

Faculté de médecine de ANNABA
Département de pharmacie
3ème année pharmacie

Les vitamines



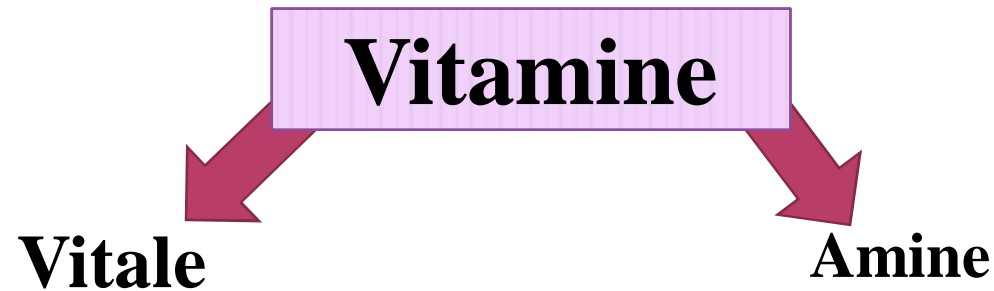
Présenté par:
Dr. Gharbi M
Maitre assistante en pharmacologie

Plan



- Définition
- Classification
- Mécanisme d'action
- Vitamines liposolubles:
 - * vit A
 - * vit D
 - * vit E
 - * vit K
- Vitamines hydrosolubles:
 - * vit C
 - * vit du groupe B

I. Définition:



Le terme de vitamine désigne des **substances organiques de** faible poids moléculaire, sans valeur énergétique , existant en très petite quantité dans certaines matières nutritives, nécessaires au bon fonctionnement de l'organisme et qui, sauf exception, ne sont pas synthétisées par lui. Elles doivent donc être fournies par l'alimentation

I. Définition:

Elles doivent donc être fournies par l'alimentation, exceptées:

- **La vitamine D** : synthétisée par la peau
- **Les vitamines B8 et K** dont une partie est synthétisée par la flore bactérienne intestinale.

La présence des vitamines est nécessaire à la plupart des réactions biochimiques responsables de la vie cellulaire.

en leur absence les lipides, glucides et protides apportés par L'alimentation seraient inutilisables.

II. Origine des carences :

Carence d'apport :

Lorsque l'alimentation, insuffisante ou mal équilibrée, n'apporte pas la quantité nécessaire de vitamines ou en raison d'une perte d'appétit chez les malades et les sujets âgés.

Carence d'absorption :

L'alimentation peut apporter suffisamment de vitamines, mais elles ne sont pas absorbées convenablement à cause :

- De troubles du transit digestif (résections intestinales)
- D'une inhibition de leur absorption par certains médicaments, par exemple la cholestyramine.

II. Origine des carences :

Carence par besoins majorés :

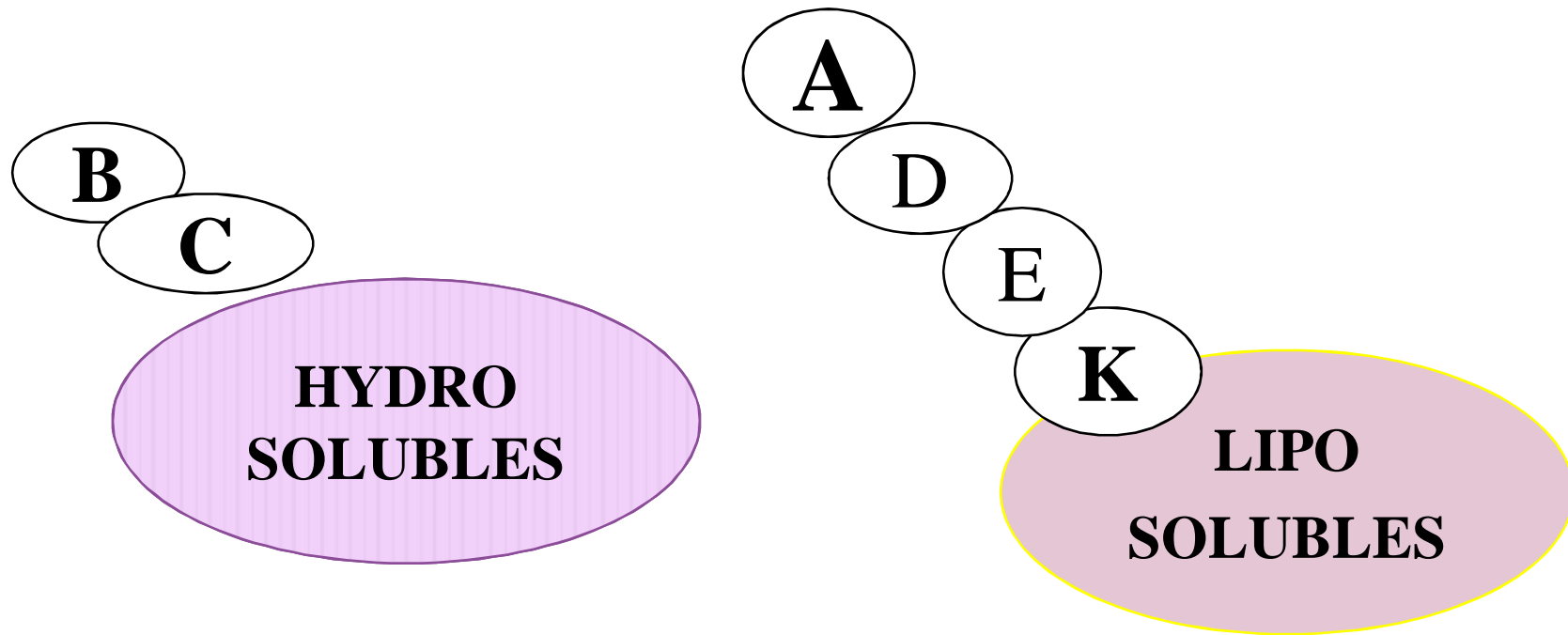
En cas des besoins majorés :

