



**REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE
ET POPULAIRE MINISTRE DE
L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA
RECHERCHE SCIENTIFIQUE**



**UNIVERSITE ECHAHID HAMMA LAKHDAR D'EL-OUED
FACULTE DES SCIENCES DE LA NATURE ET DE LA VIE
DEPARTEMENT DE BIOLOGIE CELLULAIRE ET
MOLECULAIRE**

MEMOIRE DE FIN D'ETUDE

En vue de l'obtention du diplôme de Master Académique

Filière : Sciences Biologiques

Spécialité : Toxicologie

THEME

**Etude in silico de potentiel inhibiteur de
quelques vitamines hydrosoluble contre les
enzymes de SARS –COV-2**

Présenté par :

M^{elle} Ben amor Abir.

M^{elle} Begui Romaissa

M^{elle} Djelloul Rayen.

Devant le jury composé de :

Président : Mr. SALMI Said.

M.C.B, Université d'El Oued.

Examinatrice : Mme. MEHELLOU Zinbe.

M.A.A, Université d'El Oued.

Promoteur : Mr. GHANIA Ahmed.

M.A.A, Université d'El Oued.

Année Universitaire : 2021/2022.



الاهداء

الحمد لله ما تم جهد ولا ختم سعي إلا بفضلته...والحمد لله على البلوغ...ثم على التمام

الحمد لله الذي أكرمني لذة الوصول الى هذا اليوم

إلى ذلك الحرف اللامتناهي من الحب والرقّة والحنان...إلى التي بحنانها ارتويت وبدفئها
احتमित...وبنورها اهتمت وببصرها اقتديت... ولحقها ما وفيت

"أمي الغالية" رزقها الله العافية وبارك لي في عمرها

إلى درعي الذي به احتमित...وفي الحياة به اقتديت...والذي شق لي بحر العلم والتعلم

إلى من احترقت شموعه ليضيء لي درب النجاح...ركيزة عمري...صدر
أمانتي..كبريائي..كرامتي..سندي..ملجأي ومأمني

"أبي" ضلعي الثابت الذي لا يميل أمد الله في عمره

إلى من قيل له قم للمعلم وفه تبجيلا كاد المعلم أن يكون رسولا

مشرقي الدكتور "احمد غنية"

إلى المعلم...المرشد..النصوح...أتقدم له بالشكر الجزيل على صبره واستعداده وعلى نصيحته
الحكيمة التي سمحت لنا بتغذية تفكيرنا

الدكتور "العائز الحفناوي"

إلى من يذكرهم القلب قبل أن يكتبهم القلم...إلى من قاسموني حلو الحياة ومرها تحت سقف
واحد

إلى من بعروقتهم دمي...إلى قدوتي ومثلي الأعلى والذين على خطاهم أسير

إخوتي وأخواتي

إلى من عرفني بهم القدر صديقاتي كل باسمها رزقهم الله السعادة وطول العمر

إلى كل الأشخاص الذين احمل لهم المحبة والتقدير...إلى كل من نسيه القلم وحفضه القلب

ريان

BONTONTV





الاهداء

الحمد لله الذي ماتم جهد ولا ختم سعى إلا بفضلله
و ماتخطى العبد من عقبات إلا بتوفيقه ومعونته
الى جنة الله في الأرض الى الجسر الصاعد بي الى الجنة... صاحبة البيت الدافئ والقلب الحنون
يدي الثالثة ومعجزتي الأولى...الى من تستحق كل نجاحاتي الى
قرة عيني ومأمني *ماما حبيبتي *
الى سندي وقوتي الذي لا يميل ولا يمل الى اليد الطاهرة التي أزالتي من طريقنا أشواك الفشل.
الى ضياء دربي الى حبيبي الأول وعيني الثالثة وملجأى بعد الله. الى ذلك الرجل العظيم ...
أبي الغالي
والشكر موصول الى كل معلم أفادنا بعلمه من أولى المراحل الدراسية الى هذه اللحظة
كما ارفع كلمة الشكر الى أستاذي وموطري الدكتور
غنية احمد
الى من كان مرشدي ومعاوني والى من أعطى وأجزل بعطائه الى أستاذي ومعلمي الدكتور
العائز الحفناوي
الى أحباب قلبي ونور حياتي إخوتي *محمد العيد* *حذيفة الغالي* *عاصم*
وأخواتي توأم روعي *سارة-جويرية - خليدة*
الى صديقاتي. وجميع من وقفو جنبي. الى كل من وقفوا بجواري وساعدوني.
الى كل من في قلبي ولم يكتبهم قلومي.

رميصاء



BONTONTV



الاهداء



اللهم لك الحمد قبل أن ترضى ولك الحمد إذا رضيت ولك الحمد
بعد الرضا... نحمد الله عز وجل انه وفقنا في انجاز هذا العمل
المتواضع

الى قرة عيني.. الى من جعلت الجنة تحت قدميها... الى التي
حرمت نفسها وأعطتني... ومن نبع حنانها سقتني... إلى من وهبتني
الحياة "أمي العزيزة حفظها الله"

الى من يزيدني انتسابي له وذكره فخرا واعتزازا... الى من سهر
الليالي من اجل تربيتي وتعليمي... وجعلني اكبر و ازكى و اظهر
فضيلة "أبي العزيز"

ونتقدم بجزيل الشكر والتقدير الى أستاذي الفضيل الدكتور "احمد غنية"
ونتقدم بأجمل عبارات الشكر والامتنان شاكرين لك كل ما قدمته
وما نصحت لنا به في هذا العمل

أستاذي الدكتور "العائز الحفناوي"

الى أخواتي العزيزات... الى يدي اليمنى أخي الوحيد الغالي "حسام الدين"
إلى كل من شاءت الأقدار أن تجمعني بهم حدائق الدراسة وتجعل
منهم أشقاء

اهدي هذا العمل لوجه الله تعالى راجيا منه أن يتقبله مني
ويجعل ثوابه في ميزان أعمالي

عبير



BONTONTV

Résumé

Résumé:

Notre travail vise à étudier in silico la capacité inhibitrice des vitamines hydrosolubles contre l'enzyme SARS-COV2 et ses dérivés viraux (delta-omicron) en utilisant la méthode in silico et en réalisant une corrélation avec celle-ci.

