

# **Encyclopédie des vitamines**

Du nutriment au médicament

**Volume 3**

Aspects médicaux



# Encyclopédie des vitamines

Du nutriment au médicament

## Volume 3

Aspects médicaux

**Jean-Claude Guillard**

Unité Neuromédiateurs et Vitamines

Plateau Technique de Biologie – Centre hospitalier universitaire de Dijon

**Bruno Lequeu**

Laboratoire d'Analyse Médicales

Le Point Médical – Dijon



11, rue Lavoisier  
75008 Paris



Allée de la Croix-Bossée  
94234 Cachan cedex

## Chez le même éditeur

### *Aliments fonctionnels*

collection Sciences et techniques agroalimentaires

M.B. Roberfroid, V. Coxam, N. Delzenne (coord.), 2<sup>e</sup> éd., 2008

### *L'équilibre nutritionnel*

*Concepts de base et nouveaux indicateurs : Le SAIN et le LIM*

M. Darmon, N. Darmon, 2008

### *Les polyphénols en agroalimentaire*

collection Sciences et techniques agroalimentaires

P. Sarni-Manchado, V. Cheynier, 2006

### *Radicaux libres et stress oxydant – Aspects biologiques et pathologiques*

J. Delattre, J.-L. Beaudoux, D. Rousselot-Bonnefont, coord., 2004

### *Apports nutritionnels conseillés pour les enfants et adolescents sportifs de haut niveau de performance*

M. Vidailhet, AFSSA, coord., 2004

### *Prévention nutritionnelle de l'ostéoporose*

V. Coxan, M.-N. Horcajada, 2004

### *Minéraux et produits laitiers*

F. Gaucheron, coord., 2003

### *Les vitamines dans les industries agroalimentaires*

collection Sciences et techniques agroalimentaires

C.F. Bourgeois, coord., 2003

### *Apports nutritionnels conseillés pour la population française*

A. Martin / AFSSA, coord., 3<sup>e</sup> édition, 2000

### *Le magnésium en biologie et en médecine*

J. Durlach, M. Bara, 2<sup>e</sup> édition, 2000



© LAVOISIER, 2009

ISBN : 978-2-7430-0596-2

Toute reproduction ou représentation intégrale ou partielle, par quelque procédé que ce soit, des pages publiées dans le présent ouvrage, faite sans l'autorisation de l'éditeur ou du Centre français d'exploitation du droit de copie (20, rue des-Grands-Augustins - 75006 Paris), est illicite et constitue une contrefaçon. Seules sont autorisées, d'une part, les reproductions strictement réservées à l'usage privé du copiste et non destinées à une utilisation collective, et, d'autre part, les analyses et courtes citations justifiées par le caractère scientifique ou d'information de l'œuvre dans laquelle elles sont incorporées (Loi du 1<sup>er</sup>-juillet 1992 - art. L 122-4 et L 122-5 et Code pénal art. 425).

# Volume 3

## *Table des matières*

### *Chapitre 13*

<b>Vitamines, environnement et situations pathologiques</b> .....	1641
1. Médicaments .....	1641
1.1. Mécanismes mis en jeu dans les effets des médicaments sur le statut vitaminique .....	1641
1.2. Antagonistes de la vitamine K .....	1644
1.3. Antifolates .....	1645
1.3.1. Activité antitumorale des antifolates .....	1647
1.3.2. Résistance aux antifolates .....	1648
1.3.3. Rôle des folates dans l'activité antitumorale des antifolates .....	1648
1.3.4. Rôle des MRP et de la Breast Cancer Resistance Protein (BCRP) .....	1650
1.4. Contraceptifs oraux .....	1652
1.5. Interactions entre vitamines et médicaments .....	1654
2. Toxiques au quotidien : alcool et tabac .....	1657
2.1. Alcool éthylique .....	1657
2.1.1. Thiamine .....	1657
2.1.2. Riboflavine .....	1660
2.1.3. Vitamine B <sub>6</sub> .....	1660
2.1.4. Folates .....	1661
2.1.5. Vitamine B <sub>12</sub> .....	1672
2.1.6. Vitamine C .....	1673
2.1.7. Acide pantothénique, biotine et niacine .....	1675
2.1.8. Vitamine A .....	1675
2.1.9. Vitamine D .....	1686
2.1.10 Vitamine E .....	1686
2.1.11 Vitamine K .....	1687
2.2. Exposition à la fumée de cigarette .....	1687
2.2.1. Vitamine C .....	1688
2.2.2. $\beta$ -carotène .....	1692
2.2.3. Autres caroténoïdes .....	1695