- Pendant la grossesse, l'allaitement, la croissance, la sénescence
- Au cours de certaines maladies infectieuses
- Chez l'alcoolique
- En cas de déséquilibre alimentaire
- Au cours d'un traitement par certains médicaments (les sulfamides, le triméthoprime, certains anticonvulsivants, qui tendent à créer une déficience en acide folique. La Métformine qui diminue l'absorption de vitamine B12. Les contraceptifs oraux qui modifient les besoins.

III. Nomenclature :

<i>Molécule</i>	<i>Abréviation</i>	<i>Unité usuelle</i>
VITAMINES HYDROSOLUBLES		
Thiamine	Vitamine B1	mg
Riboflavine	Vitamine B2	mg
Acide pantothénique	Vitamine B5*	mg
Pyridoxine	Vitamine B6	mg
Niacine	Vitamine PP ou B3*	mg
Acide folique	Vitamine B 9	µg
Cobalamine	Vitamine B12	µg
Acide ascorbique	Vitamine C	mg
Biotine	Vitamine H ou B8	µg
VITAMINES LIPOSOLUBLES		
Rétinol	Vitamine A	unité internationale 1 UI = 0,3 µg
Calciférol	Vitamine D	unité internationale 1 UI = 0,025 µg
Tocophérol	Vitamine E	unité internationale 1 UI = 1 mg acétate dl alpha-tocophérol
Phytoménadione Phylloquinone	Vitamine K1	µg

III. Classification:



IV. Mécanisme d'action:



Effets nucléaires	Effets membranaires	Biotransformations Transfert de groupes	Transfert d'électrons
Vitamine A et rétinoides Vitamine D	Vitamine E	<ul style="list-style-type: none">• Vitamine B1• Vitamine B6• Biotine• Vitamine B12• Acide folique	Vitamine C Vitamine PP Vitamine B2

V. Vitamines liposolubles

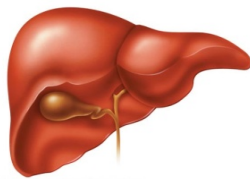
1. Vitamine A

1. Vitamine A (rétinol) β CAROTÈNE (PROVITAMINE A) :



a. Apports :

• Animal:



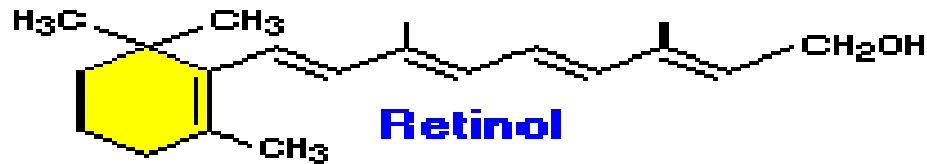
Rétinol

• Végétal :

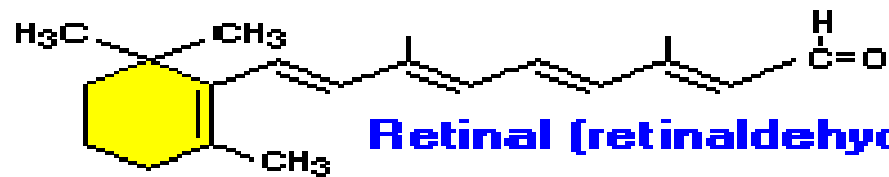


β carotène

b. Structure chimique:



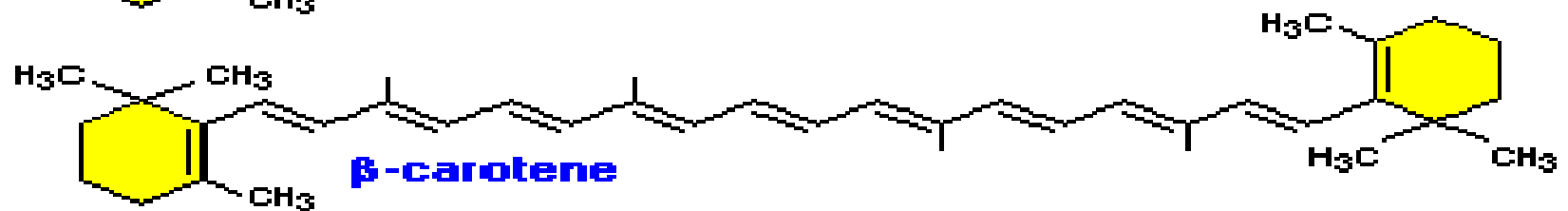
Retinol



Retinal (retinaldehyde)

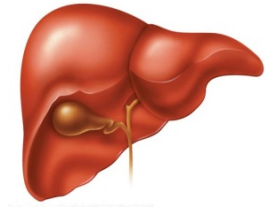


Retinoic Acid



β-carotene

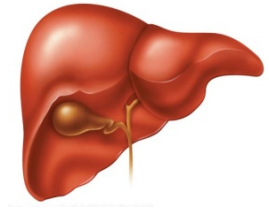
c. Pharmacocinétique:



C1. Absorption digestive:

- Les chylomicrons sont transformés en « restes chylomicrons » qui sont fixés puis incorporés par des « récepteurs hépatiques ».
- Le foie est l'organe de stockage de la vitamine A.
- Les caroténoïdes, précurseurs de la vitamine A, sont absorbés par diffusion passive, leur absorption allant de 5 à 50%.