Là où ce travail a été effectué à l'aide de serveurs Web de la banque de données tout au long de l'étude, les résultats obtenus grâce au programme d'amarrage moléculaire Auto Dock Tools indiquent que toutes les vitamines contre les enzymes (covid19) sont actives, comme les valeurs de vitamine b12 de IC50, ΔG étaient meilleurs que l'acide folique et l'acide ascorbique

Toutes les vitamines hydrosolubles ainsi que tous les dérivés viraux et enzymatiques confirment l'efficacité de ces dérivés et nous permettent de finaliser l'application correcte des vitamines en tant que médicaments anti-covid19 à l'avenir.

Mots clés : IC 50, ΔG , Tools Auto Dock, Data Bank, Delta.

Abstract

Abstract:

Our work aims to study the inhibitory capacity of water-soluble vitamins against the SARS-COV2 enzyme and its viral derivatives (delta-omicron) using the in silico method and establish a relationship with it.

As this work was performed using database web servers throughout the study period, Auto Dock Tools results for molecular docking indicate that all anti-enzyme vitamins (covid19) are active, such as vitamin B12 values for IC50, and ΔG were better than folic acid and ascorbic acid.

All water-soluble vitamins as well as all viral and enzymatic derivatives confirm the effectiveness of these derivatives and allow us to complete the correct application of vitamins as anti-covid19 drugs in the future.

Keywords: IC 50, ΔG , Tools Auto Dock, Database, Delta.

ملخص:

يهدف عملنا الى دراسة السيلسكو عن القدرة التثبيطية للفيتامينات القابلة للذوبان في الماء ضد انزيم SARS –COV2 ومشتقاته الفيروسية (delta-omicron) باستخدام منهاج السيليكو وتحقيق الترابط معه .

تم الاجراء هذا العمل باستخدام خوادم الويب Data Bank من خلال الدراسة تشير النتائج التي تم الحصول عليها برنامج الالتحام الجزيئي Auto Dock Tools ن جميع الفيتامينات ضد الانزيمات (covid19) نشطة حيث ان vitamine-C كانت القيم بشكل افضل ΔG , IC 50 من l'acide folique و cobalamine

تؤكد جميع الفيتامينات القابلة للذوبان في الماء مع جميع مشتقات الفيروسية والانزيم فعالية هذه المشتقات ويسمح لنا بإنهاء التطبيق الصحيح للفيتامينات كأدوية مضادة (covid19) في المستقبل

الكلمات المفتاحية: Delta, Data Bank, Auto Dock, Tools, ΔG , IC 50, .

Liste des abréviations

Liste des abréviations

OMS : L'Organisation mondiale de la Santé

ARN : Acide Ribonucléique

ORF : Infection de la bouche endolorie

VOC : Volatile organic compounds

VIH: Infection par le virus de l'immunodéficience humaine

SRAS: Syndrome respiratoire aigu sévère

PCR: Polymérase Chain Réaction

CDC: Center for Disease Control

DMLA: Dégénérescence Maculaire Liée à l'Âge

RGO: Reflux gastro-œsophagien

ADN: Acide Désoxyribo Nucléique

UV: Ultra-violet

Liste des figures

Liste des figures

Figure 1: L'origine et diffusion de coronavirus	6
Figure 2: La structure générale du coronavirus.....	7
Figure 3: Structure moléculaire d'acide ascorbique « site Web 14 »	19
Figure 4: Molécule de vitamine c (acide ascorbique) « site Web 15 »	20
Figure 5: Formule et structure chimique de vitamine c (acide ascorbique).....	20
Figure 6: Molécule de vitamine c (acide ascorbique) modèle 3D «site Web 17 »	21
Figure 7: liaisons électrostatique entre le vitamine C et les acides amines de SARS-COV-2 (PDB ID :6LU7).....	62
Figure 8: liaisons électrostatique entre le vitamine C et les acides amines de Omicron(PDB ID : 7WVQ).....	64
Figure 9: liaisons électrostatique entre le vitamine C et les acides amines de Delta	65
Figure 10: liaisons électrostatique entre le vitamine B9 et les acides amines de SARS-COV-2 (PDB ID :6LU7).....	66
Figure 11: liaisons électrostatique entre le vitamine B9 et les acides amines de Omicron(PDB ID : 7WVQ).....	67
Figure 12: liaisons électrostatique entre le vitamine B9et les acides aminés de Delta (PDB ID : 7W9C).:	69
Figure 13: liaisons électrostatique entre le vitamine B12 et les acides amines de SARS-COV-2 (PDB ID :6LU7).....	70
Figure 14: liaisons électrostatique entre le vitamine B12 et les acides amines de Omicron(PDB ID : 7WVQ).	71
Figure 15: liaisons électrostatique entre le vitamine B12et les acides amines de Delta (PDB ID : 7W9C).....	72

