

# Volume 1

## Table des matières

Avant-propos .....	V
Introduction .....	XIII
Définition .....	XIX
Nomenclature .....	XXIII

### Chapitre 1

<b>Métabolisme des vitamines</b> .....	1
1. Absorption des vitamines .....	2
1.1. Cas des vitamines hydrosolubles .....	4
1.1.1. Cas de la thiamine .....	4
1.1.2. Cas de la riboflavine .....	11
1.1.3. Cas de la vitamine PP .....	14
1.1.4. Cas de l'acide pantothénique .....	16
1.1.5. Cas de la vitamine B <sub>6</sub> .....	17
1.1.6. Cas de la biotine .....	18
1.1.7. Cas des folates .....	20
1.1.8. Cas de la vitamine B <sub>12</sub> (Cbl) .....	25
1.1.9. Cas de la vitamine C .....	41
1.2. Cas des vitamines liposolubles .....	50
1.2.1. Cas de la vitamine A et de ses précurseurs .....	50
1.2.2. Cas de la vitamine D .....	60
1.2.3. Cas de la vitamine E .....	60
1.2.4. Cas de la vitamine K .....	65
2. Transport des vitamines .....	67
2.1. Cas des vitamines hydrosolubles .....	67
2.1.1. Cas de la thiamine .....	67
2.1.2. Cas de la riboflavine .....	71

2.1.3. Cas de la niacine . . . . .	72
2.1.4. Cas de l'acide pantothénique . . . . .	72
2.1.5. Cas de la vitamine B <sub>6</sub> . . . . .	74
2.1.6. Cas de la biotine . . . . .	75
2.1.7. Cas des folates . . . . .	76
2.1.8. Cas de la vitamine B <sub>12</sub> . . . . .	88
2.1.9. Cas de la vitamine C . . . . .	94
2.2. Cas des vitamines liposolubles . . . . .	108
2.2.1. Cas de la vitamine A . . . . .	108
2.2.2. Cas de la vitamine D . . . . .	111
2.2.3. Cas de la vitamine E . . . . .	113
2.2.4. Cas de la vitamine K . . . . .	130
3. Métabolisme et stockage . . . . .	131
3.1. Cas des vitamines hydrosolubles . . . . .	131
3.1.1. Cas de la thiamine . . . . .	131
3.1.2. Cas de la riboflavine . . . . .	136
3.1.3. Cas de la niacine . . . . .	136
3.1.4. Cas de l'acide pantothénique . . . . .	146
3.1.5. Cas de la vitamine B <sub>6</sub> . . . . .	149
3.1.6. Cas de la biotine . . . . .	157
3.1.7. Cas des folates . . . . .	159
3.1.8. Cas de la vitamine B <sub>12</sub> . . . . .	171
3.1.9. Cas de la vitamine C . . . . .	174
3.2. Cas des vitamines liposolubles . . . . .	188
3.2.1. Cas des caroténoïdes . . . . .	188
3.2.2. Cas de la vitamine A . . . . .	194
3.2.3. Cas de la vitamine D . . . . .	209
3.2.4. Cas de la vitamine E . . . . .	234
3.2.5. Cas de la vitamine K . . . . .	234
4. Catabolisme des vitamines . . . . .	238
4.1. Cas des vitamines hydrosolubles . . . . .	238
4.1.1. Cas de la thiamine . . . . .	238
4.1.2. Cas de la riboflavine . . . . .	239
4.1.3. Cas de la niacine . . . . .	239
4.1.4. Cas de l'acide pantothénique . . . . .	242
4.1.5. Cas de la vitamine B <sub>6</sub> . . . . .	242
4.1.6. Cas de la biotine . . . . .	242
4.1.7. Cas des folates . . . . .	244
4.1.8. Cas de la vitamine B <sub>12</sub> . . . . .	252
4.1.9. Cas de la vitamine C . . . . .	254
4.2. Cas des vitamines liposolubles . . . . .	256
4.2.1. Cas de la vitamine A . . . . .	256
4.2.2. Cas de la vitamine D . . . . .	257
4.2.3. Cas de la vitamine E . . . . .	258
4.2.4. Cas de la vitamine K . . . . .	261
Références bibliographiques . . . . .	262