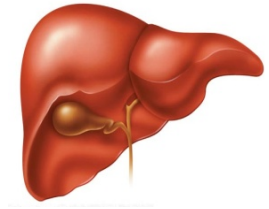
c. Pharmacocinétique:



C1. Absorption digestive:

- La résorption intestinale du rétinol se fait sous forme de vit A alcool, de vit A esters ou de carotènes
- 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 réestérifié et incorporé dans les chylomicrons qui passent dans la lymphe par exocytose.
- Le β -carotène est absorbé par la cellule épithéliale qui l'hydrolyse ensuite en rétinol.

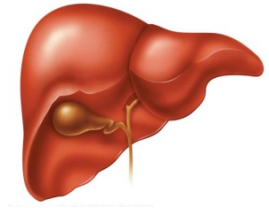
c. Pharmacocinétique:



C2. Distribution :

- Le pic de vitaminémie A survient environ 4 heures après l'administration.
- Le taux sanguin baisse ensuite rapidement au fur et à mesure de son stockage dans le foie qui contient 90 % des réserves de l'organisme.
- L'administration de vit. A se traduit par un accroissement des réserves hépatiques, plutôt que par une élévation des taux sanguins.

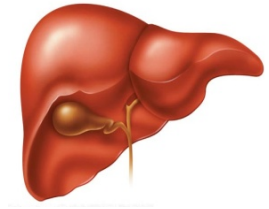
c. Pharmacocinétique:



C2. Distribution :

- Le foie libère du rétinol dans le plasma, sous forme liée à la RBP (retinol-binding-protein).
- Dans le plasma, le rétinol fixé à la RBP forme avec la pré-albumine, ou transthyrétine, un complexe qui fixe la thyroxine.
- Dans les cellules des tissus cibles, le rétinol et ses dérivés se fixent sur des transporteurs appelés CRBP (cellular retinol binding protein) et CRABP (cellular retinoid 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 la rétine, le rétinol est lié à l'opsine et forme la rhodopsine.

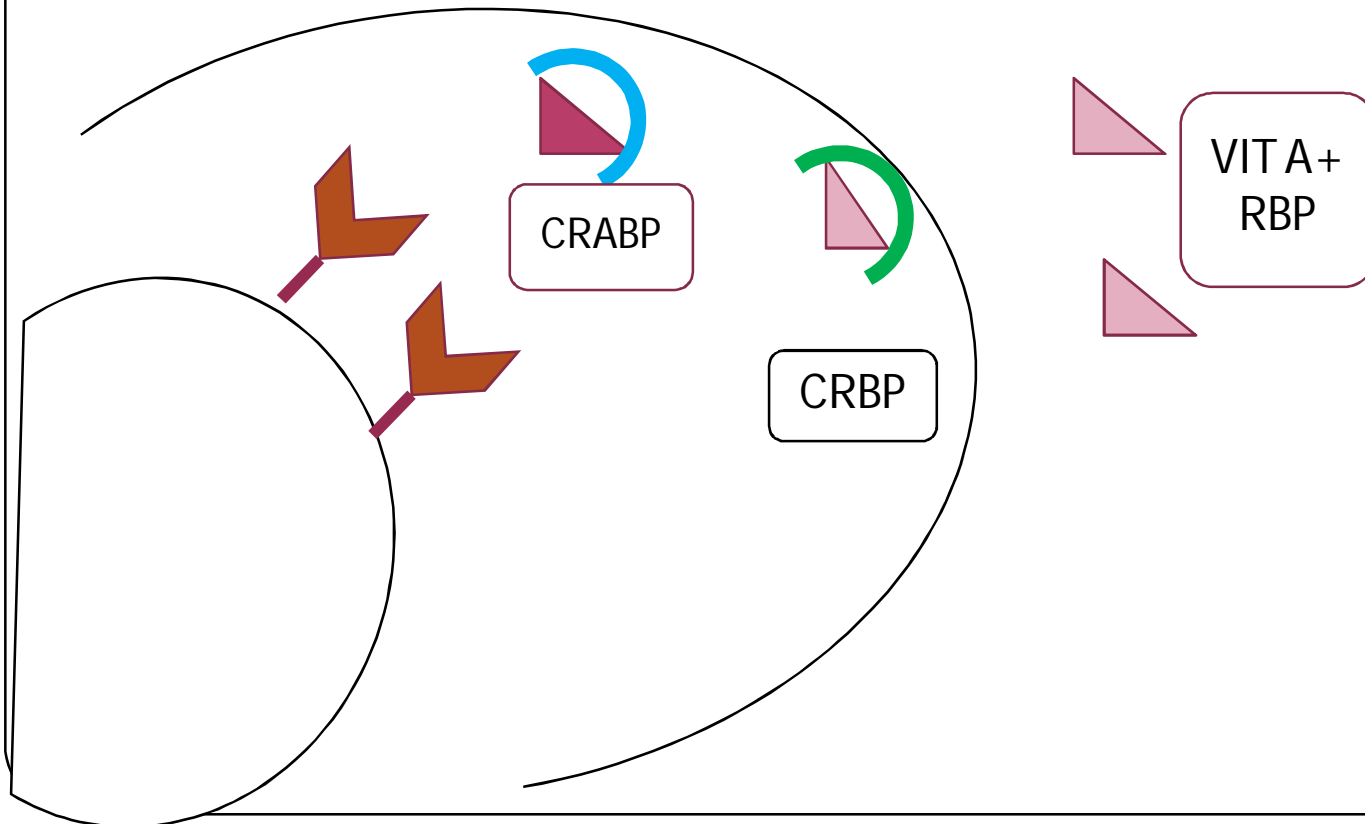
c. Pharmacocinétique:



