UE endocrinologie

**LES VITAMINES**

1. **Définitions, Généralités**

= molécule **organique** non (ou insuffisamment) fabriquée par l’organisme, et devant donc être trouvée dans l’alimentation.

Les vitamines sont nécessaires en très petite quantité (qq dizaine de μg) au fonctionnement correct de l’organisme.

La carence entraîne des troubles souvent sévères !

Il existe 2 grandes classes de vitamines :

* **Liposolubles = hydrophobes** (lipides) : A, D, E, K
* **Hydrosolubles = hydrophiles** (peut circuler dans le sang sauf exception) : B1, B2, B3 (=PP), B5, B6, B8, B9, B12, C
1. **Les vitamines liposolubles**

Elles sont toutes des dérivés du motif **ISOPRENE** en C5.

Ce sont des lipides, donc **HYDROPHOBES**. De ce fait, il y a nécessité de transporteurs plasmatiques :

* **Albumine** : peut transporter toutes les vitamines liposolubles en +/- grande quantité. C’est le transporteur principal de la vitamine **K**.
* Plus spécifiques :
* **RBP** pour vit **A**
* **DBP** pour **D**
* Cas particuliers : **HDL et LDL** pour la vitamine **E** (mais aussi un peu albumine). Cette vitamine protège les LDL de l’oxydation, mécanisme principal de l’athérosclérose.
1. **Les rétinoïdes**

*= vitamine A ou Rétinol, rétinal, acide rétinoïque.*

Cette famille est constitués de composés d’importance +++ : **vision**, **développement embryonnaire** (l’acide rétinoïque est responsable du dvlpt harmonieux du fœtus durant la grossesse), **matrice extra cellulaire** (peau, os, cartilage), etc...

1. *Origine*

Il y a deux façons de trouver les rétinoïdes dans l’alimentation :

* **A partir de précurseurs végétaux** : on les transforme par la suite en rétinoïdes (< intestin)

Exemple à partir d’un précurseur alimentaire : le **ß carotène** (confère la coloration orangée) :

* Dans l’intestin, le ß carotène est **clivée** en 2 parties identiques : le rétinal.
* A partir du rétinal, il peut y avoir :
* Réduction (rétinaldéhyde réductase) : donne le rétinol
* Acide rétinoïque
* **Rétinoïdes matures** (ol, al, rétinoïque) dans divers produits animaux

Surtout le foie +++ car c’est le **principal lieu de stockage des vitamines liposolubles**.

Par les **mécanismes de transport**, le foie remet en circulation les vitamines vers les différents tissus (albumine, RBP...)

A l’intérieur de la cellule (passe la membrane car ce sont des lipides), ils sont pris en charge par des **transporteurs protéiques** : CRBP I et II et CRABP I et II.

1. *Besoins et carences*

**Les besoins** en vitamine A sont particulièrement **importants**, d’autant plus chez la femme enceinte.

**Les carences** en vitamine A sont relativement rares dans les pays développés : **endémique dans les zones de malnutrition +++**

Effets des carences :

* Troubles oculaires allant jusqu’à la cécité irréversible : xérophtalmie, ulcérations cornéennes, héméralopsies, cécité. Caractéristique : la tache de Bitot
* Troubles de croissance
* Troubles cutanés
* Problèmes de fertilité
1. *Le rétinal = mécanisme de la vision*

Le rétinal a un **rôle majeur** dans la vision.

Il se fixe à **l’opsine**, protéine à 7 segments trans membranaires de façon covalente. Ensemble, le rétinal et l’opsine constituent la **rodopsine** par liaison covalente.

La Rodopsine est sous forme **monocis** à la base. L’absorption d’un photon entraine une isomérisation qui fait que l‘on passe de la forme cis **trans** → **changement de conformation**.

On active alors les récepteurs trans membranaires dont la **protéine G α = translucine α** :

* Activation de l’enzyme **GMPc phosphodiestérase** (action de décycliser le GMPc)
* **Décyclisation** du GMPc qui devient alors non actif cette action et **ferme le canal Na+.**

Il y a une **hyperpolarisation de la membrane des bâtonnets** qui entraine une **libération de glutamate** au niveau de la synapse avec le nerf optique : cela déclenche le signal lumineux.

1. *L’acide rétinoïque : récepteurs nucléaires*

Il existe différentes formes mais la forme principale est la forme **trans**.

Il se forme à partir :

* Rétinol **trans** : rétinal **trans** : acide rétinoïque **trans**
* Rétinol **9-cis** : rétinal **9-cis** : acide rétinoïque **9-cis**

L’acide rétinoïque pénètre dans le noyau et se fixe à RAR et RXR. Cela entraine une **dimérisation** :

* **Homo dimérisation** : RAR RAR
* **Hétéro dimérisation** : RAR RXR

Cela se fixe sur l’ADN et module l’expression des gènes (os, conjonctif).