<b>Mécanismes d'action moléculaire et rôles des vitamines</b> . . . . .	353
1. Cas des vitamines hydrosolubles . . . . .	353
1.1. Cas de la vitamine B <sub>1</sub> ou thiamine . . . . .	353
1.1.1. Rôle coenzymatique du pyrophosphate de thiamine (TPP) . . . . .	356
1.1.2. Rôle hypothétique de la vitamine B <sub>1</sub> dans le fonctionnement du système nerveux central . . . . .	366
1.2. Cas de la vitamine B <sub>2</sub> ou riboflavine . . . . .	372
1.2.1. FMN et FAD, deux transporteurs d'électrons . . . . .	372
1.2.2. FAD et décarboxylation oxydative des $\alpha$ -cétoacides . . . . .	375
1.2.3. FAD et déshydrogénation . . . . .	376
1.2.4. Oxydases flaviniques . . . . .	383
1.2.5. Activité antioxydante . . . . .	384
1.2.6. Riboflavine et homocystéine . . . . .	386
1.3. Cas de la vitamine PP ou niacine . . . . .	387
1.3.1. Fonctions dans les réactions d'oxydoréduction . . . . .	387
1.3.2. Différentes voies métaboliques dans lesquelles sont impliquées les coenzymes à pyridine . . . . .	397
1.3.3. Les nucléotides à pyridine comme donneurs de liaison riche en énergie dans les réactions de transribosylation . . . . .	407
1.3.4. Nécessité de deux pools distincts de NAD et de NADP . . . . .	413
1.4. Cas de l'acide pantothénique . . . . .	415
1.4.1. Métabolisme et synthèse de molécules biologiques . . . . .	415
1.4.2. Sources de l'acétyl-CoA . . . . .	418
1.4.3. Devenir métabolique de l'acétyl-CoA . . . . .	420
1.4.4. Acétylation du N-terminal des protéines . . . . .	422
1.4.5. Acétylation des résidus lysines . . . . .	424
1.4.6. Acylation des protéines . . . . .	427
1.5. Cas de la vitamine B <sub>6</sub> . . . . .	437
1.5.1. Rôle du pyridoxal 5'-phosphate dans le métabolisme des acides aminés . . . . .	438
1.5.2. Autres rôles coenzymatiques . . . . .	443
1.5.3. Autres fonctions de la vitamine B <sub>6</sub> . . . . .	444
1.6. Cas de la biotine . . . . .	452
1.6.1. Mécanisme d'action . . . . .	452
1.6.2. Carboxylases à biotine . . . . .	455
1.6.3. Liaison de la biotine aux histones . . . . .	459
1.7. Cas des folates . . . . .	460
1.7.1. Rôle des folates dans le métabolisme cellulaire . . . . .	460
1.7.2. Folates et pool des unités monocarbonées . . . . .	461
1.7.3. Compartimentalisation du métabolisme des folates . . . . .	474
1.7.4. Rôle central du 5,10-méthylène-tétrahydrofolate . . . . .	477
1.7.5. Manifestations de la carence en folates . . . . .	478
1.8. Cas de la vitamine B <sub>12</sub> . . . . .	480
1.8.1. Réactions dépendantes de l'adénosyl-cobalamine . . . . .	481