C3. Élimination, catabolisme

Dans l'organisme, le rétinol subit, au moins partiellement une glucuro-conjugaison et participe à un cycle entero- hépatique ou il est oxydé en rétinal et acide rétinoïque. Il est exceptionnel de retrouver de la vit. A sous forme inchangée dans l'urine

d. Mécanisme d'action:



e. Rôles physiologiques de la vit A :



- **Dans la vision:**

- Le trans-rétinal est retransformé en cis-rétinal par isomérisation et il y a équilibre entre rétinol et rétinol

- La vitamine A (son dérivé 11-cis rétinol) 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.

- La carence en vit. A peut aussi se traduire par une xérophtalmie (sécheresse de la conjonctive entraînant l'opacité de la cornée).

- Les caroténoïdes grâce à leur propriété anti-oxydante protègent le cristallin et préviennent ainsi les cataractes et les dégénérescences maculaires

e. Rôles physiologiques de la vit A :



• Vitamine A et structures épithéliales:

Un apport suffisant en vit. A est indispensable au maintien de l'intégrité des épithéliums en favorisant

- ❖ Sécrétion du mucus
- ❖ Synthèse des mucopolysaccharides
- ❖ Cicatrisation
- ❖ Une action régulatrice sur les glandes sébacées et sudoripares.

e. Rôles physiologiques de la vit A :



- **Vitamine A et cancers:**

- La vitamine A et ses dérivés (acide rétinoïque) apparaissent comme des agents redifférenciant capables de retransformer des cellules précancéreuses en cellules normales.
- Le β -carotène et les caroténoïdes auraient un effet anticancérigène plus prononcé que la vitamine A elle-même

f. Carences:



La carence en vitamine A se traduit par différents signes :

➤ **Troubles dermatologiques :**

✚ Cutanés : dessèchement, hyperkératose.

✚ Muqueux : sécheresse, ulcérations bronchiques, digestives et oculaires (xérophtalmie).

➤ **Troubles visuels :** héméralopie ou cécité crépusculaire.

➤ **Perturbation de la matrice organique de l'os** entraînant des troubles de l'ossification.

➤ **Diminution de la croissance** staturo- pondérale

➤ **Diminution de la résistance aux infections.**

g. Besoins:

- 5000 UI/ jour

h. Indications:

Prévenir et traiter les carences : jusqu'à 10000 UI.per os

i. Toxicité :

AIGUE

>500000 UI

*Céphalées, vomissement ,
bombement de fontanelle*

CHRONIQUE

fatigue, somnolence

*↘ résistance aux
infections*



2. Vitamine D

2. Vitamine D, calciférol:



a. Structure chimique:

- D2 (Ergo calciférol) → Synthétique

7-dehydro cholestérol présent dans le derme

UV



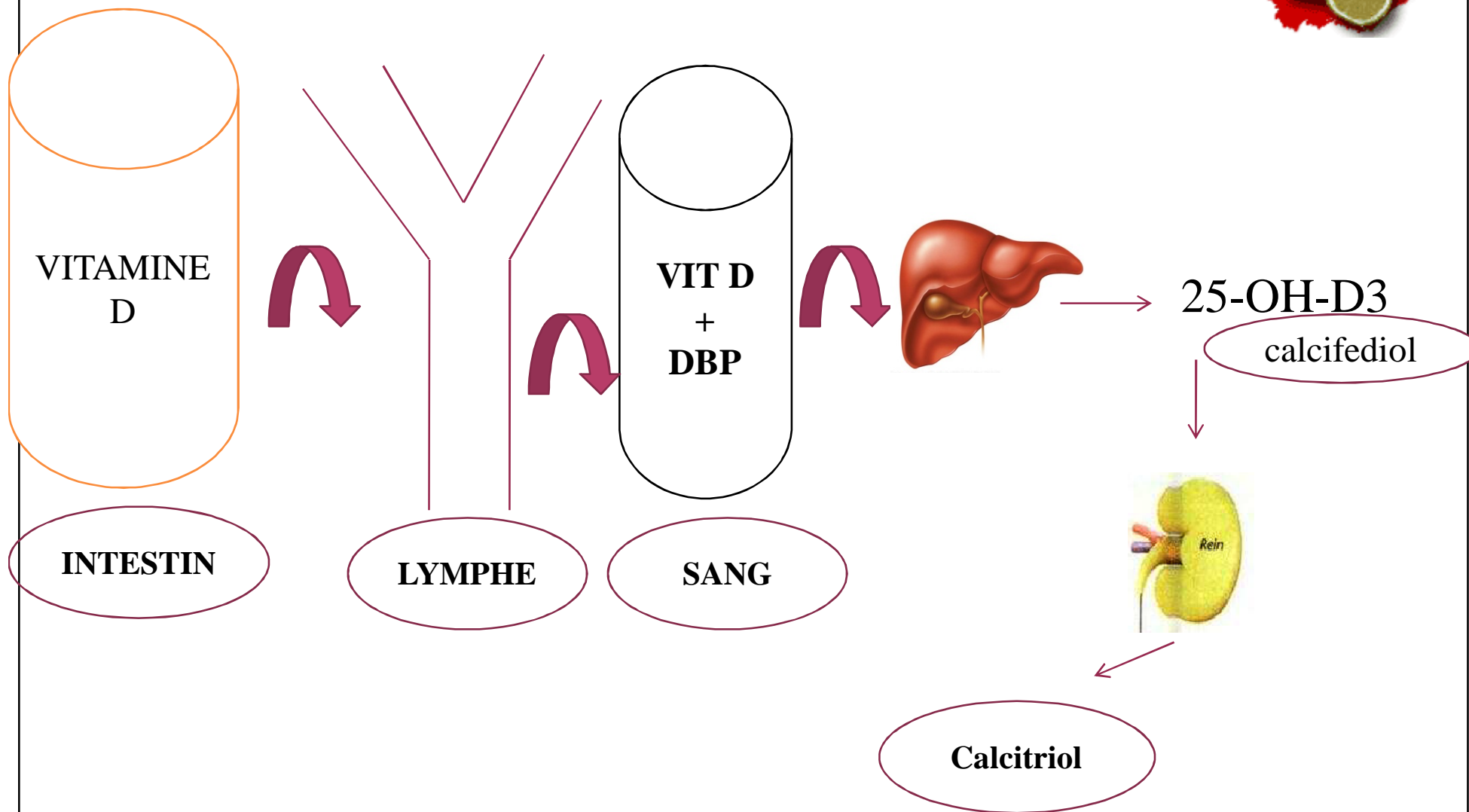
- D3 (Chole calciférol) → Naturelle(7dehydrocholestérol)



- 1,25 dihydroxy chole calciférol [calcitriol] (foie puis rein).

- Besoins = 400 UI/jour

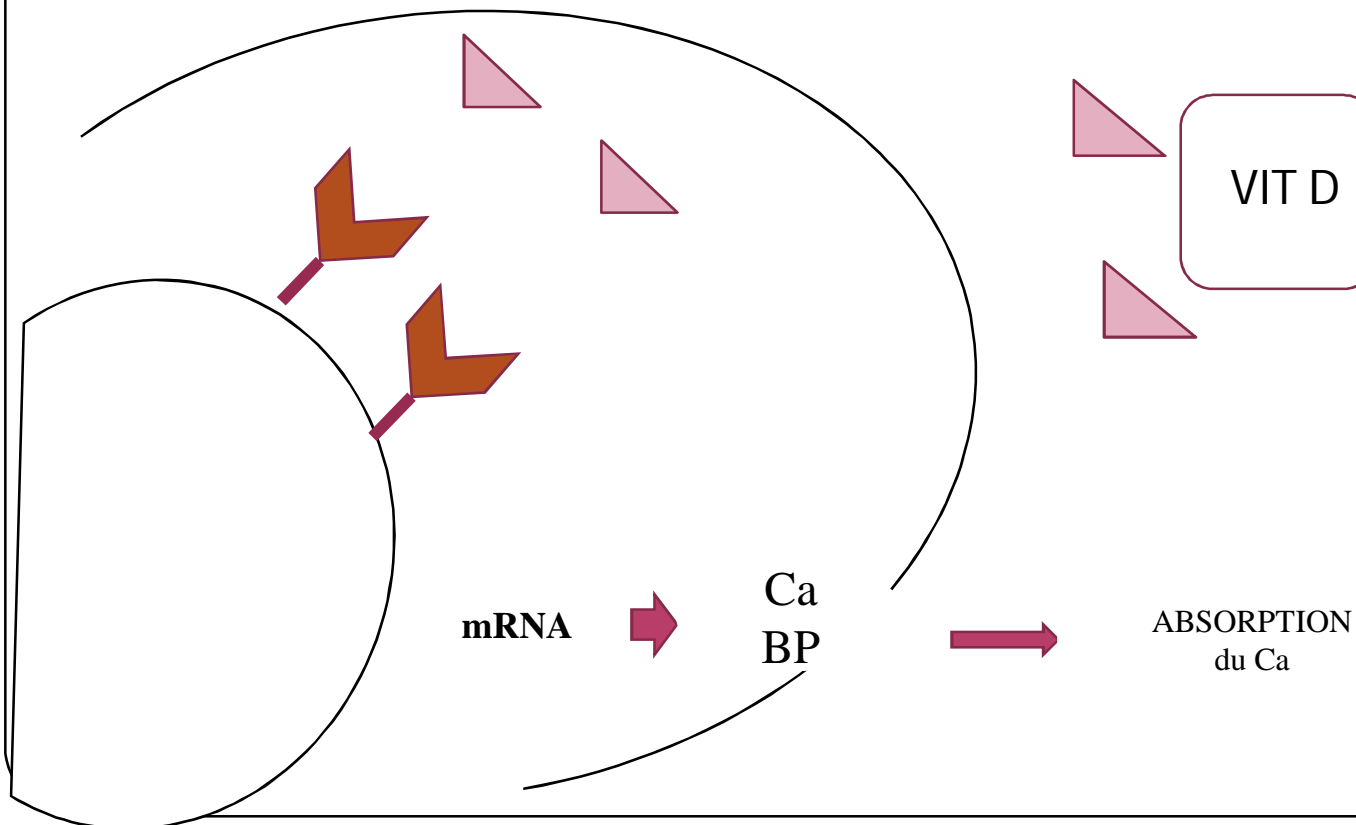
b. Pharmacocinétique:



