

UNIVERSITE DE LIMOGES

FACULTE DE PHARMACIE

Année 1999



thèse n° 319/11



**L'EMPLOI
DES
VITAMINES AU QUOTIDIEN**

**THESE
POUR LE DIPLÔME D'ETAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

présentée et soutenue publiquement

le 02 juin 1999

par

Dinesh MONANY

né le 19 février 1971 à Marseille

EXAMINATEURS DE LA THESE

Monsieur BUXERAUD, Professeur.....Président
Monsieur MANDJEE, pharmacien.....Juge
Monsieur COMBY, Maître de conférences.....Juge

UNIVERSITE DE LIMOGES
FACULTE DE PHARMACIE

DOYEN DE LA FACULTE: Monsieur le Professeur GHESTEM Axel

ASSESEURS: Monsieur le Professeur HABRIOUX Gérard
Monsieur DREYFUSS Gilles - Maître de Conférences

PROFESSEURS:

BENEYTOUT Jean-Louis	BIOCHIMIE et BIOLOGIE MOLECULAIRE
BERNARD Michel	PHYSIQUE-BIOPHYSIQUE
BOSGIRAUD Claudine	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE PARASITOLOGIE
BROSSARD Claude	PHARMACOTECHNIE
BUXERAUD Jacques	CHIMIE ORGANIQUE CHIMIE THERAPEUTIQUE
CARDOT Philippe	CHIMIE ANALYTIQUE
CHULIA Albert	PHARMACOGNOSIE
CHULIA Dominique	PHARMACOTECHNIE
DELAGE Christiane	CHIMIE GENERALE ET MINERALE
GHESTEM Axel	BOTANIQUE ET CRYPTOLOGIE
HABRIOUX Gérard	BIOCHIMIE FONDAMENTALE
LACHATRE Gérard	TOXICOLOGIE
MOESCH Christian	HYGIENE-HYDROLOGIE-ENVIRONNEMENT
OUDART Nicole	PHARMACODYNAMIE

SECRETAIRE GENERAL DE LA FACULTE - CHEF DES SERVICES ADMINISTRATIFS

POMMARET Maryse

A mon Président de thèse

Monsieur le professeur J. **BUXERAUD**

Laboratoire de chimie thérapeutique,

*Je suis très sensible à l'honneur
que vous m'avez fait en acceptant
de présider ce jury de soutenance.*

*Je vous remercie pour les connaissances
que vous m'avez apportées au cours de mes
années d'étude en pharmacie.*

A mon examinateur

Monsieur **Comby**, Maître de conférences,
Laboratoire de chimie thérapeutique,

*Vous m'avez fait l'honneur
de juger ce travail.*

*Je vous remercie pour l'aide
que vous m'avez apportée et
pour votre grande disponibilité.*

Monsieur **Mandjee**, pharmacien,

*Je vous suis très reconnaissant
d'avoir accepté de juger ce travail*

*Je vous remercie pour vos conseils
et vos critiques.*

A mes parents, ma fiancée, ma sœur, ma grand-mère maternelle, mes défunts
grands parents.

Mais je tiens tout particulièrement à remercier mon père qui m'a épaulé dans
l'élaboration de cette thèse.

PLAN

INTRODUCTION

PREMIERE PARTIE : GENERALITES SUR LES VITAMINES ET SPECIALITES PHARMACEUTIQUES.

I. GENERALITES

1. Définition

2. Classification

2.1. Vitamines liposolubles

2.2. Vitamines hydrosolubles

3. Les besoins en vitamines

3.1. Définition

3.2. Apports quotidiens conseillés en vitamines

4. Rôle des vitamines

5. Les Carences.

5.1. Définition

5.2. Signes cliniques des carences vitaminiques

6. Les sources naturelles

II. SPECIALITES PHARMACEUTIQUES

1. Vitamine A

2. Vitamine D

2.1. Vitamine D2

2.2. Vitamine D3

2.3. Vitamine D3 hydroxylée

3. Vitamine E
4. Vitamine K
5. Vitamine C
6. Vitamines B
 - 6.1. Vitamine B1
 - 6.2. Vitamine B2
 - 6.3. Vitamine B5
 - 6.4. Vitamine B6
 - 6.5. Vitamine B9
 - 6.6. Vitamine B12
7. Vitamine H
8. Vitamine PP
9. Associations de vitamines

DEUXIEME PARTIE : L'APPORT DES VITAMINES DANS CERTAINES CIRCONSTANCES PHYSIO- PATHOLOGIQUES.

I. LA GROSSESSE

1. Définition
 - 1.1. Première période
 - 1.2. Deuxième période
 - 1.3. Troisième période
2. Les différents besoins de la femme enceinte
 - 2.1. Les besoins énergétiques
 - 2.2. Les besoins protidiques
 - 2.3. Les besoins lipidiques
 - 2.4. Les besoins en fer
 - 2.5. La ration de calcium
 - 2.6. Le sel
 - 2.7. Le excitants
 - 2.8. Apports vitaminiques

3. Qu'en est-il de l'intérêt des vitamines ?
 - 3.1. Vitamine B9
 - 3.1.1. Généralités
 - 3.1.2. Les défauts de fermeture du tube neural
 - 3.1.3. Qu'en est-il de la dose ?
 - 3.2. Vitamine A
 - 3.3. Les autres vitamines
 - 3.3.1. Vitamine D
 - 3.3.2. Vitamine K
 - 3.3.3. Vitamine B6
 - 3.3.4. Vitamine C
 - 3.4. Effet préventif des vitamines sur l'avortement

II. LA CROISSANCE

1. L'allaitement
2. Diététique du nourrisson
 - 2.1. Généralités
 - 2.2. Suppléments diététiques
 - 2.2.1. Systématiques
 - 2.2.2. Thérapeutiques
3. Evolution vers le régime adulte
 - 3.1. Les besoins réels de l'enfant à partir de 4 ans
 - 3.2. L'adolescence
 - 3.2.1. Les besoins de l'adolescent
 - 3.2.2. Les apports en vitamines des adolescents
 - 3.2.3. Le rôle des vitamines chez l'adolescent
 - 3.2.4. Groupes d'adolescents à risque et recommandations
 - 3.2.4.1 Groupes à risque
 - 3.2.4.2 Recommandations
4. L'alimentation, reflet d'un comportement global

III. LES CANCERS

1. Mécanisme de la cancérogenèse
 - 1.1. Quelles en sont les étapes ?
 - 1.1.1. Etape d'initiation
 - 1.1.2 Etape de promotion tumorale

1.1.3. Etape de progression

2. Rôle des vitamines
 - 2.1. Rôle direct
 - 2.2. Rôle indirect
3. Apports des vitamines en cancérogenèse.
 - 3.1. Vitamine A
 - 3.2. Rétinol
 - 3.3. Vitamines du groupe B
 - 3.4. Vitamines D
 - 3.5. Vitamines K
4. Des atouts pour la prévention
 - 4.1. Que sont les radicaux libres ?
 - 4.2. Quelles sont les conséquences cellulaires ?
 - 4.2.1. Peroxydation lipidique
 - 4.2.2. Oxydation des protéines
 - 4.2.3. Oxydation des glucides
 - 4.2.4. Oxydation de l'ADN
5. Mécanismes d'action des vitamines anti-oxydantes
6. Conclusion

IV. LE VEILLISSEMENT

1. Le vieillissement de la peau
 - 1.1. Qu'est-ce que le vieillissement ?
 - 1.2. Quelles sont les zones concernées ?
 - 1.3. Qu'en est-il des facteurs aggravants ?
 - 1.4. Les agents chimiques
2. Les méthodes préventives possibles
 - 2.1. La photoprotection
 - 2.2. L'arrêt du tabac
 - 2.3. Le traitement hormonal de la ménopause (THS)
 - 2.4. L'hygiène cutanée
 - 2.5. Quelle sera la place des cosmétiques ?
 - 2.5.1. Classification
 - 2.5.2. Les différents composés

2.5.2.1. Les macromolécules

2.5.2.2. Les antiradicalaires

2.5.2.2.1. Les antioxydants enzymatiques

2.5.2.2.2. Les bloqueurs de radicaux libres

2.5.3. Quelques cosmétiques

2.5.4. Limites des cosmétiques

2.5.5. Utilisation

2.5.6. Avenir de la cosmétique

2.6. La diététique de la peau

2.6.1. Choisir un bon complément alimentaire

2.6.2. Quels sont les produits utilisables par voie orale

3. La chute de cheveu

3.1. Les causes possibles

3.2. Que peut-on faire pour stopper ou diminuer cette calamité ?

3.2.1. La voie locale

3.2.2. La voie orale

3.3. Les facteurs aggravants

3.4. Conclusion

V. VITAMINES ET SPORTS

1. Rôle énergétique des vitamines

2. Rôle plastique des vitamines

3. Rôle anti-fatigue et anti-stress des vitamines

4. Enquête alimentaire chez le sportif

5. Place actuelle de l'alimentation dans la pratique des sports

5.1. Standard qualitatif

5.2. Standard quantitatif

5.3. Supplémentation vitaminique

VI. VITAMINES AU QUOTIDIEN

1. La conservation

2. Quels traitements ?

2.1. Transport et stockage après récolte

2.2. Traitements industriels

- 2.3. L'épluchage
- 2.4. Surgélation, déshydratation
- 2.5. Ionisation
- 2.6. Cuisson
- 2.7. Maintien au chaud et réchauffage
- 2.8. Stockage et préparation des aliments

3. Précautions à prendre

4. Complément nutritionnel

5. Quid d'un produit enrichi ?

6. Pourquoi ajouter des vitamines aux aliments en France ?

7. Comment les vitamines sont-elles ajoutées et à quelle dose ?

CONCLUSION GENERALE

INTRODUCTION

Patraque, courbatu, crevé, flapi, mou, vocabulaire incroyable pour parler de notre manque de forme. Est-ce un signe des temps modernes, puisqu'un français sur deux se plaint d'être fatigué ? Alors, comment conserver son énergie et rester bien dans sa « peau » ?

L'alimentation, par sa « qualité » et donc dans son « équilibre » par la variété des nutriments qu'elle apporte, dont les « VITAMINES », mot magique entre tous, est une des réponses à cette question qui ne peut laisser personne indifférent.

Or, un fait est indiscutable : le français dépense de plus en plus pour sa « forme ». 68% d'entre nous font du sport et près de 300 millions de francs sont « gaspillés » dans l'année pour la seule « vitamine C ».

Les vitamines seraient-elles donc aussi miraculeuses qu'elles seraient en mesure de promettre ?

Mythe ou réalité ?

Aborder un sujet aussi vaste semble une gageure, mais l'intérêt qu'il suscite l'emporta le jour où il me fut proposé.

Avec humilité, je laisse le fruit de mes recherches au jugement de mes maîtres, en leur demandant toute leur indulgence.

Première partie

GENERALITES

SUR LES VITAMINES

et

SPECIALITES

PHARMACEUTIQUES

I. GENERALITES

1. DEFINITION (1)

Le terme de *VITAMINE* fut créé par *Funck* en 1911.

Il vient du latin *VITA* signifiant *VIE*, auquel *Funck* a ajouté le suffixe *AMINE* pour dénommer le *principe anti-béribérique* qu'il venait de découvrir.

Ce sont des substances organiques indispensables à la vie à doses faibles, contenues dans certaines matières nutritives et qui semblaient avoir sonné le glas aux *carences* qu'elles induisaient par insuffisance alimentaire.

On s'aperçut alors que les carences spécifiques en vitamines étaient rarement isolées mais qu'elles s'inscrivaient dans un contexte d'insuffisance d'apport alimentaire global.

Tout au long de l'histoire de l'homme, les carences vitaminiques ont été une cause importante de maladies, voire de mortalité.

Ce n'est qu'en 1930 que sont synthétisées les vitamines, en quantité suffisante pour assurer le traitement préventif ou curatif des maladies par défaut de ces substances de vie.

La structure chimique des vitamines est hétérogène, ce qui rendra plus complexe leur définition.

En effet, ce sont des substances sans valeur énergétique, cependant indispensables à la croissance, utiles à faible dose et que l'organisme ne peut pas fabriquer.

Ces substances sont donc fournies par l'alimentation, ou, dans les carences extrêmes, sous forme médicamenteuse depuis que leur fabrication par l'homme a été rendue possible. La cosmétologie est également un vaste domaine d'application, pour l'emploi des vitamines.

2. CLASSIFICATION (2)

On dénombre treize vitamines indispensables, généralement classées en deux grandes catégories selon qu'elles sont hydrosolubles ou liposolubles.

Les *vitamines liposolubles*, *A,D,E,K*, sont absorbées avec des aliments lipidiques. Elles peuvent être stockées dans les graisses de l'organisme. Il n'est donc pas nécessaire de les consommer quotidiennement. En revanche, les *vitamines hydrosolubles*, les huit *vitamines B* et la *vitamine C*, ne peuvent pas être emmagasinées. Il faut donc les consommer quotidiennement.

Une exception cependant est à noter : la vitamine D peut être synthétisée par l'organisme.

On désigne par leur nom chimique et/ou par une lettre, les substances présentant une activité vitaminique.

Actuellement, chaque vitamine contient un certain nombre de substances apparentées exerçant qualitativement les mêmes effets.

2.1. Vitamines liposubles

- VITAMINE A* : antixérophtalmique ou *RETINOL*
VITAMINE D : antirachitique ou *D2/ERGO-CALCIFEROL*
ou *D3/CHOLE-CALCIFEROL*
VITAMINE E : antidystrophique ou *ALPHA TOCOPHEROL*
VITAMINE K : antihémorragique ou *K1/PHYLLOQUINONE*
ou *K3/MENADIONE*

2.2. Vitamines hydrosolubles

- VITAMINE C* : antiscorbutique ou *ACIDE ASCORBIQUE*
VITAMINE B1 : antinévritique ou *THIAMINE*
VITAMINE B2 : rôle catabolique ou *RIBOFLAVINE*
VITAMINE B6 : rôle métabolique ou *PYRIDOXINE*
VITAMINE B12 : antianémique ou *CYANOCOBALAMINE*
ou *HYDROXOCOBALAMINE*
VITAMINE PP : antipellagreuse ou *ACIDE NICOTINIQUE*
VITAMINE B5 : facteur antidermatique ou *ACIDE PANTOTHENIQUE*
VITAMINE B8 ou *VITAMINE H* : phanères ou *BIOTINE*.
VITAMINE B9 : formation cellulaire ou *ACIDE FOLIQUE*

3. LES BESOINS EN VITAMINES (3)

3.1. Définition

Le terme de *besoin* a une signification précise : c'est ce dont le corps ou le tissu doit disposer pour un fonctionnement optimal.

Des études entreprises dans des conditions bien définies, sur des groupes d'individus aux caractéristiques déterminées (sexe, âge, activité, environnement), ont permis de quantifier les besoins qui leur correspondent.

Mais, ces études ont montré qu'il existait d'importantes variations entre individus, même dans des groupes de sexe, d'âge ou de mode de vie homogènes.

Ainsi, on est conduit à définir, non pas le besoin moyen du groupe, mais les apports qui vont permettre de satisfaire aux besoins de la presque totalité des individus du groupe (97,5 %).

Pour certaines vitamines, il existe de très grandes divergences, selon les pays, ce qui montre la relativité de la notion de besoins.

En France, la référence est un document intitulé « Apports Nutritionnels Conseillés pour la Population Française » (4).

On y tient compte des connaissances scientifiques actuelles, des habitudes et du comportement alimentaire des français.

Les apports en question ne sont pas des normes, mais des repères donnés en fonction des caractéristiques de l'individu (sexe, âge, activité, environnement).

3.2. Apports quotidiens conseillés en vitamines

Chaque individu a des besoins qui diffèrent en fonction de l'âge, du sexe, de l'état de santé, de l'activité physique et du mode de vie. Ces besoins doivent être couverts quotidiennement de manière à garder un bon état de santé. Les recommandations établies par les experts sont mises à jour périodiquement. Elles portent le nom d'Apports Conseillés ou Apports Recommandés, selon les pays. Ils sont définis comme les quantités moyennes de vitamines nécessaires pour

assurer un bon état de santé de chaque catégorie de la population. En France, ce document existe depuis 1981, remis à jour en 1996. Il est établi par le CNERNA (Centre National d'Etudes et de Recommandations sur la Nutrition et l'Alimentation) (4).

Le tableau de la page suivante donne les apports nutritionnels conseillés.

AQR en Vitamines	Où les trouver ?
A (rétinol) <u>H</u> : 400 µg <u>F</u> : 300 µg	Surtout dans huiles de foie de poisson, flétan, morue, thon, mais aussi : lait, crème, beurre, fromage et jaune d'œuf.
PRO A (bétacarotène) <u>H</u> : 600µg <u>F</u> : 500 µg	abricot, carotte, tomate, épinard, persil mais aussi : cresson, poireau, salade verte, melon.
B1 (thiamine) <u>H</u> : 1,5 mg <u>F</u> : 1,3 mg	Surtout dans levure de bière, céréales complètes (riz, pil-pil) mais aussi : œufs de poissons, noix, amandes, légumes secs, flocons d'avoine.
B2 (riboflavine) <u>H</u> : 1,8 mg <u>F</u> : 1,5 mg	Surtout dans levure de bière mais aussi dans : poissons, œuf, céréales complètes, brocoli, yaourt, foie, champignon.
B5 (ac.pantothénique) 10 mg.	Surtout dans levure de bière mais aussi dans : jaune d'œuf, viandes rouges, céréales complètes, champignons, poissons.
B6 (pyridoxine) <u>H</u> : 2,2 mg <u>F</u> : 2 mg	Surtout dans le foie mais aussi dans : viande blanche, céréales complètes.
B8 (biotine) 100 à 300 µg	Dans presque tous les aliments, surtout champignons, poulet, œuf, légumes secs, chou-fleur.
B9 (acide folique) 300 µg.	Surtout dans foie, céréales complètes, soja mais aussi dans : asperges, lentilles, épinards, cresson.
B12 (cobalamine) 3 µg	Surtout dans foie, viandes, poissons, œufs absent des produits végétaux.
C (acide ascorbique) 80 mg.	Surtout dans kiwi, cassis, goyave, papaye, groseille, persil, cresson, chou et agrumes, tomate, salade verte, poivron, brocoli, fraises.
D (calciférol) 10 µg.	Surtout dans : saumon, hareng, foie, laitages, jaune d'œuf.
E (tocophérol) 12 mg	huiles de germe de blé et d'olive, noisettes et amandes, jaune d'œuf, margarine.
K (phylloquinones, ménaquinones) <u>H</u> : 45 µg <u>F</u> : 35 µg	Surtout dans choucroute, choux frisés, de Bruxelles, brocolis mais aussi dans : laitue, persil, cresson, chou-fleur, épinards, foie.
PP (B3, niacine) <u>H</u> : 18 mg <u>F</u> : 15 mg	Surtout dans : levure de bière et aussi dans : foie, volaille, poisson, légumes secs, céréales complètes.

Vitamine C. Pour éviter l'apparition du scorbut, 5 à 8 milligrammes sont suffisants, cependant, les apports souhaitables devraient être de l'ordre de 60 milligrammes.

Vitamines du groupe B.

Vitamine B1. 1,5 milligrammes pour l'adulte

1,8 à 2,2 milligrammes chez la femme enceinte ou allaitante

Vitamine B2. 1,8 milligrammes pour l'homme adulte

1,5 milligrammes pour la femme adulte

1,6 milligrammes pour la femme enceinte ou allaitante

Vitamine B5. 7 à 10 milligrammes

Vitamine B6. 2 milligrammes chez l'adulte

2,5 milligrammes chez la femme enceinte ou allaitante

Vitamine B8. 100-300 microgrammes pour l'homme adulte

100-300 microgrammes pour la femme adulte

100-300 microgrammes pour la femme enceinte

Vitamine D. 400 UI pour l'homme adulte

400 UI pour la femme adulte

800 UI pour la femme enceinte

400 UI pour l'enfant de 1 à 9 ans

400-600 UI pour l'enfant de 10 à 12 ans

480 UI pour la personne âgée

Vitamine E. 18 UI pour l'homme adulte

18 UI pour la femme adulte

18 UI pour la femme enceinte

Vitamine K. 45 microgrammes pour l'homme adulte

35 microgrammes pour la femme adulte

45 microgrammes pour la femme enceinte

10 microgrammes pour le nourrisson

Acide folique. 400 nanogrammes pour l'adolescent et l'adulte

800 nanogrammes pour la femme enceinte et le fœtus

Vitamine PP. 15 à 18 équivalents niacine

20 équivalents niacine chez la femme enceinte ou allaitante

1 équivalent niacine = 1 milligramme de niacine

Vitamine B12. 2 à 3 nanogrammes

Vitamine A. 1000 équivalents rétinol chez l'adulte masculin

800 équivalents rétinol chez l'adulte féminin

1200 à 1300 équivalents rétinol pour la femme enceinte

4. ROLES DES VITAMINES (5)

Vitamine A. (rétinol)

Elle est dérivée du *carotène*. Elle participe aux mécanismes de la vision et elle est nécessaire à la croissance et au bon état de la peau et des muqueuses. Elle joue un rôle dans le processus de la réponse immunitaire.

Vitamine D. (calciférol)

Elle régularise le métabolisme du calcium et du phosphore, assurant un développement du squelette. C'est le 1,25 dihydroxy-calciférol qui agit au niveau de l'intestin, de l'os et du rein.

Au niveau intestinal, le 1,25 dihydroxy-calciférol entraîne une augmentation de l'absorption du calcium et du phosphore.

Au niveau osseux, le 1,25 dihydroxy-calciférol entraîne une résorption osseuse en stimulant l'activité des ostéoclastes.

Au niveau rénal, le 1,25 dihydroxy-calciférol entraîne une résorption du phosphore mais, l'action directe sur la résorption du calcium ne concerne que 1% du calcium filtré.

Globalement, la vitamine D est hypercalcémiante et la finalité de ses différentes actions est de maintenir un *pool* phosphocalcique sérique disponible pour la minéralisation de l'os.

Vitamine E. (alpha-tocophérol)

C'est un antioxydant biologique de première importance.

Elle protège les membranes des cellules et prolonge la vie des globules rouges. Elle protège les acides gras essentiels de l'oxydation.

Vitamine K. (phylloquinone)

Elle est indispensable à la coagulation du sang.

Vitamine C. (acide ascorbique)

Antiscorbutique, elle aide aux défenses de l'organisme, favorise l'absorption du fer et participe à la synthèse du collagène.

Vitamine B1. (thiamine)

Antibériberique, elle est essentielle au métabolisme des sucres et nécessaire au bon fonctionnement des système nerveux et musculaire car, la vitamine B1 joue un rôle dans le métabolisme des glucides, de certains acides aminés et au niveau du cycle de Krebs.

Vitamine B2. (riboflavine)

Essentielle au métabolisme des glucides, des lipides et des protides, elle participe à la fourniture de l'énergie nécessaire au bon fonctionnement cellulaire. Elle joue un rôle dans le catabolisme des acides gras, de certains acides aminés, des bases puriques, ainsi que dans le cycle de Krebs et la chaîne respiratoire.

Vitamine B6. (pyridoxine)

Essentielle au métabolisme des protéines et des acides aminés, elle aide au bon fonctionnement du système nerveux.

Vitamine B12. (cobalamine)

C'est la vitamine antianémique. Elle participe à de nombreuses réactions enzymatiques et joue un rôle indispensable lors de la synthèse des acides nucléiques et des protéines, ainsi que lors de la formation des globules rouges.

Vitamine PP. (niacine ou encore vitamine B3)

Antipellagreuse, elle constitue un des éléments de la production d'énergie indispensable au métabolisme cellulaire. Elle est nécessaire au métabolisme des protéides, des lipides et des glucides.

Vitamine B5. (dexpanthénol)

Elle favorise l'activité tissulaire, en particulier au niveau des muqueuses, de la peau et des cheveux. Elle aide à la cicatrisation.

Vitamine H. (biotine)

Elle participe, au niveau cellulaire à de multiples réactions de synthèse biochimique, en particulier des acides gras. Elle aide au maintien du bon état de la peau et des cheveux.

Acide folique. (vitamine B9)

Il est nécessaire à la formation des acides nucléiques et à la reproduction cellulaire. Il participe à la formation des globules rouges et prévient certaines formes d'anémie.

5. LES CARENCES (6)

5.1. Définition

Les vitamines étant des substances indispensables à la vie, et plus précisément à la croissance normale et au maintien de l'organisme en bonne santé c'est-à-dire en équilibre, le manque de vitamines (ou avitaminose) provoque classiquement des maladies.

Ces maladies se rencontrent essentiellement dans les pays où l'alimentation est insuffisante.

Dans nos pays, les besoins quotidiens en vitamines sont assurés par l'apport alimentaire. Mais il arrive que certaines personnes, volontairement ou non, reçoivent un apport vitaminé restreint pendant plusieurs semaines, voire plusieurs mois.

Ces personnes se retrouvent alors dans un état dit sub-carenciel, qui semble pouvoir expliquer la persistance d'une condition physique précaire et durable tant que persistent ces conditions. En effet, il peut s'en suivre une baisse de la résistance aux infections avec apparition de tout un ensemble de symptômes qui se traduisent par une fatigabilité anormale dont on arrive rarement à préciser les causes exactes.

Ces états sub-carenciels peuvent donc apparaître dans des conditions extrêmement diverses.

Pourtant, il existe des conditions favorisantes.

La plus importante est le déséquilibre provoqué par la ration des aliments consommés et qui peut être dû tout simplement à une ignorance en matière de nutrition, mais également à une inappétence, à des ressources insuffisantes, à la pratique prolongée de certains régimes amaigrissants ou même à des troubles de l'absorption digestive par surconsommation d'alcool ou à une mauvaise dentition.

Certaines situations peuvent porter tort à l'apport vitaminique et en compromettre les besoins :

- les jeunes en période de croissance,
- les femmes enceintes,
- le travailleur intensif,
- le grand sportif,
- le fumeur invétéré,
- le buveur excessif,
- en période de convalescence après une maladie infectieuse ou une intervention chirurgicale.

Si cette insuffisance devait persévérer, on passe alors à l'état dit de *carence*.

5.2. Signes cliniques des carences vitaminiques

Vitamine A.

Manifestations à deux niveaux :

L'OEIL. Diminution précoce de la vision crépusculaire et photophobies. Plus tardivement, xérophtalmie, kératophtalmie avec lésions de l'iris et du cristallin.

PEAU. Dessèchement, atrophie des glandes sébacées et sudoripares avec hyperkératose, principalement située sur la face externe des cuisses et des jambes. L'hyperkératose et l'atrophie des glandes sont étendues à toutes les muqueuses, expliquant la sensibilité aux infections pulmonaires (trachée).

Vitamine D.

Chez l'enfant, on observe des douleurs osseuses avec déformations possibles, fractures spontanées, rachitisme, ostéomalacie, tétanie, hypocalcémie, faiblesse musculaire, troubles à la marche, enfin des signes pulmonaires.

Chez l'adulte, on observe une hypocalcémie pouvant entrer dans le cadre des spasmophilies, crampes nocturnes ou diurnes par son action sur les fibres neuro-musculaires, troubles cardiaques, fractures spontanées ou par chute, enfin tous les états de manque de calcium après la ménopause chez la femme.

Vitamine E.

Altération de la spermatogenèse

Hémolyse des globules rouges

Stéatose hépatique

Dystrophie musculaire

Vitamine K.

Diminution du taux de prothrombine avec risque d'hémorragie, après blessure ou spontanément

Vitamine B1.

Douleur à la pression des mollets

Tachycardie

Dyspnée d'effort

Nystagmus

Amyotrophie

Vitamine B2.

Diminution des synthèses protéiques, augmentation de l'excrétion des acides aminés. Les carences sont décelées après analyse biologique et elles font suite à des troubles trophiques cutanés et muqueux.

Vitamine PP.

La pellagre, c'est-à-dire un érythème symétrique (tête, cou)

Altération de l'état général.

Vitamine B5.

Nausées, céphalées, syndrome des pieds brûlants.

Vitamine B6.

Glossite

Dermite séborrhéique

Polynévrite

Acide folique.

Anémie mégaloblastique

Biotine.

Coloration grisâtre de la peau

Vitamine B12.

Neuropathies

Vitamine C.

Céphalées, douleurs osseuses, fatigabilité avec fragilité vis à vis des infections.

6. LES SOURCES NATURELLES

Le nombre et la quantité de vitamines contenues dans les aliments étant d'une extrême variabilité, cela explique la nécessité de respecter quotidiennement une alimentation équilibrée et variée.

Il nous a semblé plus intéressant de résumer, sous forme de tableau, l'origine naturelle de ces vitamines, ce qui permet d'un seul coup d'œil de les retrouver (page 8).

II. SPECIALITES PHARMACEUTIQUES

Il serait fastidieux d'énumérer les fort nombreuses préparations médicamenteuses de vitamines. Pour être le plus clair possible, nous avons adopté un schéma indiquant les posologies, les préparations et les indications thérapeutiques, pour les vitamines liposolubles puis pour les vitamines hydrosolubles.

1. VITAMINE A (7)

Elle est fournie à l'organisme sous deux formes : la vitamine A proprement dite et le carotène qui ne peut être transformé en vitamine A que sous l'influence d'une enzyme hépatique, la **carotinase**. Son taux plasmatique varie entre 30 et 60 µg/100 ml. On parlera de déficit à 10 microgrammes/100 ml. Les carences sont dues à un apport alimentaire insuffisant prolongé ou à une malabsorption digestive. La grossesse, l'allaitement et la croissance augmentent les besoins. Chez l'adulte et l'enfant à partir de 8 ans, on utilise 5 000 à 10 000 UI/jour pendant quelques jours pour reconstituer le stock hépatique. Chez l'enfant de moins de 8 ans, on utilise 2 000 à 5 000 UI/24 heures pendant quelques semaines.

Elle protège l'épithélium.

Son éventuel effet préventif contre les maladies cardiovasculaires n'a pu être confirmé par une étude américaine de 1982 à 1995.

Posologie (8).