2.2.4. Rétinol . . . . .	1697
2.2.5. Vitamine E . . . . .	1699
2.2.6. Vitamines B <sub>6</sub> , B <sub>9</sub> et B <sub>12</sub> . . . . .	1701
3. Vitamines et appareil digestif . . . . .	1702
3.1. Mucoviscidose . . . . .	1702
3.1.1. Vitamine A . . . . .	1704
3.1.2. Vitamine D . . . . .	1705
3.1.3. Vitamine E . . . . .	1705
3.1.4. Vitamine K . . . . .	1706
3.2. Maladie de Crohn . . . . .	1707
3.3. Maladie cœliaque . . . . .	1708
3.4. Pancréatites . . . . .	1709
3.5. Maladies hépatobiliaires . . . . .	1710
4. Appareil cardiovasculaire . . . . .	1710
4.1. Athérosclérose . . . . .	1710
4.1.1. Rôle des LDL oxydées dans l'athérogenèse . . . . .	1714
4.1.2. Effet protecteur de la vitamine C ? . . . . .	1720
4.1.3. Effet protecteur des caroténoïdes ? . . . . .	1744
4.1.4. Effet protecteur de la vitamine E ? . . . . .	1762
4.1.5. Vitamines du groupe B : B <sub>6</sub> , B <sub>9</sub> et B <sub>12</sub> . . . . .	1782
5. L'œil . . . . .	1826
6. Neurologie . . . . .	1827
6.1. Neuropathies carencielles . . . . .	1827
6.1.1. Épidémie de neuropathies à Cuba . . . . .	1827
6.1.2. Neuropathie alcoolique . . . . .	1827
6.1.3. Neuropathie du béribéri . . . . .	1828
6.1.4. Neuropathie de la pellagre . . . . .	1828
6.1.5. Neuropathie de la carence en vitamine B <sub>6</sub> . . . . .	1828
6.1.6. Neuropathie de la carence en vitamine B <sub>12</sub> . . . . .	1828
6.1.7. Neuropathie de la carence en vitamine B <sub>9</sub> . . . . .	1829
6.1.8. Neuropathie de la carence en vitamine E . . . . .	1829
6.1.9. Neuropathie des carences plurivitaminiques . . . . .	1830
6.1.10. Indications de l'exploration du statut vitaminique en présence de troubles neurologiques . . . . .	1830
6.2. Folates et défauts de fermeture du tube neural . . . . .	1830
6.2.1. Introduction . . . . .	1830
6.2.2. Rôle des folates . . . . .	1833
7. Dermatologie . . . . .	1847
7.1. Vitamine A . . . . .	1848
7.1.1. Métabolisme et effets biologiques des rétinoïdes . . . . .	1848
7.1.2. Utilisation en dermatologie et en dermo-cosmétologie . . . . .	1857
7.2. Vitamine D . . . . .	1858
7.2.1. Kératinocytes . . . . .	1858
7.2.2. Cellules immunitaires . . . . .	1858
7.2.3. Mélanocytes . . . . .	1859
7.2.4. Fibroblastes . . . . .	1859
7.2.5. Barrière cutanée . . . . .	1859
7.2.6. Calcipotriol . . . . .	1859
7.2.7. Tacalcitol . . . . .	1861

