation comme les prostaglandines, les thromboxanes et leucotriènes. Les oméga 3 agissent sur certains canaux ioniques, ce qui pourrait diminuer le risque de trouble du rythme cardiaque.

ETAPES DE CONSTITUTION DE LA CARENCE VITAMINIQUE :

La constitution d'une carence passe par plusieurs étapes :

-diminution des réserves (diminution progressive du pool de l'organisme, il n'existe pas de signes cliniques ou biologiques)

-apparition de signes biologiques

-apparition de manifestations cliniques

-apparition de lésions anatomo-cliniques irréversibles

La durée de la phase infra-clinique est variable et dépend largement des possibilités de stockage par rapport aux besoins quotidiens.

La recherche de signes biologiques de carence peut faire appel à 2 types d'approche :

mesurer directement le niveau de vitamine ou de métabolites dans un pool représentatif ou mesurer une fonction qui dépend d'une vitamine.

CONCLUSION : il apparaît donc, au vu de plusieurs études que seule une alimentation variée assure un bon équilibre nutritionnel. Si les carences vitaminiques persistent dans beaucoup de pays en voie de développement, elles n'ont pas totalement disparu des pays industrialisés. Dans ces derniers, elles ont une traduction clinique moins marquée et touchent préférentiellement des groupes à risque, déterminés par des circonstances physiologiques ou pathologiques, des facteurs spécifiques ou des comportements particuliers. La plupart des carences ne donnant pas de signes spécifiques et ceux-ci, lorsqu'ils existent, ne surviennent que très tardivement dans l'histoire clinique, le diagnostic biologique est une étape essentielle