Voie orale. L'huile de foie de morue titre environ 600 unités au ml. La dose usuelle est de 10 à 20 gouttes chez le jeune enfant et de 1 à 2 cuillerées à dessert chez le grand enfant. L'huile de flétan lui est préférée pour son goût, dosée de 30 000 à 60 000 UI/ml à raison de 10 à 30 gouttes/jour.

A 313*. capsules à 50 000 UI/capsule

Arovit* Roche. 50 000 UI/comprimé ou 150 000 UI/ml

Avibon*. 50 000 UI/capsule

En raison du stockage hépatique, la vitamine A peut être administrée :

soit quotidiennement à dose modérée.

soit de façon intermittente à dose plus importante, en évitant de dépasser 100 000 UI par prise.

voie locale

A 313* pommade pour les dermites et les brûlures

Avibon* pommade

Sous cette forme, on utilise la vitamine A à raison de 2 à 3 applications par jour.

2. VITAMINE D (7)

Elle est utilisée comme antirachitique, antispasmodique par hypocalcémie, supplémentation de la femme enceinte ou décalcification, et dans l'ostéomalacie.

2.1. Vitamine D2 ou ergocalciférol

Voie orale.

Stérogyl*. 1 goutte buvable correspondant à 400 UI, la posologie est de 3 gouttes/jour toute l'année pour le nourrisson et durant 6 mois d'hiver à partir de 18 mois jusqu'à 5 ans. La posologie chez l'adulte est de 300 000 UI/an en 1 fois, sous forme de gouttes et d'ampoules buvables alcooliques ou huileuses.

Zyma D2*. Solution buvable à 80 000 ou 300 000 UI par ampoule.

Chez le nourrisson (de la naissance à 18 mois), 1 ampoule de 80 000 UI tous les 2 mois.

Chez l'enfant (de 18 mois à 5 ans révolus), 1 ampoule de 80 000 UI tous les 2 mois, ou 1 ampoule de 300 000 UI au début de l'hiver.

Uvesterol D*. Solution buvable à 1 500 UI/ml.

De 1 000 à 2 000 unités par jour, chez l'enfant jusqu'à la 5^{ème} année, en fonction de l'ensoleillement et de la couleur de la peau.

Voie injectable

Stérogyl*. Solution huileuse titrée à 300 000 UI.

1/2 ampoule tous les 6 mois jusqu'à l'âge de 18 mois, puis 1 fois par an jusqu'à la 5^{ème} année.

2.2. Vitamine D3 ou colécalciférol

Voie orale.

100 000 UI tous les 3 mois jusqu'à la 5^{ème} année ; elle sera doublée si l'enfant est peu exposé au soleil.

Uvédose*, dosée à 100 000 UI par ampoule.

Auxergyl D3*, dosée à 200 000 UI par ampoule.

Vitamine D3 BON*, dosée à 200 000 UI par ampoule.

Voie injectable

1 dose de 5 mg (200 000 UI) jusqu'à la 5^{ème} année ; elle sera doublée si l'enfant est peu exposé au soleil.

Vitamine D3 BON*.

2.3. Vitamine D3 hydroxylée

Voie orale

Un-alpha* ou alfacalcidol. Solution buvable à 0,10 microgramme par goutte ou capsule à 0,25 microgramme.

2 à 4 µg par jour en traitement d'attaque, puis 0.75 à 2 µg par jour en traitement d'entretien.

Dédrogyl* ou calcifédiol. Solution buvable à 0,005 mg par goutte. 4 à 10 gouttes par jour.

Voie injectable

Un alpha*. Solution à 1 microgramme/0,5 ml ou 2 microgrammes/1ml (à titre indicatif, car ne convient qu'à une indication particulière).

Vitamine D associée à la vitamine A (rétinol 50.000 UI + colécalciférol à 200.000 UI) en ampoule buvable.

Vitamine A, D, E, C buvable ou Uvestérol.

3. VITAMINE E (7)

Voie orale

Ephynal* ou tocophérol pour l'incontinence urinaire ou la myopie, à 100 mg par comprimé. La posologie est de 1 à 3 comprimés par jour.

Toco 500* ou alpha tocophérol comme hypolipémiant à 500 mg par capsule. La posologie est de 1 capsule le matin.

4. VITAMINE K (7)

Elle joue un rôle dans la coagulation chaque fois que le taux de prothrombine est abaissé .

Voie orale.

Vitamine K1 Roche* ou phytoménadione à 1 mg/goutte ou 10 mg/comprimé.

10 à 20 mg par jour et jusqu'à 50 mg par jour.

Voie injectable (9).

Vitamine K1* à 10mg/ampoule. Le problème soulevé par l'effet carcinogène chez l'enfant, de cette forme intramusculaire, n'est pas clos. L'équipe de Jane Passmore d'Oxford signale des leucémies lymphoïdes avant 6 ans, ce que ne confirme pas l'équipe de Mac Kinney. Le Docteur Jacques Bouillié de l'hôpital Saint-Antoine à Paris signale que ce postulat repose sur des données animales et concerne des doses largement supérieures aux doses thérapeutiques.

Varie en fonction de l'âge, des indications et des résultats des contrôles biologiques. 5 mg (1/2 ampoule) en IM en dose unique à la naissance en prophylaxie.

5. VITAMINE C (7)

La vitamine C est antiscorbutique dans les déficiences graves, heureusement rares. On l'utilise comme antiasthénique essentiellement dans les suites grippales ou chez l'étudiant avant les examens. Sa consommation régulière lutterait contre l'abus du tabac. L'étude Suvimax confirmera ou infirmera.

Voie orale (8)

Posologie.

La dose quotidienne est de 1 gramme.

Laroscorbine*. Comprimé à croquer à 250 mg, effervescent à 500 mg ou à 1 g. ou poudre à 500 mg.

Vitamine C Inava*. Granulés effervescents à 1 g par sachet.

Vitamine C 500 mg Oberlin*. Comprimé à croquer à 500 mg par comprimé.

Vitamine C 1000 mg Oberlin*.

Comprimé effervescent à 1000 mg par comprimé

Sachet à 1000 mg par sachet

Vitamine C Upsa 1000 mg*. Comprimé effervescent à 1000 mg par comprimé.

CaC1000 Sandoz* en association avec le calcium

Voie injectable (7)

Posologie.

La dose quotidienne est de 500 mg à 1 g.

Laroscorbine*. 500 mg/ampoule en IM ou IV.

Vitamine C 10 % Aguetant*. 500 mg par ampoule en IV.

6. VITAMINES B (7)

6.1. Vitamine B1.

Antibéri-bérique, polynévrites par atteinte alcoolique ou atteinte virale.

Voie orale ou injectable.

Bévitine* ou **Bénerva***.

Posologie

Voie orale.

Traitement curatif ou préventif des avitaminoses : 1 ou 2 comprimés par jour (un comprimé est dosé à 250 mg).

Traitement curatif des syndromes douloureux : 250 mg à 1 g par jour.

Voie injectable.

Tous les jours ou tous les deux jours, à doses fortes d'abord (100 mg et plus), puis à doses moyennes.

6.2. Vitamine B2.

Atteinte des muqueuses.

Voie orale exclusive avec **Béflavine*** à raison de 10 mg par comprimé.

Posologie

2 à 3 comprimés par jour.

6.3. Vitamine B5.

Soins du cheveu.

Forme injectable exclusive.

Bépanthène*, à raison de 500 mg par ampoule.

Posologie

1 à 2 ampoules par jour en injection IM ou IV ou encore localement en friction.

6.4. Vitamine B6.

Neuropathies par prise d'Isoniazide.

Voie orale ou injectable.

Bécilan* ou **Pyridoxine***.

Posologie

Voie orale.

Pour l'adulte, 250 mg à 1 g par jour ; une ou plusieurs cures de 15 à 20 jours, séparées par des périodes de repos de même durée (un comprimé est dosé à 250 mg).

Voie injectable.

100 mg à 1 g par jour, par voie IM ou IV ; une ou plusieurs séries de 15 à 20 jours, séparées par des périodes de repos de même durée.

6.5. Vitamine B9.

Dans les anémies en association avec le fer dans **Tardyferon B9***.

Voie orale.

Posologie

1 comprimé par jour, soit 50 mg de fer élément et 350 µg d'acide folique, à partir de la 24^{ème} semaine de grossesse, à prendre de préférence avant le repas.

6.6. Vitamine B12.

Dans les radiculalgies et névrites.

Voie orale

B12 1000 Delagrance* en ampoule buvable, **Cobanzyme*** et **Gerda*** en comprimé.

Chez l'adulte, on utilise 1 à 4 gélules par jour durant 4 à 6 semaines.

Voie injectable

Vitamine B 12 Aguetant*

Vitamine B 12 1000 Delagrance*

Vitamine B 12 Gerda*

On réalise 1 injection par jour ou 1 jour sur deux en IM ou SC.

7. **VITAMINE H** (7) (ou biotine apparentée à la vitamine B 8). Dans les alopecies et dermites.

Voie orale ou injectable (8).

Biotine Roche*.

Posologie

Dans les alopecies :

-Traitement d'attaque : Injection en IM ou IV, 1 ou 2 ampoules, 3 fois par semaine pendant 6 semaines, (une ampoule est dosée à 5 mg).

-Traitement d'entretien : 3 comprimés par jour, pendant 2 mois, (un comprimé est dosé à 500 mg).

8. **VITAMINE PP** (7).

Nicobion 500* en comprimé, pour lutter contre la pellagre.

Posologie

1 à 2 comprimés par jour, à avaler sans croquer.

9. **ASSOCIATIONS DE VITAMINES** (7)

Ce sont les formes les plus utilisées, soit B1 + B6, soit B1 + B6 + B12, soit les vitamines + oligo-éléments ou les vitamines seules. Utilisées surtout en supplémentation chez les sportifs, chez l'enfant ou chez le dénutri.

Voie orale

Alvityl* en comprimé ou en solution buvable.

Azinc* en comprimé effervescent ou en gélule, pour l'adulte et en comprimé à croquer pour l'enfant.

Supradyne* en comprimé effervescent.

Plényl* en comprimé effervescent.

Synergyl* en comprimé à croquer.

Pharmaton* en capsule.

Survitine* en capsule.

Deuxième partie

**L'APPORT DES
VITAMINES DANS
CERTAINES
CIRCONSTANCES
PHYSIO-
PATHOLOGIQUES**

I. LA GROSSESSE

1. DEFINITION

C'est l'état de la femme entre la fécondation et l'accouchement.

Durant toute la grossesse, la femme enceinte est soumise, sur le plan alimentaire, à des pressions multiples, souvent contradictoires, de la part de son entourage. Il juge, conseille, ordonne, interdit et en fait une sorte d'objet, en tous cas, un être irresponsable devant se conformer aveuglément à quantité de règles et de tabous, sous peine d'être taxée de mauvaise mère.

Alors, qu'en est-il réellement ?

Bien sûr, c'est en partie de l'alimentation de la mère que dépend celle de son enfant. Au cours de la grossesse, le régime alimentaire doit être à peu près identique à celui qu'il était auparavant. Déjà, la suralimentation est le principal ennemi de la femme enceinte. Certes, pendant neuf mois, l'enfant devra construire son organisme en puisant dans les matériaux que la mère met à sa disposition dans le sang circulant et dans ses tissus, mais la nature est assez prévoyante pour mettre en réserve dans le tissu maternel, son alimentation normale, une importante quantité de substances azotées, minérales, vitaminées, et suffisante pour l'organification du fœtus.

L'important est d'assurer un apport alimentaire équilibré, suffisant à la fois pour les besoins de la mère et pour ceux de l'enfant, sans provoquer de surcharge inutile dans l'organisme maternel.

La diététique de la femme doit être précisée aux trois périodes d'évolution de la grossesse :

- les premiers mois,
- le second trimestre,
- les trois derniers mois.

1.1. Première période

C'est celle de l'adaptation de la grossesse. La femme présente alors un appétit modifié, avec le plus souvent une inappétence due aux états nauséux par l'inondation hormonale de son corps. On recommande une alimentation quantitativement identique à celle d'avant la grossesse. Qualitativement, l'alimentation sera fonction des désirs et des goûts, en sachant qu'il est préférable d'éviter certains aliments lourds et indigestes. La femme devra surveiller son poids afin d'éloigner de multiples incidents ou accidents.

1.2. Deuxième période

Durant ce laps de temps où l'enfant doit assurer sa croissance, son alimentation doit être équilibrée, les carences étant en effet particulièrement nocives à son développement.

1.3. Troisième période

Les deux derniers mois sont les plus importants, non plus pour la formation des organes de l'enfant, celle-ci étant achevée avant le septième mois, mais pour l'accroissement en poids et en volume de l'enfant. En effet, l'enfant

prend presque quarante grammes par jour au cours du dernier mois de la gestation. C'est donc à ce moment que la surveillance des quantités de substances azotées, minérales et vitaminées revêt une grande part de son importance. Ces mêmes éléments, que nous retrouverons pendant la croissance de l'enfant, lui sont indispensables lorsqu'il est en formation dans l'utérus de sa mère.

Ainsi, la grossesse, phénomène naturel, doit s'accompagner d'une alimentation normale, sans aucun excès des substances qui font de la graisse et de l'eau. Seuls les aliments qui fourniront à l'enfant des éléments de construction (azotés, minéraux, vitamines) sont exigés en quantité plus importante qu'à l'état normal (10).

2. LES DIFFERENTS BESOINS DE LA FEMME ENCEINTE

2.1. Les besoins énergétiques

Ils sont à peine accrus, en raison de l'effet anabolisant de la grossesse.

Ils passent de 2500 calories à 2800 calories, du début à la fin de la grossesse, pour une femme de 60 kilos environ pour une taille équivalente.

2.2. Les besoins protidiques

Ils sont de 80 grammes par jour au premier trimestre, 100 grammes par jour au second trimestre et 110 grammes par jour au troisième trimestre.

2.3. Les besoins lipidiques

De 70 à 90 grammes par jour, ils seront fournis selon l'activité et la température extérieure

2.4. Les besoins en fer

Ils sont augmentés et passent de 12 à 20 milligrammes par jour.

2.5. La ration de calcium

Elle est en augmentation de 50 %, ce qui ne pose aucun problème lorsque la consommation de produits laitiers, légumes et fruits est suffisante.

2.6. Le sel

La restriction sodée n'est pas à conseiller, sauf en cas de pathologie préexistante ou découverte à l'occasion de la grossesse et nécessitant une surveillance particulière du sodium. Cependant, il faudra éviter les aliments riches en sel en fin de grossesse.

2.7. Les excitants

Mieux vaudra les limiter pour empêcher la survenue de brûlures d'estomac, de remontées acides (pyrosis) et d'irritation du système urinaire. Ce sont le café, le thé, l'alcool, le poivre, le piment et les marinades.

2.8. Apport vitaminique

Médicamenteux, il pourra pallier une carence éventuelle qui n'a pas lieu d'être si l'alimentation est bien conduite. On conseillera :

- beurre cru, lait frais (vitamine A), pain, céréales, viandes, poissons, oeufs (vitamines B), légumes et fruits frais colorés (vitamine C, carotène).

La ration vitaminique est très importante car les vitamines ont presque toutes un rôle à jouer dans le développement du fœtus (11).

3. QU'EN EST-IL DE L'INTERET DE CES VITAMINES ?

Les modifications induites par la grossesse au niveau de l'organisme maternel sont nombreuses.

Au cours de la gestation, les grands métabolismes glucidiques, lipidiques et protidiques sont progressivement modifiés et leurs besoins en micronutriments sont accrus dans une proportion variable mais jamais négligeable.

Le fœtus puise tout dans les réserves maternelles, ce qui explique probablement l'absence d'anomalies fœtales rencontrées sous nos climats où les carences sont bénignes.

En revanche les carences sévères, dont les conséquences métaboliques maternelles sont gravissimes, sont heureusement rares. Certaines peuvent entraîner des malformations fœtales.

Les besoins accrus au cours de la gestation sont le plus souvent insatisfaits par un apport trop restreint, aussi bien qualitatif que quantitatif. La malnutrition endémique dans certaines contrées, mais loin d'être absentes dans nos pays, les habitudes alimentaires modifiées au cours de la grossesse et la survenue de vomissements ne font qu'aggraver cet état de sub carence, alors que la ration calorique est la plupart du temps supérieure.

Se trouve ainsi évoquée la possibilité d'une supplémentation dirigée ou systématique au cours de la grossesse.

Elle ne se justifie que s'il existe véritablement une déficience et si elle a des conséquences réellement constatées, et à condition que la supplémentation puisse assurer une prévention correcte des effets néfastes de ce manque.

Des travaux ont montré qu'il y a modification du taux des vitamines au cours de la grossesse. Ainsi, certaines habitudes alimentaires favorisent les déficits en vitamines : abus d'hydrates de carbone, repas fréquents dans les « fast-foods », l'abus de médicaments tels les antifolates.

Les besoins en vitamines B1, B2, B6 et B12 et surtout en vitamine B9 (folates) sont multipliés. Ceux en vitamine E sont moins connus et il faut les

corrélés à la fonction lipidique, une augmentation de cette fonction impliquant un apport supplémentaire en tocophérol pour que cette vitamine puisse pleinement jouer son rôle d'antioxydant membranaire.

Quant à la vitamine C, les besoins foetaux sont élevés du fait de son action d'activateur du métabolisme protidique.

Les interactions métaboliques entre les vitamines sont fréquentes, (vitamine C et vitamine B) de même entre vitamines et oligo-éléments (zinc). Certaines formes de folates (polyglutamates) nécessitent l'intervention du zinc au moment de leur métabolisme. Il est cofacteur d'une conjugase qui hydrolyse les folates pouvant être absorbés au niveau intestinal. L'augmentation des besoins conduit à proposer une supplémentation, d'autant que la toxicité est nulle aux doses thérapeutiques. Le statut vitaminique maternel est obtenu avec des doses assez faibles.

En raison du risque de surcharge maternelle et de l'observation d'effets tératogènes chez l'animal, les vitamines liposolubles A et D sont exclues dans une supplémentation systématique. On a proposé une vitaminothérapie D3 en hiver ou dans les régions peu ensoleillées, mais à doses filées et sur une courte période, pour lutter contre l'hypocalcémie néonatale (12).

3.1. VITAMINE B9

3.1.1. Généralités

Certains auteurs estiment qu'il faut encourager les femmes en âge de procréation à consommer régulièrement des légumes verts et des fruits frais, afin d'accroître leurs réserves en folates. Le comité de nutrition de la société française de pédiatrie est favorable à l'enrichissement de certains aliments en acide folique. Ces aliments enrichis, à base de farine, sont obligatoires aux Etats-Unis depuis

1997. Ce sont, par exemple, les épinards, la levure, les salades vertes (cresson, mâche), les châtaignes, les noix, les amandes, les avocats, le foie, le poulet (13).

L'acide folique est impliqué dans le métabolisme des unités mono-carbonées et joue un rôle dans le métabolisme des acides aminés et dans la synthèse de l'ADN (14).

Au cours de la grossesse, il existe un accroissement considérable de la multiplication cellulaire, tant du fait de la croissance foetale que de l'augmentation de l'érythropoïèse maternelle. On estime que le détournement des folates maternels vers le foetus multiplie les besoins par six et épuise les réserves en deux à trois mois.

De multiples études ont montré que les taux de folates érythrocytaire et plasmatique, dans le sang du cordon, sont presque toujours supérieurs aux taux maternels. Ceci parce que le transfert des folates à travers le placenta est un mécanisme de transport actif (15).

Le foetus se comporte réellement comme une pompe à folates.

Le placenta joue le rôle de réservoir en folates susceptibles de protéger partiellement le foetus d'une déficience sévère possible. Cependant, le rôle de protection n'élimine pas le risque de malformations foetales en cas de carence grave.

L'étiologie des carences en folates peut répondre à différents mécanismes.

On peut avoir des carences d'origine nutritionnelle, par défaut d'absorption (éthylisme, malabsorption), par accroissement des besoins, par interférence médicamenteuse ou par de rares anomalies congénitales du métabolisme des folates.

Ceci suppose un bilan au sixième mois de la grossesse, en sachant que les taux pour une femme non gravide sont de 5,7 à 12 nanogrammes par litre de

folates sériques, et supérieurs à 200 nanogrammes par litre de folates érythrocytaires.

La carence en folates retentit sur le développement du foetus et de son système nerveux (16).

L'acide folique (de folio qui signifie feuille), ou vitamine B9, trouve son abondance dans les légumes verts à feuilles. Les folates alimentaires sont surtout sous forme de polyglutamates. Ils doivent être déconjugués par une enzyme spécifique avant de passer la barrière intestinale, ce qui limite la biodisponibilité dans les aliments.

Au moment de l'absorption, la molécule subit en outre une méthylation et c'est sous cette forme méthylée qu'elle est véhiculée dans le sang et qu'elle est soit excrétée dans la bile pour être réabsorbée, soit amenée dans les tissus. Mais, elle doit être déméthylée pour entrer dans le cycle cellulaire, opération possible seulement grâce à la vitamine B12, d'où la synergie d'action entre ces deux vitamines.

En cédant des radicaux plus ou moins réduits, l'acide folique participe notamment à la synthèse des bases puriques, constitutives des acides nucléiques, et de l'acide thymidilique spécifique de la molécule d'ADN. Cela explique pourquoi il est indispensable au processus de multiplication cellulaire et donc à tout tissu ou organisme à renouvellement rapide ou en cours de développement. La déficience en acide folique est particulièrement fréquente dans la grossesse qui, en imposant brutalement des besoins supplémentaires à l'organisme, agit comme un révélateur des déficiences nutritionnelles latentes. Elles peuvent aller d'une prévalence de 25 % dans les pays occidentaux à 60 % dans un pays en voie de développement.

Les causes de la déficience en folates peuvent être de deux ordres, un déséquilibre alimentaire et une augmentation des besoins, indépendamment de la grossesse elle-même. Des raisons économiques (prix élevé des produits riches en folates) et esthétiques (régimes hypocaloriques et déséquilibrés), une méconnaissance de la diététique ou un défaut d'approvisionnement en produits frais, comme en hiver dans le nord de l'Europe ou à la saison sèche en zone tropicale, peuvent être la première de ces causes.

Les répercussions sur l'enfant, de la déficience maternelle en folates, peuvent être différentes, selon qu'elles affectent l'embryogenèse, avec la mise en place initiale des organes essentiels, la croissance du fœtus ou la constitution tardive des réserves en folates avant la naissance.

Ces trois manifestations qui revêtent des degrés de gravité différents dépendent à la fois du stade de la grossesse, de la sévérité de la déficience et de la sensibilité individuelle à ce déficit. Mais, la première période de la gestation est sans conteste la plus grave et dans la majorité des cas invalidante et irréversible.

3.1.2. Les défauts de fermeture du tube neural

On sait que le tube neural se forme dans l'embryon à la quatrième semaine de vie. En cas de défaillance lors de cette étape capitale, trois anomalies peuvent apparaître : l'anencéphalie, l'encéphalocèle et le spina bifida. Si la défaillance survient au sommet du tube neural, ce qui constitue la moitié des cas, elle provoque une anencéphalie avec une dégénérescence du tissu cérébral qui rend l'enfant rarement viable. Si le défaut a lieu plus bas, cela provoque un spina bifida, pouvant se situer dans la partie thoracique ou dans la zone lombo-sacrée,

dans lequel le tissu nerveux du nouveau-né s'est développé sans protection et peut apparaître à l'extérieur.

L'encephalocèle désigne l'extrusion de l'encéphale hors du crâne.

La localisation du spina bifida le long de la colonne vertébrale et la gravité de l'affection déterminent la nature et l'étendue des handicaps moteurs et mentaux de l'enfant.

Beaucoup sont paralysés dans la partie inférieure du corps, d'autres développent une hydrocéphalie avec retard mental (12).

Pour déterminer si la prise d'acide folique a éventuellement un effet protecteur vis-à-vis du risque de malformation par anomalie de fermeture du tube neural dans la population générale, on dispose d'études épidémiologiques (17).

Ainsi, la prise de médicaments multivitaminés, durant les trois mois qui ont précédés la conception, puis durant les trois mois qui l'ont suivie, a été associée à un nombre moins grand de défaut de fermeture neurale.

D'autres études ont conclu que l'acide folique, à condition d'être pris au cours du premier trimestre de la grossesse, à raison d'au moins 0,3 milligramme par jour, avait un effet protecteur (17).

Si la prise d'acide folique se fait après la septième semaine, elle n'est pas associée à une réduction du risque de malformations.

Ainsi, dans leur ensemble, ces études épidémiologiques, bien que non exemptes de critiques méthodologiques pour certaines d'entre elles, sont en faveur d'un effet protecteur de la prise d'acide folique.

Le seul essai clinique disponible, ayant inclus des femmes sans antécédent de grossesse avec anomalie de fermeture du tube neural, a été réalisé en Hongrie.

Il a concerné des femmes traitées par un complexe vitaminique, dont 0,80 milligramme par jour d'acide folique, au moins un mois avant la conception et deux mois après, et des femmes traitées par un placebo (composé d'éléments traces et d'une dose très faible de vitamine C). Il n'y a eu aucun cas de malformation par défaut de fermeture du tube neural dans le groupe traité et six cas dans le groupe placebo.

Alors, on remarque qu'en matière de prévention primaire, chez les femmes sans antécédent de grossesse ayant donné naissance à un enfant atteint de malformation du tube neural, l'ensemble des études épidémiologiques et le seul essai clinique disponible sont en faveur de l'efficacité de l'acide folique (18).

Il faut savoir que seule une large information des femmes peut aboutir à une supplémentation suffisamment précoce. L'acide folique pris tous les jours, en commençant un mois avant la conception et au moins un mois après, présente un effet protecteur. Cette nécessité d'un traitement précoce pose un problème pratique difficile, pour les femmes qui n'ont pas prévu leur grossesse (19).

3.1.3. Qu'en est-il de la dose ?

L'apport par l'alimentation ne peut suffire que pour des doses faibles d'acide folique, de l'ordre de 0,4 milligramme par jour.

Dans l'alimentation, l'apport se fait essentiellement sous forme de folates dont la biodisponibilité est d'environ la moitié de celle de l'acide folique.

Ces folates sont présents en grande quantité dans les légumes verts à feuilles, les fruits à pelure, les céréales et le foie. (dans ces aliments, il existe aussi une quantité importante de vitamine A).

Ainsi, réaliser une supplémentation de 0,4 milligramme par jour implique un changement important du mode d'alimentation qui ne semble pas réaliste. La meilleure solution collective réside dans la mise à disposition de la population,

d'aliments enrichis en acide folique, choisis parmi ceux consommés régulièrement par la population dans son ensemble. Selon une enquête épidémiologique, une telle supplémentation conduirait à un apport suffisant pour la majorité de la population, sans atteindre les doses d'acide folique susceptibles de masquer les anomalies hématologiques associées à un déficit éventuel en vitamine B12.

Pour ce qui est de la prévention secondaire, chez les femmes ayant déjà donné naissance à un enfant atteint d'anomalie de fermeture du tube neural, l'ensemble des recommandations d'experts préconise la prise d'acide folique durant le mois qui précède la conception et pendant tout le premier trimestre qui la suit.

Quant à la dose, elle doit être au minimum de 0,8 milligramme par jour sans excéder 5 milligrammes par jour.

Ces recommandations sont cohérentes, dans la mesure où les femmes ayant donné naissance à un enfant malformé sont la plupart du temps suivies par des services spécialisés. De plus, en général, leur grossesse ultérieure est programmée. Le plus logique est de réaliser l'apport en acide folique à l'aide de spécialités pharmaceutiques, en comprimés dosés à 5 milligrammes.

Pour les mères épileptiques, le risque malformatif est plus élevé. D'autre part, le valproate de sodium et la carbamazépine peuvent induire des malformations du tube neural. Il paraît donc raisonnable de suivre les conseils interventionnistes des experts. Ceux-ci comportent deux volets :

- tout d'abord, il faut poursuivre le traitement anticonvulsivant, si possible en monothérapie, avec vérification de l'efficacité thérapeutique et éventuellement du taux sérique de l'antiépileptique prescrit, afin d'éviter tout surdosage,

- d'autre part, il est nécessaire de prendre également de l'acide folique durant le premier trimestre de la grossesse et le mois qui précède la conception. Cela étant, la supplémentation en acide folique ne doit pas soustraire ces patientes à un diagnostic prénatal approprié, à la recherche d'une anomalie de fermeture du tube neural, si elles sont exposées au valproate de sodium ou à la carbamazépine. La dose optimale en acide folique n'est pas connue avec précision.

Les doses prescrites sont de 0,4 milligramme à 4 milligrammes par jour, sans qu'il soit possible de trancher entre une dose faible (0,4 milligramme par jour) et une dose forte journalière de 4 milligrammes.

L'application des recommandations est relativement facile dans la mesure où les femmes épileptiques font généralement l'objet d'un suivi médical régulier, et que leurs grossesses sont le plus souvent programmées (18).

En conclusion, on note que le dépistage *in utero*, de plus en plus performant, a permis, au cours des quinze dernières années, de réduire de façon importante le flux anormal des handicaps moteurs qui lui sont liés. C'est dire combien la possibilité de prévention basée sur la simple prise d'une thérapeutique anodine, doit être largement étendue et diffusée.

Des mesures ont été prises aux Etats-Unis dès 1997, où des recommandations ont été faites pour le service de santé publique en liaison avec le *Center for Disease Control* (CDC), à Atlanta, préconisant la prise systématique quotidienne de 0,4 milligramme d'acide folique pour toutes les femmes souhaitant une grossesse, au minimum dans le mois précédant la conception jusqu'au premier mois après celle-ci. Cette nécessité absolue de prise antérieure à la gestation est primordiale, dans la mesure où toutes les études ont montré qu'aucun effet bénéfique n'était à attendre, lorsque l'acide folique ne débutait qu'au moment de la détermination de l'état de gravidité.

Qu'en est-il en France ?