1.8.2. Réactions dépendantes de la méthyl-cobalamine	486
1.8.3. Autres rôles de la vitamine B <sub>12</sub>	487
1.9. Cas de la vitamine C	488
1.9.1. Structure	488
1.9.2. Propriétés réductrices de l'acide L-ascorbique (AA)	490
1.9.3. Actions biologiques	490
1.9.4. Action antioxydante	505
1.9.5. Autres actions	512
2. Cas des vitamines liposolubles	519
2.1. Cas de la vitamine A	519
2.1.1. Récepteurs nucléaires de l'acide rétinoïque	521
2.1.2. Fonctions de la vitamine A	527
2.1.3. Rôles des caroténoïdes	576
2.2. Vitamine D	583
2.2.1. Mode d'action du 1,25(OH) <sub>2</sub> D <sub>3</sub>	584
2.2.2. Fonctions de 1 $\alpha$ , 25(OH) <sub>2</sub> D <sub>3</sub>	599
2.2.9. Le système nerveux	624
2.3. Vitamine E	624
2.3.1. Structure chimique	625
2.3.2. Activité biologique et activité antioxydante de la vitamine E	626
2.3.3. Activité pro-oxydante de la vitamine E	636
2.3.4. Propriétés de la vitamine E à l'échelon cellulaire et moléculaire	637
2.3.5. Liens possibles entre les actions cellulaires de l' $\alpha$ -tocophérol et certaines pathologies dégénératives dans lesquelles la vitamine E est impliquée de manière hypothétique	646
2.3.6. Perspectives	648
2.4. Cas de la vitamine K	648
2.4.1. Rôle de la vitamine K dans la coagulation	648
2.4.2. Protéines Gla et os	655
2.4.3. Autres protéines Gla	657
Références bibliographiques	658

### *Chapitre 3*

<b>Interrelations des vitamines avec les vitamines et avec les autres nutriments</b>	745
1. Synergie entre vitamine C et vitamine E	747
2. Interaction entre vitamine C et fer	773
3. Folates et zinc	780
3.1. Introduction	780
3.2. Historique	780
3.3. Dépendance de la folate conjugase vis-à-vis du zinc	781
3.4. Le métabolisme des folates lors de la carence en zinc	782
3.4.1. Études conduites chez l'homme	782
3.4.2. Études conduites chez les animaux de laboratoire	783
3.5. Effet de l'acide folique sur l'absorption du zinc et l'état nutritionnel en zinc	784
3.5.1. Études conduites chez l'homme	784
3.5.2. Études conduites chez le rat	789

3.6. Interaction folates-zinc et issue de la grossesse . . . . .	789
3.6.1. Études conduites chez l'homme . . . . .	789
3.6.2. Études conduites chez les animaux de laboratoire . . . . .	791
4. Folates et vitamine B <sub>12</sub> . . . . .	791
Références bibliographiques . . . . .	798

## *Chapitre 4*

<b>Abécédaire des vitamines</b> . . . . .	813
1. Vitamine A . . . . .	813
2. Vitamine D . . . . .	817
3. Vitamine E . . . . .	819
4. Vitamine K . . . . .	821
5. Thiamine . . . . .	822
6. Riboflavine . . . . .	824
7. Niacine . . . . .	826
8. Acide pantothénique . . . . .	828
9. Vitamine B <sub>6</sub> . . . . .	830
10. Biotine . . . . .	831
11. Vitamine B <sub>9</sub> . . . . .	832
12. Vitamine B <sub>12</sub> . . . . .	835
13. Vitamine C . . . . .	836
Références bibliographiques . . . . .	838

# Volume 2

## Table des matières

### Chapitre 5

<b>Du besoin vitaminique à l'apport recommandé</b> .....	849
1. Définitions .....	849
1.1. Utilisation physiologique du nutriment .....	849
1.2. Métabolisme du nutriment .....	849
1.3. Le critère qui permet de déterminer le besoin .....	850
2. Méthodes utilisées pour établir les besoins vitaminiques .....	852
3. Apports nutritionnels conseillés .....	854
4. Au-delà des besoins et des apports conseillés .....	857
5. Utilisation des ANC .....	860
6. Estimation du risque d'insuffisance d'apport dans une population .....	860
Références bibliographiques .....	863