c. Mécanisme d'action: hormone



La vitamine D doit être 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.



d. Propriétés pharmacologiques:



d1. Sur le métabolisme phosphocalcique:

- Le calcitriol favorise l'élévation de la calcémie et de la phosphatémie, → augmentation de leur absorption digestive
- Le calcitriol inhibe la sécrétion de parathormone, d'une manière indirecte en élevant la calcémie et d'une manière directe en inhibant l'expression du gène responsable de sa synthèse.

d. Propriétés pharmacologiques:



d2. 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, est utilisé en traitement local du psoriasis.
- ✚ La vitamine D augmente la synthèse du « nerve growth factor ».

e. Carence:

- La déficience en vitamine D entraîne une déminéralisation osseuse avec des symptômes correspondant au rachitisme ou à l'ostéomalacie.
- L'organisme, en absence de vitamine D, utilise le calcium de l'os pour maintenir une calcémie normale.

f. Utilisation:

- **TRT préventif:** 1000-2500 UI/jour.
- **TRT curatif:** 200000-600000 UI/jour.

g. Toxicité:

DOSE 

+++Semaines

Hydro électrolytiques

Digestifs

Ostéoarticulaires

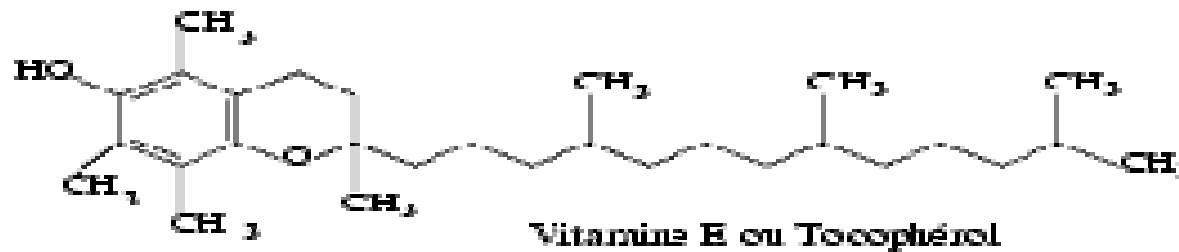
3. Vitamine E

3. Vitamine E, tocophérol:



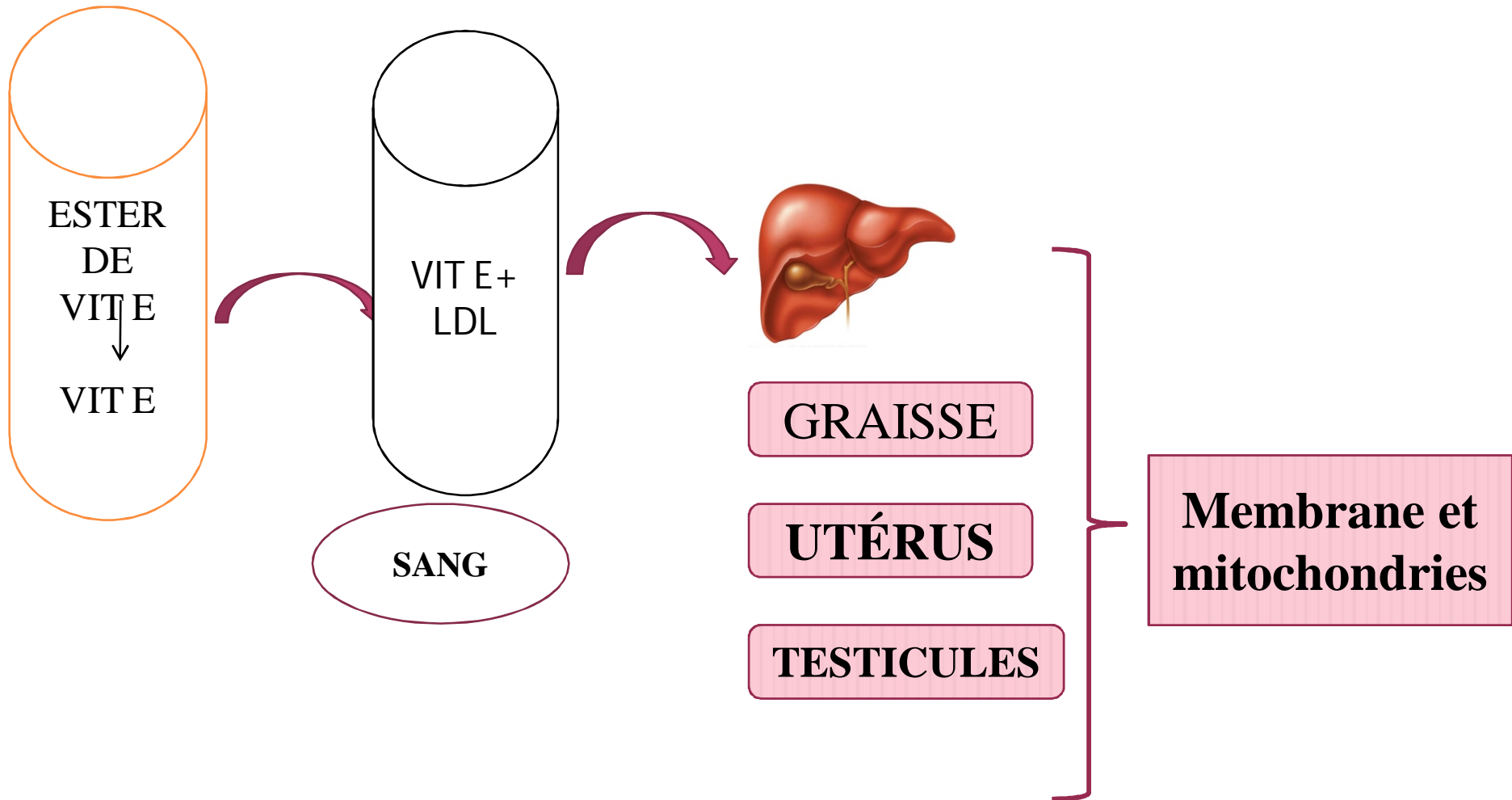
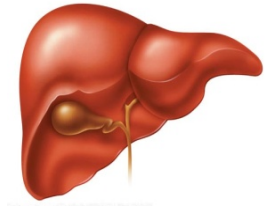
a. Structure chimique:

Alpha –tocophérol est la plus active biologiquement



Les aliments les plus riches en vitamine E sont les huiles d'origine végétale.

b. Pharmacocinétique:



e. Rôle :



- ANTI OXYDANT: radicaux ~~libres~~. (protection de la membrane)
- Prévient le vieillissement cellulaire.
- Prévention du cancer.

f. Carence :

Pas de symptômes caractéristiques: (sécheresse de la peau, atteinte rétinienne, menstruations difficiles)

4. Vitamine K

4. Vitamine K, phylloquinone



- Facteur anti hémorragique présent dans Alimentation [Koagulation vitamin].

a. Apports:

K1: Phyto menadione : présente dans les légumes



K2:menaquinone

Il existe dans l'intestin une synthèse bactérienne de vitamine K qui passe dans la circulation.

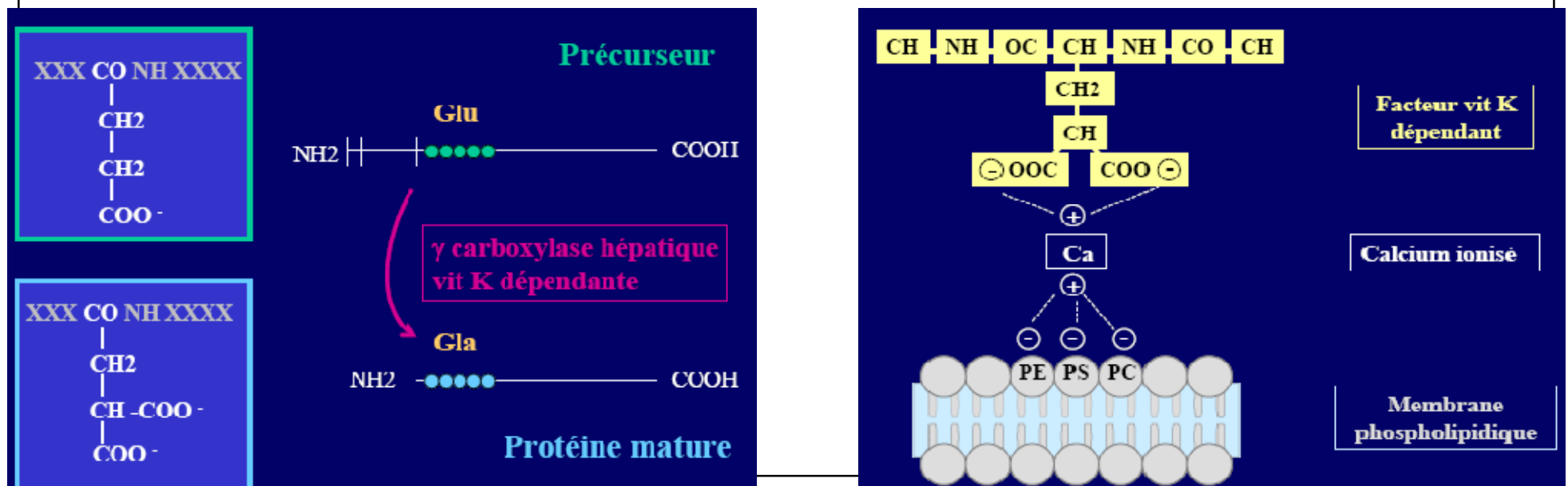
b. Pharmacocinétique :

- La vitamine K est absorbée dans l'intestin en présence de bile et passe dans la circulation par l'intermédiaire du canal lymphatique.
- La concentration sanguine maximale est atteinte 2 heures après ingestion.
- La vitamine K est éliminée dans la bile et dans l'urine exceptionnellement sous forme libre, plus souvent sous forme de dérivés oxydés ou glucuronés.

b. Rôle physiologique:

La vitamine K est le cofacteur d'une carboxylase microsomales; enzymes présentes principalement dans le Foie.