Certes, beaucoup de femmes enceintes sont actuellement supplémentées au cours de leur grossesse, mais seulement dès qu'elles se savent enceintes. Or, les connaissances récentes nous ont montré, qu'en matière de prévention, il semble déjà trop tard si malformation il doit y avoir. Faire passer ce message est donc urgent. C'est pourquoi, sa diffusion devra être la plus large possible, par des informations auprès des autorités de santé publique, déjà partiellement averties, aux acteurs de santé, mais aussi et surtout auprès des femmes elles mêmes puisque les plus concernées. Comme toujours, le plus difficile sera de faire comprendre que cet acte préventif ne garantit pas l'éradication totale de cette anomalie congénitale (19).

3.2. VITAMINE A

La prise de vitamine A lors de la grossesse n'est pas rare, soit sur prescription médicale, soit le plus souvent du fait d'une automédication. La tératogénicité de cette molécule est connue depuis fort longtemps sur le plan expérimental, mais la découverte plus récente du fort pouvoir tératogène chez l'homme notamment de l'étrétinate et de l'isotrétinoïne, a suscité un regain d'intérêt.

C'est ainsi que leur prescription s'est trouvée contre-indiquée pendant une grossesse et que leur utilisation nécessite une contraception stricte et efficace, prolongée au moins de douze mois après l'arrêt du traitement pour l'étrétinate, et d'au moins trois mois pour l'isotrétinoïne.

La vitamine A est présente dans l'alimentation des pays développés.

Les besoins quotidiens sont de l'ordre de 4 000 à 5 000 UI chez l'adulte et ne sont que peu, voire pas, augmentés pour la grossesse, bien que leur taux, à ce moment là, se situe aux environs de 3 300 UI.

La ration journalière est généralement de 8 000 UI de rétinol, ce qui correspond à une alimentation normale.

Diverses publications ont évoqué le potentiel tératogène de la vitamine A, se basant sur l'existence de métabolites toxiques et sur la naissance d'enfants malformés.

Il existe en France de nombreuses spécialités pharmaceutiques, cosmétiques et diététiques, contenant des quantités de rétinol pouvant atteindre 500 000 UI par prise. Leur utilisation, en l'absence d'indication, mérite donc une prudence particulière.

Présent en majeure partie sous forme estérifiée dans la lumière intestinale, le rétinol est hydrolysé par les enzymes pancréatiques. Il sera ensuite stocké dans le foie. La quasi totalité du rétinol est absorbée. Ce n'est qu'en cas d'insuffisance hépatique ou pancréatique qu'une partie est éliminée dans les selles après glucuro-conjugaison.

La toxicité provient des formes estérifiées, présentes dans le sang et liées aux lipoprotéines, lorsqu'une ingestion aiguë d'alcool, une insuffisance hépatique ou un apport excessif saturent les réserves dans le foie et les capacités de synthèse de CRBP (cytosolic retinol binding protein = protéine vectrice qui réalise un transfert actif transmembranaire de rétinol) par le foie.

Au niveau des organes cibles, le complexe se dissocie et le rétinol est incorporé à la cellule, lié une nouvelle fois à la CRBP.

Après estérification et utilisation, leurs métabolites sont finalement éliminés dans les urines.

La grossesse modifie la cinétique du rétinol. Sa concentration initiale chute au premier trimestre, puis augmente progressivement pour retrouver le niveau initial à l'approche de l'accouchement.

En revanche, le stock hépatique n'est pas diminué. Tout se passe comme si, seules les capacités hépatiques de libération étaient dépassées par une demande supérieure. En cas d'apport nul, ce qui est exceptionnel, on estime la demi-vie des réserves à 50 à 100 jours. La demande initiale foetale nécessaire à l'embryogenèse est toujours couverte.

L'étude du passage placentaire sur modèle animal laisse supposer que celui-ci est variable. Lorsque les tissus foetaux et le placenta ont acquis la capacité de synthétiser les récepteurs membranaires et les protéines de transport propres au rétinol (CRBP et TTR), le passage placentaire est faible, alors qu'initialement tout le rétinol passe, lié à la CRBP maternelle. Le contrôle de ce passage n'est pas encore élucidé. Des récepteurs placentaires seraient capables de ne laisser passer que le rétinol, capturant la CRBP maternelle et le rétinol qui lui est lié, de façon que le fœtus ne reçoive que la quantité nécessaire à son développement et à la constitution d'un minimum de stock hépatique.

Le placenta pourrait aussi être capable de capter l'excédant foetal, prévenant ainsi, après le premier trimestre, un risque d'accumulation.

Le rétinol, huit heures après son ingestion, se retrouve pour moitié sous forme de métabolites, en particulier d'acide cis-ou trans-rétinoïque. La demi-vie de ces composés serait à l'origine de la toxicité du rétinol, qui s'exerce par :

- altération ou migration des cellules des crêtes neurales,
- inhibition de la prolifération de ces cellules,
- retard ou inhibition de la différenciation cellulaire,

- modification de l'activité cellulaire, par fixation à la CRBP et migration nucléaire altérant le génome,

- modification de la prolifération mésenchymateuse.

Les conséquences de ces effets sont variables, selon la chronologie du développement embryonnaire. Une dose précocement administrée (1^{er} trimestre de la grossesse) est à l'origine de malformations portant sur la tête, le système cardio-vasculaire et les organes sensitifs, alors que la même dose administrée plus tardivement (en troisième période) est responsable de malformations semblables, mais moins prononcées, ou d'anomalies des membres et du système génito-urinaire.

Actuellement, les cas de malformations isolées ont été rapportés chez les enfants nés de mères traitées par la vitamine A pendant la grossesse. Les malformations sont comparables aux données animales lors de l'emploi de rétinoïdes. Il n'existe pas de lésions préférentielles. Elles sont polymorphes (face, système urinaire, cardio-vasculaire, neurologique ou digestif). En revanche, l'emploi de bêta-carotène pendant la grossesse n'a jamais été associé à des malformations.

Ce polymorphisme des malformations ne permet pas d'utiliser les repères embryologiques. En effet, l'apparition d'une anomalie, avec une certaine constance, concomitante à une exposition toxique, permet d'établir un lien entre exposition et malformation.

Dans le cas de la vitamine A, il n'est pas rare que la prise d'une dose antérieure à la grossesse se prolonge toute la durée de cette gestation.

Ainsi, nous ne pouvons pas rattacher de manière formelle, anomalie, et exposition. Cette prise, le plus souvent prolongée, pourrait expliquer une toxicité cumulative. La tératogénicité expérimentale de la vitamine A est décrite pour des

doses importantes. En pratique clinique, on retrouve des doses échelonnées entre 18 000 et 150 000 UI par jour, avec un apport moyen de 25 000 UI, pendant plusieurs semaines.

Deux cas sont extrêmes :

- d'une part, la prise maternelle serait de 2 000 UI par jour durant le premier mois de la gestation, fut, semble-t-il, la cause de la naissance d'un enfant malformé (face, coeur, tube digestif, reins), décédant à la naissance,

- d'autre part, une seule prise de 500 000 UI pendant le premier mois de la grossesse suffit à donner naissance à un bébé poly-malformé.

Hormis ces deux cas, une surconsommation prolongée a été à l'origine de dix sept malformations.

Les études épidémiologiques et les cas cliniques n'apportent pas actuellement la preuve de la tératogénicité de la vitamine A. Néanmoins, dans de nombreuses espèces, le rétinol est tératogène. Cette molécule suivant les mêmes voies de bio-transformation que les rétinoïdes, on peut penser que les mêmes mécanismes sont mis en jeu. Mais, son importance dans l'espèce humaine reste à prouver. Une chose semble certaine. La toxicité, telle qu'elle a été décrite, s'est produite lors de prises prolongées et excessives.

Dans les pays développés, les besoins physiologiques, même pendant la grossesse, sont couverts par l'alimentation.

Si la nécessité existe, la recommandation de la société américaine de tératologie est de limiter la supplémentation à 8 000 UI par jour. Cette attitude est de bon sens, même si le devenir d'une grossesse exposée n'est pas formellement reconnu comme pouvant donner une malformation.

Il n'existe pas, à ce jour, pour le praticien, de faits suffisants pour proposer une interruption de grossesse. En revanche, il semblerait judicieux que les formes

fortement dosées, disponible sur prescription médicale, bénéficient d'une modification du statut, et que se développent d'autres formes contenant préférentiellement du carotène qui ne fait courir aucun risque à la femme enceinte et à son foetus (20).

La section de l'alimentation du CSHDF (Conseil Sanitaire Hygiène De France) recommande qu'une très large information du corps médical et paramédical soit entreprise, en ce qui concerne les risques d'hypervitaminose A. Cette information serait de nature à permettre une meilleure maîtrise du risque, tant pour ce qui a trait à la prescription médicale en vitamine A et en rétinoïdes qu'en ce qui concerne les conseils diffusés en matière de nutrition et de consommation de compléments alimentaires.

Le ministre de la santé en a informé l'ordre des médecins, des pharmaciens et des sages femmes, ainsi que plusieurs organisations professionnelles, leur demandant de diffuser cette mise en garde auprès de leurs affiliés.

Le ministre de l'agriculture a, de son côté, mené la même campagne d'information auprès des vétérinaires, afin qu'ils cessent les injections de fortes doses de vitamine A, ce qui est couramment pratiqué dans les élevages intensifs de veaux. En revanche, les foies de veaux élevés sans la mère, échappant à cette forte médication, ont des teneurs tout à fait convenables pour l'alimentation humaine. Une surveillance de la teneur en vitamine A dans les foies pour la consommation est mise en place, pour réduire le taux de rétinol (20). Celui-ci peut en effet atteindre le taux de 66 000 à 13 000 UI pour 100 grammes, ce qui est trop élevé, puisque 8 à 15 fois la dose quotidienne maximale de vitamine A recommandée. Il ne faut cependant signaler qu'un seul cas, isolé, d'anomalie décelée à la naissance, chez un enfant né d'une mère ayant ingéré de grandes quantités de foie. D'autre part, toute la vitamine A ne traverse pas le placenta

Enfin et surtout, le foie est source de nombreux autres nutriments fort utiles au cours de la grossesse.

Le ministre de la santé britannique recommande, par prudence, de ne pas consommer plus de cinquante grammes de foie par semaine et cent grammes d'aliments préparés à base de foie, comme les pâtés et certaines saucisses.

En l'absence de données françaises, il n'est pas certain que les observations britanniques s'appliquent à nos ovins et bovins, les réglementations en matière d'alimentation du bétail pouvant différer selon les pays.

Enfin, tout ceci ne doit pas conduire à une carence en vitamine A, car son manque peut être la cause de nuisance dans le développement des organes des sens, notamment des yeux et du système nerveux (21).

3.3. LES AUTRES VITAMINES

Les besoins nutritionnels étant augmentés durant la grossesse, pour faire face aux nécessités de transformation des substances de la mère au fœtus et aux modifications métaboliques en relation avec le fonctionnement hormonal, la plupart des experts estiment que cette augmentation est proportionnellement plus importante pour les vitamines que pour l'apport énergétique. La révision 1992 des ANC (Apports Nutritionnels Conseillés) pour la population française prévoit, pendant la grossesse, des apports en augmentation par rapport à ceux de la femme adulte non-gestante. Cette majoration quotidienne des ANC est de 60% pour les folates, 50% pour la vitamine D, 38% pour la vitamine B1, 33% pour la vitamine A, H et B6, 20% pour la vitamine B2, 12% pour la vitamine C et ceux des vitamines E, B5 et B8 sont inchangés. Cela signifie qu'en période

gravidique, la femme doit non seulement consommer plus mais essentiellement mieux. Sa ration alimentaire doit avoir une excellente densité vitaminique.

Bien que présentes dans nombre d'aliments d'origine animale et végétale, des occasions d'appauvrissement en vitamine B 9 et A surviennent : conditions de stockage, de transport et de préparation, consommation différée avec réchauffement des plats ou maintien au chaud des aliments, sans compter que la vie moderne, même pour la femme qui attend un enfant, est source de repas irréguliers ou incomplets. La future mère peut aussi avoir des pertes de ses apports nutritionnels par les vomissements, l'inappétence, la modification de ses goûts et la surveillance de son poids, du fait de son nouvel état. Il paraît donc tout à fait légitime de conseiller une diététique appropriée avec l'ajout de nutriments à teneur garantie en vitamines ou à densité optimale, en respect avec les lois en vigueur. Par ailleurs, le volume plasmatique prend de l'ampleur jusqu'à 50%, modifiant la concentration des transporteurs de vitamines. Leur taux sanguin va ainsi diminuer, alors que le statut vitaminique est augmenté. Le transport de ces vitamines jusqu'au placenta est différent. Liposolubles, elles le traversent par simple diffusion, hydrosolubles, elles demandent un transport actif.

L'état nutritionnel en vitamines du fœtus est évalué, actuellement, à partir de leur taux dans le cordon ombilical. Il existe des gradients materno-foetaux

différents. Les taux foetaux en vitamines liposolubles sont inférieurs à ceux de la mère. C'est l'inverse pour les vitamines hydrosolubles.

L'utilité d'un statut vitaminique correct est indéniable pour le bon déroulement de la santé du couple mère-enfant.

3.3.1. Vitamine D

La 25-hydroxy vitamine D traverse facilement le placenta, probablement par diffusion passive, et les concentrations plasmatiques chez la mère et son foetus sont étroitement corrélées. Une carence maternelle entraîne aussitôt une hypovitaminose chez le foetus, avec des conséquences défavorables pour le développement osseux et l'adaptation à la vie extra-utérine. On pourra ainsi rencontrer une tétanie néo-natale, une dysplasie de l'émail dentaire et parfois même un rachitisme. L'intérêt de la vitamine D chez la femme enceinte pendant l'hiver et chez les femmes immigrées conduit à une supplémentation systématique, avec des doses comprises entre 500 et 1000 UI par jour au dernier trimestre de la grossesse. Aux autres saisons et chez les métropolitaines, il est important de vérifier que les ANC sont suffisants (600 UI par jour).

3.3.2. Vitamine K

Chez les femmes traitées par anticonvulsivants, l'apport en vitamine K peut éviter le risque de décollement placentaire et d'hémorragie néo-natale.

3.3.3. Vitamine B6

Elle joue un rôle dans les modifications physiologiques et biochimiques durant la grossesse. La prise quotidienne et systématique de 200 mg aurait un effet favorisant sur la baisse des nausées des premiers mois. Chez les diabétiques, l'administration de 25 à 100 mg pendant 2 semaines a permis d'améliorer la tolérance au glucose de façon significative. Son apport aurait un effet capital sur le développement du cerveau, tant pendant la grossesse que dans les mois qui suivent la naissance de l'enfant, sa carence pouvant entraîner un poids de naissance inférieur à la normale. Convulsions et tremblements avec symptôme

neurologiques ont effectivement été constatés chez l'animal nouveau né carencé en vitamine B6.

3.3.4. Vitamine C

La relation entre les taux sanguins de vitamine C et les risques de prématurité a été clairement établie, d'où l'intérêt de respecter un apport suffisant en vitamine C.

3.4. EFFET PREVENTIF DES VITAMINES SUR L'AVORTEMENT

Une étude épidémiologique prospective réalisée en Allemagne, concernant 13600 femmes enceintes, a permis d'éviter un avortement précoce (à moins de 4 mois), dans les 2/3 des cas, quand une supplémentation vitaminique avait été assurée (22). Elle permet également de diminuer le risque de tumeurs cérébrales chez 30% à 40% des enfants à naître, comme cela ressort de l'observation internationale menée par Susan Preston de l'université de la Southern California à Los Angeles. Les résultats ont été présentés au congrès de l'agence américaine de protection de l'environnement, dont le thème était la prévention des cancers de l'enfance (23).

La supplémentation en vitamines au cours de la grossesse, et/ou pendant la conception, diminue l'incidence de nombreuses malformations congénitales. L'acide folique, pris dans la période péri-conceptionnelle, diminuerait l'incidence des anomalies de la crête neuronale et des malformations cardiaques, tout comme celles du tronc. Une autre étude (24) concernant 1 056 enfants porteurs de tumeurs cérébrales diagnostiquées entre 1982 et 1994 sur 1925 enfants contrôlés (25), a montré que la supplémentation, au cours des deux premiers trimestres au

moins, ferait diminuer en moyenne de 30% ce risque (10 à 50%) chez l'enfant à naître. Le risque est d'autant plus réduit que la prise de vitamines est prolongée ($p = 0,045$). La supplémentation poly-vitaminique, avant la grossesse et pendant l'allaitement, ne semble pas influencer le risque de tumeurs de façon significative. Enfin, cette étude apporte des précisions sur la proportion de femmes enceintes qui prennent une supplémentation : 86 à 92%.

Une question reste en suspens : faut-il instituer un apport polyvitaminique de façon systématique pendant la grossesse ? Des études récentes ont suggéré qu'un excès de vitamine A aurait un effet tératogène. De plus, les habitudes alimentaires et les apports nutritifs sont différents selon les pays, voire les régions (25).

Cette supplémentation peut-elle présenter des risques pour la mère et l'enfant ?

Aux doses nutritionnelles de l'ordre de l'ANC, le risque est nul. Au delà, cependant, il faut distinguer :

- les vitamines dont la toxicité n'a jamais été mise en cause chez l'animal ni chez l'homme, même pour des doses supérieures à 100 fois l'ANC (vitamines B1, PP, B5, B8, B12),

- les vitamines pour lesquelles des doses de sécurité ont été définies, 50 à 100 fois l'ANC (vitamine B1), 10 à 50 fois l'ANC (vitamine B6, C et E).

Il ne faut pas plus de 10 000 UI par jour en ce qui concerne la vitamine A, quelques cas isolés d'effet tératogène ayant été signalés pour des doses très fortes. Chez l'animal, au cours d'expérimentations, il a été observé des malformations aux doses très fortes.

La prudence est donc de règle, surtout au cours des premiers mois de la grossesse.

La vitamine D a le plus de risque d'entraîner des effets néfastes en cas de surdosage avec des symptômes liés à l'hypercalcémie.

L'apport trop élevé en folates peut masquer le diagnostic d'anémie pernicieuse. De plus, la femme épileptique traitée par la phénytoïne devra avoir un contrôle strict des apports de folates.

Il est donc important pour la femme enceinte de limiter les apports de ces trois vitamines (A, D et B9) à des doses proches de l'ANC.

Une alimentation diversifiée, en quantité suffisante, est à même d'assurer à la mère et à son enfant les apports en vitamines dont ils ont chacun besoin. Ainsi, les légumes et les fruits devront être aussi frais que possible, de saison car plus riches. Il faut éviter de les stocker longtemps à la maison, et, si cela est nécessaire, il faut les laisser dans un endroit frais et humide. Il ne faut pas les éplucher trop à l'avance, ni les tremper, mais les laver rapidement, arrêter la cuisson dès qu'ils sont cuits et ne les réchauffer que si c'est indispensable. Il faut réutiliser au maximum l'eau de cuisson car elle contient les vitamines dissoutes, soit sous forme de bouillon, soit en préparation culinaire. Les aliments surgelés sont stabilisés par le grand froid et leur quantité en vitamines est bonne, tout comme les conserves.

Dans nos pays, il y a peu de carence chez les femmes enceintes se nourrissant de manière raisonnable car, ainsi, les besoins en vitamines et en minéraux sont assurés (A, C, K et B). Seules, les suppléments en vitamines B9 et D et en fer sont courantes.

Si l'obstétricien doit donner des conseils nutritionnels simples, il revient à lui seul de décider d'une éventuelle supplémentation vitaminique (26).

II. LA CROISSANCE

La croissance est étroitement dépendante de l'alimentation. Celle-ci, de toute évidence, fournit à la synthèse tissulaire son énergie et sa substance. L'amélioration continue des conditions de nutrition est un élément déterminant de la tendance séculaire à l'accroissement de la stature, tandis que les restrictions alimentaires entraînent une réduction très sensible de la taille moyenne des populations qu'elles touchent. Dans ces conditions de sous-alimentations, il convient d'accorder aux besoins de croissance, une priorité absolue. C'est en effet dans l'enfance que se manifestent avec prédilection, les carences les plus graves. Pour en assurer la prévention, il faut se référer à la connaissance des rations minimales indispensables, tout en respectant l'équilibre entre les différentes catégories de nutriments. Tout autre est la situation d'abus dont nous bénéficions, dans laquelle l'enfant et l'adolescent disposent d'une gamme d'aliments variés qui, en général, leur apportent en quantité suffisante tous les éléments nécessaires à une croissance harmonieuse. Et pourtant, tel peut ne pas être toujours le cas, notamment dans la première enfance, période qui est à la fois celle où la croissance est la plus rapide et celle où l'enfant demeure tributaire d'un régime imposé.

1. L'ALLAITEMENT

C'est la première étape de l'alimentation de l'enfant. La nourriture au sein constitue la meilleure prophylaxie contre les maladies infectieuses du nourrisson, notamment contre les états toxiques consécutifs aux troubles digestifs graves.

Comme les meilleurs stimulants physiologiques de la lactation sont la succion et l'évacuation mammaire, l'intérêt de solliciter la montée de lait en mettant l'enfant au sein dès le premier jour et d'éviter l'instauration trop précoce d'un allaitement mixte est capital. Quant à la qualité nutritive, elle peut varier sensiblement selon la période de lactation et surtout le moment de prélèvement. Alors que les teneurs moyennes en lipides, protides et glucides n'offrent pas de différence significative, seuls les taux de vitamines sont en relation évidente avec les apports alimentaires. Ce fait corrobore l'observation selon laquelle l'allaitement prolongé au sein pratiqué dans les pays sous-développés met l'enfant à l'abri des troubles nutritionnels les plus graves jusqu'au moment du sevrage. Si l'on se réfère à une alimentation exclusivement constituée de lait de femme, l'estimation de la consommation effective moyenne du nourrisson bien portant permet de déterminer les besoins nutritionnels réels des premiers mois de la vie.

2. DIETETIQUE DU NOURRISSON

2.1. Généralités

Les **protides** et les **sels minéraux** ont une importance majeure à l'égard de la croissance. Les **lipides** et les **glucides** ont essentiellement un rôle énergétique. Dans le lait de femme, ils assurent respectivement 50 et 40 % de l'apport calorique.

Le lait apporte une quantité minime de **fer**. Pendant les premiers mois, l'enfant doit utiliser ses réserves hépatiques. Aussi, l'apport quotidien d'une petite dose de sel ferreux présente un intérêt prophylactique évident, comme le **fluor** utilisé pour la carie dentaire.

Les vitamines sont par définition nécessaires à la croissance. Leur concentration dans le lait étant variable, il est conseillé d'apporter un

complément, quel que soit le mode d'allaitement, les vitamines C et D étant explicitement les plus indispensables. L'administration quotidienne de jus de fruits frais est une pratique courante et utile pour éviter le scorbut infantile. Le rachitisme reste une maladie trop fréquente en France, quelquefois grave, responsable de fractures pathologiques multiples et de pneumopathies sévères. Il est conditionné par un défaut d'assimilation phospho-calcique qui expose encore le nourrisson à la redoutable tétanie. Le rachitisme commun peut être prévenu par l'administration systématique et quotidienne de vitamine D. Plusieurs notes du ministère de la santé ont rappelé à l'attention des médecins praticiens, l'importance prophylactique de cette mesure. Elle recommande un apport quotidien égal ou supérieur à 1000 UI (unités internationales). En raison du fait que la vitamine D est en partie synthétisée dans la peau sous l'action des rayons solaires, il est possible d'en définir avec exactitude les besoins. On peut remarquer que les pays où sont consommés des laits enrichis en vitamine D (400 UI/litre de lait) le rachitisme a pratiquement disparu. L'attention a été récemment attirée sur le rôle de la vitamine E pour éviter la peroxydation des acides gras polyinsaturés, dégradation chimique qui peut être à l'origine de certaines anémies hémolytiques. Aussi, est-il nécessaire d'ajouter une quantité suffisante d'alpha tocophérol dans les préparations lactées maternisées contenant des huiles végétales riches en acides gras polyinsaturés. Il serait assez vain de vouloir déterminer à priori, la durée optimale de l'allaitement. En effet, le temps de cette phase initiale d'allaitement exclusif dépend beaucoup plus d'impératifs socio-économiques et d'habitudes transmises, que de nécessités propres à la physiologie du nourrisson. De nombreuses générations d'enfants ont été nourries au sein pendant le premier trimestre. La tendance actuelle est de diversifier plus rapidement le régime du nourrisson à l'aide de céréales, légumes et fruits, auxquels sont ajoutés progressivement œuf et poisson. C'est un fait maintenant

reconnu qu'un tel régime varié est parfaitement toléré, et on sait qu'à l'extrême, il est possible de réaliser, dès le premier âge, un régime sans lait. Il n'en convient pas moins de tenir pour essentielle la notion que le lait est certainement le mieux équilibré pour assurer les besoins de la croissance et le seul dont la consommation régulière procure un apport calcique de sécurité. Ainsi, l'apport précoce d'aliments variés offerts par le biberon, sous forme fluide ou mêlés au lait, peut être bénéfique car il permet de mieux satisfaire l'appétit de certains enfants, de régulariser leur transit digestif et également de préparer par l'éducation du goût, à la consommation ultérieure d'aliments de consistance épaisse.

Les fruits contenant de la vitamine C sont utiles pour la prévention du scorbut. Quelques cuillerées d'agrumes suffisent en apport quotidien.

Les légumes ont surtout l'intérêt d'apporter à la ration, un complément de vitamines hydrosolubles et de sels minéraux dès le second trimestre. Il est commode, pour la préparation de l'un des biberons, d'utiliser un mélange de lait et de légumes homogénéisés ou encore de se servir de bouillon de légumes pour diluer le lait en poudre. Fruits et légumes contenant eau et cellulose facilitent le transit intestinal.

Légumes et céréales doivent être introduits d'une manière progressive, de façon que le nourrisson ait le temps de s'habituer aux qualités gustatives nouvelles de ces aliments. Leur présentation doit être bien homogène pour que l'enfant puisse s'adapter à leur consistance de plus en plus fluide. L'épaississement des repas sous forme de bouillies ou de purée de légumes, suppose l'acquisition d'un nouveau mode de déglutition, libéré de l'automatisme de la succion. C'est en général vers le sixième mois que se donnent les premiers repas complets à la cuillerée. Il est alors recommandé d'enrichir les purées de

légumes par des aliments d'origine animale, riches en protides, viande, jambon, jaune d'œuf cuit ou poisson finement mixé. Cette alimentation peut être alors heureusement complétée par des compotes de fruits frais, comme la banane et diverses formes de fromage blanc. A mesure que l'enfant avance en âge, le nombre de repas est progressivement ramené du chiffre usuel de départ de six tétées par jour, à quatre ou trois repas variés. Au cours de cette période, en plus de ce type d'alimentation adapté au nourrisson, il sera complété par des suppléments diététiques sous forme de spécialités pharmaceutiques, à but prophylactique ou systématique.

2.2. Suppléments diététiques

2.2.1. Systématiques

Le complément en vitamine D (en évitant les excès) est indispensable lors de l'allaitement artificiel, 2000 UI/jour la première année.

- Stérogyl* : 3 à 6 gouttes/jour

- Vitamine D3 B.O.N.* : 1 ampoule dosée à 200 000 UI tous les six mois ou mieux 2 ampoules à 200 000 UI si l'enfant reçoit une exposition solaire insuffisante ou s'il a une peau très pigmentée. Ceci est à poursuivre jusqu'à la cinquième année.

2.2.2. Thérapeutiques

Protides : Elle est nécessaire pour un enfant de poids insuffisant ou eczémateux.

Fer : Normafruit : ½ à 1 ampoule buvable, ou 2 à 4 cuillères de fruits écrasés (raisin, tomate, orange, citron).

Fluor : jusqu'à 1 ou 2 ans, pour la prévention de la carie dentaire à la dose de 0,25 mg par jour (Fluorure de calcium Crinex*)

3. EVOLUTION VERS LE REGIME ADULTE

Nous abordons la deuxième étape de l'alimentation de l'enfant. L'acquisition d'une autonomie alimentaire lui permet de choisir avec discernement ce qui répond le mieux à ses désirs. Son mode d'alimentation tend alors à se rapprocher progressivement de celui de l'adulte (27).

3.1. Les besoins réels de l'enfant à partir de 4 ans

Protéines : taux proposés par l'INSERM.

	Calories	Kilojoules	protéines en g
4 à 6 ans	1700	7100	60
7 à 9 ans	2100	8780	70
10 à 12 ans	2500	10450	80

La consommation de légumes et de fruits dont l'habitude doit se prendre très jeune, apporte à l'intestin des fibres végétales, de la cellulose, des pectines, des sels minéraux et bien sûr des vitamines. L'enfant devra donc au minimum recevoir dans sa journée :

- un plat de légumes cuits,
- une crudité,
- un fruit,
- et au minimum un potage de légumes tous les deux jours.

Les glucides, pain et céréales, sont d'excellentes sources alimentaires.

3.2. L'Adolescence

Elle concerne la tranche d'âge allant de 13 à 19 ans, pour l'OMS. Cette définition a l'avantage de permettre de faire des statistiques au niveau de la population

En ce qui concerne les vitamines, les experts qui ont établi les apports nutritionnels conseillés, séparent cette période en deux, la pré-adolescence, qui va de 10 à 12 ans, et l'adolescence, qui va de 13 à 19 ans.

Du point de vue physiologique, l'adolescence se caractérise par l'importance de la croissance, en moyenne en 5 ans, le poids multiplié par 2 et la taille qui atteint pratiquement celle de l'âge adulte. Cette période est avancée de deux ans chez la fille.

Fille entre 10 et 15 ans	+ 20,7 kg	+ 23,5 cm
Garçon entre 12 et 17 ans	+ 26,1 kg	+ 26,4 cm

Du point de vue psychologique, l'adolescence est souvent une période de conflit avec les parents. Ce conflit s'exprime, en général, à travers la nourriture.

En effet, dès la pré-adolescence, les achats en supermarché et la consommation de repas rapides commencent. Cela permet d'accéder à une

certaine autonomie et de se différencier de l'alimentation familiale et scolaire. Devant de tels bouleversements, on peut se demander si les besoins des adolescents ne sont pas différents de ceux de l'adulte et si les comportements alimentaires sont susceptibles d'entraîner des risques de déficience vitaminique (11).