L’acide rétinoïque a un **rôle important dans l’embryogénèse**. Mais en trop grande quantité, l’acide rétinoïque peut avoir des effets **tératogènes** !

1. *Activité anti oxydante*

Le rétinol et le ß carotène sont également de bons **antioxydants**.

Le ß carotène est utilisé comme **photo protecteurs** dans les pathologies liées à une photosensibilisation (porphyries).

1. **La vitamine D**
2. *Synthèse*

Son précurseur est le **7 de hydro cholestérol**.

Sous l’action de photon, il donne le **cholecalciférol**.

Suite à une **hydroxylation dans le foie** (au bout de la molécule) par une **25 hydroxylase** et une maturation dans le rein par **hydroxylation en C1** = on obtient la **di hydroxy cholecalciférol**

L’enzyme clé de la bio synthèse de la vitamine D est la **1 aplha 25 di OH D3**

*Calcidiol 25-OH-D3 🡪 1 alpha hydroxylase 🡪 1 alpha 25 diOH D3*

 **Feed back**

**+: hypocalcémie, PTH, hypophosphatemia**

**-: hypercacémie, calcitonine, hyperphosphorémie**

1. *Origine*
* Exposition **solaire**
* Sources **alimentaires** : foie, poissons gras (huile de foie de morue) = liposoluble
* **Compléments alimentaires multi vitaminiques ou Vit D seule** : UVdose, Dedrogyl...
1. *Carences*

Chez l’enfant, cela se traduit par le RACHITISME : défaut de minéralisation de l’os.

Or ce n’est pas parce qu’on est dans un pays ensoleillé que la carence n’existe pas :

En effet, la **mélanine** est répartie différents selon notre type de peau, une peau pigmentée contient d’avantage de mélanine, qui absorbe / arrête les rayons solaires, et donc la vitamine D est moins absorbée.

Chez l’adulte, la carence est l’OSTEOMALACIE : maladie des « os mous ».

1. *Effets métaboliques de la vitamine D*

Calcium et phosphate nécessaire à la minéralisation osseuse

Stimule **l’absorption intestinale du Ca2+ et phosphate**

Stimulation de la **réabsorption rénale du phosphate**

Stimule la **différenciation des ostéoclastes**

Stimule le remodelage osseux

Stimule la **différenciation des ostéoblastes**

Stimule la

calcification de l’os

Stimule la **synthèse de la matrice osseuse**

Stimule la **minéralisation de l’os** (dépôts de phosphate de calcium = hydroxyapatite)

1. **La vitamine K**

Le noyau actif est la **MENADIONE**.

Il existe 2 formes :

* Phyloquinone : **vit K1**
* Ménaquinone : **vit K2**
1. *Les sources*

= céréales, végétaux verts, natto (graines de soja germées et fermentées), foie

Une petite synthèse existe au niveau de la **flore intestinale**.

1. *Mécanisme d’action*

La vit K est un **co enzyme** d’une carboxylase hépatique.

Elle prend en charge un groupement **CO2 carboxylique** pour le transférer vers un acide glutamique → fait une gamma carboxylation de l’acide glutamique.

On obtient un groupement ou pince dite **Gla** au niveau de l’acide glutamique.

**Le dicoumarol ou warfarine (mort au rat)** sont des inhibiteurs compétitifs de l’action de la vit K par carboxylation : **hémorragies** !

1. *Rôle physiologique*

Les glutamates carboxylés = pince Gla par la vitamine K permettent **l’adhérence des protéines de la coagulation au feuillet externe de la cellule**. Ce lien se fait par les **ions calcium** chargés doublement positivement.

* Entraine alors la **coagulation**.

La vit K est nécessaire à la bonne structure de l’os car joue un rôle dans la **minéralisation osseuse**.

1. *Carences*
* Maladie hémorragique du nouveau-né : rare ! On fait donc toujours une injection de Vit K à tous les NNés pour éviter cela
* Purpura par carence (carence d’apports, antibiotiques au long cours...)
* **Risques liés au ttt anti vitamines K après accidents thrombotiques +++**

Ex : Sintrom, Préviscan

Antidote : Vit K1 en IV

1. **La vitamine E**
2. *Sources*

= l’huile végétale, le foie, les œufs et légumes verts.

Le noyau **CHROMANE** est le noyau actif.

1. *Rôle*

Il s’agit d’un rôle anti oxydant lipophile : le noyau chromane se retrouve à la face interne dans le cytosol. Quand il y a oxydation, cela désorganise la structure de la membrane et il y a un mauvais fonctionnement → **rôle protecteur de cette vitamine E !**

Les AG peroxydés = radical peroxydés : la vit E capte son électron et devient le **radical chromanoxyle**.

La vitamine E peut être **régénérée** à partir du radical chromanoxyle et la vitamine C (qui le réduit).

