

VITAMINE A

DEFINITION

La vitamine A est un alcool à longue chaîne présent dans la nature essentiellement sous forme d'esters d'acides gras. Elle est liposoluble. Parmi les seize isomères possibles, deux ont une importance pratique : le rétinol all-trans (forme biologiquement la plus active) et l'isomère 11-cis ou néovitamine A (également active biologiquement). La vitamine A2 ou 3-déhydrorétinol possède le même métabolisme, mais seulement 30 à 40 % de l'activité vitaminique A.

Les sources alimentaires de la vitamine A sont constituées par les esters de rétinol d'origine animale et les carotènes ou provitamines A d'origine végétale. Les premiers sont principalement présents dans les huiles de foie de poisson, notamment l'huile de foie de morue, thon, flétan, merlan, le foie de certains mammifères, le lait, le beurre, le fromage et les œufs. Les provitamines A (chef de file : le bêta-carotène) se trouvent dans les épinards, les carottes, les choux, et les pigments de certains fruits (abricot, orange, courge), ainsi que dans les reins, le foie, la rate, le lait, le beurre et les fromages gras.

Les besoins quotidiens chez l'homme varient selon l'âge, le sexe, et sans doute l'activité physique ; ils se situent en moyenne autour de 100 µg/j (NB : 1 µg de rétinol = 3,3 UI = 6 µg de bêta-carotène). Ces doses permettent de prévenir les symptômes de carence, mais il convient de les doubler, voire les tripler pour assurer un approvisionnement optimal. Les besoins augmentent au cours de la grossesse, de l'allaitement et de la croissance.

Synonymes : rétinol, axérophthol.

BIOPATHOLOGIE

■ METABOLISME

Le rétinol est résorbé au niveau intestinal sous forme de vitamine A alcool, de vitamine A esters ou de carotènes transformés ensuite en vitamine A alcool dans la paroi intestinale. L'absorption de la vitamine A s'effectue dans les mêmes conditions que celle des graisses. Le bêta-carotène, une fois absorbé par les cellules épithéliales intestinales est oxydé et hydrolysé en deux molécules de rétinol donnant naissance à du rétinol ou à de l'acide rétinoïque. Les esters de vitamine A à longue chaîne passent dans la circulation générale avec un pic de concentration plasmatique environ 4 heures après l'administration. La concentration sanguine s'abaisse progressivement au fur et à mesure que la vitamine A

est stockée, principalement dans les cellules de kuppfer hépatique (90 % des réserves de l'organisme). Puis, le rétinol est libéré dans la circulation par hydrolyse. En pratique, jusqu'à ce que le foie soit saturé, l'administration de vitamine A se traduit par une augmentation des réserves hépatiques plutôt que par une élévation de la concentration plasmatique de vitamine A. Dans le sang, la vitamine A circule liée à une protéine spécifique (la *retinol binding protein* ou RBP) dont la synthèse est hépatique. Le complexe rétinol-RBP se lie à la transthyrétine (pré-albumine) et transporte la vitamine A vers les tissus cibles.

Ainsi, la vitaminémie A dépend non seulement des apports en vitamine A mais aussi d'une synthèse suffisante de la RBP : toute diminution de la synthèse de RBP entraîne celle du rétinol plasmatique.

Vingt à 60 % de la fraction absorbée de rétinol est dégradée en différents métabolites à partir de l'acide rétinoïque. Ils sont ensuite éliminés en quantité équivalente dans les selles et les urines. Certains métabolites excrétés dans la bile subissent un cycle entéro-hépatique. La demi-vie de la vitamine A est d'environ 4 à 5 mois.

■ RÔLES BIOLOGIQUES

biomnis – biomnis

Après fixation sur un récepteur membranaire au niveau des cellules cibles, le rétinol est internalisé, puis capté par une protéine intra-cellulaire de transport : la *Cellular Retinol Binding Protein*. La vitamine A est présente dans tous les tissus, notamment le foie, le rein et l'épithélium pigmenté de la rétine.

La vitamine A (sous la forme de rétinol) intervient dans les mécanismes de la vision, par l'intermédiaire de la rhodopsine ; au niveau de la peau, le rétinol et l'acide rétinoïque (dérivé de la vitamine A) interviennent sur la différenciation cellulaire normale des épithéliums en favorisant la synthèse des mucopolysaccharides et la sécrétion de mucus, ou sur la différenciation des cellules cancéreuses. Le rétinol agit aussi sur la croissance. Enfin, l'acide rétinoïque joue un rôle important dans la reproduction, tant sur la spermatogénèse que sur la gestation et le développement foetal.

Chez l'adulte, les symptômes d'une carence en vitamine A sont une héméralopie (difficulté d'adaptation à l'obscurité), une xérophtalmie avec opacification de la cornée, pouvant évoluer, en l'absence de traitement, vers la cécité. Outre l'atteinte oculaire prédominante, il existe également une moindre résistance aux infections et des troubles cutanés (peau sèche, hyperkératose folliculaire, atrophie sudorale). Chez l'enfant, il existe aussi un retard de croissance et des infections bronchiques à répétition.