3.2.1. Les besoins de l'adolescent

Au cours de la croissance, les changements corporels entraînent des besoins élevés. On sait que le corps est très vulnérable aux déséquilibres alimentaires pendant cette période si importante de la vie. Il est donc nécessaire de veiller à l'apport correct de tous les nutriments, sous peine d'un ralentissement du développement sexuel et d'un retard dans la croissance.

Energie. Le coût de la croissance est de 3 à 5 calories par gramme de gain de poids corporel. Il est plus élevés encore que pour l'enfance et pour l'adulte.

Macro-nutriments : leur répartition devrait être, pour toutes les tranches de la population, la suivante :

Protéines	12 %
Lipides	30 à 35 %, soit 3 à 6 % d'acide linoléique et 0,5 à 1 % d'acide alpha-linoléique(2 ac.gras essentiels).
Glucides	50 à 55 %, avec 10 à 15 % de l'énergie totale sous forme de glucides complexes.

Micro-nutriments : concernant les minéraux et les vitamines, les ANC (Apports Nutritionnels Conseillés) pendant l'adolescence sont supérieurs ou égaux aux ANC des adultes. Ils sont basés, chez l'enfant et l'adolescent, sur la prise de poids et sur l'estimation des besoins à l'âge adulte. Si on exprime les ANC par kg de poids corporel, on s'aperçoit qu'ils sont plus élevés qu'à l'âge

adulte. En effet, les besoins sont souvent les mêmes, mais le poids est plus faible chez l'adolescent.

3.2.2. Les apports en vitamines des adolescents

En se basant sur une étude réalisée dans le Val de Marne en 1988 (28), le fait que l'on privilégie les sucres simples par rapport aux sucres complexes, augmente les besoins en **vitamine B1**. 40 % des garçons et 80 % des filles présentent un risque de déficience en vitamine B1.

En ce qui concerne la **vitamine B2**, le problème est moindre puisque 80 % de la population adolescente présentent un risque de déficience modérée.

80 % des filles auront un manque de **vitamine B6**, son métabolisme lié à celui des oestrogènes expliquant son altération. Seuls 40 % des garçons peuvent montrer une déficience.

La **vitamine B9**, ou acide folique, semble déficitaire dans 50 % des cas, du fait de la moindre consommation de légumes à feuilles, principaux fournisseurs de folates.

La faible consommation de fruits explique également le manque de **vitamine C** dans 10 % des cas chez l'adolescent.

Un fort pourcentage de déficience se révèle dans la population. 40 % des adolescents ont un apport inférieur aux 2/3 des ANC pour la **vitamine A**.

La **vitamine E** semble poser le problème le plus important car la majorité des adolescents assurent moins des 2/3 des ANC, la plupart pensent en effet que l'alimentation pléthorique suffit à couvrir les besoins vitaminiques. La France n'est pas le seul pays industrialisé concerné, ce qui est grave, étant donné le rôle important joué par l'ensemble des vitamines à cette période cruciale de leur vie.

3.2.3. Le rôle des vitamines chez l'adolescent

Leur influence directe sur la croissance et la construction de l'organisme est partagée avec leur impact au niveau physique et intellectuel.

La vitamine A : son action sur la vision lui vaut la dénomination de **rétinol**. Elle permet la synthèse des pigments rétiniens. Elle a également un rôle de contrôle sur la différenciation et la prolifération des épithéliums, au niveau de la peau et des muqueuses. Elle stimule le système immunitaire et participe à la détoxification hépatique, au métabolisme hormonal stéroïdien et à la spermatogenèse. Son action sur la croissance est prouvée par la cassure de la courbe de poids quand elle vient à être insuffisante.

Elle est fournie sous forme de **rétinol** estérifié par les aliments d'origine animale et sous forme de **béta-carotène** dans les produits végétaux. Le béta-carotène a une importante fonction antioxydante, comme les vitamines C et E, c'est pourquoi, selon les experts du CNERNA, le béta-carotène devrait représenter

60 % de l'activité vitaminique A de la ration alimentaire.

La vitamine D : elle est responsable de l'ossification par le biais du métabolisme phospho-calcique. Elle augmente l'absorption digestive du calcium et permet son dépôt sous forme de phosphate de calcium dans la structure osseuse. De plus, elle régule l'élimination rénale du calcium et maintient stable son taux sanguin.

La **vitamine D3** peut être synthétisée à partir des stérols de la peau, sous l'action des rayons ultraviolets du soleil. Son taux sanguin est généralement bas chez l'adolescent, du fait sans doute de la croissance.

Chez les 10-12 ans, période cruciale pour l'acquisition du capital osseux, les ANC sont augmentés par rapport aux autres tranches d'âge (400 à 600 UI au

lieu de 400 UI), c'est pourquoi, il faut veiller à ce que les besoins soient couverts. Cela est particulièrement vrai pour la fille, en vue de prévenir l'ostéoporose susceptible de se manifester à la ménopause.

La vitamine E : c'est un puissant antioxydant. Elle protège les structures cellulaires, notamment les acides gras polyinsaturés de l'oxydation. Chez les sportifs, la vitamine E joue un rôle protecteur vis-à-vis de certaines lésions tissulaires dans lesquelles les radicaux libres seraient impliqués. La vitamine E étant liée aux acides gras polyinsaturés (AGPI), il est possible de la quantifier en fonction du taux d'AGPI de la ration (0,6 mg/g d'AGPI).

La vitamine K : elle est essentielle à la coagulation sanguine, en activant au moins six protéines de la coagulation, comme co-facteur de leur carboxylation au niveau hépatique.

La vitamine B1 (ou thiamine) : elle est essentielle dans le métabolisme énergétique, surtout glucidique, en catalysant la décarboxylation des acides alpha-cétoniques en pyruvate et alpha-cétoglutarate. Elle intervient également dans la réaction de trans-cétolisation. Elle est nécessaire au bon fonctionnement des systèmes nerveux et musculaires. Elle intervient dans la croissance.

La vitamine B2 (esters phosphoriques) : elle entre dans la constitution de nombreux systèmes enzymatiques impliqués dans la fourniture énergétique. De plus, ses dérivés interviennent dans le métabolisme des acides gras, des protéines, des acides aminés, des bases puriques qui constituent les acides nucléiques, ainsi que dans le métabolisme de la pyridoxine (vitamine B6) et de la niacine (vitamine PP). Elle permet le maintien en bon état des muqueuses, favorise la croissance et joue un rôle dans la vision.

La vitamine PP : elle participe à la fourniture d'énergie dans toutes les réactions métaboliques. Elle entre dans la constitution de nombreux systèmes enzymatiques pour le transport d'hydrogène et la synthèse d'acides gras et dans

le cycle des pentoses. Elle est nécessaire à la croissance. L'organisme humain est capable de synthétiser la vitamine PP à partir du *tryptophane* (60 mg équivalent à 1 mg de niacine).

La vitamine B5 : elle entre dans la composition du coenzyme A et intervient donc dans la libération d'énergie à partir des glucides et des acides gras, ainsi que dans la synthèse des acides gras et des stérols.

La vitamine B6 : sous forme phosphorique, elle entre dans la composition de nombreux systèmes enzymatiques. Elle intervient dans la dégradation et la synthèse des acides aminés, la synthèse des neurotransmetteurs et la dégradation du glycogène musculaire. Elle permet la relation entre le métabolisme des acides aminés et celui des glucides. Elle joue un rôle dans le métabolisme du tryptophane et de l'hème de l'hémoglobine.

La vitamine B8 : elle est indispensable au métabolisme des glucides et des lipides. La flore intestinale synthétise une part non négligeable de la **biotine** ce qui rend difficile l'évaluation des quantités à couvrir par l'alimentation, ce qui autorise une fourchette de valeurs conseillées (50 à 90 nanogrammes pour l'enfant, et 100 à 300 nanogrammes pour l'adulte et l'adolescent).

La vitamine B9 : elle est indispensable à la synthèse de l'ADN, des acides nucléiques et de la méthionine. Les mécanismes de réparation de l'ADN semblent également faire appel à cette molécule. Son absence retentit sur la division cellulaire, d'où son rôle fondamental dans le fonctionnement cérébral. Son activité est associée à celle de la vitamine B12. Les adolescents semblent vulnérables, 5 à 10 % de la population présenteraient une prévalence de déficience. Le tabac, la prise de contraceptifs oraux ou simplement une alimentation pauvre et déséquilibrée sont des facteurs favorisant le risque de déficience.

La vitamine B12 : son rôle est encore mal connu. Elle entre dans la composition de 2 coenzymes qui permettent la synthèse du succinyl-coenzyme A et de la méthionine (en association avec l'acide folique). Elle joue un rôle au niveau de l'hématopoïèse (formation des globules rouges) et du système nerveux. Le principal groupe à risque est celui des végétariens et végétaliens, puisqu'elle est exclusivement d'origine animale. Les ANC doivent être le triple des apports de sécurité indiqués par l'OMS en 1989, tout en tenant compte de nos habitudes alimentaires.

La vitamine C : antioxydante, elle empêche la formation de nitrosamines, substances cancérigènes formées dans l'estomac au cours du métabolisme. Elle régénère la vitamine E cellulaire quand celle-ci est oxydée, et lui permet de continuer son rôle d'antioxydant. Elle intervient également au niveau hormonal surrénalien, thyroïdien et sexuel. Elle a une action sur le métabolisme du fer, du collagène, des glucides, des lipides, des protéines, des acides aminés ainsi que dans le métabolisme musculaire et cérébral. Elle participe au contrôle de l'ossification et aide à lutter contre les infections virales, en participant au mécanisme immunitaire humoral et cellulaire au niveau des lymphocytes B et T. Enfin, elle stimule l'absorption du fer.

3.2.4. Groupes d'adolescents à risque et recommandations

Si les apports énergétiques sont relativement proches des ANC et si certains apports vitaminiques sont faibles, cela signifie que la densité nutritionnelle de la ration alimentaire de l'adolescent est trop basse. Il faut donc veiller à l'augmenter.

3.2.4.1. Groupes à risques

Du fait de la croissance et de l'activité physique importantes à cet âge, les apports vitaminiques risquent de ne pas être toujours satisfaisants. Par ailleurs, le comportement alimentaire de certains adolescents réduit sensiblement ces apports, ce qui se voit par exemple, dans les régimes végétaliens et végétariens. Ceci prive les adolescents des vitamines du groupe B surtout présentes dans les viandes et les œufs. De même, les régimes hypocaloriques diminuent considérablement les calories à ingérer. En effet, il a été démontré qu'un régime équilibré, mais de moins de 1200 kcalories par jour, ne peut plus couvrir les ANC. Lorsque la ration énergétique est comprise entre 1200 et 1700 kcalories par jour, les apports vitaminiques sont couverts à condition que les aliments soient correctement choisis. Il faut aussi tenir compte de certaines maladies du comportement : anorexie et/ou boulimie, extrêmement dangereux pour la santé. Les contraceptifs oraux augmentent les besoins en certaines vitamines. Le tabac augmente les besoins en vitamine C et en acide folique. C'est aussi la période de rencontre avec les boissons alcoolisées, destructrices de la vitamine B1 dont il faudra augmenter les apports.

3.2.4.2. Recommandations

« Manger équilibré et varié », telle sera la devise de tout consommateur, quel que soit son âge, car aucun aliment ne peut contenir, à lui seul, toutes les vitamines et en quantité suffisante.

Le petit déjeuner : il faut le renforcer et en faire un repas complet, sinon le plus complet. Il devrait apporter, à lui seul, le quart des besoins quotidiens en macro-et micro-nutriments. Il faut restreindre les produits sucrés, source de calories vides. En cas de nécessité de grignotage (à déconseiller), il faut préférer

1 verre de lait à un verre de soda et sélectionner les nutriments à forte densité nutritionnelle garantis en vitamines.

Ce sera le cas du **lait** et des **produits laitiers** riches en *vitamines A, B1* et *calcium*, des **viandes** apportant du *fer*, et des *vitamines du groupe B*, des **Huiles végétales** et de la **margarine** riches en *vitamine E*, des **légumes à feuilles** pour la *vitamine B9*, la *vitamine C* et le *béta-carotène* et des **fruits** et des légumes autres (29).

4. L'ALIMENTATION, REFLET D'UN COMPORTEMENT

GLOBAL

Si les perturbations nutritionnelles semblent plus fréquentes chez la fille, certains auteurs ont mis en évidence toute une population de « jeunes » dits à risque qui, au delà d'une alimentation globalement inadéquate, ont un mode de vie absolument incompatible avec un état de santé optimal.

Une étude (30) a montré qu'une adolescente sur cinq a une façon très perturbée de vivre : alimentation déséquilibrée, consommation d'alcool, de tabac et de médicaments et activité physique insuffisante ou au contraire trop intense. La connaissance des habitudes de prendre ou non le petit déjeuner est une approche indispensable pour découvrir le véritable mode de vie de l'adolescent. Confirmées par les études du CNES en 1994, ces constatations doivent conduire les éducateurs à une approche globale de la santé, en incluant l'alimentation comme l'une des composantes indissociables parmi les autres habitudes de la vie. Dans la plupart des cas, une alimentation « marginale » n'est que le symptôme d'un malaise ou d'un mal être beaucoup plus profond, dont l'issue heureuse ne

peut se trouver que dans l'apprentissage de bonnes règles et dans les grands principes de la nutrition.

Cependant, les constats actuels, suite à une enquête (31) menée en France, de la faible incidence sur les maladies coronariennes, comparativement aux pays anglo-saxons, doivent inciter les éducateurs de santé à une extrême prudence en matière de nutrition. Pour ce « paradoxe français », la tâche des professionnels de la santé, vis à vis des adolescents, consiste d'avantage :

1) à ouvrir un espace de dialogue pour mieux discuter des valeurs qui sous-tendent leur santé et leurs comportements alimentaires,

2) à proposer des techniques éducatives originales (éducation du goût, approche intergénérationnelle) afin de renforcer et de valoriser certaines pratiques existantes. Une éducation trop réductrice (les bons et les mauvais comportements) sur le mode injonctif (« tu dois, tu ne dois pas »...) est à écarter car, d'une part elle ne correspond pas à une approche constructive et participative de l'éducation pour la santé, et d'autre part, elle n'est pas en adéquation avec la réalité épidémiologique du comportement alimentaire des adolescents français.

Concevoir l'éducation pour la santé et l'éducation nutritionnelle, moins comme des messages à délivrer aux adolescents, mais plutôt pour des adultes, comme des messages à recevoir de la part des jeunes, paraît une voie à explorer.

III. LES CANCERS

Depuis de nombreuses années, les cancérologues pensent que des facteurs alimentaires sont impliqués dans l'étiologie de certains cancers. Nombre de données épidémiologiques ont montré des associations fréquentes entre la consommation de quelques aliments et l'incidence de diverses formes de cancer.

L'évaluation du taux de réduction des différents types de cancers par l'alimentation, suggérait deux notions :

- des facteurs spécifiques interviennent dans la genèse des cancers,
- des variations de sensibilité ne peuvent s'expliquer que par la mise en jeu de mécanismes différents (se reporter à la définition).

Avant tout, il faut rappeler les conceptions actuelles du mécanisme de la cancérogenèse.

1. MECANISME DE LA CANCEROGENESE

La cancérogenèse recouvre l'ensemble des processus qui vont aboutir à la formation d'un cancer, au terme d'un temps parfois très long, après que l'organisme ait été en contact avec l'agent causal. La multiplicité des agents responsables fait que ce processus est dit multi-factoriel. Les agents cancérogènes exogènes peuvent être classés en trois grandes catégories selon leur origine chimique, physique et biologique. Par ailleurs, d'autres facteurs endogènes (génétiques, hormonaux, immunitaires, état physiopathologique) peuvent, soit

être des facteurs de causalité, soit concourir à l'apparition d'une tumeur en association avec d'autres agents. En effet, il est peu vraisemblable que les individus soient soumis au cours de leur existence à un seul facteur cancérigène. Il est bien plus réaliste de concevoir que les êtres vivants sont exposés à des combinaisons multiples de facteurs, qui, elles-mêmes, sont d'ailleurs en constant remaniement. Ceci rend particulièrement difficile l'identification d'un facteur étiologique dans les cancers humains.

La seconde notion importante est celle du temps de latence requis pour l'apparition d'une tumeur. Ce processus de la cancérogenèse est multi-phasique. Il débute au sein d'une cellule normale dont le comportement va être complètement dérégulé jusqu'à sa transformation en cellule tumorale.

1.1. Quelles en sont les étapes ?

1.1.1. Etape d'initiation

L'initiation consiste à créer dans le génome, des lésions stables et transmissibles. Ces lésions génotoxiques se forment en des sites nucléophiles de l'ADN, spécifiques et elles provoquent, après leur fixation, des mutations qui altèrent le message du code génétique. Ce stade est réversible car des réparations des lésions génotoxiques peuvent survenir.

Lorsque l'agent initiateur est une substance chimique, celle-ci peut interagir directement avec l'ADN : il s'agit d'un *cancérogène génotoxique direct* (par exemple : nitro-urées, agents alkylants). De la même façon, les radiations et les virus créent directement des lésions génotoxiques. Mais, dans le cas de nombreux agents chimiques cancérigènes, la molécule doit subir une métabolisation préalable pour exercer ses effets biologiques. On parle alors de *cancérogène génotoxique indirect* (par exemple : benzo(a)pyrène, aflatoxineB1,

nitrosamines). La métabolisation est réalisée par des enzymes hépatiques dont la fonction première est d'assurer la détoxification des xénobiotiques, cancérigènes ou non, en les transformant en dérivés plus polaires et en permettant leur élimination par voie urinaire. Mais, les mêmes systèmes enzymatiques peuvent aussi donner naissance à des métabolites plus toxiques que les molécules parentérales. Ce sont des métabolites *actifs ou ultimes* qui, par leur caractère électrophile, seront capables d'interagir avec les bases de l'ADN et créer ainsi des lésions génotoxiques. L'équilibre entre les voies enzymatiques de détoxification et d'activation métabolique va donc conditionner la production finale de métabolites génotoxiques. Les cellules possèdent des mécanismes de défense contre les agressions génotoxiques qui leur permettent de réparer les dommages ainsi créés dans le génome. La finalité est de retirer la lésion afin de restaurer l'intégrité du brin d'ADN pour sa réplication. Parfois, une réparation erronée restaure la capacité transcriptionnelle de l'ADN tout en maintenant la lésion en place. De plus, les systèmes de réparation erronée créent des lésions supplémentaires. La persistance de ces lésions est à l'origine de cette initiation des cellules et représente un stade irréversible. Depuis quelques années, l'existence dans la cellule de cibles critiques, les *proto-oncogènes* et les *gènes suppresseurs* de tumeurs (ou anti-oncogènes), a été mise en évidence. Si la mutation affecte un proto-oncogène ou des éléments régulateurs de ce gène, celui-ci devient « activé » et acquiert une potentialité oncogène. De même, une mutation survenant sur un gène suppresseur de tumeur peut favoriser l'expression des potentialités tumorigènes de la cellule.

1.1.2. Etape de promotion tumorale

Elle correspond à la multiplication des cellules transformées, c'est la promotion à un stade encore totalement infra-clinique. Les cellules peuvent rester à l'état quiescent pendant très longtemps, ce qui explique, en partie, le temps de

latence observé entre l'exposition à un agent cancérigène et l'apparition de la tumeur. Une seconde étape recouvrant une cascade d'événements est nécessaire pour permettre le passage des cellules initiées de l'état quiescent à un état prolifératif. Cette notion de promotion tumorale suppose une séquence stricte des événements et introduit la notion de dose : il faut une administration répétitive ou, en forte quantité. Les substances promotrices appartiennent à des espèces très variées d'origine naturelle et synthétique, agissant par des effets épigénétiques touchant la membrane cellulaire et les mécanismes de transduction de signaux. La réponse cellulaire consiste en une prolifération de cellules initiées ce qui permet l'expression phénotypique de la (ou des) mutation(s) existant dans le génome. Le phénotype précancéreux caractéristique comporte également l'apparition de « marqueurs » spécifiques ainsi que l'expression d'oncogènes activés et/ou de gènes suppresseurs de tumeurs inactivés. A ses débuts, cette étape de promotion est réversible.

1.1.3. Etape de progression

C'est l'étape décisive qui engage la cellule initiée vers la tumorigénicité. Elle requiert à nouveau un événement génétique qui aura pour effet de fixer de manière irréversible le processus tumorigène. Cette phase est encore mal connue.

La tumeur établie va croître et devient cliniquement décelable. L'ultime étape est l'envahissement ou métastases.

2. RÔLE DES VITAMINES

Avec le processus de cancérogenèse, plusieurs facteurs alimentaires interfèrent.

Au premier rang, on trouve les nutriments qui concourent à l'alimentation normale de tout individu.

En ce qui concerne les vitamines, expérimentalement, les déficiences induites en vitamine A, E ou C chez l'animal influencent l'incidence de divers cancers.

Chez l'homme, les déficiences en vitamines A et E ont été reliées à des cancers du poumon, alors que des déficiences en vitamine K ont été associées à des cancers de l'oesophage ou de l'estomac. Ces déficiences sont en fait un manque en vitamines antioxydantes (A, E et C) (32).

Ceci nous ramène à la notion de besoins vitaminiques car l'évolution des conditions de vie entraîne des changements, notamment dans l'alimentation, les besoins nutritionnels et les pathologies. La sédentarisation progressive des individus conduit à la diminution des apports énergétiques quotidiens. Il s'en-suit une chute des apports vitaminiques. En contrepartie, la durée de vie s'allonge. L'homme doit faire face à des pathologies dégénératives liées à cet allongement et cela implique une amplification des phénomènes oxydatifs.

La sénescence cellulaire met en jeu des mécanismes d'apoptose (mort cellulaire programmée) ou de prolifération dans lesquels interviennent des

signaux extérieurs (radicaux libres témoins du phénomène oxydatif, ainsi dénommé stress oxydatif).

Cette évolution des conditions de vie et d'allongement de la vie révèle donc ces besoins vitaminiques, d'où les A.Q.R (Apports Quotidiens Recommandés).

Le rôle préventif des vitamines antioxydantes ou d'une association de vitamines antioxydantes pour l'effet synergique existe déjà (33).

La cancérogenèse comporte une phase génétique complexe, l'initiation suivie d'une évolution pendant des années, marquée d'arrêts, et où interviennent

des facteurs épigénétiques. Ceux-ci, en stimulant les proliférations des cellules, en révèlent les anomalies et conduisent à la transformation cancéreuse.

L'initiation résulte d'une série d'atteintes nucléaires plus ou moins nombreuses (délétions, translocations, mutation) étalées dans le temps, et dont la fréquence est accélérée par les divisions cellulaires.

Tout ceci amène à penser que les agresseurs génétiques ou épigénétiques doivent être évités au plus tôt et au maximum.

Le traitement du cancer en général étant complexe, la prévention précoce, active, continue, prolongée et plurifactorielle, devient une attitude saine.

Le rôle des vitamines semble prépondérant dans cette prévention car leurs rapports avec le cancer sont variés.

2.1.Rôle direct

Les vitamines A et D exercent, dans le noyau de la cellule, une action hormonale réglant l'expression des gènes.

Leur carence ou l'anomalie de leurs récepteurs modifient le programme de différenciation de la cellule.

2.2.Rôle indirect

Les vitamines protègent les sites sensibles de la cellule contre les agents cancérogènes, ces derniers agissant souvent à l'échelle moléculaire par l'intermédiaire des formes actives de l'oxygène et des radicaux libres.

Elles interviennent également sur les phénomènes de détoxification, d'immunité et de résistance des tissus de soutien (34).

Des études épidémiologiques ont été réalisées sur des populations importantes afin de confirmer, chez l'homme, les résultats des expériences de laboratoire et celles faites sur l'animal.

Elles avaient aussi pour objectif de chercher à déterminer la relation qui existe entre l'apport vitaminique, ou leur taux sanguin, et la fréquence d'apparition des cancers.

Ces études comparent des sujets sains à des cancéreux, sans administration supplémentaire de vitamines.

Elles sont prospectives si l'apport alimentaire de vitamines ou le taux sanguin est mesuré avant le diagnostic de cancer et rétrospectives si ces mesures sont faites lorsque la cause et l'effet du processus cancérigène ne peuvent plus être nettement distingués.

D'autres études consistent, soit en leur administration sur une longue période dans un but de prévention, soit au traitement de sujets cancéreux (35).

Ainsi, Stähelin a rendu compte de l'étude de Bâle (1973-1983) en phase III, qui présente l'intérêt de se fonder sur des dosages immédiats de carotène, de vitamines A, E et C sur plasma frais (36).

Les statistiques tiennent compte des divers facteurs en jeu et écartent les sujets atteints de cancer dans les deux premières années de l'enquête.

En effet, au cours de leur développement, les tumeurs font souvent baisser la teneur en certains micronutriments.

Dans ces conditions, la mortalité générale par cancer, est associée à une teneur plasmatique basse en bêta-carotène et vitamine A.

Les associations les plus étroites existent avec les cancers des bronches et de l'estomac. Pour ce dernier, une relation avec une faible ascorbémie est constatée (37).

3. APPORTS DES VITAMINES EN CANCEROGENESE

3.1. Vitamine A

Au milieu des années 60, Chu et Malmgren montrent, chez le hamster, un effet inhibiteur de la vitamine A sur le développement des tumeurs induites par le diméthylbenzanthracène (38).

De nombreuses études expérimentales, *in vivo*, confirment le rôle protecteur des rétinoïdes et des caroténoïdes vis-à-vis de la carcinogenèse.

In vitro, l'addition de vitamine A au milieu de culture de lignées de cellules cancéreuses (y compris de cellules humaines) diminue leur prolifération et peut leur redonner un aspect normal.

Ces effets protecteurs sont dépendants des tissus cibles étudiés, de la nature et de la dose de l'initiateur utilisé.

Ces études expérimentales ont permis de décrypter les mécanismes d'action.

Pour les Rétinoïdes A, on note un rôle anti-initiation par interaction avec le cytochrome P450 et par action directe au niveau du noyau et un rôle anti-promotion, par la régulation, via le récepteur RA (acide rétinoïque), de nombreux gènes impliqués dans la prolifération et la différenciation cellulaire, comme les proto-oncogènes codant pour les messagers ou pour les protéines.

Les rétinoïdes sont des substances synthétiques ou naturelles qui sont dérivées de la vitamine A, ou qui lui sont apparentées structurellement.

Les rétinoïdes sont moins toxiques et pharmacologiquement plus actifs que la vitamine A, mais ils sont tératogènes.

Pour les **Caroténoïdes**, on note aussi une action sur les phases d'initiation et de promotion de la cancérogenèse par différents mécanismes :

- rôle antioxydant permettant la désactivation de métabolites et la protection des structures cellulaires lipidiques,
- rôle inhibiteur de l'activation par le cytochrome P450 (NADPH réductase), par interaction avec le système membranaire (NADPH réductase),
- un effet via la transformation en rétinoïdes, bien que certains caroténoïdes sans activité provitamine A induisent des communications intercellulaires de façon étroitement corrélée avec leur capacité à inhiber les transformations cellulaires (33).

Le **Beta carotène** : c'est le précurseur de la vitamine A.

Il se trouve dans les végétaux et est transformé dans l'organisme humain en vitamine A.

Ce processus est limité car si l'on consomme trop de bétacarotène, la majeure partie n'est pas métabolisée mais stockée dans les tissus adipeux sous-cutanés.

Il ne se produit pas d'effet secondaire toxique, même après de fortes doses.

Le taux sanguin de bétacarotène n'est plus régulé par le foie comme c'est le cas pour la vitamine A.

En plus de ces propriétés vitaminiques A, le bétacarotène possède aussi la faculté de piéger les radicaux libres et de désactiver les molécules d'oxygène hautement réactives.

Des études épidémiologiques décomposées en études prospectives et rétrospectives ont montré l'existence d'un rapport inverse entre la prise de bétacarotène et le cancer du poumon.

On a également signalé que les patients présentant un cancer de la cavité buccale ou de l'oesophage, avaient mangé moins de fruits et de légumes riches en bêta-carotène que des témoins sains. Toutefois, aucune relation similaire n'a été mise en évidence pour les tumeurs gastro-intestinales.

Les études prospectives qui utilisent les taux sanguins de bêta-carotène comme paramètres, ont montré des taux faibles chez des patients atteints de cancer du poumon.. Mais, il n'a pas été trouvé de corrélation de ce type chez des femmes atteintes de cancer du sein.

En ce qui concerne les études prophylactiques, un essai a mis en évidence l'effet protecteur marqué du bêta-carotène, administré seul ou en association avec de la vitamine A, contre l'altération des chromosomes dans les cellules de la muqueuse buccale chez les gens qui mâchent du « bétel » (plante grimpante de la famille des pipéracées). Ses feuilles forment l'un des principaux ingrédients d'un masticatoire. Mélangé à de la noix d'Arec, espèce de palmier, et de la chaux

vive, il fournit un suc fort nuisible. On a pu extraire quelques phénols importants (chavicol, chavibétol, etc...) aux Philippines.

3.2. Le rétinol

C'est la forme naturelle active de la vitamine A. Cette vitamine est sous forme de provitamine (caroténoïdes) dans les végétaux ou sous forme d'ester de rétinol dans les produits animaux.

Plusieurs sortes d'études ont été réalisées.

Des études de laboratoire montrent que la vitamine A joue un rôle important dans la croissance et la différenciation cellulaire.

Une carence en vitamine A entraîne une métaplasie (cellule ou tissu ayant un caractère différent, expliquant la formation de tissus normaux ou

pathologiques aux dépens de tissus qui en diffèrent) de l'épithélium des appareils digestif, respiratoire et génito-urinaire. Or, la métaplasie est considérée comme un stade précurseur de la dégénérescence maligne du tissu normal.

Un certain nombre d'expérimentations chez l'animal a montré que l'apparition de tumeurs d'origine virale ou induites par des agents chimiques ou physiques, transplantées ou spontanées, peut-être quelque peu retardée par la vitamine A.

On ne parle pas véritablement d'un effet anticancérigène, mais plutôt d'un effet sur le temps de latence.