**DONC :**

* **Principal anti oxydant** lipophile, protège des AGPE des phospholipides membranaires
* Effets protecteurs contre **l’athérosclérose, cancer, maladie neurodégénératives** **?**
1. **Vitamines hydrosolubles**

**2 classifications possibles :**

* Par groupes (traditionnelles) : B1, B2, B3 (PP) , B5, B6, B8, B9, B12, C
* Fonctionnelle :
* Les transporteurs de groupements carbonés et aminés = B1, B5, B6, B8, B9, B12
* Les transporteurs d’électrons (réaction d’oxydoréduction) = B2, B3, C
1. **Transporteurs de groupements carbonés et aminés**
2. **La vitamine B1**

= THIAMINE

Avant d’être active, elle doit être **phosphorylée 2 fois** sur le groupement alcool = TTP thiamine pyrophosphate.

Sous cette forme thiamine pyrophosphate, elle intervient dans les réactions de **décarboxylation oxydative** et de **transcétolisation**.

Elle a un rôle majeur dans le **catabolisme oxydatif** (glycolyse + Krebs) **du glucose**, donc dans le métabolisme énergétique, notamment au niveau des **neurones** (glucose aliment préférentiel).

**Donc rôle capital au niveau du SNC !**

1. *Principales sources et apports conseillés*

= Germes de blés, céréales complètes, viandes, foie, poissons, laitages, légumes (artichauts, lentilles, haricots verts...)

Attention : cette vitamine est **fragile** donc détruite par l’ébullition prolongée !

1. *Conséquences de la carence*

Si carence +++ = **Béri Béri** : fatigue, amaigrissement, irritabilité, troubles trophiques, polynévrite, problèmes de vision, cardiomégalie, oedèmes...

Les causes sont :

* **Malnutrition**
* **Alcoolisme chronique**

Cette pathologie est en **recrudescence** !

Mais aussi : diabète, excès de glucides, pathologies intestinales ou hépatiques etc...

1. **Vitamine B5**

= ACIDE PANTHOTENIQUE

1. *Synthèse*

Dérive du **Co enzyme A** qui comporte **l’acide panthoïque** (composant essentiel de l’acide pathoténique)

Le coenzyme A joue un rôle majeur dans le **métabolisme glucido-lipidique** comme transporteur du groupement acyle. Il forme avec les groupements acyle des **complexes acyl coenzyme A** par formation d’une **liaison thioester** riches en énergie.

Le Coenzyme A est un **activateur universel de nombreuses réactions métaboliques**.

Qq exemples :

***Métabolismes des glucides :***

* Décarboxylation oxydatives u pyruvate 🡪 acétyl CoA
* Décarboxylation oxydative de l’alpha cétoglutamate 🡪 succinyl CoA
* Actéyl CoA + oxalo acétate 🡪 citrate

***Métabolisme des lipides :***

* Synthèse des acides gras et des TG
* Synthèse du cholestérol
* Dégradation mitochondriales des acides gras

***Biosynthèse de l’hème :***

* Succinyl CoA + glycine 🡪 ALA
1. *Besoins et sources*

Les besoins sont assez **importants**.

**Les sources** : foie, rognon, champignons, viandes, œufs...

1. *Carences*

Malgré l’importance métabolique ce cette vitamine, on n’a que peu à décrire en terme de carences car c’est **très abondant dans l’alimentation**.

LE signe serait la **perte des cheveux (alopécie) +++**, asthénie, hypotension, nausées, ulcères, troubles cutanés...

On retrouve ces carences dans les **grandes dénutritions** = SDF, alcool, famines

1. **Vitamine B6**

= PYRIDOXINE

Cette coenzyme transporteurs de groupements doit être activée par phosphorylation sur le groupement alcool.

C’est le coenzyme des **transamination, désamination, décarboxylation... +++** →importance capitale dans le métabolisme cellulaire.
De plus, il est impliqué dans la **formation de différents médiateurs du SNC : GABA, adrénaline, dopamine, sérotonine, etc...**

1. *Sources alimentaires*
* Germes de blé, céréales, pain complet
* Foie, rognon
* Viandes, poissons
* Haricots, lentilles, choux, légumes verts
* Bananes
1. *Conséquences d’une carence*
* Lésions cutanéo-muqueuses
* Asthénie, vertiges, convulsions
* Neuropathie périphérique
* Anémie, amaigrissement, dépression...

Biologie : carence = **< 25 μg/L plasma**

Etiologies principales :

* Malnutrition, alcoolisme : **carence d’apport**
* Maladies intestinales : **carence d’absorption**
* Insuffisance hépatique : **carence d’utilisation**
* Grossesse, lactation, pilule : **augmentation des besoins**
* Médicaments : INH (isoniazide) : **complexe inactif et dégradation**
* Hémodialyse : **augmentation pertes**