Ces enzymes sont essentielles au fonctionnement d'une douzaine de protéines : facteurs de la coagulation et d'inhibition de la coagulation. les protéines porteuses de sels de calcium



b. Rôle physiologique:



La vitamine K est un facteur anti- hémorragique ou de coagulation: 4 facteurs de coagulation sont vitamine K-dependants (le facteur II Prothrombine, le facteur VII ou proconvertine, le facteur IX ou anti hemophilique B et le facteur X ou Stuart).

c. Indications:

- Carence du nouveau. né.
- Trt Prolongé par les Antibiotiques.

VI. Vitamines hydrosolubles

1. Vitamine C

Vitamines oxydoreductrices:

1) Vitamine C, acide ascorbique:



a. Sources:

Pas de synthèse

Alimentaires:



b. Pharmacocinétique:



Absorption	Distribution	Métabolisme	Élimination
<ul style="list-style-type: none">▪ Actif▪ Saturable	Albumine (Leucocytes, cortex surrénal ,hypophyse,foie)	Oxalate	Urines : inchangé(dose [↑]) métabolites

c. Rôle:



- Oxydo- réducteur par inter conversion forme oxydée/forme réduite.
- Antioxydant
- Défense anti –infectieuse.
- L'absorption du Fe ($\text{Fe}^{3+} \longrightarrow \text{Fe}^{2+}$)

d. Carences:



- SCORBUT:
- Asthénie, amaigrissement, céphalées, moindre résistance aux infections, anémie et troubles hémorragiques.


e. Indications:

Trt et prévention des carences.

2. Vitamines B

Vitamine	Source:	Forme active	Rôle:
<p align="center">B2</p> <p align="center">RIBOFLAVINE</p>	<p>foie, œufs, laitages, poisson, céréales, champignons.</p>	<p>PHOSPHORILATION: FMN (flavine mono nucléotide) FAD (flavine adénine dinucléotide)</p>	<p>Coenzyme des flavoprotéines l'oxydoréduction (transfert d'électrons ou d'hydrogène) ATP B6, B3</p>
<p align="center">B3</p> <p align="center">ACIDE NICOTINIQUE NICOTINAMIDE OU PP</p>	<p>Germe de blé, levure de bière, pain complet, foie, viandes blanches, œufs, poisson, dattes, figes, avocat, beurre de cacahuètes. <u>endogène:</u> + VIT B6</p>	<p>NAD(nicotinamide adénine di nucléotide). NADP(nicotinamide adénine di nucléotide phosphate)</p>	<p>Coenzyme des déshydrogénases du cycle de krebs. (glycolyse, phosphorylation oxydative, dégradation des lipides).</p>
	<p>Carence: Pellagre (dermite, diarrhées, démence)</p>	<p>Indications: Trt de la pellagre.</p>	

* vitamines carboxylantes:

vitamine	sources	Forme active	fonctions
<p>B1 Thiamine</p> <p>Anti Béribérique.</p>		<p>Thiamine ↓ Diphosphokinase pyrophosphate de thiamine.</p>	<p>Coenzyme: Décarboxylation des acides alpha-cétoniques Transcétolisation des sucres(voie des pentoses)</p>
<p>carence Cardiaques encephalopathies</p>	<p>indications</p> <ul style="list-style-type: none"> -Prévention et trt -Alcoolisme -Grossesse et allaitement 		

<p>vit B6 Pyridoxine pyridoxal</p>	<p>viandes. -Levure sèche -Légumes -Grains non décortiqués.</p>	<p>foie ↓ Pyridoxal 5' phosphate.</p>	<p>Cofacteur de réactions concernant les AA:(Cysteine) -(-) histamine. - Formation de neurotransmette urs.</p>
	<p>-Carences: -Surtout iatrogènes (isoniazide,ipro niazide) -Anémie sidéroblastique</p>	<p>Indications: Carences Trt prolongé par l'isoniazide</p>	<p>Contre- indications: +LEVO DOPA</p>

<p>VIT B9 ou acide folique</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Légumes à feuilles vertes. -Foie. -Viandes. -Lait. 	<p>Dihydrofolate DHF</p> <p style="text-align: center;">↓</p> <p>Dihydrofolate Réductase</p> <p style="text-align: center;">THF</p>	<p>Transfert des radicaux monocarbonés</p> <p>Mtb des AA</p> <p>Σèse d'ADN.</p>
	<p>Carence chronique mémoire et de concentration.</p> <ul style="list-style-type: none"> -Troubles du sommeil,, <p>Anémie mégalo-blastique macrocytaire</p> <p>Carence aigue: Methotrexate</p>	<p>Indications:</p> <p>CARENCE</p> <p>GROSSESSE</p>	

<p>vit B12 cobalamine</p>	<p>-viande. -foie. -Produits laitiers.</p>	<p>-Absorption/ facteur intrinsèque.</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▪transmethylation ▪=>régénération des folates: ▪ isomerisation <p>L methyl malonyl coA → succinyl coA</p>
	<p>Carence: Anémie de Biermer</p>	<p>Indication: ▪Anémie de Biermer Grande dénutrition Végétariens stricts</p>	