Liste des tableaux

Liste des tableaux

Tableaux 1: Variantes préoccupants qui circulent actuellement.....	8
Tableaux 2: Sources alimentaires de vitamine b9.....	33
Tableaux 3: Sources alimentaires de vitamine b12.....	48
Tableaux 4 : Longueur des liaison hydrogène formes entre le vitamine C étudiées et les acides aminés de SARS-COV-2.....	63
Tableaux 5: Longueur des liaison hydrogène formes entre le vitamine C étudiées et les acides aminés de Omicron.....	64
Tableaux 6: Longueur des liaison hydrogène formes entre le vitamine C étudiées et les acides aminés de Delta.	65
Tableaux 7: les énergies libre de liaison et les concentration minimales inhibitrices obtenues pour les complexes étudiées par approche d'assemblage moléculaire.	66
Tableaux 8: Longueur des liaison hydrogène formes entre le vitamine B9 étudiées et les acides aminés de SARS-COV-2.....	67
Tableaux 9: Longueur des liaison hydrogène formes entre le vitamine B9 étudiées et les acides aminés de Omicron.	68
Tableaux 10: Longueur des liaison hydrogène formes entre le vitamine B9 étudiées et les acides aminés de Delta.	69
Tableaux 11: les énergies libre de liaison et les concentration minimales inhibitrices obtenues pour les complexes étudiées par approche d'assemblage moléculaire.	70
Tableaux 12: Longueur des liaison hydrogène formes entre le vitamine B12 étudiées et les acides aminés de SARS-COV-2.....	71
Tableaux 13: Longueur des liaison hydrogène formes entre le vitamine B12 étudiées et les acides aminés de Omicron.	72
Tableaux 14: Longueur des liaison hydrogène formes entre le vitamine B12 étudiées et les acides aminés de Delta.:	73
Tableaux 15 : les énergies libre de liaison et les concentration minimales inhibitrices obtenues pour les complexes étudiées par approche d'assemblage moléculaire.:	73

Sommaire

Sommaire

الإهداء.....	2
Résumé:	5
Abstract:	6
ملخص:.....	7
Liste des abréviations.....	8
Liste des figures	9
Liste des tableaux	10
Sommaire	11
Introduction générale.....	15

Première partie :Etude Bibliographique

CHAPITRE I : Etude Bibliographique

Coronavirus	18
1-Historique sur de coronavirus:	6
2-Définition de coronavirus:	7
3-Structure de coronavirus:	7
4-Variantes du SARS-CoV-2:	8
5-Variantes préoccupants (VOC):	8
6- Mode de transmission:	9
7-La Période d'incubation :	9
8- Les Symptômes du coronavirus:	10
9-Les causes de coronavirus :	12
10-Facteurs de risqué:	12
11-Complications:	12
12-Diagnostic:	13
13-Protection :	13

CHPITRE II : les vitamines hydrosolubles

I -le vitamines C :	18
I -1-Généralité sur vitamine c :	18
I -2-Historique de la vitamine c :	18
I -3-Définition de la vitamine c :	19
I -4-Structure de la vitamine c :	19

Sommaire

I -5-Sources de vitamine c :.....	21
I-6-Le meilleur type de pilules de vitamine c :	22
I -7-Les symptômes d'un carence et d'un excès de vitamine c :.....	22
I-8-Les causes :.....	25
I -9-Les rôles physiologiques de la vitamine c:.....	25
I -10-Bienfaits de la vitamine c:.....	25
I -11-Utilisations de la vitamine c :.....	26
I -12-Interactions avec l'acide ascorbique :	27
I-13-Diagnostic :	27
I -14-Traitement:	27
I -15-Relation entre la vitamine c et le covid 19:.....	28
II-Le vitamine b9 :.....	28
II -1-Généralité sur vitamine b9 :.....	28
II -2-Historique de la vitamine b9 :.....	28
II -3-Définition de la vitamine b9 :	29
II -4-Structure de la vitamine b9 :.....	30
II -5-Sources de vitamine b9 :.....	33
II -6-Les symptômes d'un carence et d'un excès de vitamine b9 :.....	34
II -7-Les causes d'un carence et d'un excès de vitamine b9 :.....	35
II -8-Les rôles de la vitamine b9 :	37
II -9-Bienfaits de la vitamine b9 :	38
II -10-Désavantages de vitamine b9 :.....	38
II -11-Utilisations de vitamine b9 :	39
II -12-Interactions avec l'acide folique :.....	40
II -13-Diagnostic :	41
II -14-Traitement :.....	42
II -15-La relation entre la vitamine B9 et le covid-19 :	43
III-Le vitamine b12	43
III -1-Généralité sur la vitamine b12 :.....	43
III -2-Historique de la vitamine b12 :.....	44
III -3-Définition de la vitamine b12 :.....	44
III -4-Structure de la vitamine b12 :.....	45
III -5-Sources de vitamine b12 :.....	48

Sommaire

III -6-Les symptômes d'un carence et d'un excès de vitamine b12 :.....	49
III -7-Les causes d'un carence et d'un excès de vitamine b12 :	50
III -8-Les rôles de la vitamine b12 :.....	51
III -9-Bienfaits de la vitamine b12 :.....	52
III -10-Désavantages de vitamine b 12:	53
III -11-Utilisations de la vitamine b12 :.....	53
III -12-Interactions médicamenteuses avec la vitamine b12 :.....	53
III -13-Diagnostic :.....	54
III -14-Traitement :.....	55
Deuxième Partie : Partie Pratique	
CHAPITRE I: Matériel et Méthode	
I- Évaluation in silico de la capacité de liaison des vitamines hydrosolubles avec le SARS-CoV-2 :.....	55
I -1-DATA Bank (PDB-101) :	55
I -1-1-Présentation d'un programme :.....	55
I-1- 2-Mécanisme d'action :	55
I -2- Amarrage moléculaire :.....	59
I -2- 1-Outils utilisés :	59
I -2- 2-Procédure :	60
CHPITRE II : Résultats et Discussion	
I-Résultats et interprétation :.....	62
I-1-Le vitamine c (Acide ascorbic) :	62
I-2- Le vitamine b9(Acide folique) :	66
I-3- Le vitamine b12(Cobalamine) :.....	70
II- Discussion générale :.....	74
Conclusion général	67
Références	69

INTRODUCTION GÉNÉRALE

INTRODUCTION

Introduction générale

Depuis l'émergence du nouveau coronavirus découvert en décembre 2019 à Wuhan en Chine, désormais appelé SRAS-CoV-2, l'épidémie s'est déclarée mondiale et des interventions de santé publique sans précédent ont été mises en place « 1 », la Santé publique continue de défendre les précautions . Le principe, prévention des risques, fédère l'organisme pour bénéficier d'une bonne santé. Cependant, aujourd'hui, l'humanité vit avec le grand danger de mourir du COVID 19, qui ébranle la foi dans le pouvoir absolu de la science et de la médecine et dans les capacités des nations à protéger leurs populations. Les normes de bonne santé individuelle, de maladie humaine normale, les normes de prévention et l'organisation des soins elle-même ont été bouleversées pour faire face à la pandémie.