7.2.8. Calcitriol (Silkis®) . . . . .	1862
7.2.9. Autres dérivés . . . . .	1862
7.2.10. Cancers cutanés et photoprotection . . . . .	1862
8. Rein . . . . .	1863
8.1. Vitamine D et ostéodystrophie rénale . . . . .	1863
8.2. Vitamines antioxydantes . . . . .	1869
8.2.1. Données expérimentales . . . . .	1869
8.2.2. Études cliniques . . . . .	1870
8.2.3. L'insuffisance rénale chronique . . . . .	1870
8.2.4. Vitamine E et anémie . . . . .	1876
8.2.5. Vitamine E et diabète sucré . . . . .	1876
8.2.6. Vitamine E et malades transplantés . . . . .	1877
8.2.7. Vitamine E et néphropathies spécifiques . . . . .	1878
9. Vitamines et cancer . . . . .	1879
9.1. Cancérogenèse . . . . .	1879
9.1.1. Phases de la cancérogenèse . . . . .	1882
9.1.2. Inhibition de la cancérogenèse . . . . .	1885
9.2. Rôles des vitamines . . . . .	1885
9.2.1. Caroténoïdes . . . . .	1886
9.2.2. Vitamine A . . . . .	1909
9.2.3. Vitamine D . . . . .	1912
9.2.4. Vitamine E . . . . .	1923
9.2.5. Niacine . . . . .	1932
9.2.6. Vitamine B <sub>6</sub> . . . . .	1937
9.2.7. Folates et vitamine B <sub>12</sub> . . . . .	1940
9.2.8. Vitamine C . . . . .	1974
9.3. Conclusions . . . . .	1984
10. Vitamines et virus . . . . .	1986
10.1. Vitamines et infection par le VIH . . . . .	1988
10.1.1. Interaction VIH/système immunitaire . . . . .	1988
10.1.2. Statut vitaminique et infection VIH . . . . .	1989
10.2. Vitamines et rhume banal . . . . .	2003
11. Vitamines et appareil respiratoire . . . . .	2005
11.1. Asthme et vitamine C . . . . .	2005
11.1.1. Substances oxydantes présentes dans l'environnement . . . . .	2006
11.1.2. Substances oxydantes endogènes . . . . .	2007
11.1.3. Études chez l'homme . . . . .	2008
11.1.4. Conclusions . . . . .	2012
11.2. Vitamine C et pneumonie . . . . .	2016
11.3. Vitamine C et autres infections respiratoires . . . . .	2017
11.4. Vitamine E et poumons . . . . .	2018
Références bibliographiques . . . . .	2021