Des études épidémiologiques ont été réalisées pour établir les relations entre les apports vitaminiques A et certains types de cancers.

Des études prospectives (39) fondées sur des enquêtes nutritionnelles montrent qu'il existe une corrélation positive entre un apport faible d'aliments riches en vitamine A (foie, lait, beurre et jaune d'oeuf) et un plus grand risque d'apparition de certains cancers.

Ainsi, le risque d'apparition des tumeurs pulmonaires est deux à trois fois plus élevé chez les sujets ayant un apport insuffisant en vitamine A.

Les enquêtes nutritionnelles *rétrospectives* (40) montrent qu'un apport faible en vitamine A s'accompagne d'un risque accru de cancer du colon. Les personnes ayant un apport de vitamine A inférieur à la moyenne risquent un peu plus de développer certaines formes de cancer. Cela concerne en particulier le cancer du poumon, du tube digestif, du sein de la vessie, de l'oesophage et du larynx.

Des études *sérologiques prospectives* (41) recherchent une corrélation entre la concentration sanguine en rétinol et la survenue ultérieure d'un cancer. Elles ont permis d'observer que les hommes qui ont contracté un cancer du

poumon avaient auparavant des taux sériques de vitamine A plus faibles que ceux d'un groupe témoin. Un essai réalisé en Suisse ne montre pas cette corrélation.

Des études *sérologiques rétrospectives* (39) qui ont étudié la relation entre des concentrations sériques de rétinol et les cancers ont conclu, pour la plupart, que les taux de vitamine A sont faibles chez les sujets cancéreux et que ce facteur pourrait avoir contribué au développement de la maladie. Les tumeurs étudiées affecteraient en premier lieu les poumons et l'appareil digestif.

Lors d'*études prophylactiques* (42), les résultats ont amené à entreprendre des essais cliniques préventifs afin d'étudier l'influence de l'administration de vitamine A sur les stades précoces du cancer (métaplasie et états précancéreux) (43).

Des états précancéreux de la peau ont régressé complètement ou partiellement à la suite de l'application topique d'acide rétinoïque.

Des états précancéreux de la muqueuse buccale et du larynx ont également régressé après administration orale de vitamine A.

Des patientes souffrant d'un cancer du sein et qui ont reçu de la vitamine A ont présenté une amélioration clinique de leurs symptômes, en particulier un soulagement de la douleur. Toutefois, le risque d'évolution ne semble pas avoir été diminué.

Dans le cadre d'études thérapeutiques, le traitement par la vitamine A est associé à une chimiothérapie ou à une radiothérapie, notamment dans le cancer bronchique ou celui du col de l'utérus.

Les résultats montrent une augmentation globale du taux de rémission et / ou d'une diminution du taux de récurrence.

Dans la plupart des essais thérapeutiques et prophylactiques, les doses de vitamine A utilisées représentent 20 à 300 fois les AQR (apports Quotidiens Recommandés). Ces traitements provoquent des effets secondaires marqués. Aussi, on utilise davantage les rétinoïdes de synthèse qui ont une activité biologique plus importante et qui sont moins toxiques que la vitamine A, aux doses utilisées. Toutefois, les rétinoïdes de synthèse sont tératogènes et on les utilise donc uniquement dans des centres spécialisés (37).

Ainsi, malgré la connaissance de plus en plus fine des mécanismes moléculaires des effets protecteurs des rétinoïdes et des caroténoïdes sur les différentes phases de la cancérogenèse, les résultats des études épidémiologiques permettent simplement aux responsables de santé publique de recommander fortement la consommation de sources alimentaires de vitamine A et de caroténoïdes pour éviter les états de carence, même marginale (33).

3.3. Vitamines du groupe B

Les vitamines du groupe B sont la thiamine, la riboflavine, la pyridoxine, la cyanocobalamine, l'acide pantothénique, la biotine, l'acide folique et la niacine (vitamine PP).

En ce qui concerne la prophylaxie et le traitement des cancers, on sait très peu de choses, notamment pour la thiamine, l'acide pantothénique et la biotine.

Des études épidémiologiques réalisées en Chine laissent supposer une relation de cause à effet entre la carence en vitamine B2 et la pathogénèse de cancers de l'oesophage (44).

Des essais thérapeutiques chez des patients atteints de mélanome malin, ont montré, après traitement topique par la pyridoxine, une réduction de la lésion mélanique.

La pyridoxine a également normalisé le métabolisme du **tryptophane**, souvent perturbé chez les patients atteints d'un cancer de la vessie.

Il est d'ailleurs possible que ce symptôme joue un rôle dans la pathogenèse de ce cancer. Par ailleurs, dans le cancer de l'endomètre, l'administration de vitamine B6, au cours de la radiothérapie, peut améliorer la tolérance au traitement et prolonger la survie.

Des études ont montré que de très précoces doses de vitamine B12 associées à la vitamine C, ont un effet inhibiteur sur la croissance des tumeurs transplantées. Cet effet ne se manifeste pas si l'une ou l'autre de ces vitamines est administrée seule (37).

3.4. Vitamines D

Les relations entre vitamine D et vitamine K ont longtemps été inconnues.

Au niveau moléculaire, l'action des vitamines A et D est cependant comparable : les récepteurs nucléaires appartiennent à la même famille .

Selon Blazseck, acide rétinoïque et dihydrovitamine D3 agissent conjointement sur le tissu hématopoïétique et y modulent la croissance et la différenciation des cellules souches. La vitamine D 3, en particulier, induit la différenciation des promyélocytes humains HL60 en monocytes(29).

In vitro, la vitamine D3 inhibe la prolifération de plusieurs lignées de cellules cancéreuses de sein humain. Expérimentalement, elle exerce avec le calcium, une protection contre des tumeurs du sein chimiquement induites. *In vitro*, la vitesse de multiplication des cellules de mélanome humain a diminué

après l'administration de vitamine D3, mais, selon d'autres observations (45), *in vitro* et en présence d'agents cancérigènes, la vitamine D3 aurait favorisé la transformation morphologique de cellules normales en cellules cancéreuses (37).

3.5. Vitamine K

Elle est apparentée structurellement à des cytostatiques puissants, tels que la **doxorubicine** ou la **daunorubicine**.

Du fait de sa structure quinone, elle peut agir comme piègeur d'électrons. *In vitro*, la vitamine K1 d'origine naturelle (**phylloquinone**) inhibe la synthèse d'ADN dans les cellules cancéreuses. Toutefois, elle n'exerce pas cette action sur les lignées cellulaires non malignes.

La vitamine K1 agit en synergie avec des antimétabolites comme le 5-fluoro-uracile (5 FU) ou le méthotrexate, pour inhiber la croissance des cellules tumorales (de leucémie en culture).

Des essais montrent que la vitamine K3 a été utilisée à des fins thérapeutiques contre les effets secondaires de la radiothérapie. Ainsi, des patients cancéreux soumis à une radiothérapie auraient vécu plus longtemps que

d'autres patients n'ayant pas été sous vitamine K3 mais recevant une radiothérapie.

4. DES ATOUS POUR LA PREVENTION

L'oxygène est indispensable à la vie, mais il peut devenir un poison en donnant lieu à la formation de radicaux libres qui induisent, dans les différents constituants des cellules, des dégradations nocives et létales dans certains cas.

Si ces radicaux libres sont nécessaires à l'action de notre système immunitaire, les leucocytes les utilisent pour tuer les bactéries qui pénètrent notre organisme, ils ont aussi des effets néfastes.

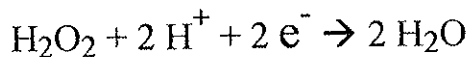
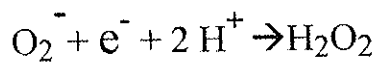
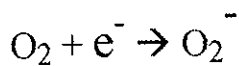
Pour se protéger de la toxicité de l'oxygène, les organismes ont dû élaborer des systèmes de défense antioxydante : les vitamines E et C et le bêta-carotène en font partie.

4.1. Que sont les radicaux libres ?

C'est au cours du métabolisme normal de l'oxygène, c'est-à-dire de la réduction de l'oxygène en eau, que la plupart des radicaux libres se forment dans les organismes aérobies. Le passage d'une molécule d'oxygène à deux molécules d'eau, nécessite l'addition de quatre atomes d'hydrogène et de quatre électrons.

Cette réaction est quasi instantanée : $O_2 + 4 e^- + 4 H^+ \rightarrow 2 H_2O$

Cependant, dans certains cas, on assiste à une réduction progressive, électron par électron, responsable de la production de radicaux libres, tels l'anion superoxyde O_2^- , ou de H_2O_2 (péroxyde d'hydrogène) :



H_2O_2 n'est pas un radical libre mais peut générer, en présence de métaux de transition ou l'anion superoxyde, le radical hydroxyle OH^\bullet , le plus réactif des radicaux libres. En effet, il réagit rapidement avec la plupart des molécules.

Les radicaux libres de l'oxygène donnent généralement naissance à d'autres radicaux libres résultant de leur réaction avec les différentes molécules

biologiques. Ces nouveaux radicaux libres peuvent être centrés autour d'un atome de carbone, de soufre ou d'azote.

Qu'en est-il des réactions avec les molécules biologiques ? Toutes les molécules biologiques sont susceptibles d'être attaquées par les radicaux libres, mais les plus sensibles sont celles présentant de nombreuses doubles liaisons.

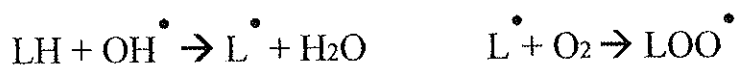
La structure principale des membranes est une bi-couche lipidique riche en acide gras poly insaturés. Les membranes sont donc des cibles privilégiées des radicaux libres. Présentes autour de la cellule mais aussi autour d'organites intracellulaires (mitochondries, ribosomes, lysosomes...) et du noyau, elles constituent 90 % de chaque cellule. Elles jouent un rôle primordial dans les fonctions cellulaires. La modification peut entraîner la perte de la fonction d'un de leurs constituants.

4.2. Quelles sont les conséquences cellulaires ?

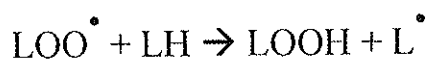
4.2.1. Péroxydation lipidique

C'est la détérioration par oxydation des acides gras poly-insaturés (AGPI).

Le radical OH^\bullet arrache un atome d'hydrogène en position alpha d'une double liaison d'un acide gras.



Le radical obtenu LOO^\bullet (radical lipoperoxyde) réagit à son tour avec un acide gras formant un peroxyde lipidique et un nouveau radical libre.



Un cycle d'auto-oxydation lipidique est ainsi amorcé, ce qui va finalement désorganiser la structure membranaire.

Cette peroxydation lipidique conduit à de petites molécules provenant de la lyse de chaînes d'acides gras : les radicaux.

OH^\bullet attaque ainsi la structure lipidique dans le milieu extracellulaire, telles les protéines sanguines.

4.2.2. Oxydation des protéines

Le radical OH^\bullet réagit avec différents acides aminés, modifiant la conformation des protéines. Ainsi, sur des acides aminés soufrés, cette oxydation conduit à la formation de ponts disulfure, agrégeant ainsi plusieurs molécules de protéines.

Le radical OH^\bullet peut ainsi couper les liaisons peptidiques et former des fragments protéiques. Ces modifications aboutissent à une désorganisation des membranes cellulaires. Le radical OH^\bullet et l'anion superoxyde s'attaquent aux protéines des tissus de soutien comme le collagène du tissu conjonctif.

4.2.3. Oxydation des glucides

Le radical OH^\bullet peut ainsi couper les molécules de sucre (désoxyribonucléose, mannose, glucose) induisant des liaisons entre sucres et protéines responsables d'épaississements membranaires.

4.2.4. Oxydation de l'ADN

Le radical OH^\bullet attaque l'ADN et il se fixe sur les doubles liaisons des bases puriques et pyrimidiques, coupe les sucres qui y sont associés et transforme le code génétique.

Ceci peut provoquer la mort cellulaire ou l'activation d'oncogènes et donc mener à un cancer.

5. MECANISMES D'ACTION DES VITAMINES

ANTI-OXYDANTES

Au cours de la vie *in utero*, les organismes ont été amenés à élaborer des mécanismes de protection vis-à-vis de la toxicité de l'oxygène. Il existe ainsi des systèmes de défense naturels contre les radicaux libres. Ils peuvent être enzymatiques, et font alors intervenir des enzymes telles que les superoxydes dismutases, la catalase et la glutathion peroxydase. Les systèmes anti-oxydants peuvent être non-enzymatiques : ce sont notamment la vitamine E, la vitamine C et le bêta-carotène. Le pouvoir antioxydant du bêta-carotène est indépendant de sa fonction pro-vitaminique A et la vitamine A n'a pas cette activité antioxydante.

Les résultats de l'étude Val de Marne (28), montrent que pour la vitamine E, 40 à 90% des personnes de l'enquête ont reçu des apports inférieurs aux 2/3 des AQR dont 2 à 17% inférieurs au 1/3 des AQR. Les mesures des taux

vitaminiques sanguins n'ont pas mis en évidence des valeurs correspondant à une carence sévère en vitamine E (inférieure à 4,3 mg/litre). En revanche, des niveaux sériques de vitamine E considérés comme évocateurs d'un risque modéré de déficience (inférieurs à 6,5 mg/litre) ont été observés, particulièrement chez les sujets jeunes.

Près de 20 % des adultes consomment moins des deux tiers des ANC en vitamine C. Le risque de carence chez l'adulte (moins de 2 mg/litre) concerne 3% à 5% des femmes et 8 à 12 % des hommes. Le pourcentage de sujets présentant

des valeurs basses (moins de 3,5 mg/litre) est également plus élevé chez l'homme (10 à 46%) que chez la femme (3 à 15 %).

Les apports moyens en bêta-carotène sont de 4 mg par jour. Mais, il existe des variations individuelles extrêmement importantes puisque certaines personnes en consomment moins de 0,5 mg par jour et d'autres près de 9 mg par jour. Le taux de bêta-carotène est plus élevé chez la femme que chez l'homme.

Les vitamines antioxydantes sont des « piègeurs » de radicaux libres. Elles vont réagir avec ceux-ci et vont ainsi, soit empêcher l'initiation de réactions radicalaires, soit interrompre une chaîne de réactions radicalaires.

Vitamine E : liposoluble. Elle est localisée dans la membrane et dans les lipoprotéines, où elle peut interrompre la réaction radicalaire en chaîne de peroxydation lipidique en donnant un atome d'hydrogène ou un radical lipoperoxyde.

Le radical tocphéroxyde formé est très stable et réagit avec un second radical lipoperoxyde pour former l'alpha-tocophérol-quinone. Le tocophérol peut également transformer des complexes moléculaires stables avec des radicaux peroxydes, selon des réactions mal connues.

La vitamine E bloque très efficacement la formation des nitrosamines. Elles pourrait en accroître la capacité de la cellule à réparer son capital génétique. Constatant *in vitro* l'effet inhibiteur de la vitamine E sur la croissance des cellules de neuroblastome, une équipe américaine l'a utilisé chez des enfants souffrant de ce type de cancer. Une amélioration à court terme de l'état général et une réduction de la taille de la tumeur ont été observées dans 1/3 des cas.(46)

Vitamine C : hydrosoluble. Elle joue un rôle dans le milieu extra-cellulaire et dans le compartiment aqueux de la cellule. Elle est d'abord oxydée en radical ascorbyle puis en dehydroascorbate. Ces réactions libèrent deux atomes

d'hydrogène qui vont réagir avec les radicaux libres. Le radical ascorbyle est très stable, sa durée de vie pouvant atteindre plusieurs heures. Il est donc très peu réactionnel et ne risque pas de réamorcer une chaîne de réactions radicalaires. La vitamine C diminuerait également les concentrations de nitrosamine (substance cancérigène). Son activité est renforcée par le caractère lipophile de la vitamine E au niveau de la membrane cellulaire.

Béta-carotène : liposoluble. Elle joue un rôle de « briseur » de chaîne quand la pression partielle d'oxygène est basse (inférieure à 100 torr à moins de 13% d'oxygène), ce qui est le cas dans certains compartiments sérologiques. Son système de doubles liaisons lui permet de réagir avec des radicaux libres par simple addition. On obtient un radical libre potentialisé par la mésomérie des doubles liaisons du béta-carotène. Si la pression partielle de l'oxygène est plus élevée (comme lors d'une perfusion myocardique), le radical libre va avoir tendance à réagir avec l'oxygène et à former un nouveau radical libre réactif, propagateur de réactions en chaîne. Dans ce cas la vitamine E préserve le béta-carotène en empêchant son oxydation (47).

6. CONCLUSION

Les relations entre alimentation et cancers sont difficiles à établir. Le rôle de l'alimentation dans la survenue et la prévention des cancers est un sujet qui n'est pas aisé à appréhender, en raison de la complexité des deux thèmes. Il existe en effet des interactions des nutriments entre eux et avec les facteurs nutritionnels, ainsi qu'avec des facteurs environnementaux et génétiques. De plus, les habitudes alimentaires des populations et des individus sont évolutives. Les cancers, quant à eux, sont multiples -« le cancer en tant que tel n'existe

pas »- et leur incubation est longue, la cancérogenèse pouvant durer plusieurs dizaines d'années. Enfin, les méthodes épidémiologiques ont des limites d'interprétation importantes. Si tout cela nous incite à la prudence, des faisceaux d'arguments existent grâce aux nombreuses études et expérimentations de par le monde. C'est pourquoi on est en droit d'énoncer des recommandations, pourvu qu'elles ne soient pas nocives, et qu'elles soient de bon sens.

Il existe de nombreux éléments protecteurs dans notre alimentation, parmi lesquels les fruits et légumes sont les plus importants par la richesse des nutriments qu'ils contiennent, dont les vitamines en ce qui nous concerne. Les choux, le soja, l'ail et l'oignon contiennent de nombreuses substances détoxiquantes au niveau hépatique (composés soufrés). D'autres protecteurs, tels que les phyto-estrogènes et les antiprotéases présents dans le soja et les légumineuses, exercent des effets globalement anti-cancérogènes.

Il convient de favoriser une alimentation variée et équilibrée qui permet à la fois de réduire les cancérogènes et d'apporter suffisamment d'anti-cancérogènes, notamment des vitamines antioxydantes.

La lutte contre l'excès de poids est une mesure logique, en sachant que tout régime prolongé restrictif sera carenciel et donc nocif. Tous les excès, lipides (réduction globale des acides gras saturés et polyinsaturés, à l'exception de l'acide alpha-linolénique), sucres rapides, protides (viandes à consommer au maximum 1 fois par jour), alcool et tabac sont à déconseiller car ils sont de puissants cancérogènes. Il faut limiter le sel et les aliments conservés par salaison ou fumage et les aliments grillés qui sont source de benzopyrènes hautement cancérogènes.

Il est préférable de laisser une très grande part aux aliments fournissant des protéines végétales (céréales, légumineuses, oléagineux, soja).

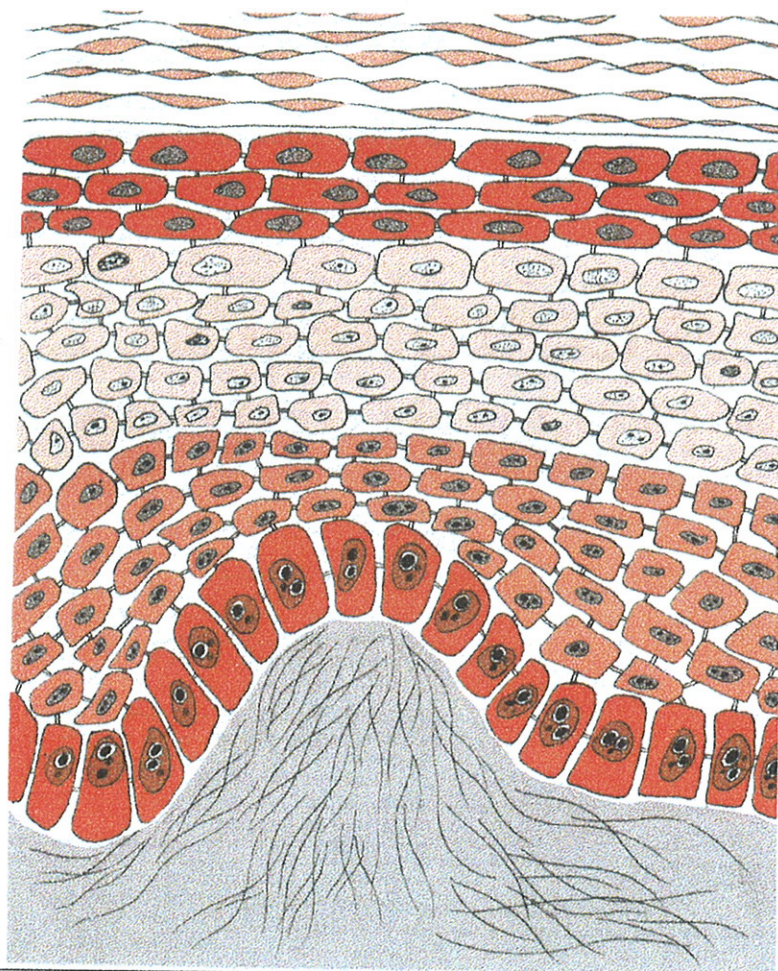
IV. LE VIEILLISSEMENT

La peau (voir figures 1 et 2) est un équilibre fragile. Comme tous les écosystèmes, la peau associe une fonction d'autoprotection vis-à-vis des agresseurs, d'échange avec l'environnement et de régulation interne. Par exemple, les lipides de surface assurent la protection de l'écosystème contre la pénétration de substances étrangères, l'excès ou le manque d'eau et les agressions microbiennes ou mycosiques. Tandis que la mélanine, les caroténoïdes et d'autres antioxydants neutralisent les rayons UV (ultraviolets).

L'écosystème est aussi engagé dans un processus permanent de dégradation et de reconstruction. Ainsi, les cellules kératinisées de la couche cornée s'éliminent-elles par la desquamation physiologique. L'écosystème est le lieu de vie d'une flore microbienne utile mais fragile. Il est enfin un lieu d'échanges métaboliques : l'épiderme laisse échapper du gaz carbonique, mais laisse pénétrer des ions minéraux. Quant au derme, il assure la nutrition de l'épiderme.

1. LE VIEILLISSEMENT DE LA PEAU

Avec l'âge, parce que la réplication cellulaire se ralentit, l'épiderme perd de son épaisseur : 5 à 7 % tous les dix ans. Ainsi, l'épiderme d'un sexagénaire est presque deux fois plus mince que celui d'un enfant. Vers l'âge de trente ans, les fibres élastiques qui sous-tendent les petites vagues du derme, disparaissent. Le derme perd de son relief et l'épiderme se relâche et s'agrandit sur un derme resté stable. Résultat : la peau se plisse, c'est la formation de la *ride*. D'autres altérations surviennent : la peau se déshydrate par suite de l'effilochage des



Couche
cornée

Couche
granuleuse

Corps
muqueux de
Malpighi

Couche
basale

Derme

Fig

Le revêtement cutané assure la protection de l'organisme contre les agressions très variées : mécaniques, caloriques, lumineuses, chimiques. La peau est constituée de trois couches superposées: épiderme, derme, hypoderme. (fig. 1).

L'épiderme

L'épiderme est constitué de cellules (kératinocytes) formant un épithélium pavimenteux. De la profondeur vers la surface sont décrites quatre couches :

la couche basale repose sur les papilles du derme; ses cellules sont cylindriques; les mélanocytes y sont intercalés;

le corps muqueux est constitué par plusieurs assises de cellules polyédriques, qui s'aplatissent vers la surface, et dont la cohésion est assurée par les desmosomes et le ciment intercellulaire 1-

la couche granuleuse se caractérise par la disparition des noyaux et l'apparition de grosses granulations basophiles cytoplasmiques;

la couche cornée est formée par les squelettes des kératinocytes qui ont perdu leur noyau. Elle est faite de lamelles cohérentes superposées, constituées de kératine, protéine très rigide. Cette kératose physiologique est nommée orthokératose.

La jonction dermo-épidermique, ou membrane basale, est une interface formée de fibres de réticuline et de mucopolysaccharides. C'est une zone d'échanges entre le derme et l'épiderme.

Le derme

Le derme est un tissu de soutien compressible, extensible et élastique.

Le derme superficiel (papilles dermiques) est constitué par un conjonctif lâche, renfermant les anses capillaires terminales et des terminaisons nerveuses.

Le derme réticulaire représente presque toute la hauteur du derme. Il est formé d'un lacs de fibres collagènes, disposées en vagues plus ou moins horizontales, et de fibres élastiques. Le collagène et l'élastine sont synthétisés par les fibroblastes.

Le collagène rend compte de l'extensibilité et de la résistance de la peau.

Les fibres élastiques confèrent à la peau son élasticité, c'est-à-dire sa capacité à revenir en place après étirement.

L'hypoderme

L'hypoderme est un coussin cellulo-adipeux constitué de lobules adipeux séparés par des travées conjonctivoélastiques.

Le système mélanocytaire

Le système mélanocytaire (originaire de la crête neurale) assure la protection contre les ultraviolets et la lumière solaire. Les grains de mélanine élaborés par les mélanocytes sont phagocytés par les kératinocytes, ce qui permet la réalisation d'une nappe pigmentée continue.



Epiderme

Derme

Hypoderme

2
vascularisation, le
follicule pileux, la
glande sudoripare.

Les annexes (fig. 2)

L'**appareil pilo-sébacé** est une unité fonctionnelle qui comporte le poil, le follicule pileux et la glande sébacée dont le produit de sécrétion est déversé dans le sac folliculaire, ainsi que le muscle arrecteur. Dans les zones axillaires existe, en outre, une glande sudoripare apocrine qui se déverse également dans le sac folliculaire.

Le follicule pileux présente une activité cyclique avec croissance (phase anagène), interruption des mitoses (phase catagène), puis chute du poil (phase télogène).

Les paumes et les plantes sont dépourvues d'appareils pilo-sébacés. Les faces dorsales des pieds sont dépourvues de glandes sébacées.

b) **Les glandes sudorales** sont distribuées sur toute la surface du revêtement cutané.

c) **Le système vasculaire et la thermorégulation.** La vascularisation cutanée est une circulation artériovénose étagée. A partir d'un plexus artériel sous-dermique, des artères montent vers le derme moyen, à l'origine d'artéoles qui s'épanouissent dans le derme superficiel en un plexus sous-papillaire horizontal d'où partent « en candélabres » des capillaires formant une nasse sousépidermique. Il existe dans le derme moyen des

membres, du nez, des oreilles, des formations neuro-artérielles (les glomi) pouvant modifier le débit sanguin cutané sous

l'influence de divers stimuli, parmi lesquels la température extérieure.

La thermorégulation est sous la dépendance de récepteurs cutanés stimulés par les variations entre la température superficielle et celle du sang. L'hypothalamus est à l'origine d'un contrôle par le système nerveux autonome en réponse à ces variations. En cas d'élévation thermique surviennent une vasodilatation cutanée, une sudation et une diminution du métabolisme. A l'inverse, un abaissement thermique entraîne une vasoconstriction cutanée, une contraction des muscles arrecteurs (horripilation) et une augmentation du métabolisme.

d) **Les lymphatiques cutanés** se collectent vers les ganglions superficiels.

e) **L'innervation de la peau** est abondante, constituée de nerfs sensitifs.

Les stimuli sensoriels (toucher, douleur, variations thermiques) sont transmis par des fibres nerveuses terminales libres ou des corpuscules récepteurs.

Le système nerveux autonome est représenté par le sympathique qui provoque la vasoconstriction, la sudation et l'horripilation. Il n'existe pas d'innervation parasympathique.

faisceaux de collagène et de la raréfaction des polysaccharides fixateurs d'eau.. Après soixante ans, la teneur en eau des cellules diminue de 10 %. Plus sèche, plus ridée, moins épaisse, moins bien irriguée, la peau se fige peu à peu dans un masque de vieillesse pour ne plus se renouveler. Tous ces phénomènes sont progressifs et liés au vécu de l'organisme et de sa relation avec l'extérieur. Ils sont souvent irréversibles et l'on comprend alors combien il est difficile d'agir pour réparer. A l'inverse, l'éducation, la prévention et la nutrition permettent de freiner le vieillissement par des réponses adaptées à la peau et à son environnement.

La *lumière solaire* est la première composante de cet environnement. C'est aussi le premier facteur de vieillissement. Elle est source de *radicaux libres*. Pour les neutraliser, on utilisera un produit de filtration qui agit en totalité sur le spectre visible de la lumière solaire, infrarouges et ultraviolets A et B. Les antioxydants étant les meilleurs prédateurs des radicaux libres, il sera bon de les utiliser dans diverses formules, sous forme de vitamines A, C et E (48).

1.1. Qu'est-ce que le vieillissement

Le vieillissement représente l'action du temps sur les êtres vivants.

C'est l'ensemble des modifications dont un organisme est l'objet depuis sa conception et durant son développement embryonnaire, sa maturation et sa vie adulte jusqu'à sa mort.

De très nombreuses théories ont été proposées pour tenter d'expliquer pourquoi et comment ce vieillissement se produit.

On retiendra la théorie des *radicaux libres*, substances qui représentent une des causes des altérations cellulaires observées au cours du vieillissement.

Les radicaux libres sont des métabolites (produit de transformation d'un corps organique au sein d'une cellule, d'un tissu ou du milieu sanguin) libérés par le fonctionnement normal de la cellule vivante.

Les défenses antioxydantes, moins performantes avec l'âge, laissent les radicaux libres léser les membranes cellulaires, provoquant des dégâts irréversibles, en altérant en particulier, l'ADN et les protéines.

Les radicaux libres ont été impliqués dans la pathogénie de nombreuses *affections dégénératives* (maladie d'Alzheimer, athérosclérose) liées à l'âge (49).

Dans le domaine *cardio-vasculaire*, ils détériorent les membranes des globules rouges et du revêtement des vaisseaux sanguins.

Les *vitamines antioxydantes* possèdent la capacité de « piéger » ces radicaux libres. Des travaux mettent régulièrement en évidence des liens entre le statut vitaminique et la prévention de ces maladies.