En cas d'intoxication aiguë à la vitamine A (absorption de doses 100 fois supérieures à celles recommandées), les principaux symptômes sont chez l'adulte, des céphalées, des vertiges et une desquamation cutanéomucqueuse. Chez le nourrisson, le surdosage se traduit

par une hypertension intracrânienne avec bombement de la fontanelle.

L'intoxication chronique (prise pendant plusieurs mois de doses supérieures à 10 fois la dose recommandée) se traduit par des signes généraux (asthénie, anorexie, insomnie), des signes cutanés (peau sèche et squameuse, érythème, eczéma, prurit, alopecie, ongles cassants), une atteinte neurologique avec troubles de la vision et céphalées, une atteinte articulaire avec douleurs osseuses et des anomalies radiologiques montrant une augmentation de la résorption osseuse et une hyperostose des os longs.

INDICATIONS DU DOSAGE

- Recherche d'une carence en vitamine A. Cette carence peut être évoquée devant les signes cliniques cités ci-dessus.
- Recherche d'une hypervitaminose A, suspectée sur les symptômes listés ci-dessus.

RECOMMANDATIONS PREANALYTIQUES

■ PRELEVEMENT - CONSERVATION - TRANSPORT

Se reporter au référentiel des examens de biologie médicale Biomnis en ligne pour les conditions de prélèvement et conservation-transport.

METHODES DE DOSAGE

Chromatographie liquide haute performance (HPLC) ou technique fluorimétrique directe.

VALEURS DE REFERENCE

Elles peuvent varier selon les techniques de dosage et les laboratoires.

A titre indicatif : chez l'adulte : Vitamine A1 (rétinol) plasmatique en CLHP : 1,06 à 3,26 $\mu\text{mol/l}$.

VARIATIONS PHYSIOPATHOLOGIQUES

■ VARIATIONS PHYSIOLOGIQUES

En fonction de l'âge : les prématurés ont des valeurs de vitamine A sérique plus faibles que les enfants nés à terme, du fait d'un défaut de maturation hépatique pour la synthèse de la RBP. Les concentrations sériques de vitamine A augmentent régulièrement de la naissance à l'âge adulte ; elles sont identiques chez les adultes et les sujets âgés (en l'absence de pathologie ou de dénutrition associée).

A titre indicatif : rétinol plasmatique par HPLC :

- Nouveau-né à terme : 0,45 à 2,36 $\mu\text{mol/l}$
- Prématuré de 24 à 36 semaines : 0,06 à 1,04 $\mu\text{mol/l}$

- Enfants 3 à 5 ans : 0,61 à 1,29 $\mu\text{mol/l}$
- Enfants 6 à 8 ans : 0,70 à 1,93 $\mu\text{mol/l}$
- Enfants 9 à 11 ans : 0,90 à 2,00 $\mu\text{mol/l}$
- Enfants 12 à 13 ans : 0,83 à 2,32 $\mu\text{mol/l}$
- Enfants 14 à 16 ans : 0,99 à 2,90 $\mu\text{mol/l}$

■ VARIATIONS PATHOLOGIQUES

■ Hypovitaminose A : 3 étiologies principales

- Carence d'apport : surtout dans les pays en voie de développement, et aggravée par une carence en zinc. Dans nos pays, les carences en vitamine A surviennent en cas de régime amaigrissant prolongé ou peuvent être secondaires à un déficit en RBP (dont la concentration dans le sang diminue rapidement en cas de dénutrition et dans les états inflammatoires).
- Diminution de l'absorption : au cours des pancréatites chroniques, mucoviscidose, maladie coeliaque, maladie de Crohn, ascariadiase, lambliaise, schistosomiase.
- Défaut d'utilisation : cirrhose alcoolique ou post-hépatite.

■ Hypervitaminose A

Elles sont dues à un excès d'apport (foies d'animaux, huile de foie de poisson, automédication prolongée). La vitamine A s'accumule dans les tissus et entraîne des phénomènes toxiques (*cf. ci-dessus*). Les manifestations cliniques de la surcharge sont réversibles à l'arrêt de la médication.

Une hypervitaminose A peut aussi s'observer chez des patients atteints de diabète, d'hypothyroïdie, d'hyperlipémie, de glomérulonéphrite ou d'insuffisance rénale chronique (accumulation dans le sang de la RBP, normalement filtrée, réabsorbée puis dégradée par le rein).

L'hypervitaminose A entraîne un allongement du temps de saignement, une accélération de la VS, une augmentation des transaminases, des phosphatases alcalines et du calcium sérique.

UTILISATION DE LA VITAMINE A EN THERAPEUTIQUE

La vitamine A est utilisée en thérapeutique pour prévenir et corriger les déficits, mais aussi en dermatologie (rétinoïdes de synthèse), dans le traitement de l'acné, du psoriasis et de diverses anomalies de la kératinisation.

POUR EN SAVOIR PLUS

- Thevenin M. *Vitamine A et bêta-carotène*, Cahier de formation Biochimie, Tome III, Bioforma, Paris 1996 :197-206.
- Le Moel G, Dauvergne A, Guillaud JC. *Vitamine A*. In Cahier de formation en biologie médicale Bioforma 2007 ;n°38 :14-28.