*Chapitre 14*

<b>Interventions sur les ingestats alimentaires</b> .....	2155
1. La stabilité des vitamines .....	2155
1.1. Action de la chaleur .....	2157
1.2. Action de la lumière .....	2157
1.3. Action de l'oxygène .....	2160
1.4. Action du pH .....	2161
1.5. Stabilité des vitamines dans différents milieux et matrices .....	2162
1.5.1. Vitamine A et caroténoïdes .....	2162
1.5.2. Vitamine D .....	2164
1.5.3. Vitamine E .....	2164
1.5.4. Vitamine C .....	2165
1.5.5. Thiamine .....	2166
1.5.6. Riboflavine .....	2169
1.5.7. Niacine ou vitamine PP .....	2169
1.5.8. Vitamine B <sub>6</sub> .....	2170
1.5.9. Vitamine B <sub>9</sub> .....	2170
1.5.10. Vitamine B <sub>12</sub> .....	2171
1.5.11. Autres vitamines .....	2172
2. Effets des traitements technologiques et culinaires sur le contenu en vitamines des aliments .....	2172
2.1. Remarques préliminaires .....	2172
2.2. Influence des différents traitements technologiques et culinaires sur les teneurs en vitamines des aliments .....	2176
2.2.1. Blanchiment .....	2176
2.2.2. Appertisation .....	2177
2.2.3. Congélation .....	2178
2.2.4. Séchage .....	2178
2.2.5. Traitements ionisants .....	2178
2.2.6. Cuisson-extrusion .....	2179
2.2.7. Cuisson sous pression .....	2179
2.2.8. Cuisson au four classique et au four à micro-ondes .....	2181
2.2.9. Stockage .....	2182
3. Biodisponibilité .....	2182
3.1. Définitions .....	2182
3.2. Dérivés glycosides .....	2184
3.2.1. Glucosides de la pyridoxine .....	2185
3.2.2. Effets « antagonistes » du pyridoxine-5'-β-D-glucoside .....	2188
3.2.3. Autres dérivés glycosidiques de vitamines .....	2188
3.3. Biodisponibilité de la thiamine .....	2192
3.3.1. Formes de la thiamine .....	2192
3.3.2. Influence du type d'aliments .....	2193
3.4. Biodisponibilité de la vitamine B <sub>2</sub> .....	2193
3.5. Biodisponibilité de la niacine .....	2195
3.6. Biodisponibilité de l'acide pantothénique .....	2195
3.7. Biodisponibilité de la vitamine B <sub>6</sub> .....	2196
3.7.1. Méthodes d'études de la biodisponibilité de la vitamine B <sub>6</sub> .....	2196
3.7.2. Facteurs influençant la biodisponibilité de la vitamine B <sub>6</sub> .....	2197



3.8. Biodisponibilité des folates . . . . .	2199
3.8.1. Méthodes d'étude de la biodisponibilité des folates . . . . .	2199
3.8.2. Facteurs affectant la biodisponibilité des folates. . . . .	2201
3.9. Biodisponibilité de la biotine . . . . .	2205
3.10. Biodisponibilité de la vitamine B <sub>12</sub> . . . . .	2206
3.11. Biodisponibilité de la vitamine C . . . . .	2208
3.12. Biodisponibilité des caroténoïdes . . . . .	2210
3.12.1. Facteurs influençant la biodisponibilité et la bioconversion des caroténoïdes . . . . .	2211
3.12.2. Espèces et formes de caroténoïdes. . . . .	2211
3.12.3. Quantité de caroténoïdes ingérée. . . . .	2215
3.12.4. Importance de la matrice . . . . .	2216
3.12.5. Composés présents dans le bol alimentaire. . . . .	2219
3.12.6. État nutritionnel du consommateur . . . . .	2220
3.12.7. Facteurs génétiques . . . . .	2221
3.12.8. Conclusions . . . . .	2222
3.13. Biodisponibilité de la vitamine A. . . . .	2222
3.13.1. Facteurs influençant la biodisponibilité de la vitamine A . . . . .	2223
3.13.2. Méthodes d'étude du statut vitaminique A et de la biodisponibilité. . . . .	2224
3.14. Biodisponibilité de la vitamine D. . . . .	2224
3.14.1. Facteurs affectant la biodisponibilité de la vitamine D. . . . .	2225
3.14.2. Méthodes d'étude de la biodisponibilité de la vitamine D . . . . .	2225
3.14.3. Conclusion . . . . .	2226
3.15. Biodisponibilité de la vitamine E . . . . .	2226
3.15.1. Biodisponibilité de l'α-tocophérol naturel et de l'α-tocophérol synthétique . . . . .	2227
3.15.2. Facteurs affectant la biodisponibilité. . . . .	2231
3.16. Biodisponibilité de la vitamine K. . . . .	2237
3.17. Conclusion. . . . .	2238
4. Processus de restauration et de fortification . . . . .	2238
4.1. Définitions. . . . .	2238
4.2. Enrichissement . . . . .	2239
4.2.1. Aspects historiques . . . . .	2239
4.2.2. Efficacité . . . . .	2240
4.2.3. Principes de l'enrichissement des aliments . . . . .	2241
4.2.4. Détermination des quantités optimales de nutriment . . . . .	2243
4.2.6. Aspects réglementaires . . . . .	2251
4.2.7. Problèmes technologiques posés par l'enrichissement des aliments. . . . .	2257
4.3. Produits diététiques [ou denrées destinées à une alimentation particulière (DDAP)] – les aliments santé – les <i>novel food</i> . . . . .	2258
4.3.1. Aspects réglementaires . . . . .	2259
4.3.2. Aspects nutritionnels et scientifiques . . . . .	2259
4.4. Compléments alimentaires . . . . .	2260
Références bibliographiques . . . . .	2262