Au niveau de la *peau*, les radicaux libres entraînent un vieillissement prématuré. En effet, avec l'âge, les cellules perdent leur capacité antioxydante, ce qui provoque l'apparition de tâches brunes dites de « vieillesse ».

Les vitamines A et E ont une action bénéfique sur ces phénomènes, De plus elles permettent de préserver la souplesse et l'hydratation de la peau, ce qui explique leur présence dans de nombreux produits cosmétiques (50).

Au niveau de l'*épiderme*, on note la diminution de la production de NMF (Normal Moisturizing Factor) par les kératinocytes, responsable d'une déshydratation intrinsèque. La sécrétion sébacée est réduite et ceci bien que la taille des glandes sébacées augmente avec l'âge. Elles produisent moins de sébum et les glandes sudorales moins de sueur, ce qui contribue à la disparition du film hydrolipidique et à la sécheresse cutanée.

La peau s'appauvrit, à la fois en eau et en lipides. Les rides ébauchées s'installent et les ridules se multiplient. De la même façon, les cheveux deviennent plus secs.

Au niveau du *derme*, on note la baisse d'activité du fibroblaste qui se répercute au niveau du collagène et de l'élastine du derme. En conséquence, la peau étant moins soutenue, elle perd de son tonus. L'élastine subit des altérations surtout qualitatives, avec fragmentation et désintégration des fibres, d'où une diminution de l'élasticité cutanée. Les troubles de la pigmentation sont dues à l'inhibition de la synthèse mélanocytaire et à la production anarchique de mélanine. Les petites taches brunes ou jaunâtres de quelques millimètres de diamètre sont très fréquentes après la cinquantaine (51).

1.2. Quelles sont les zones concernées ?

Le *visage* est particulièrement vulnérable. Les rides s'installent et les traits perdent leur fermeté.

Les tissus entourant les *lèvres* et les *yeux* sont très fragiles.

Sur les *mains* apparaissent des taches pigmentaires.

Le *cou* et le *décolleté* perdent leur tonicité.

Enfin, de façon générale, toute la peau du corps est moins souple et plus sèche et elle présente des régions de desquamation localisées et des sensations d'inconfort.

1.3. Qu'en est-il des facteurs aggravants ?

Le rayonnement solaire a une action particulièrement agressive vis-à-vis de la peau. Les fibres élastiques deviennent plus épaisses, plus courtes et plus ondulées. L'élastose actinique est d'autant plus marquée que le sujet a une peau claire, cela en relation directe avec les doses cumulatives de radiation solaire reçues.

Les conditions climatiques de chaleur et de froid, le vent mais aussi l'humidité relative du milieu ambiant, le chauffage et la climatisation, entraînent une déshydratation de l'épiderme et une dégradation du film hydrolipidique protecteur de la peau.

1.4. Les agents chimiques

L'utilisation de cosmétiques trop décapants entraîne une dégradation du film hydrolipidique. De même, des facteurs iatrogènes tels qu'une corticothérapie chronique, la prise de diurétique ou une neuro dialyse, entraînent l'apparition d'une peau sèche, amincie et alipidique, même chez le sujet jeune.

De la même façon, le tabagisme, l'abus d'alcool, un manque de sommeil, un mauvais équilibre alimentaire ou un régime trop strict (végétalien, hyperprotidique) contribuent à donner à la peau un aspect sénescant (52).

2. LES METHODES PREVENTIVES POSSIBLES

Une bonne prévention, dont l'importance est capitale, passe par l'information aussi complète que possible du patient sur les facteurs favorisant le vieillissement de la peau.

2.1. La photoprotection

Il suffit de comparer chez un même patient, les zones exposées au soleil et celles photoprotégées, pour comprendre l'intérêt d'une photoprotection.

Celle-ci doit débiter le plus tôt possible dans l'enfance, en sachant que tout individu naît avec un capital mélanique, et qu'il s'épuisera en fonction de la surface corporelle « brûlée » par les ultraviolets du soleil.

Il faut réduire le temps d'exposition solaire, en particulier quand l'astre est au zénith, et réaliser une protection vestimentaire (tee-shirt, chapeau).

Des topiques antisolaires doivent être conseillés. Ces topiques contiennent des filtres qui absorbent l'énergie de certains photons (protection photo-chimique) et des écrans qui réfléchissent les ultraviolets (protection physique). Des indices de protection élevés sont utilisés, surtout si le phototype est clair.

Il est important que ces produits arrêtent les UVB, les UVA et les IR car tous ces rayonnements participent au vieillissement cutané.

2.2. L'arrêt du tabac

Le visage du fumeur est ridé et pâle, et il a été démontré que le tabac majorait le risque d'élastose du derme.

2.3. Le traitement hormonal substitutif de la ménopause (THS)

Les différentes études sur ce sujet ont montré le rôle important des hormones sur l'épaisseur cutanée et notamment pour celle du derme.

Le taux du collagène du derme augmente en effet au cours du THS et peut être rétabli à un taux pré-ménopausique.

Ainsi, un THS peut prévenir une des conséquences majeures du vieillissement cutané, l'atrophie, qui est responsable de la fragilité cutanée chez une personne âgée.

2.4. L'hygiène cutanée

Elle sera conseillée en évitant d'agresser la peau et pour assurer une bonne hydratation.

On prescrira donc un pain dermatologique ou des laits pour la toilette et le démaquillage.

Les crèmes hydratantes seront de préférence des émulsions H/E.

Les agents hydratants pourront assurer un pouvoir couvrant à la surface de la peau.

Les produits doivent agir par leurs propriétés hygroscopiques du NMF ou Normal Moisturizing Factor : lactate de Na, urée, glycols et dérivés, polymères hydrophiles (53).

2.5. Quelle sera la place des cosmétiques ?

2.5.1. Classification

A l'heure actuelle, aucun de ces produits n'a fait la preuve de son efficacité dans le vieillissement cutané proprement dit. Pourtant, une exigence apparaît : *il faut réparer*, c'est-à-dire aider la peau à se restructurer. Il s'agit d'une stratégie globale de *prévention et de traitement du vieillissement cutané*.

Pour pouvoir agir efficacement contre les signes de l'âge, il faut, bien sûr, favoriser l'élimination des cellules mortes en surface, réduire l'épaisseur de la couche cornée et améliorer l'hydratation de la peau. Mais, il faut aussi relancer la production cellulaire, car c'est ainsi que l'épiderme peut maintenir son épaisseur originelle.

On peut utiliser à cet effet cinq classes de composants :

Classe 1 : substances constitutives de la peau, et employées aux doses auxquelles on les trouve à cet endroit : acides gras, acides aminés, collagènes, élastine...

Classe 2 : composants biomimétiques : ceux-ci ont une activité similaire à celle des substances de la classe 1. Ils sont non toxiques pour la cellule, non allergéniques et ils ne nuisent pas à la sensorialité. Ce sont par exemple les sels de l'ADN.

Classe 3 : nutriments de la peau et molécules dont la peau a besoin pour rester en bonne santé : caroténoïdes, flavonoïdes.

Classe 4 : éléments neutres (écrans, minéraux, filtres) sélectionnés pour qu'ils n'interfèrent pas avec la biologie et n'occulent pas les échanges normaux de la peau : vaseline, corps gras minéraux, silicone.

Classe 5 : composés qui ne sont pas écologiques par nature, comme les parfums, mais qui sont sélectionnés pour leur innocuité, employés à des doses sûres et dans des conditions qui écartent tout danger.

Le biosystème d'écologie cutanée préfigure l'avènement d'une nouvelle génération de produits cosmétiques, à la fois biologiquement actifs et respectueux de l'écosystème cutané. Mais, dans ce domaine de la cosmétique comme dans d'autres, il n'y a pas de progrès sans éducation réelle des

utilisateurs. Respecter l'écosystème, c'est aussi mieux connaître sa peau, choisir un petit nombre de produits adaptés et à les utiliser avec discernement.

2.5.2. Les différents composés

Les produits cosmétiques « d'apparence » peuvent masquer certaines manifestations du vieillissement de la peau. Mais, en sourdine, les processus de dégradation se poursuivent. L'un des plus spectaculaires touche le collagène, un réseau de fibres qui assure la solidité du derme. Le collagène est produit par les cellules spécialisées, les fibroblastes, qui le synthétisent à partir d'acides aminés, notamment de *proline* et de *lysine*. Cette opération ne peut se faire qu'en présence de vitamine C. Avec le temps, les fibroblastes se raréfient et leur activité ralentit. Elle ne parvient pas à compenser la destruction du collagène par les enzymes collagénases : entre 70 et 80 ans, la quantité de collagène chute de moitié, et le collagène restant demeure moins dense, moins résistant, moins élastique, ébouriffé, à la manière d'un fil électrique dénudé. La souplesse des tissus s'estompe et avec eux la jeunesse de la peau. A mi-chemin entre la dermatologie et la cosmétologie, les laboratoires se sont fixés pour objectif d'éduquer la peau à réagir aux moyens de défense naturels. La vitamine C constitue l'un d'eux. Son déficit local, même mineur, est un facteur d'affaiblissement du collagène. Les biologistes du laboratoire Esthéderm ont donc inclus dans la formulation « d'Education Jeunesse », des dérivés de la vitamine C. Mais, pour montrer aux cellules le chemin de la synthèse de collagène, ils ont aussi incorporé la matière première sous forme d'acides aminés précurseurs. Enfin, les processus de destruction sont sensiblement ralentis puisque « éducation jeunesse » apporte des antiprotéases qui s'opposent à l'action des enzymes collagénases.

A côté de cette formulation, il existe une quantité importante de composants qui entrent dans la formule d'un cosmétique. Ces composants sont retrouvés chez pratiquement toutes les formules de chaque laboratoire de cosmétique (48).

2.5.2.1. Les macromolécules

Collagène, élastine, acide hyaluronique et chondroïtine sulfate ont un pouvoir *hydratant* mais ne peuvent traverser la peau en raison de leur poids moléculaire.

Les extraits biologiques, l'ADN issu de la laitance de saumon et les insaponifiables de soja et d'avocat n'ont également pas d'efficacité démontrée.

Les acides gras essentiels sont proposés afin de réduire la carence en acide gras observée avec l'âge.

2.5.2.2. Les antiradicalaires

Ces produits ont fait l'objet de nombreuses expérimentations.

Leur but est de renforcer le système de défenses contre les radicaux libres formés après irradiation solaire ou intoxication tabagique.

Pour qu'un cosmétique antiradicalaire soit efficace, il faut qu'il soit présent au bon endroit, au bon moment, et qu'il soit adapté au radical libre formé.

Les cosmétiques associent plusieurs antiradicalaires.

Parmi ceux-ci, on trouve les flavonoïdes, le ginkgo biloba, les pépins de cassis, les extraits d'algues, les eaux thermales et, bien entendu, la vitamine E (53).

Ce sont des molécules biologiques capables de piéger et de détruire les radicaux libres (52).

Le risque radicalaire est maximal pour la peau, en raison de son exposition aux stimuli photo-biologiques (soleil, pollution) générateurs de radicaux libres oxygénés.

L'attaque radicalaire s'exerce sur des cibles biologiques multiples, notamment l'acide hyaluronique, le collagène, les phospholipides des membranes cellulaires et l'ADN.

Les trois principaux radicaux libres oxygénés sont, par ordre d'agressivité croissante, le radical *superoxyde*, le radical *hydroxyle* et l'*oxygène singulet*.

Leur attaque est progressive mais elle provoque, après saturation des défenses naturelles, des signes irréversibles de sénescence cutanée.

Il existe des mécanismes naturels de défense contre les radicaux libres.

2.5.2.2.1. Les antioxydants enzymatiques piégeurs de radicaux libres.

Superoxyde dismutase, catalase, glutathion peroxydase.

2.5.2.2.2. Les bloqueurs de radicaux libres

Quand les systèmes enzymatiques sont débordés, la neutralisation des radicaux libres se fait par *antioxydants non enzymatiques*, antiradicalaires vrais, agissant soit au stade initial des cycles de peroxydation, soit au stade de la propagation comme interrupteurs de cycle. Il s'agit essentiellement de composés présents dans la cellule :

- l'*acide ascorbique* qui a un rôle de stabilisateur membranaire en association avec la *vitamine E*,

- le *béta-carotène* qui favorise la transformation du rétinol en acide rétinoïque,

= l'*alpha tocophérol* (vitamine E) qui prévient la lipoperoxydation.

Ces substances sont souvent employées dans les produits cosmétiques, à forte concentration.

De nombreuses formules contiennent des produits antioxydants. Il s'agit de cosmétiques pour *soins du visage anti-âge*.

2.5.3. Quelques cosmétiques

Les principaux sont les suivants.

Onagrine

Formule majeure au *flavophérol*, antiradicalaire original obtenu par extraction à partir des fleurs de *chardon-marie*. Cet extrait, riche en flavonoïdes et en alpha-tocophérol, bloque et détruit les radicaux superoxyde et hydroxyle et neutralise l'oxygène singulet.

Cptyane soin.

C'est un réparateur anti-âge de Ducray, à base d'ADN qui stimule l'activité des fibroblastes et qui possède une activité antiradicalaire renforcée par la présence de vitamine E.

Exigence de Phas.

Composé d'un dérivé de la vitamine A, d'un hydrolysât de protéine d'origine naturelle et d'un dérivé de la vitamine E, appelé le *peptibore*, qui possède des propriétés antiradicalaires stimulantes et régénérantes.

Dermeska de Bives.

Crème anti-radicaux libres et hydratante contenant de la vitamine E, de l'huile de bourrache, de la vitamine A et du bêta-carotène, ses propriétés sont étudiées dans le chapitre concernant les cancers.

Dermastine Ultra-riche de Bergaderm.

Crème contenant de l'élastine pure et des vitamines E et A.

Topiliss visage de Biogyne.

Crème contenant du lactate d'ammonium, des AHA (alphahydroxyacides) et les vitamines A et E.

Réducteur riche de Biotherm.

Crème contenant du plancton thermal biotechnologique, du silicium, la SOD (superoxydedismutase), la vitamine E, et l'hydroxyproline.

Prédermine de Darphin.

Crème contenant de la vitamine E, céramides, silicium, pseudo-collagènes.

Stimulaskin de Darphin.

Crème contenant des acides de fruits, céramides, vitamine A et E, ADN végétal, pseudo-collagènes.

Arovita de Darphin.

Crème contenant des acides de fruits, huile de jojoba, vitamine E.

Ophycée de Galénic.

Gel contenant acide hyaluronique, vitamine E, acides aminés.

Formule majeure de Lutsia.

Contenant du flavophérol.

Onagrine alpha-fruits.

Crème contenant des AHA (alphanhydroxyacide), huile d'onagre, acide salicylique, vitamine A.

Soin actif anti-âge de l'officinale.

Crème contenant des oligomères procyanoliques, de l'huile de sésame, les vitamines A et E.

Action Mélibore anti-âge de Roc.

Gel-crème contenant du mélibore, les vitamines A et E.

Emulsion aux lipéromes de Soras.

Crème contenant les vitamines A et E.

Rétinovital de Vichy.

Gel crème contenant des acides aminés et de la vitamine A (54).

Le tableau ci-après permet de classer les principes actifs des cosmétiques.

Ne sont commentés ici que les principes actifs reconnus comme ayant une certaine activité et entrant dans la composition de produits vendus en France.

<u>Principe actif</u>	<u>Propriétés</u>
Acide hyaluronique, ADN, collagène, élastine	Produits avec action de surface. Effet temporaire d'atténuation des rides par gonflement superficiel. En éprouvette, stimulent la fabrication de collagène et le processus de réparation cellulaire. Mais rien n'est démontré sur le vivant
Les acides de fruits, ou alphahydroxyacides (AHA), comprenant l'acide glycolique, l'acide lactique, l'acide malique.	Action épidermique, favorisent la desquamation (élimination) de cellules mortes. Augmentent secondairement le renouvellement cellulaire. D'où un effet de lissage de surface avec amélioration de la clarté et de l'uniformité du teint. Action hydratante incontestable. Dans le derme, augmenteraient la formation de collagène, avec restructuration des fibres d'élastine.
Anti-radicaux libres : vit E, C, caroténoïdes, sélénium, zinc, flavonoïdes, ginkgo biloba, superoxyde dismutase.	Régénérateurs de la peau. Démontrée en éprouvette chez l'animal contre les rougeurs des UV. Aucune preuve chez l'homme.
Rétinaldéhyde, rétinol, vitamine A acide.	Seule l'efficacité antirides de la vitamine A acide est démontrée. Pour le rétinol, cette propriété n'est que supposée.

Type de produit antiviellissement

2.5.4. Les limites des cosmétiques

Le champ d'action d'un produit cosmétique n'est pas circonscrit à l'épaisseur de l'épiderme. Selon une directive européenne de juin 1993, appliquée par la France, un cosmétique est destiné à être mis en contact avec les diverses parties superficielles du corps humain (épiderme, système pileux, capillaire, ongles, lèvres, organes génitaux externes), ou avec les dents et les muqueuses buccales, en vue exclusivement de les nettoyer, les parfumer, en modifier l'aspect et/ou corriger les odeurs corporelles et/ou les protéger, et de les maintenir en bon état. Le texte donne aussi une liste de substances qui ne peuvent entrer dans la composition d'un cosmétique, comme la vitamine A acide à des normes considérées comme médicament. Hors ces restrictions, un cosmétique peut donc renfermer des substances très efficaces et agir au delà du derme. Légalement, les fabricants doivent désormais, comme pour les médicaments (mais sans enregistrement préalable) donner la liste des ingrédients, les précautions d'emploi, la date de durabilité et tenir à disposition un dossier technique apportant les preuves de l'efficacité du produit et de son innocuité.

2.5.5. Utilisation

Soins quotidiens : une valse à cinq temps, à savoir : nettoyer, tonifier, hydrater et protéger, soigner.

Nettoyer. Le lait de toilette est le plus doux des nettoyeurs, réservé aux peaux très fragiles ou irritées. Il s'utilise du bout des doigts et on rince à l'eau ou avec un coton imbibé de lotion tonique. Le gel moussant convient aux peaux normales ou grasses. Il rafraîchit et aseptise. Le pain de toilette dermatologique va servir aux peaux à problèmes.

Tonifier. Le brumisateur d'eau minérale réveille en douceur après nettoyage du visage et redonne confort aux peaux déshydratées. La lotion tonique aseptise la peau en la débarrassant de ses impuretés et stimule la circulation du sang. Elle s'utilise avant l'application d'une crème protectrice et hydratante. Il en existe pour tous les types de peau : rafraîchissantes et tonifiantes pour les peaux fatiguées ou ridées, astringentes (resserrant les pores) pour peaux grasses, spéciales peaux sensibles aux rougeurs, très efficaces pour calmer le feu du rasoir et les coups de soleil.

Hydrater et protéger. Les crèmes, le gel ou les baumes ravivent la souplesse de la peau et calment les rougeurs.

Soigner. Le gommage débarrasse en profondeur la peau de ses impuretés et lui redonne son éclat. Son utilisation régulière (une à plusieurs fois par mois) évite la formation des points noirs et des poils incarnés, souvent à l'origine de boutons infectés. Une fois assainie, la peau est plus réceptive aux produits traitants prescrits par le dermatologue. *Mais, il faut surtout éviter le tabac et faire attention au soleil.*

2.5.6. Avenir de la cosmétologie

Les métiers de la peau sont en pleine transformation. La cosmétologie d'aujourd'hui regroupe plusieurs classes de produits, maquillage, parfums, hygiène et soins de la peau. Dans l'avenir, nous allons assister à une scission. D'un côté, des produits purement cosmétiques conçus autour de la beauté, du bien être, sans autre fonction que de valoriser l'apparence. De l'autre, des produits fonctionnels, actifs, destinés à traiter les problèmes de peau qui ne nécessitent pas de réponse médicale. Il s'agit là d'une cosmétologie active qui s'appuie sur des mécanismes biologiques et qui revendique une efficacité réelle.

La clé du succès en cosmétologie est donc de trouver de nouveaux composants performants, parce que les consommateurs attendent des résultats rapides. La recherche a des points communs avec l'informatique, dans la mesure où on travaille à la fois sur l'infiniment petit et au niveau des systèmes ou écosystèmes. De nombreux brevets ont été déposés, le dernier en date concernant le milieu de vie cellulaire pour découvrir des composants et des procédés nouveaux. Par ailleurs, il a créé des outils d'observation qui permettent de régler la dose à la nature de la peau.

2.6. La diététique de la peau

La science découvre depuis peu le rôle crucial de la nutrition dans le processus du vieillissement. Des études ont montré les besoins nutritionnels des cellules de la peau. Elles ont permis de montrer que les déficits nutritionnels affectent la souplesse de la peau, son hydratation et sa sensibilité (55). Les éléments nutritifs doivent bien entendu être recherchés dans l'alimentation, mais la plupart des études montrent que celle-ci ne permet pas, dans son quotidien, d'en assurer une couverture optimale.

Des études (55) ont montré que la longévité d'une espèce dépend directement de sa capacité à résister aux effets nocifs des radicaux libres. On a démontré que c'est chez l'homme que la vitesse d'auto-oxydation de certains tissus cérébraux est la plus lente, et que la concentration cérébrale en vitamine C est la plus élevée. Ainsi, les vitamines C et E joueraient un rôle de prévention dans la cataracte, La vitamine E empêcherait les radicaux libres d'endommager le cœur, réduirait le taux de cholestérol et protégerait le poumon contre la pollution et les effets du tabac. Sollicité en permanence pour faire face à l'assaut des radicaux libres, ce système de défense a besoin d'être continuellement entretenu.

Un jeu subtil de recyclage s'établit, tout d'abord entre les vitamines elles-mêmes, la vitamine C régénère la vitamine E. Ensuite, il faut veiller à faire régulièrement le plein en vitamines anti-radicalaires. Mis à part les compléments alimentaires, l'alimentation en constitue notre seule source. Les fruits et légumes frais sont nos principaux pourvoyeurs en vitamine C et en bêta-carotène. L'apport en vitamine E (et en sélénium) pose un problème plus délicat. Traditionnellement on sait que ce sont les huiles végétales, les oléagineux (amandes, noix, noisettes) et l'huile de foie de morue qui en contiennent le plus. Et pour cause, la vitamine E protège des acides gras polyinsaturés de ces aliments contre le rancissement. Seul inconvénient, on se rend compte aujourd'hui que la vitamine E est à ce point sollicitée pour protéger les graisses de ces aliments de l'oxydation, qu'elle n'est plus ensuite disponible pour notre organisme. Une étude allemande (Bassler, 1991) montre que seuls deux aliments ont un bilan positif dans leur apport en vitamine E, les huiles de germe de blé et de noisette (56). Pour les autres aliments riches en vitamine E, le bilan est nul voire négatif. Ainsi, notre alimentation nous en apporte quotidiennement environ 40 à 50 nanogrammes. Selon le CNERNA (Centre National d'Etude et de Recherche en Nutrition et Alimentation), l'apport optimal serait de 70 nanogrammes par jour. Selon le Docteur Curtay, spécialiste en nutrithérapie, cet apport serait même de 200 nanogrammes. Alors, il conviendrait selon lui de compléter notre alimentation en vitamine E et en sélénium (57). Pour justifier la nécessité de supplémentation, la nutrithérapie se fonde sur l'insuffisance, selon elle, des Apports Quotidiens Recommandés (AQR). Ces AQR se définissent comme les doses, en vitamines, en minéraux, en oligo-éléments, recommandées par le CNERNA et le CNRS afin d'acquérir et de maintenir une bonne santé. L'étude SUVIMAX lancée en 1994 cherche précisément à déterminer si une supplémentation vitaminique à dose nutritionnelle, et non pas médicamenteuse,

est capable de diminuer à elle seule l'incidence des grandes pathologies dues à l'âge .

2.6.1. Choisir un bon complément alimentaire

Certains visent à compléter l'alimentation pour assurer les AQR, d'autres les dépassent pour faire face à des situations spécifiques : vitalité, mémoire... Certaines règles sont à respecter Ainsi, la vitamine A est à éviter pour sa toxicité à haute dose. Mieux vaut alors consommer des bêta-carotènes qui se transformeront en vitamine A selon les besoins de l'organisme.

La vitamine E et le bêta-carotène doivent être d'origine naturelle, en soulignant que la forme synthétique de la vitamine E est rejetée presque entièrement par le corps humain. Le débat sur la supplémentation est loin d'être tranché. Les études se multiplient et tendent à montrer l'intérêt des antioxydants dans la prévention des maladies liées au vieillissement. Pour autant, cela ne permet pas d'affirmer que la prise d'antioxydants la vie durant, augmenterait celle-ci. Seule la restriction calorique a prouvé son efficacité sur le retard au vieillissement. Les conclusions de l'étude SUVIMAX (58), attendues pour 1999, pourront nous apporter des éclaircissements sur le rapport AQR et doses optimales. Rappelons que les 15000 personnes volontaires incluses dans cette étude reçoivent quotidiennement, soit un complément contenant deux fois les AQR, soit un placebo. Leur état de santé est régulièrement contrôlé. En attendant, il faut adopter une hygiène de vie « antioxydante en elle-même ». Tout est question de philosophie personnelle. Il y a ceux qui sont angoissés par une éventuelle maladie, ceux qui ne s'en soucient pas, faisant confiance en leur nature, ceux qui se rassurent par la supplémentation en aliments complémentaires. Attention, les français pourraient bien être, à leur tour, gagnés par la vague de la santé qui «se mange sous forme de gélules» (48).

2.6.2. Quels sont les produits utilisables par voie orale ?

De nombreux compléments alimentaires sont destinés à lutter contre certains effets du vieillissement cutané.

Ils contiennent :

- bêta-carotène, précurseur de la vitamine A,
- la *vitamine E*,
- du *sélénium* (son effet est potentialisé par l'absorption concomitante de vitamine E),
- mais aussi du zinc et des acides gras essentiels qui participent à l'équilibre hydrolipidique cutané.

On peut citer :

Bioptimum peau,

Oenobiol teint anti-âge,

Agent A zinc,

Phytovitamines peau anti-âge,

Capsules à huile d'onagre,

Onagrine,

Lieractiv capsules,

Biovital anti-âge (53).

3. LA CHUTE DE CHEVEU

Tout adulte sain perd 40 à 60 cheveux par jour, quand ceux-ci, arrivés au stade ultime de leur vie (2 à 6 ans), cèdent la place à une tige plus jeune. Au delà, et souvent à partir de 100 cheveux perdus par jour (se coucher le soir la tête enveloppée d'une serviette de couleur différente de la teinte de la chevelure, et compter le nombre de cheveux restés sur la serviette au lever), se posera le problème de « chute de cheveux » (59).

3.1. Les causes possibles

Quand cela concerne la femme, il faut suspecter une cause pathologique dans la plupart des cas.

Les soins de beauté n'étant plus l'apanage des femmes, l'homme s'occupe de plus en plus de l'attribut de « Samson » (personnage biblique, célèbre par la force surhumaine qu'il devait à sa longue chevelure).

Les causes de cette perte sont multiples :

- traumatisme passager,
- causes hormonales,
- problème d'hérédité.

3.2. Que peut-on faire pour stopper ou diminuer cette calamité ?

Régénérer le cuir chevelu.

Régulariser les sécrétions sébacées.

Apporter les éléments nutritifs nécessaires à la vie normale de la cellule.

Parmi ces éléments nutritifs, la vitamine B5 sous forme de panthénol, semble la plus active.

3.2.1. La voie locale

C'est le mode le plus efficace et le plus logique des soins du cheveu. De nombreux produits existent sur le marché, contenant la vitamine B5, sous forme de lotion, ampoule ou crème pour massage du cuir chevelu, nécessitant une discipline inhérente à leur application répétée, mais la mieux acceptée.

L'idéal est de freiner la chute du cheveu, de favoriser sa croissance, de contrôler le flux séborrhéïque, de stimuler le bulbe, seule partie vivante du cheveu, et de redonner un aspect esthétique à la chevelure.

Il est conseillé de masser tout le cuir chevelu, en faisant des huit avec les doigts des deux mains, afin de mieux faire pénétrer le produit tout en activant la circulation locale. Les applications sont répétées au départ, pour avoir un impact plus rapide. Ensuite, elles seront espacées quand arrive le moment de la « repousse » du cheveu.

La plupart des produits sont fabriqués à base de vitamines B5, B6, E, A, F et PP, associées à des oligo-éléments dont le zinc est le plus utilisé.

La plus active des vitamines reste cependant la vitamine B5. L'acide pantothénique est un constituant essentiel du coenzyme A, ce dernier sous forme d'acétyl coenzyme A, est au carrefour de nombreuses voies métaboliques : cycle de Krebs, synthèse des acides gras, cétogenèse, synthèse du cholestérol. C'est ainsi que cette vitamine est capitale pour la stimulation de la vie cellulaire.

On la retrouve souvent associée à la *vitamine B8* ou *biotine*, coenzyme des carboxyles qui catalysent l'incorporation du CO₂ dans différents substrats et qui sont d'une grande importance métabolique.

Bien entendu, ces substances ne seraient pas suffisantes à elles seules, car le *massage* tient une place des plus importantes.

Le massage se décompose en trois étapes :

- *premièrement*, les doigts joints vont « décoller » le cuir chevelu, de la nuque vers le sommet du crâne, par mouvements rotatifs dirigés vers l'extérieur,
- *deuxièmement*, les doigts joints, on effectue des mouvements de vibrations latéraux, du front vers le sommet de la tête,
- *troisièmement*, les doigts à plat, on termine en appuyant fortement sur le cuir chevelu, en glissant du front vers la nuque.

3.2.2. La voie orale

C'est un complément qui semble utile. On utilise, outre la *vitamine B8* (**Biotine***) et la *vitamine B5* (**Bépanthène***), la *vitamine B6* et la *cystine*. Les cures seront de 2 à 3 mois. L'alimentation devra être équilibrée pour assurer l'apport des autres vitamines dans la limite des ANC, en particulier *la levure de bière*. Des cures de vitamines B5 et B8 par voie injectable sont possibles pour leur meilleure assimilation, pendant les 3 semaines précédant la cure orale. *La mésothérapie* est un moyen, parmi d'autres, intéressant car elle permet l'injection de ces vitamines directement à l'endroit voulu, à l'aide d'aiguilles hypodermiques ne dépassant pas la longueur totale de 4 mm. Son seul défaut est le désagréable picotement provoqué par l'aiguille du praticien.