### Chapitre 6

<b>Apports vitaminiques conseillés</b> .....	865
1. Apports conseillés en thiamine .....	875
2. Apports conseillés en riboflavine .....	879
3. Apports conseillés en niacine .....	883
4. Apports conseillés en acide pantothénique .....	885
5. Apports conseillés en vitamine B <sub>6</sub> .....	886
5.1. Exploration du statut vitaminique B <sub>6</sub> .....	886
5.2. Principaux facteurs affectant le besoin en vitamine B <sub>6</sub> .....	886
5.2.1. Biodisponibilité .....	886
5.2.2. Effet de l'apport en protéines .....	887
5.3. Apports nutritionnels conseillés en vitamine B <sub>6</sub> .....	887
5.3.1. Cas des adultes de sexe masculin (19-50 ans) .....	888
5.3.2. Cas des femmes adultes (19-50 ans) .....	889
5.3.3. Cas des femmes enceintes .....	891

5.3.4. Cas des femmes allaitantes	892
5.3.5. Cas des enfants et des adolescents	892
5.3.6. Cas des personnes âgées	892
6. Apports conseillés en biotine	895
7. Apports conseillés en folates (vitamine B <sub>9</sub> )	895
7.1. Approche méthodologique	896
7.1.1. Études de déplétion-réplétion	896
7.1.2. Études métaboliques	897
7.1.3. Relation entre statut biochimique et apports en folates	898
7.1.4. Mesure du débit urinaire des métabolites des folates	899
7.1.5. Approche cinétique	899
7.2. Apports conseillés aux différents âges de la vie	901
7.3. Apports conseillés en folates en fonction de l'âge, du sexe et de l'état physiologique	902
7.3.1. Besoin en folates du nouveau-né, de l'enfant et de l'adolescent	902
7.3.2. Cas des adultes	902
7.3.3. Cas des personnes âgées	904
7.3.4. Cas de la femme enceinte : besoins en folates nécessaires à une croissance fœtale optimale	904
7.4. Autres facteurs pouvant (devant ?) être pris en compte	908
7.4.1. Polymorphisme génétique	908
7.4.2. Biodisponibilité des folates	909
8. Apports conseillés en vitamine B <sub>12</sub>	909
9. Apports conseillés en vitamine C	915
9.1. Cas des adultes	915
9.2. Cas des enfants âgés de 0 à 12 mois	921
9.3. Cas des enfants et adolescents (de 1 à 19 ans)	921
10. Apports conseillés en vitamine A	924
10.1. Chez les adultes	924
10.2. Pendant la grossesse et la lactation	926
10.3. Nouveau-nés et enfants	927
10.4. Sujets âgés	928
11. Apports conseillés en vitamine D	929
11.1. Cas des nourrissons	932
11.2. Cas des enfants âgés de 1 à 8 ans	933
11.3. Cas des enfants âgés de 9 à 13 ans et des adolescents	934
11.4. Cas des adultes	934
11.5. Cas des femmes enceintes et des femmes qui allaitent	935
11.6. Cas des personnes âgées	936
12. Apports conseillés en vitamine E	936
13. Apports conseillés en vitamine K	939
Références bibliographiques	941