### *Chapitre 15*

<b>Utilisation des vitamines à des fins médicales</b> .....	2285
1. Nutrition artificielle .....	2286
2. Principales indications .....	2289
2.1. Thiamine .....	2289
2.1.1. Carence .....	2289
2.1.2. Neuropathie périphérique .....	2290
2.1.3. Douleur .....	2290
2.1.4. Cardiologie .....	2291
2.1.5. Autres .....	2292
2.1.6. Présentations .....	2292
2.2. Riboflavine .....	2295
2.2.1. Indications .....	2295
2.2.2. Présentations .....	2295
2.3. Niacine .....	2295
2.3.1. Carence .....	2295
2.3.2. Actions pharmacologiques .....	2295
2.3.3. Présentations .....	2303
2.4. Acide pantothénique .....	2303
2.4.1. Carence .....	2303
2.4.2. Utilisation par voie topique .....	2303
2.4.3. Présentations .....	2304
2.5. Vitamine B <sub>6</sub> .....	2304
2.5.1. Maladies héréditaires du métabolisme .....	2305
2.5.2. Intolérance au glucose et diabète .....	2306
2.5.3. Diabète et neuropathie périphérique .....	2307
2.5.4. La dépression .....	2308
2.5.5. Le déclin cognitif et la démence .....	2308
2.5.6. Le syndrome prémenstruel .....	2309
2.5.7. Le syndrome du canal carpien .....	2310
2.5.8. L'hypertension .....	2310
2.5.9. Présentations .....	2311
2.6. Biotine .....	2312
2.6.1. Carence .....	2312
2.6.2. Les déficits multiples en carboxylases .....	2312
2.6.3. Troubles des phanères .....	2312
2.6.4. Présentations .....	2312
2.7. Vitamine B <sub>9</sub> .....	2312
2.7.1. Traitement de la carence en folates .....	2312
2.7.2. Les antagonistes des folates .....	2313
2.7.3. Grossesse .....	2313
2.7.4. Autres indications .....	2313
2.7.5. Présentations .....	2314
2.8. Vitamine B <sub>12</sub> .....	2316
2.8.1. Traitement des carences en vitamine B <sub>12</sub> .....	2316
2.8.2. Neuropathie périphérique .....	2317
2.8.3. Effet antalgique .....	2318
2.8.4. Autres effets .....	2318
2.8.5. Présentations .....	2318

2.9. Vitamine C	2319
2.9.1. Carence	2319
2.9.2. Rhume banal	2319
2.9.3. Autres actions	2319
2.9.4. Présentations	2319
2.10. Vitamine A	2321
2.10.1. Carences	2321
2.10.2. Voie topique et usage local	2322
2.10.3. Rétinoïdes	2322
2.10.4. Présentations	2322
2.11. Les caroténoïdes	2323
2.12. Vitamine D	2324
2.12.1. Carence – prévention et traitement du rachitisme et de l'ostéomalacie	2324
2.12.2. Traitement de l'ostéoporose post-ménopausique ou sénile	2326
2.12.3. Insuffisance rénale chronique	2326
2.12.4. Nouvelles indications	2327
2.12.5. Présentations	2334
2.13. Vitamine E	2336
2.13.1. Carences d'absorption	2336
2.13.2. Situations et pathologies diverses	2336
2.13.3. Présentations	2337
2.14. Vitamine K	2337
2.14.1. Carence	2337
2.14.2. Vitamine K et os	2338
2.14.3. Présentations	2339
Références bibliographiques	2340