En effet, les dispositifs mondiaux de prévention mis en place lors de la pandémie de COVID 19 ont révélé une priorité différente, qu'elle soit liée aux politiques cognitives et globales de prévention et/ou aux politiques médicales de prévention des épidémies, et à la santé à travers la mondialisation des publics. système de santé. Elle est réalisée quelles que soient les zones géographiques. Ils ont surtout mis en lumière les inégalités continentales d'accès aux soins, à l'alimentation, à l'eau et à la prévention, mais aussi comment la pratique du contrôle des mesures préventives standardisées a été déterminée par une pollution médiatique devenue une transition sûre de la science médicale. Tout le monde fait confiance aux avis scientifiques.

L'enfermement de l'Humanité Dans l'interprétation de la peur, toutes les formes de normes sanitaires ont été imposées à la population, quels que soient les modèles politiques, à l'exception de la Suède qui n'a pas rendu l'enfermement obligatoire. La peur de la maladie et de la mort imminente et les schémas établis d'enfermement ramènent chacun au danger de mort, à la question de sa soumission volontaire ou involontaire à ce nouveau système de santé de la maladie. Chacun organisait ses propres sorties. Les contrôles de sortie des forces de l'ordre ont révélé une méthode de contrôle de la population, telle que décrite par Michel Foucault à travers le concept de biopolitique, au nom de la protection de la santé publique des peuples, et visant ainsi la discipline et l'obéissance à leur volonté.

Le risque de contracter le COVID 19 pour l'humain moyen est devenu non seulement un test de sa santé et de sa vulnérabilité, de son adaptation aux crises, de sa relation aux autres, de la vie et de la mort ; Mais aussi un test de sa résilience face au système de protection. Ainsi, des politiques vitales de prévention iatrogène ont été mises en place malgré l'inégalité d'accès aux soins au niveau pandémique, infranational voire régional. Le gouvernement a révélé en termes de nombre de décès dus à la maladie comment les inégalités de santé et de traitement du COVID dépendent des contextes politiques.

Ainsi, le « jardin de l'homme » de Sloterdijk n'a jamais été soumis aux règles de l'autorité vitale, ce qui se justifiait par une démarche scientifique qui semblait se résumer à un vaste recensement statistique des cadavres et des malades, qui devenait presque un objet des services de santé. général. La norme de la vérité scientifique s'est en effet imposée à la

INTRODUCTION

population à travers l'appareil de décision politique, questionnant les limites de la morale et de la liberté au nom de la rationalité technique décrite par Habermas.

Mais même si, pour Kangwillheim, la maladie de l'homme ordinaire était un désordre résultant de la permanence de l'état naturel, de l'uniformité incorruptible de la nature, aujourd'hui, à l'ère de la santé globale, une telle conséquence normative de la vie aurait donné lieu aux effets de la normalisation et de la créativité normative. Aucune norme ne doit conduire notre humanité à ne devenir qu'une servante de la normalisation de la santé humaine. C'est ainsi que s'est construite la pédagogie du COVID 19, y compris le niveau de vie. « 2 »

Les vitamines sont également indispensables à l'homme car le mot vitamines est synonyme de bonne santé, de bien-être physique et d'excellente forme générale. Mais on ne peut le trouver dans un seul type d'aliment, il provient de plusieurs types d'aliments différents (animal, végétal) et il n'existe aucune capacité à le fabriquer ou à le produire en quantité suffisante pour répondre aux besoins de l'organisme. Où nous avons treize sortes de vitamines

Ils sont chimiquement classés en quatre vitamines liposolubles et neuf vitamines hydrosolubles (vitamine C, les vitamines du groupe B), qui sont principalement composées d'atomes de carbone, d'oxygène et d'hydrogène et sont donc de nature organique.

Ces vitamines sont généralement sensibles aux conditions environnementales et plusieurs facteurs tels que la chaleur, l'oxygène et les rayons ultraviolets entraînent leur perte. De plus, les vitamines hydrosolubles ont tendance à migrer à migrer dans l'eau de cuisson, ce qui réduit la teneur en vitamines des aliments.

Physiologiquement, les vitamines sont impliquées comme cofacteurs dans de nombreuses réactions biochimiques (métabolisme, énergie, réactions redox et antioxydants), tandis que d'autres ont des actions similaires à celles des hormones et sont impliquées dans l'expression des gènes. Ils sont essentiels à la croissance et au développement et contribuent au bon fonctionnement de l'organisme. « 3 »

Première partie :

Etude Bibliographique

CHAPITRE I :

Coronavirus

1-Historique sur de coronavirus:

L'origine zoonotique (issu d'un hôte animal avec transmission à l'homme) des CoV est largement documentée. Les virus de cette famille infectent plus de 500 espèces de chiroptères (ordre de mammifères comprenant plus de 1 200 espèces de chauves-souris) qui représentent un réservoir important pour son évolution en permettant, entre autres, la recombinaison des génomes chez des animaux infectés simultanément par différentes souches virales. Il est admis que la transmission zoonotique des CoV à l'homme passe par une espèce hôte intermédiaire, dans laquelle des virus mieux adaptés aux récepteur humains peuvent être sélectionnés, favorisant ainsi le franchissement de la barrière d'espèce. Les vecteurs de la transmission zoonotique peuvent être identifiés en examinant les relations phylogénétiques entre les nouveaux virus et ceux isolés à partir de virus d'espèces animales vivant dans les régions d'émergence. «site Web 4 »

El 31 de Diciembre de 2019, la Organización Mundial de la Salud (OMS) recibió reportes de presencia de neumonía, de Orígene desconocida, en la Ciudad de Wuhan, en China. Rápidamente, a principios de enero, las autoridades de salud se identificaron la causa como un nuevo tipo de coronavirus. La enfermedad se ha ido expandiendo hacia otros continentes como Asia, Europa y América.