<b>De l'état de précarence à l'état de carence</b> . . . . .	957
1. Cas de la thiamine. . . . .	963
1.1. Étiologie de la carence en thiamine et groupes à risque . . . . .	967
1.1.1. Apport insuffisant de thiamine . . . . .	967
1.1.2. Diminution de l'absorption intestinale. . . . .	971
1.1.3. Altération du transport. . . . .	971
1.1.4. Altération de la synthèse endogène du TPP. . . . .	972
1.1.5. Augmentation du besoin en thiamine . . . . .	972
1.1.6. Augmentation des pertes de thiamine . . . . .	972
1.2. Tableaux cliniques du béribéri . . . . .	974
1.2.1. Forme infantile . . . . .	974
1.2.2. Formes adultes . . . . .	975
1.3. Précarence en thiamine. . . . .	981
2. Cas de la riboflavine. . . . .	981
2.1. Causes et symptomatologie de l'ariboflavinose. . . . .	981
2.2. Conséquences d'une déficience ou d'une carence en riboflavine . . . . .	984
2.2.1. Métabolisme intermédiaire . . . . .	984
2.2.2. Développement du fœtus . . . . .	985
2.2.3. Statut hématologique . . . . .	986
2.2.4. Dégénérescence neuronale et neuropathie périphérique . . . . .	987
2.2.5. Cancer. . . . .	987
2.2.6. Maladies cardio-vasculaires. . . . .	987
2.2.7. Vision . . . . .	988
2.2.8. Interaction avec les autres vitamines du groupe B . . . . .	988
2.2.9. Paludisme . . . . .	989
3. Carence en niacine ou pellagre. . . . .	990
3.1. Causes et tableau clinique de la carence en vitamine PP. . . . .	990
3.1.1. Manifestations cutanées. . . . .	992
3.1.2. Manifestations gastro-intestinales. . . . .	996
3.1.3. Manifestations neurologiques . . . . .	996
3.1.4. Histopathologie . . . . .	996
3.2. Conséquences métaboliques de la déficience et de la carence en niacine. . . . .	999
4. Cas de l'acide pantothénique . . . . .	1001
5. Cas de la vitamine B <sub>6</sub> . . . . .	1003
6. Cas de la biotine . . . . .	1009
6.1. Causes de la carence en biotine . . . . .	1009
6.2. Manifestations caractérisant la carence en biotine . . . . .	1011
6.3. Manifestations des déficits multiples en carboxylases curables par la biotine . . . . .	1012
6.4. Pathogenèse. . . . .	1013
6.5. Autres effets de la carence en biotine. . . . .	1014
7. Cas des folates. . . . .	1014
7.1. Causes de la carence en folates. . . . .	1015
7.1.1. Apports insuffisants. . . . .	1015
7.1.2. Malabsorption. . . . .	1015
7.1.3. Augmentation des besoins. . . . .	1016
7.1.4. Situations pathologiques pouvant compromettre le statut en folates de façon brutale . . . . .	1019

7.1.5.	Carences médicamenteuses . . . . .	1019
7.1.6.	Affections congénitales du métabolisme des folates . . . . .	1021
7.2.	Signes cliniques . . . . .	1021
7.2.1.	Signes cliniques généraux . . . . .	1021
7.2.2.	Signes neurologiques et psychiques . . . . .	1022
7.2.3.	Signes cutanéomuqueux . . . . .	1023
7.2.4.	Signes cliniques particuliers . . . . .	1023
7.3.	Diagnostic biologique de l'anémie mégaloblastique . . . . .	1023
7.3.1.	Caractéristiques morphologiques du sang . . . . .	1026
7.4.	Données récentes sur les conséquences d'une déficience ou d'une carence en folates . . . . .	1028
7.4.1.	Maladies cardio-vasculaires . . . . .	1028
7.4.2.	Grossesse . . . . .	1030
7.4.3.	Cancer . . . . .	1031
8.	Vitamine B <sub>12</sub> . . . . .	1031
8.1.	Définition . . . . .	1031
8.2.	Épidémiologie des carences en vitamine B <sub>12</sub> . . . . .	1032
8.3.	Étiologie et groupes à risque . . . . .	1032
8.3.1.	Carences d'apport . . . . .	1033
8.3.2.	Gastrectomies, maladies iléales et/ou malabsorptions . . . . .	1033
8.3.3.	Non-dissociation de la vitamine B <sub>12</sub> des ses protéines porteuses ou syndrome de carence en vitamine B <sub>12</sub> avec test de Schilling normal . . . . .	1035
8.3.4.	Déficits congénitaux du métabolisme de la vitamine B <sub>12</sub> . . . . .	1036
8.4.	Manifestations cliniques des carences en vitamine B <sub>12</sub> . . . . .	1036
8.4.1.	Signes hématologiques . . . . .	1036
8.4.2.	Signes neurologiques . . . . .	1037
9.	Cas de la vitamine C . . . . .	1038
9.1.	Mécanismes physiopathologiques . . . . .	1039
9.2.	Facteurs à l'origine du scorbut . . . . .	1039
9.3.	Manifestations cliniques de la carence en vitamine C . . . . .	1040
9.4.	L'hypovitaminose C . . . . .	1042
9.4.1.	Vitamine C et maladies cardio-vasculaires . . . . .	1042
9.4.2.	Vitamine C et cataracte . . . . .	1043
10.	Cas de la vitamine A . . . . .	1043
10.1.	Signification de la carence en vitamine A . . . . .	1043
10.1.1.	Prévalence . . . . .	1043
10.1.2.	Effets sur la morbidité et la mortalité chez les enfants . . . . .	1044
10.1.3.	Cas des mères . . . . .	1046
10.2.	Aspects historiques . . . . .	1046
10.3.	Épidémiologie . . . . .	1048
10.3.1.	Localisation . . . . .	1048
10.3.2.	Facteurs de risque . . . . .	1049
10.3.3.	Périodicité . . . . .	1051
10.3.4.	Les causes . . . . .	1051
10.4.	Fondement de l'état de carence . . . . .	1053
10.5.	États pathologiques . . . . .	1053
10.5.1.	Atteintes oculaires – La xérophtalmie . . . . .	1053
10.5.2.	Altérations cutanées . . . . .	1056