## *Chapitre 16*

<b>Toxicité des vitamines</b>	2353
1. Définitions et concepts	2353
2. Innocuité des vitamines	2355
2.1. Approches utilisables pour identifier les limites de sécurité d'une vitamine	2356
2.2. Calcul du facteur de sécurité	2358
2.3. Thiamine	2359
2.4. Riboflavine	2361
2.5. La niacine	2362
2.5.1. L'acide nicotinique	2363
2.5.2. Le nicotinamide	2368
2.5.3. Définition du RfD	2369
2.5.4. Conclusion	2372
2.6. La vitamine B <sub>6</sub>	2372
2.6.1. Neuropathie sensorielle	2374
2.6.2. Autres effets secondaires	2376
2.6.3. Définition du RfD	2377
2.7. Les folates	2380
2.7.1. Effets neurologiques et risque de masquage des signes hématologiques de la carence en vitamine B <sub>12</sub>	2383

2.7.2. Effets tératogènes et risque de gémellité . . . . .	2389
2.7.3. Effet cancérigène . . . . .	2394
2.7.4. Hypersensibilité . . . . .	2397
2.7.5. Interaction avec l'absorption intestinale du zinc . . . . .	2397
2.7.6. Diminution de l'efficacité thérapeutique des antifolates . . . . .	2397
2.7.7. Autres effets . . . . .	2398
2.7.8. Définition du RfD . . . . .	2398
2.7.9. Remarques . . . . .	2399
2.8. Vitamine B <sub>12</sub> . . . . .	2400
2.9. L'acide pantothénique . . . . .	2402
2.10. La biotine . . . . .	2402
2.11. La vitamine C . . . . .	2404
2.11.1. Données obtenues chez les animaux . . . . .	2405
2.11.2. Données obtenues chez l'homme . . . . .	2405
2.11.3. Définition d'une limite de sécurité . . . . .	2410
2.12. Les caroténoïdes . . . . .	2415
2.13. La vitamine A . . . . .	2417
2.13.1. Toxicité aiguë . . . . .	2417
2.13.2. Toxicité chronique . . . . .	2418
2.13.3. Tératogénéicité . . . . .	2423
2.13.4. Limites de sécurité pour la vitamine A . . . . .	2432
2.14. La vitamine D . . . . .	2439
2.14.1. Mécanismes de la toxicité de la vitamine D . . . . .	2439
2.14.2. Toxicité aiguë . . . . .	2440
2.14.3. Tératogénéicité . . . . .	2441
2.14.4. Toxicité chronique . . . . .	2442
2.14.5. Définition d'une limite de sécurité . . . . .	2442
2.15. La vitamine E . . . . .	2449
2.15.1. Chez l'animal . . . . .	2449
2.15.2. Chez l'homme . . . . .	2449
2.16. La vitamine K . . . . .	2457
2.16.1. Toxicité aiguë . . . . .	2457
2.16.2. Études à court-terme . . . . .	2457
2.16.3. Carcinogénéicité . . . . .	2457
2.16.4. Génotoxicité . . . . .	2457
2.16.5. Études chez l'homme . . . . .	2458
2.16.6. Définition d'une limite de sécurité . . . . .	2458
3. Conclusions . . . . .	2458
Références bibliographiques . . . . .	2460
<b>Abréviations et acronymes . . . . .</b>	<b>2495</b>
<b>Glossaire . . . . .</b>	<b>2505</b>
<b>Index . . . . .</b>	<b>2529</b>