En cuanto a su comienzo, todavía no se ha confirmado el posible Orígene animal de la COVID-19. «site Web 5 »

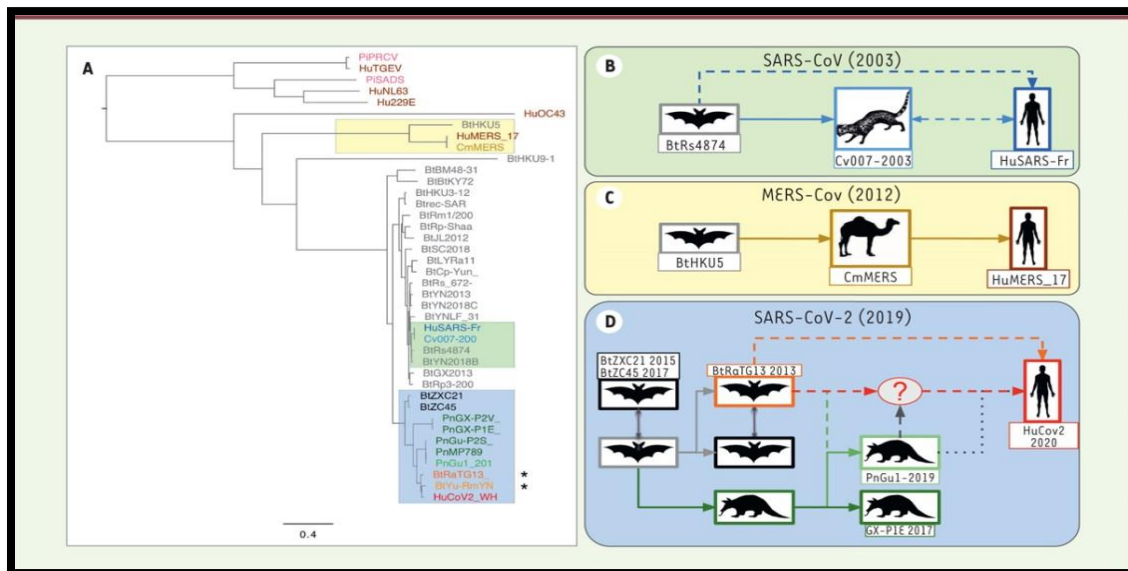


Figure 1: L'origine et diffusion de coronavirus

Génétique et émergence des virus corona. « A » Un arbre de génomes complets de coronavirus, basé sur un alignement multiple (clustalw) suivi d'une inférence de vraisemblance maximale (PhyML). Les génomes assemblés à partir des données

métagénomiques sont marqués d'un astérisque. Le préfixe du virus correspond à l'espèce : Bt (chauve-souris), Hu (humain), Pn (pangolin), Cv (civette), Cm (chameau), Pi (porc). On

CHAPITRE I : Coronavirus

constate que les distances entre HuCoV2 et les souches virales les plus proches (BtYuRmYN02 [r>t], BtRaTG13) sont plus élevées que pour les hypothèses de transmission du SARS-CoV (humain-civette) ou du MERS-CoV (médecine humaine) « B-D » du réservoir animal (chauves-souris) à l'Homme, sur la base de la lignée moléculaire des génomes viraux. b Pour l'épidémie de SRAS-CoV de 2003, l'hôte intermédiaire était le chat civette. La transmission directe des chauves-souris aux humains est également envisagée. La pandémie MERS-CoV de 2012, avec l'hôte arabe comme hôte intermédiaire. Plusieurs événements de transmission directe ont été documentés. « D » Pandémie de COVID-19. Plusieurs scénarios liés au dernier hôte avant la transmission à l'homme ont été proposés. « [site Web 6](#) »

2-Définition de coronavirus:

Les coronavirus sont des virus à ARN fréquents, de la famille des *Coronaviridae*, qui sont responsables d'infections digestives et respiratoires chez l'Homme et l'animal. Le virus doit son nom à l'apparence de ses particules virales, portant des excroissances qui évoquent une couronne. Les virions, qui sont constitués d'une capsidie recouverte d'une enveloppe, mesurent 80 à 150 nm de diamètre.

Les petites sphères contiennent un acide ribonucléique (ARN) monocaténaire

(avec une seule chaîne), linéaire (non-segmenté) et positif, comptabilisant 27 à 32 kilo bases. Cet ARN se réplique dans le cytoplasme de la cellule infectée. « [site Web 7](#) »

3-Structure de coronavirus:

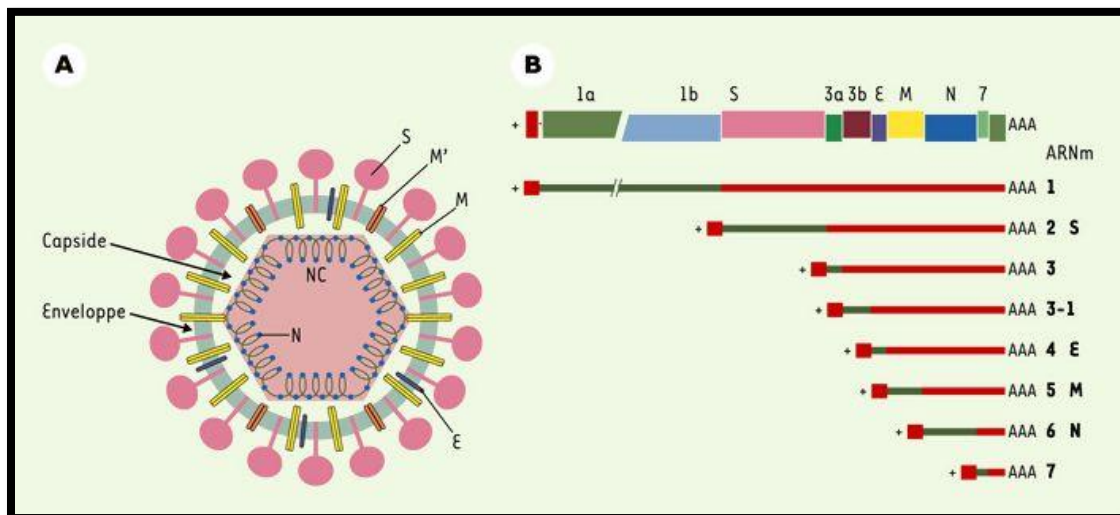


Figure 2: La structure générale du coronavirus

A. Représentation schématisée d'une particule virale. L'enveloppe est formée des protéines S (*Spike*), M et M' (membranaires) et E (enveloppe). La nucléocapside (NC), formée par

l'ARN génomique associé à la protéine N, est contenue dans la capsidie, elle-même entourée de l'enveloppe. **B.** Structure schématisée de l'ARN génomique et des ARN subgénomiques