10.5.3. Autres manifestations de la carence en vitamine A	1056
10.5.4. Physiopathologie	1057
10.6. Traitement	1059
10.7. Prévention	1060
10.7.1. Diversification alimentaire	1061
10.7.2. Enrichissement	1061
10.7.3. « Supplémentation »	1062
11. Cas de la vitamine D	1064
11.1. Causes des déficiences et des carences en vitamine D	1065
11.1.1. Manque d'exposition solaire et carence d'apport alimentaire en vitamine D	1065
11.1.2. Malabsorption de la vitamine D	1073
11.1.3. Altération de l'hydroxylation en 25 de la vitamine D	1074
11.1.4. Déficit en 1- $\alpha$ -hydroxylase rénale	1075
11.1.5. Accélération du catabolisme de la vitamine D	1076
11.1.6. Pertes urinaires de 25(OH) vitamine D	1077
11.1.7. Maladies héréditaires	1077
11.2. Conséquences de la carence et de la déficience en vitamine D	1081
11.2.1. Rachitisme	1081
11.2.2. Ostéomalacie	1087
11.2.3. Ostéoporose	1088
12. Cas de la vitamine E	1092
13. Cas de la vitamine K	1095
13.1. Causes	1095
13.2. Manifestations cliniques	1096
Références bibliographiques	1097

## *Chapitre 8*

<b>Les sources des vitamines</b>	1141
I. Biosynthèse des vitamines	1142
1.1. Thiamine	1142
1.2. Riboflavine	1143
1.3. Niacine	1144
1.4. Acide pantothénique	1146
1.5. Vitamine B <sub>6</sub>	1146
1.6. Biotine	1147
1.7. Folates	1149
1.8. Vitamine B <sub>12</sub>	1153
1.9. Vitamine C	1156
1.10. Vitamine A et caroténoïdes	1157
1.11. Vitamine D	1159
1.12. Vitamine E	1160
1.13. Vitamine K	1162
1.14. Production de vitamines dans les plantes transgéniques	1164
1.14.1. Caroténoïdes	1164
1.14.2. Vitamine E	1168
1.14.3. Autres vitamines	1170
1.15. Production de vitamines par biotechnologie	1170