3.3. Les facteurs aggravants

Ils sont nombreux et parfois inévitables, comme l'atmosphère polluée des villes, le stress du travail, etc...

D'autres sont évitables, comme l'utilisation de shampooings détersifs, des permanentes trop souvent répétées, un séchage trop chaud, un « brushing » trop violent ou l'utilisation de laques. Il est préférable de ne pas utiliser de shampooing contenant des tensioactifs très détergents, mais sont conseillés des shampooings à base de tensioactifs doux permettant un usage fréquent (60).

3.4. Conclusion

En adoptant toutes ces recommandations, l'amélioration du cuir chevelu et sa régénération deviennent possibles, en sachant cependant que nous n'avons pas encore la maîtrise réelle dans le domaine de la chute de cheveux.

Les progrès réels de la dermatologie laissent un espoir raisonnable pour le futur, en espérant qu'il ne soit pas si lointain. La découverte de la molécule de **Minoxidil**, destinée au traitement de l'hypertension artérielle est intéressante. La croissance des kératinocytes avec repousse des cheveux dans les 4 à 6 mois a permis une étude *in vitro* confirmant cette observation. Par voie topique, la quantité absorbée par l'organisme étant très faible (1,4%), son utilisation au long cours est rendue possible, condition indispensable pour permettre une repousse dans 30% des cas d'alopécie androgénique. A l'arrêt du traitement, les cheveux vont retomber.

V. VITAMINES ET SPORTS

L'étude des relations entre les vitamines de la ration alimentaire et les performances sportives peut être envisagée selon trois points de vue :

- celui des **scientifiques** recherchant l'effet vitamine dans le fonctionnement de la « machine humaine »,
- celui des **nutritionnistes** qui évaluent les « besoins » et « conseillent » les apports *ad hoc* pour éviter la diminution de la performance,
- celui des **pharmacologistes** qui se préoccupent de la « supplémentation vitaminique » à des doses très supérieures aux besoins normaux de l'organisme.

Ceci permet de répondre à deux questions fondamentales :

« Quels sont les besoins vitaminiques lors d'activités physiques ? »

« Quelles recommandations diététiques pour un apport vitaminique correct ? ».

Rappelons que les vitamines sont des substances organiques « indispensables » qui jouent un rôle fondamental dans le fonctionnement de l'organisme. Celui-ci ne peut « vivre » sans **énergie** nécessaire à sa construction et au renouvellement de ses tissus. L'ensemble des réactions biochimiques élémentaires qui interviennent dans ces processus vitaux est désigné sous le terme de « **métabolisme** », provenant du grec signifiant « **transformation** ».

La vie est une transformation continue de matière et d'énergie.

Les vitamines dynamisent ces réactions métaboliques, en collaboration avec des **enzymes** (du grec « levain »), substances de nature protéique qui accélèrent la vitesse d'une réaction donnée. Ce sont des **catalyseurs** permettant la transformation des aliments et facilitant la libération et l'utilisation de l'énergie qu'ils contiennent. Ils ne peuvent fonctionner qu'en présence des vitamines qui constituent donc les groupements prosthétiques ou « **co-enzymes** ». L'état de carence, pouvant entraîner des troubles d'ordre métabolique, se mesure dans le sang par l'activité enzymatique spécifique correspondant à une vitamine donnée. Ainsi, s'il y a manque de vitamine, l'activité enzymatique sera diminuée.

Les **vitamines A, D, K et E**, dites liposolubles, peuvent se stocker, notamment dans le foie, et peuvent ainsi diffuser régulièrement. Leur rôle est secondaire dans le domaine sportif.

Les **vitamines du groupe B et C**, dites hydrosolubles, ont une « durée de vie courte » et devront être renouvelées. Analeptiques, ce sont « les vitamines de l'effort ».

Le rôle de la **vitamine E** semble discuté dans l'exercice physique (61).

1. RÔLE ENERGETIQUE DES VITAMINES

La contraction d'un muscle consomme de l'énergie. Pour ce faire, il utilise du **carburant**, sucres et graisses, et un **comburant**, l'oxygène. Il utilisera une énergie libérée en très faible quantité et progressivement, au fur et à mesure d'une longue chaîne de réactions biochimiques. Ces réactions sont activées, stimulées et accélérées par les vitamines.

2. RÔLE PLASTIQUE DES VITAMINES

Les vitamines interviennent en effet dans les réactions de construction (développement de la masse musculaire) et de réparation des tissus, en particulier les muscles et les os. Pour cela, il faut à l'organisme des protéines, matériau pour bâtir, dont l'assimilation se fera grâce aux vitamines.

3. RÔLE ANTI-FATIGUE ET ANTI-STRESS DES VITAMINES

L'activité sportive exige un surcroît de dépenses d'énergie, mais aussi des contraintes psychologiques (tension nerveuse, anxiété) et physiques (mobilisation maximale de l'appareil locomoteur). Ce « stress » est de même intensité pour le professionnel que pour le sportif du dimanche. Les vitamines renforcent la résistance de l'organisme à cette pression.

C'est donc par leurs rôles énergétique, plastique et anti-stress que s'expliquent les besoins accrus de vitamines au cours de l'effort, justifiant une supplémentation.

Les apports conseillés visent à couvrir les besoins nutritionnels pour la population, afin de contribuer à sa bonne santé physique et morale. La diététique sportive se doit d'améliorer la performance pour le sportif, par des apports supérieurs :

- **vitamines B1, B2 et B6** pour l'utilisation correcte des sucres par les muscles,
- **vitamine PP**, indispensable à la fourniture d'énergie,
- **vitamine C** « anti-fatigue » et « anti-stress ».

4. ENQUETE ALIMENTAIRE CHEZ LE SPORTIF

Elle se fait par comparaison d'un groupe d'étudiants faisant moins de 3 heures d'activités physiques par semaine et d'un groupe pratiquant au minimum 9 heures d'entraînement hebdomadaire. On utilise la méthode dite du « semainier ». Si le sportif mange davantage, les proportions respectives en lipides, protides et glucides sont identiques dans les deux groupes. L'apport vitaminique chez le sportif est alors inférieur aux normes conseillées.

Deux circonstances peuvent conduire à préconiser une supplémentation vitaminique : si la mesure dans le sang est inférieure à la normale et/ou si une activité enzymatique dépendante d'une vitamine est déficiente. Les résultats obtenus, lors d'une supplémentation 2 à 5 fois supérieure aux Apports Quotidiens Conseillés et pendant 4 semaines, tendent à démontrer son efficacité sur le statut vitaminique, dans les deux groupes.

Il est à noter que la fréquence de risque de carence biologique est plus élevée chez le sportif. La supplémentation s'est révélée plus efficace chez le non-sportif. Ces observations constituent un argument en faveur d'un besoin accru de vitamines à l'effort. Il faut veiller à ajuster leur apport dans la ration alimentaire pour éviter une baisse de performance.

Le sportif doit donc « manger à sa faim, sans se forcer et sans se restreindre, et surveiller l'évolution de son poids et de ses performances ».

Les vitamines sont apportées par les **produits végétaux**, céréales, fruits, légumes, et les **produits animaux**, viande, œuf, lait et laitages.

Il n'existe pas d'aliment complet contenant toutes les substances indispensables en quantité équilibrée. Il faut donc diversifier son alimentation et sa composition.

Dans le cas de non-disponibilité d'une alimentation équilibrée, le sportif devra faire appel à une supplémentation vitaminique appropriée. Les préparations pharmaceutiques sont nombreuses et seront utilisées sous contrôle médical, durant le temps d'entraînement intense et pendant les compétitions.

Nous avons vu que les aliments diététiques à teneur garantie en vitamines sont soumis à des règles strictes, tout comme les produits diététiques de l'effort.

Ainsi, les substituts de repas devront contenir 13 à 17 % de protides, 50 à 60 % de glucides et 27 à 33 % de lipides. La teneur garantie en vitamines B1, B6 et C, calcium et magnésium sera aussi respectée.

Les aliments à apport glucidique devront contenir au minimum 60 % de glucides, le taux de vitamine B1 devant se situer entre 3 et 9 mg pour 3000 Kcal.

Les aliments d'apport lipidique devront contenir au moins 33% de lipides, dont 20 % d'acides gras essentiels, avec une certaine proportion de vitamines B1 ou B2.

Dans tous les cas, il faut rester lucide et modéré et bannir les mégadoses de vitamines. Elles sont inefficaces sur la performance mais peuvent entraîner des phénomènes toxiques.

Cette supplémentation ne doit revêtir qu'un caractère épisodique. Ne jamais donner une seule vitamine mais une préparation polyvitaminée.

Vitamines	AQR/sujet peu actif	Apports Conseillés à un sportif			
		2000 à 2700 Kcal/jour	3500 à 5000 kcal/jour	5000 kcal/jour	4500 kcal/jour
Vitamine C (mg/ j)	80	100-200	500	96	135
Vitamine B1 (mg/ j)	1,3 à 1,5	5 à 10	4 à 8	2,25	2,7
Vitamine B2 (mg/ j)	1,5 à 1,8	10 à 15	5	2,73	2,5
Vitamine B6 (mg/ j)	2 à 2,2	15 à 30	-	-	-
Vitamine PP (mg/ j)	15 à 18	30 à 50	30	28 à 90	29

5. PLACE ACTUELLE DE L'ALIMENTATION DANS

LA PRATIQUE DES SPORTS

La répartition des nutriments dans la ration alimentaire est conseillée par les diététiciens en proposant des « standards alimentaires ».

5.1. Standard qualitatif

PROTIDES	15%
LIPIDES	30%
GLUCIDES	55%

Avec les rapports suivants, pour l'apport calorique total de la ration.

Protides animaux/protides végétaux	supérieur ou égal à 1
Lipides animaux/lipides totaux	inférieur ou égal à 3/5
Lipides végétaux/lipides totaux	supérieur ou égal à 2/5
Calories sucres raffinés/calories totales	inférieur ou égal à 1

5.2. Standard quantitatif

L'énergie nécessaire est variable d'un sujet à l'autre et d'une activité à l'autre. Il faut retenir la nécessité d'un équilibre entre l'apport alimentaire et la dépense énergétique pour un morphotype moyen :

HOMME	3500 Calories
FEMME	2800 Calories

avec la répartition suivante :

MATIN	20 à 25 % de l'apport énergétique total
MIDI	35 à 40 % de l'apport énergétique total
SOIR	35 à 40 % de l'apport énergétique total
GOUTER(17 HEURES)	3 à 10 % de l'apport énergétique total

Cette alimentation, en compétition comme en pré-compétition, a pour but principal de mettre à l'abri de deux causes de contre-performance :

- l'hypocalcémie,
- la déshydratation.

Il faut aussi tenir compte du stress sollicitant tous les organes et faisant appel aux réserves physiques et nerveuses. Ce sont des facteurs limitatifs de l'effort. Quand elles surviennent, il faut les traiter rapidement, par un apport de

sucres sous forme de glucose en cas d'hypoglycémie et par apport hydrique pour éviter « le coup de chaleur » et « l'oligurie ».

La prévention est le maître mot ici :

consommer des sucres lents, boire 1 litre $\frac{1}{2}$ d'eau avant une compétition.

5.3. Supplémentation vitaminique

La supplémentation vitaminique n'est indispensable que pendant et après la compétition, par un apport alimentaire équilibré. Car les vitamines C, B et E se perdent de façon importante pendant l'effort, cette perte étant compensée par l'absorption calorique en période d'entraînement.

Enfin, il est établi que la ration de récupération ingérée dans les 36 heures suivant l'effort sera identique, quel que soit le sport concerné. Il s'agit en effet de réparer l'usure cellulaire et de préparer l'organisme le plus rapidement possible et de la meilleure façon pour la compétition suivante.

La première urgence concernera l'hydratation, jusqu'à 2 litres $\frac{1}{2}$ sous forme d'eau à boire par petite quantité, par exemple tous les $\frac{1}{4}$ d'heure. Pour lutter contre l'acidose, on pourra consommer une boisson minéralisée ou lactée.

Contrairement à l'idée reçue, après la compétition, le repas sera hypocalorique, car l'appétit chute (2300 à 2500 calories) pour ne reprendre que le lendemain. Il faut éviter les protides qui vont ajouter leur déchets à ceux de l'effort musculaire, et leur préférer céréales, œufs durs, fromage et lait. Mais la ration devra rester normolipidique pour réparer l'usure hormonale de la glande surrénale.

Le repas type le plus souvent préconisé est le suivant :

- un bouillon de légumes salé,
- un plat de pâtes, riz ou pommes de terre,
- de la salade verte avec un œuf dur, citron, persil,
- une pomme ou une poire,
- au coucher, un quart ou un demi litre de lait écrémé.

La ration du lendemain devra être de l'ordre de 4000 calories, mais toujours équilibrée, de tendance hyper-protidique, avec prise régulière de viande, poisson, œufs, lait et fromages (62).

QUE TA NOURRITURE TE SOIT MEDECINE, disait déjà Hippocrate.

VI. VITAMINES AU QUOTIDIEN

Notre organisme a besoin, pour son fonctionnement, d'un grand nombre de substances chimiques. Si certaines sont synthétisables par le corps, d'autres, bien qu'indispensables, ne le sont pas ou en quantité insuffisante : c'est le cas des vitamines, en ce qui nous concerne. On sait qu'elles agissent de diverses manières, seules ou en symbiose et qu'elles ont des rôles bien définis. Ainsi, elles assurent une croissance satisfaisante, aident à la digestion des aliments et à l'utilisation de ses différents éléments, favorisent leur absorption et leur élimination et participent aux différentes réparations après avoir protégé les dégradations en les contrôlant, en luttant contre les maladies, afin surtout de nous maintenir dans un état de santé optimal (63).

C'est notre alimentation qui nous apporte au quotidien, les vitamines, les minéraux, les acides gras et les acides aminés indispensables, à des doses qui varient malheureusement en fonction de la quantité et la qualité de ce que nous ingérons.

Afin d'éviter, dans la mesure du possible, les risques de déficit de ces éléments qui assurent notre vie de tous les jours, les ANC (Apports Nutritionnels Conseillés) ont été étudiés pour en établir une moyenne applicable à 97,5 % de la population, fixant les doses à recommander pour chaque catégorie, hommes, femmes, enfants et adolescents. Elles ne tiennent pas compte, cependant, des besoins dans certains cas spécifiques : grossesse, croissance, convalescence, stress, pollution, vieillissement, tabagisme, prise de médicaments, pratique d'un sport de haut niveau...

Or, il ressort de 3 études, 2 en 1986 et la dernière en 1991, que l'ensemble des français n'atteignent pas la couverture en minéraux et vitamines, par non-respect des ANC. On en connaît les raisons, une baisse de l'activité physique, entraînant une diminution de nos ingestions et de ses composants par voie de conséquence. Traités industriellement par ionisation, pasteurisation, lavage, épluchage ou pré-cuisson, nos aliments s'appauvrissent de 20 % de leurs composants indispensables, selon une quatrième enquête. Aussi, pour arriver à 100 % des ANC, il faudrait augmenter la quantité de notre consommation courante, ce qui est un pis aller évidemment.

Pour ne pas nous répéter, rappelons que notre alimentation ayant diminué en quantité et en énergie, elle apporte moins d'énergie et se retrouve moins dense en minéraux et vitamines, plus raffinée donc plus riche en calories vides (sucres). De la cueillette à notre assiette, elle a subi moult transformations, blessant nos vitamines fragiles, car non à l'abri de l'oxydation, ne supportant que mal la chaleur et la lumière. Sans compter les cas individuels d'apport insuffisant ou de destruction de ces vitamines : tabagisme, alcoolisme, polymédication, régimes hypo-caloriques mal contrôlés, végétaliens et végétariens, malnutrition des personnes âgées (étude du Dr. Lemaire, service de gastro entérologie de l'hôpital de Nevers). Sait-on assez qu'une cigarette détruit 25 mg de vitamine C ? Quant à l'alcool, il détruit les vitamines du groupe B. De même, à long terme, la prise de certains médicaments peut entamer le capital vitaminique, celui de la vitamine K ou de l'acide folique par les antibiotiques, ou celui de la vitamine C par les corticoïdes et les anti-inflammatoires non stéroïdiens. Les laxatifs huileux, utilisés pendant de longues années, empêchent l'absorption intestinale des vitamines liposolubles (A,D,E,K.) (64).

Ainsi, le développement de l'enfant, l'épanouissement de l'adolescent et l'équilibre de l'adulte dépendent de leur alimentation en grande partie. La valeur de l'individu est donc intimement liée à celle de ses tissus. Ce substratum indispensable dépend de la qualité, de la quantité et de l'équilibre des aliments ingérés, en parfaite cohérence avec la vie qui est, elle-même un équilibre entretenu. Or, on a essentiellement insisté, jusqu'à présent, sur les notions de rations quantitative et de standards nutritionnels répartis entre les trois principaux nutriments. Rarement est abordé le problème de l'équilibre rationnel. Il s'agit cependant d'un problème d'envergure dont les implications ne sont pas seulement biologiques ou métaboliques, mais aussi économiques et techniques. La situation est différente selon que l'abondance règne ou non dans les pays considérés, avec limitation ou non des produits alimentaires, en fonction souvent du pouvoir d'achat des habitants. Le fait d'ailleurs de vivre dans une contrée d'abondance fait croire au consommateur que la quantité suffit amplement à assurer la qualité des matières indispensables dont il a vaguement entendu parler. Cet état d'assouvissement de la notion de faim, et même au delà, représente parfois un danger par la fausseté de la perception du consommateur. Ainsi, la notion d'équilibre alimentaire, pour un apport optimal des substances indispensables au bon fonctionnement et au maintien en bonne santé du corps, devient une priorité, de façon encore plus aiguë lors de la croissance de l'enfant. Cette qualité est sous la dépendance de plusieurs facteurs, l'équilibre alimentaire et la conservation des vitamines dans les aliments, leur défaut faisant faire appel aux compléments d'aliments (27).

1. LA CONSERVATION

Les vitamines craignent particulièrement la lumière, la chaleur et les oxydants, de par leur fragilité. Les pertes occasionnées par divers traitements qu'elles subissent pour la conservation des aliments les contenant avant leur

consommation, dépendent de la sensibilité de chaque vitamine à différents agents. Elles dépendent également du milieu, de l'humidité, du pH et d'autres éléments présents tels que minéraux ou enzymes, sans oublier bien évidemment leur perte au cours des lavages ou de leur destruction lors de la cuisson.

2. QUELS TRAITEMENTS ?

2.1. Transport et stockage après récolte

Les fruits et légumes subissent des modifications de composition qui dépendent de la durée et des conditions de stockage, de transport et de manutention, mais aussi de l'aliment lui-même.

2.2. Traitements industriels

Ils enlèvent volontairement une part importante des vitamines, comme lors de l'écémage du lait.

2.3. L'épluchage

Les pertes sont inévitables, par suite de l'élimination de certaines parties des fruits et des légumes. Le pelage des pommes et des poires entraîne une bonne part des vitamines PP, B2, C et des folates. De la même façon, les feuilles extérieures des choux et des laitues qui sont jetées sont plus riches en carotène que le cœur. Les parties extérieures des carottes, largement éliminées lors de leur épluchage mécanique, contiennent cependant plus de vitamines B1, B2 et PP que le centre.

2.4. Surgélation, déshydratation

Quelles soient les précautions prises, ce mode de conservation est source de perte de vitamines.

2.5. Ionisation

Les vitamines semblaient plus ou moins sensibles aux rayonnements ionisants, tels les vitamines C, B1 et E, jusqu'à une période assez récente. Actuellement, il apparaîtrait que cela ne soit plus aussi néfaste que les traitements thermiques.

2.6. Cuisson

Lors de la cuisson des viandes, une partie des vitamines hydrosolubles est détruite et une autre partie est retrouvée dans le jus ou le bouillon. En effet, lors de la cuisson, la chaleur modifie la structure de l'aliment et, par voie de conséquence, est néfaste aux vitamines. La transpiration au cours de la cuisson ou du chauffage constitue un autre danger, c'est pourquoi il faut préférer les jus, sauces et bouillons aux sauces trop grasses.

2.7. Maintien au chaud et réchauffage

Il est défavorable aux vitamines les plus fragiles et en particulier à la vitamine C et aux folates : 1 heure à 60 degrés équivaut à une perte de vitamine C de 60 à 90 %. Il vaut mieux consommer tout de suite après cuisson, plutôt que de maintenir au chaud ou même de réchauffer un plat.

2.8. Stockage et préparation des aliments

Le comportement des vitamines durant cette phase délicate est difficile à maîtriser et il est préférable de ne pas compter sur des aliments cuits pour la couverture ou même l'apport de vitamine C. C'est ainsi que dans les restaurations collectives, les pertes sont inévitables et il faudra penser à les compenser. En fait, ce qui importe, c'est la valeur nutritionnelle finale du produit, dans l'assiette du consommateur. L'objectif de tout transformateur d'aliments doit être de chercher à optimiser cette qualité en minimisant les pertes (65).

3. PRECAUTIONS A PRENDRE

Tout d'abord il faut connaître puis reconnaître à quels agents les vitamines sont sensibles ainsi que leur degré de susceptibilité, en ayant à l'esprit quelques idées fort simples parfois. Ainsi, un jus d'orange fraîchement pressé ne devra plus être consommé après $\frac{1}{4}$ d'heure, car la vitamine C aura disparu presque totalement. Le lait ne devra pas être exposé trop longtemps à la lumière car la vitamine B1 qu'il contient ne supportera pas le rayonnement lumineux. Quant à la conservation de produits frais, il faut savoir que la température la plus favorable se situe entre $+1^{\circ}\text{C}$ et $+4^{\circ}\text{C}$. Enfin, dans la mesure du possible, les produits frais seront consommés le jour même, à la rigueur le deuxième jour, mais pas au delà. Pour une pomme ou une poire, le lavage sera préférable à l'épluchage.

Entre conserves et surgelés, la préservation des vitamines est identique. De même, après une conserve réchauffée, un surgelé après cuisson ou des produits frais après cuisson, on retombe quasiment au niveau identique de vitamines.

Surgelés et conserves sont en général fabriqués directement sur le lieu de récolte, à partir de fruits ou de légumes nouvellement cueillis : pas de stockage.

Avant d'être conditionnés, les aliments sont blanchis (aliments trempés quelques minutes dans une eau entre 80 et 100 degrés, méthode qui permet d'assurer une meilleure stabilité des vitamines).

L'aliment frais garde bien entendu tous les avantages, surtout quand il est consommé cru. Ainsi, aucune conserve de salade de fruits ne peut rivaliser avec des fruits découpés, mélangés puis consommés rapidement.

Les jus de fruits. Faits maison, ce sont des trésors et rien ne peut les remplacer. Cependant, ceux achetés dans le commerce seront acceptables, à condition qu'ils soient reconstitués à partir de jus concentrés et qu'ils ne contiennent ni colorants ni conservateurs. En France, on les trouve dans les *rayons frais*. Dans les *rayons boissons*, ils sont pasteurisés, ce qui détruit en partie les plus sensibles des vitamines. On y trouve aussi des jus de fruits à base de concentré, c'est-à-dire des fruits pressés ayant subi un traitement physique.

La vitamine C est fragile, détruite par l'oxygène, la chaleur et la lumière. Par ailleurs, une fois dégradée, elle se transforme en acide déshydro-ascorbique n'ayant aucun intérêt nutritionnel. Le taux le plus important de vitamine se retrouvera ainsi dans les jus pasteurisés, mais à l'abri de la lumière.

Tout ceci doit nous inciter à beaucoup d'attention dans le choix de nos aliments et de façon encore plus draconienne pour des cas spécifiques :

- l'adolescence, où les besoins vitaminiques sont élevés et le régime alimentaire hélas souvent négligé et donc déséquilibré,
- la personne âgée qui a une alimentation insuffisante ou parfois non variée, aggravant le déséquilibre patent dû à l'âge ou à une mauvaise dentition,
- les régimes hypocaloriques d'amaigrissement sans contrôle médical,
- les buveurs excessifs d'alcool,

- les fumeurs,

- les femmes enceintes ou allaitantes, celles sous contraceptifs oraux, lesquels détruisent la vitamine B6.

Enfin, n'oublions pas que l'époque moderne a fait chuter nos besoins caloriques (moins de temps, peu d'activité physique, trop de sédentarité) et que nous mangeons moins et moins bien.

Une réflexion nous vient tout de suite à l'esprit : ce qui importe, c'est la valeur nutritionnelle finale du produit dans l'assiette du consommateur.

Malgré toutes les précautions dans le choix des aliments, leur préparation, leur équilibre..., il nous faudra puiser d'avantage de vitamines car nos besoins ne sont pas convenablement couverts (66), d'où, l'intérêt des compléments nutritionnels (selon Boiron).

4. COMPLEMENT NUTRITIONNEL

La cellule a besoin en permanence d'un apport de micro-nutriments adaptés pour assurer son bon fonctionnement. C'est ainsi qu'est née la « *nutrithérapie* » en Californie voilà 30 ans. Elle repose sur l'idée qu'un apport équilibré, adapté et compatible en micro-nutriments essentiels est indispensable à la bonne santé, leur déficience faisant craindre un danger pour la bonne forme physique et psychique. De tels déficits peuvent se produire par notre mode de vie moderne (pollution, stress), ou du fait d'une situation particulière, grossesse, adolescence, sportif, vieillissement, convalescence, nécessitant des besoins accrus même momentanés, ou résulter d'une façon particulière de se nourrir (régimes amaigrissants ou végétariens ou végétaliens).

« La nutrithérapie se veut capable d'optimiser la santé, la performance physique et l'excellence de l'intellect et de retarder le processus de vieillissement ».

Elle repose sur la synergie d'action de micro-nutriments adaptés et compatibles à l'organisme, c'est-à-dire que ce sont précisément ces mêmes micro-nutriments essentiels qui sont apportés par l'alimentation .

On dit qu'« elle parle le langage du corps » (67).

En se basant sur le constat que nous mangeons mal, peu ou pas le matin, rapidement à midi et trop le soir et que les deux fléaux du monde industrialisé sont les maladies cardio-vasculaires et le cancer, il n'est qu'un pas pour conclure que l'alimentation a de fortes chances d'être la première mise en cause.

Les désordres alimentaires sont ainsi de plus en plus soupçonnés dans l'apparition d'un cancer, et ils interviennent au moins à 30 ou 35 %, à égalité avec le tabac. Les principaux accusés sont les viandes grasses consommées en excès. Une alimentation apportant la vitamine E, des bêta-carotènes et des fibres est un moyen simple et efficace de prévention.

Quant aux maladies cardiaques, 5 mesures de bon sens peuvent nous aider à les éviter, à savoir :

1. Surveiller son taux de cholestérol,
2. Faire contrôler sa tension artérielle,
3. Arrêter de fumer,
4. Manger mieux, en sachant que « l'alimentation bonne pour le cœur » n'est pas forcément synonyme de privation ou de restriction. Il suffit de diversifier et d'équilibrer son alimentation, en diminuant la quantité de calories, si l'on a un surplus de poids. Il faut limiter les graisses

animales (viandes, beurre, saindoux) et utiliser au maximum les graisses végétales (huile d'olive, tournesol). La fameuse Nurse's Health Study aux Etats-Unis en apporte une nouvelle confirmation. Chez 80 082 femmes âgées de 34 à 59 ans, indemnes au départ d'atteinte artérielle, d'hypercholestérolémie ou de trouble du métabolisme, on a recensé, au cours d'une période de 14 ans, 939 infarctus du myocarde ou décès coronariens. L'étude montre que le remplacement de 5 % des graisses saturées par des graisses insaturées suffit à réduire le risque d'accident cardiaque de 42 % et que cette substitution est plus efficace que la réduction globale de toutes les graisses. Ainsi, l'œuf, qui apporte directement de grandes quantité de cholestérol, apporte aussi 10 grammes de lipides pour 100 grammes, dont les 2/3 sont des acides gras insaturés, totalement bénéfiques. Il faut donc cibler ses efforts sur la baisse des graisses saturées au profit des mono-saturées ou des insaturées et ne pas rejeter des produits alimentaires dont les éléments à risque sont largement compensés par une composante protectrice. De même, Gérard Dubois, et Emilio La Rosa, ont écrit qu'il faut privilégier les poissons, les légumes, les fruits et les céréales riches en fibres. Une diminution de la consommation d'alcool est conseillée avec conservation de l'habitude de boire un verre quotidien de vin. En effet, une étude américaine, portant sur plus de 490 000 personnes, aboutit à cette conclusion, pour les personnes de plus de 60 ans et à haut risque vasculaire : « L'équilibre entre risque et bénéfice de l'alcool sur la mortalité dépend non seulement de la quantité d'alcool, mais aussi de l'âge et de l'importance des risques cardio-vasculaires. Dans presque tous les sous-groupes, le taux de décès est plus bas pour des consommations de l'ordre de 1 verre par jour. Pour des consommations supérieures, le risque varie selon les quantités, l'âge et l'état de santé général. »

5. Pratiquer un sport, 2 à 3 fois par semaine et pendant toute l'année, après conseils auprès d'un médecin.

5. QUID D'UN PRODUIT ENRICHI ?

Il ne devra entrer en ligne de compte que si les conditions alimentaires ne sont pas satisfaisantes. L'enrichissement consiste au rajout de vitamines dans les aliments, où elles sont absentes à l'état naturel, ou dont la teneur est jugée insuffisante par pertes lors de managements industriels. Produits laitiers, produits diététiques de l'effort, céréales, matières grasses, aliments de l'enfance, boissons, biscuits et soupes sont aujourd'hui de plus en plus enrichis. L'indication sur l'emballage peut se faire sous deux formes, « à teneur garantie » ou « riche en.. ». Seule l'analyse nutritionnelle qui figure également sur l'emballage permet de connaître l'importance de l'enrichissement. Pour bien faire, il faudrait appréhender les besoins de l'organisme et vérifier avant tout s'ils sont couverts, ce qui est loin d'être évident. Une normalisation des étiquettes, en pourcentage des apports quotidiens recommandés pour 100 calories, aiderait le consommateur européen à mieux s'y retrouver (68). L'enrichissement ou *vitaminisation* peut revêtir deux aspects :

La restauration : c'est l'addition de vitamines en quantité équivalente aux pertes subies par les managements industriels, en vue de rétablir la teneur vitaminique naturelle initiale.