CHAPITRE I : Coronavirus

d'un coronavirus prototype. L'ARN génomique (brin +) code pour les protéines d'enveloppe et de nucléocapside ainsi que pour la réplicase, transcrite à partir de l'ORF (*open Reading frame*) 1a puis de l'ORF 1b par changement de phase de lecture. La poly protéine produite par l'ORF 1a/1b est en suite protéolysée en diverses protéines qui forment le complexe réplcatif. Les protéines structurales S, M, N et E sont traduites à partir de la première phase de lecture (en vert) des ARN m'initiés en aval dans la séquence génomique du coronavirus. À l'extrémité 5' des ARN, une séquence 5'-*leader* est présente, identique à l'extrémité 5' de l'ARN génomique (boîte rouge).

AAA = polyadénylation (d'après). « site Web8 »

4-Variantes du SARS-CoV-2:

Compte tenu de l'évolution continue du SARS-CoV-2, virus responsable de la COVID-19, et des progrès constants des connaissances sur les répercussions des variant, ces définitions de travail pour rontêtré ajustées période iquement. Au besoin, les variants qui ne correspondent pas par ailleurs à tous les critères énoncés dans ces définition speuventêtré dés ignés comme des variants à suivre ou des variants préoccupants, et ceux qui présentent un risque décroissant par rapport à d'autres variants en circulation peu ventêtré classés, en concertation avec le Groupe consultatif technique sur l'évolution du virus (auparavant appelé Groupe) de travail sur l'évolution du virus.

Le Relevé épidémiologique hebdomadaire de l'OMS donne régulièrement des information actualisées sur les classifications du SARS-CoV-2, sur la répartition géographique des variantes préoccupants et sur leur caractéristique phénotypiques (transmissibilité, gravité de la maladie, risque de réinfection et conséquences sur l'efficacité des outils de diagnostic et des vaccins), sur la base d'études publiées. «site Web 8 »

5-Variantes préoccupants (VOC):

Tableaux 1: Variantes préoccupants qui circulent actuellement

Variants préoccupants qui circulent actuellement :						
Dénomination de l'OMS	Lignée PANGO*	Clade/Lignée GISAID	Clade Nextstrain	Surveillance des changements supplémentaires d'acides aminés ^a	Premiers échantillons répertoriés	Date de désignation
Delta	B.1.617.2	G/478K.V1	21A,21I, 21J	+S:417N +S:K484K	Inde, octobre 2020	VOL : 4 avril 2021 VOC : 11 mai 2021
Omicron [#]	B.1.1.529	GR/484A	21K, 21L, 21M	+S:R346K +S:L452R/Q +S:F486V	Plusieurs pays novembre 2021	VUM: 24 novembre 2021 VOC: 26 novembre 2021

CHAPITRE I : Coronavirus

Inclut toutes les lignées descendantes. La liste complète des lignées Pangoe est disponible en anglais.

Inclut BA.1, BA.2, BA.3, BA.4, BA.5 et leurs lignées descendantes. Inclut également les recombinaisons BA.1/BA.2 circulantes, telles que XE. L'OMS souligne que les autorités de santé publique devraient suivre en tant que lignées distinctes d'Omicron les nouveaux variants dont le profil génomique présente des différences significatives par rapport à celui du variant Omicron apparu pour la première fois (BA.1), tels que BA.2, XE, BA.4 et BA.5, et procéder à des évaluations comparatives de leurs caractéristiques virales

Observés uniquement dans un sous-ensemble de séquences.

Renforcement des interventions contre le variant Omicron du SARS-CoV-2 : Note technique et actions prioritaires à l'intention des États Membres (en anglais). « [site Web 8](#) »

6- Mode de transmission:

Chez le chat, le chien et le porc, la transmission de la maladie est principalement de type oro-fécal. La maladie à tropisme pulmonaire est transmise par inhalation d'aérosol, par contact direct avec une personne infectée ou indirectement par des objets contaminés. Une étude réalisée au sein du personnel soignant du *Queens Mary Hôpital* de Hong Kong indique que le port du masque est l'élément le plus déterminant dans la protection contre une infection par le SRAS et suggère donc que l'inhalation d'aérosol serait le mode de transmission majeur de la maladie. «[site Web 9](#) »

✓ Transmission par l'air:

Le SRAS-CoV-2 se transmet surtout à proximité par déposition de gouttes ou d'aérosols sur les muqueuses ou par inhalation d'aérosols de toutes tailles. La transmission par aérosols, surtout à proximité, est bien reconnue et semble être le mode prédominant de transmission du SRAS-CoV-2.