2. Contribution de la flore intestinale à la couverture des besoins en vitamines . . . . .	1174
2.1. Cas de la biotine . . . . .	1174
2.2. Cas de la vitamine B <sub>12</sub> . . . . .	1175
2.3. Cas des folates . . . . .	1175
2.4. Cas de la riboflavine . . . . .	1175
2.5. Cas de la vitamine K . . . . .	1175
3. Aliments courants . . . . .	1177
3.1. Contribution des différents aliments à l'apport vitaminique . . . . .	1177
3.2. Teneurs en vitamines de quelques aliments . . . . .	1180
3.3. Richesse des aliments en vitamines . . . . .	1180
3.3.1. Thiamine . . . . .	1180
3.3.2. Riboflavine . . . . .	1183
3.3.3. Niacine . . . . .	1187
3.3.4. Acide pantothénique . . . . .	1189
3.3.5. Vitamine B <sub>6</sub> . . . . .	1190
3.3.6. Biotine . . . . .	1193
3.3.7. Folates . . . . .	1195
3.3.8. Vitamine B <sub>12</sub> . . . . .	1199
3.3.9. Vitamine C . . . . .	1200
3.3.10. Caroténoïdes . . . . .	1200
3.3.11. Vitamine A . . . . .	1208
3.3.12. Vitamine D . . . . .	1211
3.3.13. Vitamine E . . . . .	1212
3.3.14. Vitamine K . . . . .	1215
Références bibliographiques . . . . .	1216

## *Chapitre 9*

<b>Couverture des besoins vitaminiques . . . . .</b>	<b>1229</b>
1. Données de consommation . . . . .	1229
1.1. Cas de la thiamine . . . . .	1238
1.2. Cas de la riboflavine . . . . .	1241
1.3. Cas de la niacine . . . . .	1245
1.4. Cas de la vitamine B <sub>6</sub> . . . . .	1248
1.5. Cas des folates . . . . .	1252
1.6. Cas de la vitamine B <sub>12</sub> . . . . .	1260
1.7. Cas de la vitamine C . . . . .	1260
1.8. Cas de la vitamine A . . . . .	1260
1.9. Cas de la vitamine D . . . . .	1263
1.10. Cas de la vitamine E . . . . .	1266
1.11. Cas de la vitamine K . . . . .	1267
1.12. Conclusions . . . . .	1269
2. Facteurs contrôlant les apports vitaminiques . . . . .	1270
Références bibliographiques . . . . .	1275

<b>Méthodes d'étude de l'état nutritionnel vitaminique</b> .....	1281
1. Définitions – approche conceptuelle .....	1283
2. Détermination des apports vitaminiques .....	1285
3. Tests biologiques .....	1287
4. Exploration du statut vitaminique A .....	1291
5. Exploration du statut vitaminique D .....	1295
5.1. Aspects analytiques .....	1295
5.1.1. Méthodes biologiques .....	1295
5.1.2. Méthodes physicochimiques .....	1297
5.1.3. Méthodes chromatographiques .....	1297
5.1.4. Méthodes faisant appel au principe de compétition .....	1298
5.2. Paramètres mesurés .....	1299
6. Exploration du statut vitaminique E .....	1304
7. Exploration du statut vitaminique K .....	1305
8. Exploration du statut vitaminique B <sub>1</sub> .....	1307
9. Exploration du statut vitaminique B <sub>2</sub> .....	1314
10. Exploration du statut en niacine .....	1316
11. Exploration du statut en acide pantothénique .....	1316
12. Exploration du statut vitaminique B <sub>6</sub> .....	1317
12.1. Apport de vitamine B <sub>6</sub> .....	1317
12.2. Dosage du pyridoxal 5'-phosphate dans le plasma .....	1318
13. Exploration du statut en biotine .....	1326
14. Exploration fonctionnelle du statut en folates et en vitamine B <sub>12</sub> .....	1328
14.1. Groupes à risques .....	1329
14.1.1. Cas de la vitamine B <sub>12</sub> .....	1329
14.1.2. Cas des folates .....	1329
14.2. Approche hématologique .....	1329
14.3. Diagnostic biochimique de la carence en folates et en vitamine B <sub>12</sub> .....	1331
14.3.1. Cas des folates .....	1331
14.3.2. Cas de la vitamine B <sub>12</sub> .....	1334
15. Exploration fonctionnelle du statut vitaminique C .....	1344
Références bibliographiques .....	1345

<b>Vitamines et attitudes alimentaires : les populations à risque</b> .....	1357
1. Végétariens .....	1357
1.1. Vitamine B <sub>12</sub> .....	1361
1.2. Vitamine D .....	1363
1.3. Vitamines antioxydantes .....	1365
1.3.1. Vitamine C .....	1365
1.3.2. Vitamine E .....	1367
1.3.3. β-carotène .....	1369
1.4. Aspects pratiques .....	1372
2. Régimes restrictifs .....	1374
Références bibliographiques .....	1378