L'enrichissement : c'est l'addition de vitamines dans un produit pour atteindre des teneurs supérieures à la teneur initiale. La quantité ajoutée représente un pourcentage intéressant des ANC pour la catégorie d'individus considérée. L'enrichissement, pratiqué essentiellement dans les pays en voie de développement (PVD), est un moyen utile d'augmenter les apports nutritionnels

et d'améliorer l'état de santé général à un moindre coût. La vitaminisation est autorisée dans les pays industrialisés depuis de nombreuses années.

Dans certains cas elle est obligatoire : vitamine A dans la margarine, les vitamines B1, B2, PP et fer dans la farine, aux Etats-Unis depuis 1941.

En France, la législation s'appuie sur plusieurs textes réglementaires (69) :

1. L'arrêté du 20/07/77 réglemente la *restauration* des aliments.

Elle doit être comprise entre 80 et 200 % de la teneur des matières premières utilisées, avant leur mise en œuvre. Cet arrêté devrait être abrogé à court terme et remplacé après recommandation d'un groupe d'experts scientifiques. Il définit également les teneurs diététiques des produits de l'effort et des produits de régime. Ils assurent des apports en protéines, glucides, vitamines et minéraux qui répondent aux nécessités d'un effort physique particulier. Les produits de régime ont une composition adaptée à la pratique de certains régimes : apport lipidique particulier, régimes hypocaloriques. Ces dispositions seront remplacées par de arrêtés pris en application du décret du 29 août 1991.

2. L'avis du CEDAP (Commission interministérielle et interprofessionnelle d'Etudes des Aliments Destinés à une Alimentation particulière) du 27 juin 1989 propose deux dispositions :

La restauration ne peut être envisagée que si l'aliment, est une source naturelle et importante en vitamines, c'est-à-dire si une portion de l'aliment, correspondant à 100 kcal, renferme, avant traitement, entreposage ou manutention, une quantité supérieure à 5 % des ANC en ces vitamines. Dans ce cadre, la restauration ne peut dépasser 100 % de la teneur initiale des matières premières avant mise en œuvre.

Pour réaliser un *enrichissement*, les conditions sont identiques : au moins

5 % des ANC dans 100 kcal de l'aliment avant mise en œuvre. La teneur obtenue doit se situer entre 15 et 40 % des ANC pour la vitamine considérée. Il suffit qu'une vitamine atteigne le seuil de 5% des ANC pour 100 kcal pour que l'enrichissement soit possible, avec d'autres vitamines qui n'atteignent pas obligatoirement ce seuil.

3. Le décret du 29 août 1991 définit les aliments destinés à une alimentation particulière dont font partie les préparations pour nourrissons, les laits de suite et autres aliments du deuxième âge, les aliments pour bébé... Ce décret sera complété par des arrêtés spécifiques pour chaque catégorie d'aliment particulier. L'arrêté du 11 janvier 1994 est le premier de ce dispositif qui en comprendra sept.

4. L'arrêté du 13 février 1992 indique les autorisations d'emploi de la vitamine D dans les préparations diététiques pour l'allaitement des nourrissons.

5. L'arrêté du 11 janvier 1994 définit les teneurs en vitamines autorisées dans les aliments diététiques et de régime de l'enfance et dans les aliments lactés diététiques. Cet ensemble réglementaire est réactualisé régulièrement en tenant compte des législations européennes et des connaissances scientifiques.

En France, l'ajout de vitamines aux aliments date des années 70, le premier aliment concerné étant le lait ½-écrémé restauré en vitamines.

Aujourd'hui, les aliments les plus couramment vitaminés sont les margarines, les laits, les potages, les boissons aux fruits, les purées et les huiles. Presque tous ces produits répondent à la définition de la restauration et portent la mention « à teneur garantie en vitamines ». Il existe quelques aliments enrichis en vitamines, notamment la plupart des céréales pour le petit déjeuner. En France, les vitamines ne peuvent être ajoutées aux aliments que conformément à une

réglementation stricte. Dans la pratique, la vitaminisation des aliments s'appuie sur les textes cités plus haut.

6. POURQUOI AJOUTER DES VITAMINES AUX ALIMENTS EN FRANCE ?

Cela s'impose pour éviter les risques de non-couverture des ANC, du fait, nous l'avons vu, des traitements et manipulations subies par les aliments avant leur mise en forme de consommation et du fait des mauvaises habitudes alimentaires dues à la vie moderne (stress, pollution, restauration rapide, médications), ou aux régimes les plus incongrus sans contrôle de l'autorité médicale (hypocaloriques, simplifiés, repas monotones). Cela nous démontre toute la difficulté à évaluer l'apport quotidien en vitamines de chaque individu. En revanche, il est possible d'évaluer le statut vitaminique de groupes de population par des enquêtes alimentaires et nutritionnelles. *Les enquêtes alimentaires* calculent, à partir des tables de composition, les apports vitaminiques en fonction des consommations alimentaires. *Les enquêtes nutritionnelles* comportent en plus des mesures biologiques. Plusieurs études ont été réalisées en France pour établir le statut vitaminique de la population. Elles révèlent qu'il existe dans la population française un risque de déficience sur plusieurs vitamines et ce, pour une proportion non négligeable. Les études nutritionnelles ont confirmé ces résultats.

Comme dans d'autres pays industrialisés, ces études montrent donc une certaine fréquence d'apports vitaminiques insuffisants. Cela concerne les vitamines B9, B1, C, B6, B2, E et D. Il semble que, compte tenu des apports énergétiques actuels, la densité de la ration alimentaire soit trop faible. Ceci explique en partie le statut déficitaire constaté. La consommation d'aliments

naturellement riches en ces vitamines permettrait bien entendu d'améliorer ce statut, à condition de procéder à des changements d'habitudes alimentaires. C'est hélas le contraire qui se produit. La vitaminisation semble donc la solution pour l'augmentation de la densité nutritionnelle, en respectant le choix des vitamines, c'est-à-dire pour les vitamines consommées par la population en question.

7. COMMENT LES VITAMINES SONT-ELLES AJOUTEES ET A QUELLE DOSE ?

Les vitamines industrielles sont la réplique exacte des vitamines naturelles et possèdent les mêmes propriétés. Leur sensibilité, fragilité et stabilité étant connues, l'ajout se fera en doses équivalentes aux teneurs naturelles, et selon les lois en vigueur. Ces vitamines présentent une homogénéité de structure qui se traduit par des différences au niveau de la stabilité vis-à-vis des agents extérieurs. Or, on sait que certaines vitamines sont sensibles à la lumière, d'autres à la température ou à l'oxygène, aux enzymes, aux sulfites, aux catalyseurs (fer, cuivre..) ou à la durée de stockage. Enfin, certaines substances peuvent agir comme antivitamine : c'est le cas des anticoagulants oraux tels la **Warfarine**. La mise au point progressive des formes de vitamines bien adaptées aux différentes technologies, permet d'ajouter des vitamines dans une large gamme de produits alimentaires. En effet, il faut veiller à obtenir une répartition homogène au sein du produit. Or, souvent, le milieu est aqueux, ce qui pose problème pour les vitamines liposolubles. Des formes enrobées permettent leur incorporation. Les progrès de la chimie analytique réussissent un contrôle plus fin de leur teneur en supplémentation.

Les aliments vitaminés apportent donc au consommateur, garantie et sécurité de trouver dans son assiette, la quantité de vitamines supposées y être, du fait même de la position de l'aliment (70).

Les compléments alimentaires en nutrithérapie peuvent se trouver sous forme de gélules, comprimés ou sachets, pouvant contenir des ingrédients très divers, dans les pharmacies, grandes surfaces et circuits diététiques. Pour toute supplémentation, le conseil national de l'alimentation propose de fixer des seuils de sécurité proches des AQR.

Les médicaments, quant à eux, ayant fait l'objet d'une autorisation de mise sur le marché, ils ne sont distribués que dans les officines pharmaceutiques. La plupart peuvent être vendus sans ordonnance et ne sont plus remboursés comme médicament de confort. En revanche, certaines spécialités à base de vitamine D et vitamine A fortement dosés nécessitent une prescription médicale.

Haro sur les fortes doses ! Selon le professeur Bernier (président du conseil national de l'alimentation). « Il faut cesser de penser que les vitamines sont sans danger et que plus on en prend, mieux on se porte ». Selon Robert Masson, soumis plus de 6 à 12 mois à des macrodoses de vitamines et d'oligo-éléments, l'organisme prend progressivement la capacité à utiliser des doses physiologiques apportées par l'alimentation (71).

Alors prudence ! Ne nous supplémentons pas à longueur d'années, mais contentons nous de faire des cures entre lesquelles nous éliminerons les vitamines et minéraux emmagasinés en excès dans l'organisme, en ayant à l'esprit que les vitamines liposolubles restent stockées dans les tissus adipeux et qu'il faudra les choisir le plus possible naturelle.

IL FAUT DONC LIRE LES ETIQUETTES (72).

CONCLUSION GENERALE

Les français dépensent chaque année, plus de 650 millions de francs en « préparations poly-vitaminées », dont la moitié pour la vitamine C.

Si l'action des vitamines est indiscutablement bénéfique, sous certaines conditions bien spécifiques (croissance, grossesse, maladie, réparations diverses), pour le commun des mortels, en bonne santé, ces produits seraient inutiles, hormis leur effet placebo.

Les « cocktails vitaminiques », la plupart du temps associés à des oligo-éléments qui nous empoisonnent, soyons modestement « naturels » et réapprenons à mieux savourer ce que la nature nous offre avec tant de générosité.

Et quand, parfois, la nécessité d'une supplémentation vitaminique se fait sentir, alors, ayons le réflexe « officine » et faisons confiance en la sagesse et le savoir faire du spécialiste. Le pharmacien saura nous faire retrouver le chemin de la « nature » à n'en pas douter.

BIBLIOGRAPHIE

1. Les vitamines.
Produits ROCHE
2. A. Munnich, H. Ogier, J-M. Saudubray . La classification des vitamines.
Les vitamines, *Ed MASSON*, 1987.
3. H. Dupin, J. Abraham, I. Giachetti . Les apports nutritionnelles conseillés pour la population française.
CNRS-CNERNA, *Ed. TEC&DOC*, 1992, 146.
4. Les apports nutritionnels conseillés pour la population française.
Technique et documentation, CNRS-CNERNA, *Ed. PARIS*, 1981.
5. J. Le Grusse, B. Watier. Les vitamines, données biochimiques, nutritionnelles et cliniques.
Ed. CEIV, Produits ROCHE, 1993, 304.
6. A. Munnich, H. Ogier, J-M. Saudubray. Carence et signes cliniques.
Ed MASSON, 1987.
7. Traité de thérapeutique.
Ed MASSON, 1970, Thérapeutique des maladies de la nutrition, chapitre IV, 171-188.
8. Dictionnaire VIDAL 97
9. C. Faber. Vitamine K et cancer de l'enfant : Le débat se poursuit outre-Manche.
Le quotidien du médecin, 1998, 10.
10. Dictionnaire encyclopédie QUILLET, collection 1982.
11. C. Theulon Page. Le régime de la femme enceinte.
Pratique diététique courante, *Ed MASSON*, 1982, 160-162.

- 12.M. Favier,P. Faure. Grossesse et statut nutritionnel.
Les Actualités pharmaceutiques, n°316, janvier 1994.
- 13.Y. Champenier. Bien manger en attendant bébé.
Le Moniteur des pharmaciens, n°2201, 146, 1997, 39-47.
- 14.J. Le Gruse, B. Watier. Vitamine B9 : Acide folique.
Les vitamines. Données biochimiques, nutritionnelles et cliniques. 1993, 233.
- 15.G. Potier de Courcy. Acide folique et spina bifida.
Extrait de la conférence prononcée le 22 octobre 1993 à l'occasion de la journée annuelle de diététique, 23-25.
- 16.Carence en folate Lederfoline.
Brochure du laboratoire Lederle.
- 17.G. Potier de Courcy. Supplémentation en acide folique et prévention du spina bifida.
Cahier de nutrition et de diététique, 2, 1994, 233.
- 18.E. Elefant, G. Mignot. Grossesse= acide folique et prévention des anomalies de fermeture du tube neural.
La revue Prescrire, n°156, 1995, 757.764.
- 19.Docteur Goujard (INSERM,Paris). Pour une prévention primaire des anomalies congénitales du tube neural.
Jama H, 43, 1993.
- 20.E. Bertolotti, T. Vial., J. Descotes. Vitamine A et grossesse.
Lyon Pharmaceutique, 3, tome 42, 1991, 249-52.
- 21.J.L. Saulnier. Foie de veau et vitamine A.
La revue Prescrire, 111, 1991.
- 22.B. Watier. Indications et limites de la supplémentation en vitamines chez la femme enceinte.
Alimentation et grossesse, *Ed C.E.I.V* (Centre d'Etude et d'Information sur les Vitamines), 1992.

23. Preventive effects of vitamins and minerals on early abortion. Vitamins and minerals in pregnancy and lactation, *Ed. H. Berger*, Nestlé Nutrition Workshop series, vol 16, 1988, 27-28.
24. British Medical Journal.
Vol 316, 1998.
25. J.P. Belliot, I. Brun, B. de la Villeon, B. Watier. Statut vitaminique pendant la grossesse. Résultats d'enquêtes.
Vitamines et femmes enceintes, *Ed C.E.I.V*, 1995, 13.
26. F. Gottrand. Besoins nutritionnels du nourrisson, de l'enfant et de la femme enceinte et allaitant.
Revue du praticien, 20, tome 45, 1995, 2623-2627.
27. R. Mallet, J.C. Rocand. Diététique et croissance de l'enfant et de l'adolescent.
Guide pratique de diététique, *Ed J.B. Bailliére*, 1974, 353-363.
28. S. Hercberg. Les enseignements de l'enquête du Val de Marne.
Cahier de nutrition et de diététique, 2, 1993, 113.
29. J.M. Lecerf. Médecine et nutrition.
Cahier de nutrition et de diététique, 5, 31, 1996, 283-288.
30. F. Baudier, C. Pinochet, C. Baldi et al.
L'alimentation des adolescents dans un département de l'Est de la France : Petit-déjeuner, boissons et fast food.
Med.Nutr., 1991, 5, 305-310.
31. F. Baudier. L'alimentation des adolescents français : entre innovation et tradition.
Santé de l'Homme, 1994, 312, 9-11.
32. F. Decloitre. Impact des facteurs alimentaires sur les mécanismes de la cancérogénèse :
Base d'une prévention des cancers par l'alimentation.
Cahier de nutrition et de diététique, 2, 1993, 85-93.

33.C.L. Léger, A. Lemoine, J.F. Narbonne. Nutrition et actualités. Vers la prise en compte de la prévention de certaines pathologies dans la définition des apports vitaminiques conseillées.

Revue de nutrition, 10, 1997, 107-113.

34.M. Nicol, N. Satouré. Vitamines et cancers.

Revue du praticien, 2, 1993, 152-153.

35.I. Germann. Radicaux libres, bêta-carotène et vitamines antioxydantes.

Journée prévention nutritionnelle du 22 mars 1993, produit Roche.

36.M. Nicol, N. Satouré. Vitamines et cancers.

Revue du praticien, 2, 1993, 154.

37.M. Nicol, N. Satouré. Vitamines et cancers.

Revue du praticien, 2, 1993, 155.

38.C.L. Léger, A. Lemoine, J.F. Narbonne. Vers la prise en compte de la prévention de certaines pathologies dans la définition des apports vitaminiques conseillés.

Revue de nutrition, 10, 1997, 112.

39.T. Kummet, T.E. Moon et al : Vitamin A : evidence for its preventive role in human cancer.

Nutr.cancer 5, 1983, 96-106.

40.E. Bjelke : Epidemiologic studies of cancer of the stomach, colon and rectum with special emphasis on the role of diet.

Scand.J.Gastroenterol 9, suppl 31, 1974, 1-53.

41.J.T. Salonen, R. Salonen et al : Risk of cancer in relation to serum concentrations of selenium and vitamins A and E : matched case-control analysis of prospective data.

Br.Med.J 290, 1985, 417-420.

42.W. Bollag, F. Ott : Vitamin A-Säure in der Tumor-therapie.

Lokalbehandlung von Präkanzerosen und Basalzellkarzinomen der Haut mit Vitamin A-Säure.

Schweiz Med Wochenschr 101, 1971, 17-18.

43. Dr I. Berger, Dr M.R. Berger, Pr S. Dietrich.
Le rôle des vitamines dans la prophylaxie et le traitement du cancer.
Ed C.E.I.V, 8-9.
44. Dr I. Berger, Dr M.R. Berger, Pr S. Dietrich.
Le rôle des vitamines dans la prophylaxie et le traitement du cancer.
Ed C.E.I.V, 14.
45. Dr I. Berger, Dr M.R. Berger, Pr S. Dietrich.
Le rôle des vitamines dans la prophylaxie et le traitement du cancer.
Ed C.E.I.V, 20.
46. C.L. Léger, A. Lemoine, J.F. Narbonne. Vers la prise en compte de la
prévention de certaines pathologies dans la définition des apports vitaminiques
conseillés.
Revue de nutrition, 10, 1997, 110.
47. I. Rimeck. Vitamines antioxydantes et cancers. Données épidémiologiques.
Des atouts pour la prévention, Vitamine E, Vitamine C et Beta-carotène.
Ed C.E.I.V.
48. J.F. Letourneur. Cosmétologie : La biologie de la beauté.
Sciences et avenir, 1997, 46-55.
49. D. Roquier-Charles. Dossier : Le vieillissement.
Les Actualités pharmaceutiques, 346, 1996, 37-46.
50. C. Rémy. Dossier pratique : Vitamines et oligo-éléments : Mode d'emploi.
Porphyre, 329, 1997, 34-38.
51. D. Vincent. Formation cosméto. Peau et ménopause : Prévenir le
vieillissement.
Porphyre, 324, 1996, 25-28.
52. C. Fallet. Cahier cosméto-pratique. Le vieillissement cutané.
Le Moniteur des pharmacies, 2092, 1994, 42.
53. Docteur A. Collens. Prévenir et atténuer le vieillissement cutané.
Les Actualités pharmaceutiques, 327, 1995, 27-29.
54. Fallet Christine. Cahier cosméto-pratique : Les produits anti-âge.
Le Moniteur des pharmacies, 2144, 1995, 38.

55.S. Pensa. Les vitamines anti-âge :de la dépend la longévité de l'espèce.
Médecine douce, 33, 1995, 13.

56.S. Pensa. Les vitamines anti-âge :de la dépend la longévité de l'espèce.
Médecine douce, 33, 1995, 13-14.

57.S. Pensa. Les vitamines anti-âge :la question de la supplémentation.
Médecine douce, 33, 1995, 15.

58.S. Hercberg. S.U.V.I.M.A.X : Bilan à 2 ans.
Revue de nutrition, 10, 1997, 95.

59.Les beaux cheveux ont un secret, l'équilibre du cuir chevelu retrouvé.
Brochure *René Furterer*.

60.E. Rose. Pour une chevelure éclatante.
Porphyre, 311, 1995, 16.

61.J.C. Guillard. Vitamines et sports.
Ed C.E.I.V, 4,5.

62.C. Raynal. Place de l'alimentation dans la pratique des sports de haut niveau.
Ed C.E.I.V, 1-8.

63.Le guide de la bonne cuisine.
Ed C.E.I.V, 12-18, 1995.

64.R. Simonet. Les vitamines vous protègent.
Médecine douce, 52, 1996, 20-23.

65.J.C. Guillard. Conservation des vitamines dans les aliments.
Ed C.E.I.V.

66.S. Pensa. Vitamines retrouvez-les dans votre assiette.
Médecine douce, 25, 1994, 30-34.

67.La nutrithérapie Boiron.
Brochure *Boiron*

68.N. Chahine. Les vitamines, une révolution thérapeutique :nutrithérapie :
manger intelligent.
Médecine douce, 29, 1994, 17.

69. Législation.

Ed C.E.I.V, 1994

70.J. Le Grusse, B. Watier. Vitaminisation des aliments. Approche nutritionnelle, technologique et réglementaire.

Ed C.E.I.V, 1994.

71.R. Simonet. Vitaminez-vous la vie ! Haro sur les fortes doses.

Médecine douce, 46, 1996, 16.

72.A. Dufour. Vitaminez-vous la vie. A chaque âge ses compléments.

Médecine douce, 46, 1996, 16-17.

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION.....	1
-------------------	---

PREMIERE PARTIE : GENERALITES SUR LES VITAMINES ET SPECIALITES PHARMACEUTIQUES.
--

I. GENERALITES.....	3
1. Définition.....	3
2. Classification.....	4
2.1. Vitamines liposolubles.....	5
2.2. Vitamines hydrosolubles.....	5
3. Les besoins en vitamines.....	5
3.1. Définition.....	5
3.2. Apports quotidiens conseillés en vitamines.....	6
4. Rôle des vitamines.....	10
5. Les Carences.....	13
5.1. Définition.....	13
5.2. Signes cliniques des carences vitaminiques.....	15
6. Les sources naturelles.....	18
II. SPECIALITES PHARMACEUTIQUES.....	19
1. Vitamine A.....	19
2. Vitamine D.....	20
2.1. Vitamine D2.....	21
2.2. Vitamine D3.....	21
2.3. Vitamine D3 hydroxylée.....	22

3. Vitamine E.....	23
4. Vitamine K.....	23
5. Vitamine C.....	24
6. Vitamines B.....	25
6.1. Vitamine B1.....	25
6.2. Vitamine B2.....	26
6.3. Vitamine B5.....	26
6.4. Vitamine B6.....	26
6.5. Vitamine B9.....	27
6.6. Vitamine B12.....	27
7. Vitamine H.....	28
8. Vitamine PP.....	28
9. Associations de vitamines.....	28

<p>DEUXIEME PARTIE : L'APPORT DES VITAMINES DANS CERTAINES CIRCONSTANCES PHYSIO- PATHOLOGIQUES.</p>
--

I. <u>LA GROSSESSE</u>	31
1. Définition.....	31
1.1. Première période.....	32
1.2. Deuxième période.....	32
1.3. Troisième période.....	32
2. Les différents besoins de la femme enceinte.....	33
2.1. Les besoins énergétiques.....	33
2.2. Les besoins protidiques.....	33
2.3. Les besoins lipidiques.....	33
2.4. Les besoins en fer.....	33
2.5. La ration de calcium.....	34
2.6. Le sel.....	34
2.7. Le excitants.....	34
2.8. Apports vitaminiques.....	34

3. Qu'en est-il de l'intérêt des vitamines ?.....	34
3.1. Vitamine B9.....	36
3.1.1. Généralités.....	36
3.1.2. Les défauts de fermeture du tube neural.....	39
3.1.3. Qu'en est-il de la dose ?.....	41
3.2. Vitamine A.....	44
3.3. Les autres vitamines.....	50
3.3.1. Vitamine D.....	52
3.3.2. Vitamine K.....	52
3.3.3. Vitamine B6.....	52
3.3.4. Vitamine C.....	53
3.4. Effet préventif des vitamines sur l'avortement.....	53

II. LA CROISSANCE..... 56

1. L'allaitement.....	56
2. Diététique du nourrisson.....	57
2.1. Généralités.....	57
2.2. Suppléments diététiques.....	60
2.2.1. Systématiques.....	60
2.2.2. Thérapeutiques.....	60
3. Evolution vers le régime adulte.....	61
3.1. Les besoins réels de l'enfant à partir de 4 ans.....	61
3.2. L'adolescence.....	62
3.2.1. Les besoins de l'adolescent.....	63
3.2.2. Les apports en vitamines des adolescents.....	64
3.2.3. Le rôle des vitamines chez l'adolescent.....	65
3.2.4. Groupes d'adolescents à risque et recommandations.....	68
3.2.4.1 Groupes à risque.....	69
3.2.4.2 Recommandations.....	69

4. L'alimentation, reflet d'un comportement global..... 70

III. LES CANCERS..... 72

1. Mécanisme de la cancérogenèse.....	72
1.1. Quelles en sont les étapes ?.....	73
1.1.1. Etape d'initiation.....	73
1.1.2. Etape de promotion tumorale.....	74

1.1.3. Etape de progression.....	75
2. Rôle des vitamines.....	75
2.1. Rôle direct.....	77
2.2. Rôle indirect.....	77
3. Apports des vitamines en cancérogenèse.....	79
3.1. Vitamine A.....	79
3.2. Rétinol.....	81
3.3. Vitamines du groupe B.....	84
3.4. Vitamines D.....	85
3.5. Vitamines K.....	86
4. Des atouts pour la prévention.....	86
4.1. Que sont les radicaux libres ?.....	87
4.2. Quelles sont les conséquences cellulaires ?.....	88
4.2.1. Peroxydation lipidique.....	88
4.2.2. Oxydation des protéines.....	89
4.2.3. Oxydation des glucides.....	89
4.2.4. Oxydation de l'ADN.....	89
5. Mécanismes d'action des vitamines anti-oxydantes.....	90
6. Conclusion.....	92
IV. <u>LE VEILLISSEMENT</u>	94
1. Le vieillissement de la peau.....	94
1.1. Qu'est-ce que le vieillissement ?.....	95
1.2. Quelles sont les zones concernées ?.....	97
1.3. Qu'en est-il des facteurs aggravants ?.....	98
1.4. Les agents chimiques.....	98
2. Les méthodes préventives possibles.....	98
2.1. La photoprotection.....	99
2.2. L'arrêt du tabac.....	99
2.3. Le traitement hormonal de la ménopause (THS).....	99
2.4. L'hygiène cutanée.....	100
2.5. Quelle sera la place des cosmétiques ?.....	100
2.5.1. Classification.....	100
2.5.2. Les différents composés.....	102

2.5.2.1. Les macromolécules.....	103
2.5.2.2. Les antiradicalaires.....	103
2.5.2.2.1. Les antioxydants enzymatiques.....	104
2.5.2.2.2. Les bloqueurs de radicaux libres.....	104
2.5.3. Quelques cosmétiques.....	105
2.5.4. Limites des cosmétiques.....	109
2.5.5. Utilisation.....	109
2.5.6. Avenir de la cosmétique.....	110
2.6. La diététique de la peau.....	111
2.6.1. Choisir un bon complément alimentaire.....	113
2.6.2. Quels sont les produits utilisables par voie orale.....	114
3. La chute de cheveu.....	115
3.1. Les causes possibles.....	115
3.2. Que peut-on faire pour stopper ou diminuer cette calamité ?...	115
3.2.1. La voie locale.....	116
3.2.2. La voie orale.....	117
3.3. Les facteurs aggravants.....	118
3.4. Conclusion.....	118
<u>V. VITAMINES ET SPORTS</u>	119
1. Rôle énergétique des vitamines.....	120
2. Rôle plastique des vitamines.....	121
3. Rôle anti-fatigue et anti-stress des vitamines.....	121
4. Enquête alimentaire chez le sportif.....	122
5. Place actuelle de l'alimentation dans la pratique des sports.....	124
5.1. Standard qualitatif.....	124
5.2. Standard quantitatif.....	125
5.3. Supplémentation vitaminique.....	126
<u>VI. VITAMINES AU QUOTIDIEN</u>	128
1. La conservation.....	130
2. Quels traitements ?.....	131
2.1. Transport et stockage après récolte.....	131
2.2. Traitements industriels.....	131

2.3. L'épluchage.....	131
2.4. Surgélation,déshydratation.....	132
2.5. Ionisation.....	132
2.6. Cuisson.....	132
2.7. Maintien au chaud et réchauffage.....	132
2.8. Stockage et préparation des aliments.....	133
3. Précautions à prendre.....	133
4. Complément nutritionnel.....	135
5. Quid d'un produit enrichi ?.....	138
6. Pourquoi ajouter des vitamines aux aliments en France ?.....	141
7. Comment les vitamines sont-elles ajoutées et à quelle dose ?.....	142
CONCLUSION GENERALE.....	144

Serment de Galien

Je jure en présence de mes Maîtres de la Faculté et de mes condisciples :

-d'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement;

-d'exercer, dans l'intérêt de la Santé Publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement;

-de ne jamais oublier ma responsabilité, mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine, de respecter le secret professionnel.

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères, si j'y manque.

BON A IMPRIMER N° 319

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE

Vu, le Doyen de la Faculté

VU et PERMIS D'IMPRIMER

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ

MONANY (Dinesh).- L'emploi des vitamines au quotidien.- 144. ; Ill. ; tab.
(thèse : pharm. ; Limoges ; 1999).

RESUME :

Depuis l'antiquité, la vitamine A est connue pour son rôle contre la cécité, la vitamine C est connue pour ses vertus anti-scorbutiques par les marins et les vitamines B comme anti-béribériques. Mais il a fallu attendre 1911 pour que Funk invente le terme de vitamine.

Leur synthèse et leur production industrielle ont permis, outre l'option thérapeutique dans les avitaminoses vraies, leur utilisation quotidienne, représentant un aspect économique de taille.

Les abus ont pu provoquer des accidents graves, c'est pourquoi un regard critique a été pris à leur égard avec l'étude SUVIMAX.

Notre travail a consisté, en s'aidant des définitions et des propriétés qui leurs sont propres, à essayer de définir le cadre de prescription dans certains cas : grossesse, enfance, adolescence, chez le sportif...

MOTS-CLES :

- Vitamines
- Grossesse
- Croissance
- Vieillessement
- Sportif

JURY : Président : M. le Professeur Jacques BUXERAUD.
Juges : M. Francis COMBY, Maître de conférences
M. Mazid Mandjee, Docteur en pharmacie