Certaines investigations d'éclosion ont démontré une transmission du SRAS-CoV-2 à plus de deux mètres lors que plusieurs personnes se trouvaient présentes pendant une période prolongée dans un endroit restreint, sans masque médical ou couvre-visage dans des endroits ventilés inadéquatement. Certaines situations, comme des contacts avec des cas suspects ou confirmés qui ne portent pas de masque et qui ne peuvent respecter la distanciation sont particulièrement à risque. «[site Web 10](#) »

7-La Période d'incubation :

Une durée médiane d'incubation de 5 jours:

Les chercheurs ont étudié les dossiers de 181 patients, âgés en moyenne de 44,5 ans et à 60% des hommes, diagnostiqués avec COVID-19 après avoir visité Wuhan, la d'émurgence de l'épidémie, ou après avoir été en contact avec une personne infectée et avoir été testé positif

CHAPITRE I : Coronavirus

pour COVID-19 entre le 4 janvier et le 24 février 2020. L'analyse des données de ces patients montre que :

- le temps d'incubation médian estimé de COVID-19 est de 5,1 jours.
- le temps d'incubation moyen estimé de COVID-19 est de 5,1 jours.
- pour 97,5% des personnes infectées, les symptômes sont apparus au plus tard le 11,5^e jour.
- moins de 2,5% des personnes infectées en moins de 2,2 jours.
- le temps d'incubation avant apparition de la fièvre est estimé à 5,7 jours.
- parmi 108 patients diagnostiqués en dehors de Chine continentale, le temps d'incubation médian est de 5,5 jours.
- parmi les 73 patients diagnostiqués en Chine, le temps médian d'incubation est de 4,8 jours.
- en prenant en compte les expositions à haut risque et une période de surveillance de 7 jours, l'estimation du taux de cas non diagnostiqués est de 21,2 pour 10.000 ; après une surveillance de 14 jours, ce taux tombe de 1 pour 10.000 patients. « **site Web 10** »

8- Les Symptômes du coronavirus:

Les signes et symptômes du 2019 CoV-19 peuvent apparaître 2 à 14 jours après l'exposition. La période après l'exposition au virus et avant l'apparition des symptômes s'appelle un testeur de paille. Avant l'apparition des symptômes. La maladie a été publiée et les symptômes courants:

- toux
- se sentir fatigué
- Son état peut devenir plus que positif

D'autres symptômes incluent:

- ✓ Essoufflement ou difficulté à respirer.
- ✓ Douleur musculaires.
- ✓ Chaire de poule.
- ✓ inflammation de la gorge.
- ✓ Nez qui coule.
- ✓ Mal de tête.
- ✓ Douleur thoracique.
- ✓ Rougeur des yeux (conjonctivite).
- ✓ Nausée.
- ✓ vomir.
- ✓ Diarrhée.
- ✓ Démangeaison de la peau.
- Cette liste ne comprend pas tous les symptômes. Les enfants présentent des symptômes similaires à ceux des adultes et développent généralement une maladie bénigne.

CHAPITRE I : Coronavirus

- Les symptômes de la COVID-19 peuvent varier de très légers à graves. Certaines personnes ont peu de symptômes. D'autres peuvent ne présenter aucun symptôme, mais ils peuvent propager la maladie (transmettre la maladie sans présenter de symptômes). Les symptômes, tels que l'essoufflement et la pneumonie, peuvent s'aggraver chez certaines personnes environ une semaine après le début des symptômes.
- Les symptômes de la COVID-19 affectent certaines personnes pendant plus de quatre semaines après le diagnostic. Ces problèmes de santé sont parfois appelés cas post-Covid-19
- Dans de rares cas, certains adultes peuvent également développer ce syndrome.

Le risque de symptômes graves d'infection au COVID-19 augmente chez les personnes âgées et le risque augmente avec l'âge. Les personnes atteintes d'autres conditions médicales peuvent également avoir un risque accru de maladie. Certaines conditions peuvent augmenter votre risque de développer des symptômes graves de COVID-19, notamment:

- ✓ Maladie cardiaque grave, telle qu'insuffisance cardiaque, maladie coronarienne ou cardiomyopathie
- ✓ Cancer.
- ✓ Broncho-pneumopathie chronique obstructive.
- ✓ Avoir un diabète de type 1 ou de type 2.
- ✓ Obésité.
- ✓ Hypertension.
- ✓ Fumeur.
- ✓ Maladie rénale chronique.
- ✓ Drépanocytose ou thalassémie.
- ✓ Système immunitaire affaibli causé par la greffe d'organe solide et la greffe de moelle osseuse.
- ✓ Grossesse.
- ✓ Asthme.
- ✓ Maladies pulmonaires chroniques, telles que la fibrose kystique ou l'hypertension pulmonaire.
- ✓ Maladies du foie.
- ✓ Démence.
- ✓ Le syndrome de Down.
- ✓ Système immunitaire affaibli causé par une greffe de moelle osseuse, le VIH ou certains médicaments.
- ✓ Maladies liées au cerveau et au système nerveux, telles que les accidents vasculaires cérébraux.
- ✓ Troubles liés à l'abus de médicaments. « **site Web 12** »

9-Les causes de coronavirus :

- Il est possible d'être infecté par le virus Covid-19 deux fois ou plus, mais c'est rare.
- La maladie à coronavirus 2019 (COVID-19) est causée par une infection par le coronavirus 2 du syndrome respiratoire aigu sévère, ou SRAS-CoV-2.
- Le virus qui cause le COVID-19 se propage facilement entre les personnes. Les données ont montré que le virus Covid-19 se transmet principalement de personne à personne entre des personnes qui entrent en contact étroit (à moins de six pieds ou deux mètres). Le virus se propage par les gouttelettes respiratoires qui sortent d'une personne infectée par le virus lorsqu'elle tousse, éternue, respire, chante ou parle. Une personne près de lui peut inhaler la brume ou la mettre dans sa bouche, son nez ou ses yeux.
- Dans certains cas, la COVID-19 peut se propager lorsqu'une personne est exposée à de très petites gouttelettes ou à des gouttelettes qui restent dans l'air pendant plusieurs minutes ou heures. C'est ce qu'on appelle la transmission par voie aérienne.
- Le virus COVID-19 peut être transmis par une personne infectée qui ne présente aucun symptôme. C'est ce qu'on appelle la transmission asymptomatique. Le virus COVID-19 peut également être transmis par une personne infectée qui n'a pas encore développé de symptômes. C'est ce qu'on appelle la transmission pré symptomatique.
- Lorsqu'une ou plusieurs nouvelles mutations d'un virus apparaissent, on parle de souche mutée du virus d'origine. Actuellement, les Centres for Disease Control and Prévention ont identifié deux souches différentes du virus qui causent le COVID-19 comme une source de préoccupation. Il s'agit du mutant "delta" (B.1.617.2) et du mutant "omicron" (B.1.1.529). L'infection par le mutant delta est plus transmissible d'une personne à l'autre que le mutant précédent et peut provoquer des maladies plus graves. L'infection par le mutant omicron se propage plus facilement que les autres mutants, y compris le mutant delta. Mais ses symptômes sont moins graves.
- Le virus peut également se propager si vous touchez une surface couverte par le virus, puis touchez votre bouche, votre nez ou vos yeux. Mais la probabilité de danger dans ce cas est faible. «site Web 11 »