<b>Vitamines et situations physiologiques particulières</b> .....	1385
1. Prématuré .....	1385
1.1. Vitamines liposolubles .....	1385
1.1.1. Vitamine A .....	1386
1.1.2. Vitamine D .....	1388
1.1.3. Vitamine E .....	1389
1.1.4. Vitamine K .....	1392
1.2. Vitamines du groupe B .....	1392
1.3. Vitamine C .....	1392
1.4. Aspects pratiques .....	1393
2. Nouveau-né .....	1396
2.1. Anémies mégalo-blastiques d'origine nutritionnelle .....	1396
2.1.1. Carence en folates .....	1397
2.1.2. Carence en vitamine B <sub>12</sub> .....	1399
Références bibliographiques .....	1407
2.2. Convulsions pyridoxino-dépendantes .....	1409
2.3. Vitamine A .....	1412
2.4. Vitamine D .....	1413
2.5. Vitamine E .....	1413
2.6. Vitamine K .....	1414
3. Femme enceinte .....	1415
3.1. Thiamine .....	1415
3.2. Riboflavine .....	1416
3.3. Niacine .....	1417
3.4. Folates .....	1417
3.5. Vitamine D .....	1425
3.6. Pré-éclampsie .....	1430
3.7. Trisomie 21 .....	1435
4. Femme allaitante .....	1438
5. Sujets âgés .....	1439
5.1. Thiamine .....	1444
5.2. Riboflavine .....	1448
5.3. Niacine .....	1448
5.4. Vitamine B <sub>6</sub> .....	1448
5.5. Folates .....	1449
5.6. Vitamine B <sub>12</sub> .....	1450
5.6.1. Accumulation des métabolites (MMA et tHcy) dans la carence en vitamine B <sub>12</sub> .....	1451
5.6.2. Prévalence élevée de carence en vitamine B <sub>12</sub> dans la population âgée basée sur l'accumulation de l'acide méthylmalonique et de l'homocystéine .....	1454
5.6.3. Étiologies de la carence en vitamine B <sub>12</sub> chez les personnes âgées .....	1455
5.6.4. Bénéfices résultant du screening et du traitement de la carence en vitamine B <sub>12</sub> chez les personnes âgées .....	1458
5.7. Vitamines antioxydantes, vitamine B <sub>9</sub> , vitamine B <sub>12</sub> , homocystéine et troubles cognitifs .....	1458
5.7.1. Vitamines B <sub>9</sub> , B <sub>12</sub> et homocystéine .....	1458
5.7.2. Vitamines antioxydantes .....	1466

5.8. Vitamine C	
5.9. Vitamine A	1476
5.10. Vitamine D	1477
5.10.1. Statut en vitamine D de la population âgée	1477
5.10.2. Conséquences de l'hypovitaminose D	1478
5.11. Vitamine E	1492
5.12. Vitamine K	1493
5.13. Vitamines et immunité	1493
5.13.1. Études transversales ou prospectives	1494
5.13.2. Essais d'intervention	1496
5.14. La dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) et la cataracte	1501
5.14.1. DMLA	1501
5.14.2. Cataracte	1510
6. Sportifs	1524
6.1. Vitamines hydrosolubles et métabolisme énergétique	1526
6.1.1. Augmentation des besoins ?	1526
6.1.2. Effets d'une supplémentation	1532
6.2. Vitamines et stress oxydatif	1544
6.2.1. Mise en évidence du stress oxydatif	1546
6.2.2. Protection vis-à-vis du stress oxydatif induit par l'exercice	1565
6.2.3. Statut antioxydant des sportifs	1577
6.3. Recommandations pratiques	1578
Références bibliographiques	1580

# Volume 3

## Table des matières

### Chapitre 13

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

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

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

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

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

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

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

## *Chapitre 16*

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

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