10-Facteurs de risqué:

Les autres facteurs de risque associés à l'exposition à l'infection au COVID-19 comprennent:

- ✚ Contact étroit (à moins de 6 pieds ou 2 mètres) avec toute personne malade ou infectée par le COVID-19.
- ✚ Être toussé ou éternué par une personne infectée. «site Web 12 »

11-Complications:

Bien que les symptômes de la plupart des personnes atteintes de COVID-19 varient de légers à modérés, la maladie peut entraîner de graves complications médicales et être mortelle pour certaines personnes. Les personnes âgées ou celles qui ont déjà des problèmes de santé sont plus susceptibles de tomber gravement malades lorsqu'elles sont infectées par le COVID-19.

CHAPITRE I : Coronavirus

Les complications peuvent inclure:

- ❖ Infection pulmonaire et problèmes respiratoires.
- ❖ Défaillance de plusieurs organes du corps.
- ❖ problèmes cardiaques.
- ❖ Affection pulmonaire grave qui réduit la quantité d'oxygène circulant dans votre circulation (sanguine vers vos organes)syndrome de détresse respiratoire aiguë.
- ❖ caillots sanguins.
- ❖ lésion rénale aiguë.
- ❖ Infections virales et bactériennes supplémentaires. «site Web 12 »

12-Diagnostic:

Dès avril 2003, l'hypothèse qu'un coronavirus serait l'agent infectieux responsable du SRAS était proposé par trois équipes différentes ayant utilisé des approches expérimentales similaires .Après infection de cellules en culture par des prélèvements issus de cadavérés de SRAS, l'observation en microscopie électronique des cellules infectées suggérait la présence d'un coronavirus. L'amplification par RT-PCR aléatoire, puis le séquençage d'un fragment d'ADN spécifique des cellules infectées a confirmé l'appartenance du virus isolé au groupe des coronavirus. L'ARN de ce virus est présent dans les différents types de prélèvements analysés (sécrétions respiratoires, urine, selles et biopsies) pour la plupart des patients étudiés. On observe également la présence d'anticorps contre le nouveau virus chez les patients infectés. La disponibilité de la séquence complète du virus va permettre d'affiner les analyses par RT-PCR qui sont pour l'instant les seuls outils diagnostiques fiables et rapides, dans l'attente du développement éventuel d'anticorps sensibles et spécifiques. «site Web 9 »

13-Protection :

- ✓ La Food and Drug Administration des États-Unis a autorisé l'utilisation d'urgence de certains vaccins COVID-19 aux États-Unis. La Food and Drug Administration des États-Unis a approuvé l'utilisation du vaccin Pfizer-Biontech COVID-19, maintenant Comirnaty, pour prévenir le COVID-19 chez les personnes de 16 ans ou plus. La Food and Drug Administration des États-Unis a également accordé une autorisation d'utilisation d'urgence pour le vaccin Pfizer-Biontech COVID-19 pour les enfants de 5 à 15 ans. La Food and Drug Administration des États-Unis a approuvé le vaccin COVID-19 de Modern, maintenant connu sous le nom de SpikeVax, pour prévenir le COVID-19 chez les personnes de 18 ans ou plus.
- ✓ Le vaccin aide à vous empêcher de contracter le virus COVID-19 ou vous protège de complications graves si vous contractez le COVID-19. De plus, le vaccin COVID-19 peut vous offrir une meilleure protection que celle que vous obtiendriez en contractant le virus. Une étude récente a montré que les personnes qui n'ont pas reçu le vaccin et qui ont déjà contracté et récupéré du virus Covid-19, sont plus de deux fois plus

susceptibles d'être à nouveau infectées par le virus Covid-19 que les personnes qui ont reçu les doses complètes de le vaccin.

- ✓ Ceux qui ont déjà reçu le vaccin, mais qui n'ont peut-être pas développé une réponse immunitaire suffisamment forte, sont invités à recevoir une dose de base supplémentaire du vaccin COVID-19.
- ✓ Si vous recevez la dose complète du vaccin, vous pouvez reprendre de manière plus sûre de nombreuses activités que vous n'auriez peut-être pas pu faire en raison de l'épidémie. Mais si vous vous trouvez dans une zone avec un grand nombre de cas de COVID-19 hospitalisés ou nouveaux, le CDC recommande de porter un masque dans les espaces publics fermés. Vous ne serez pas considéré comme un receveur complet avant deux semaines après avoir reçu une deuxième dose d'un vaccin ARNm COVID-19, ou deux semaines après avoir reçu une dose unique d'un vaccin Janssen/Johnson Johnson COVID-19. Vous êtes considéré comme ayant reçu la dose la plus récente si vous avez reçu à temps toutes les doses recommandées de vaccins contre la COVID-19, y compris vos doses de rappel.
- ✓ En revanche, une dose de rappel est recommandée pour ceux qui ont déjà reçu le vaccin et dont la réponse immunitaire s'est affaiblie avec le temps. La recherche indique que recevoir une dose de rappel du vaccin peut réduire le risque d'infection et d'infection aiguë par le COVID-19.
- ✓ Les personnes dont le système immunitaire est modérément ou gravement affaibli devraient recevoir une dose de base supplémentaire et une dose de rappel du vaccin.

Les Centres for Disease Control and Prévention recommandent des doses supplémentaires et des doses de rappel des vaccins COVID-19 dans des cas spécifiques :

➤ **Dose supplémentaire:**

Les Centres for Disease Control and Prévention recommandent une troisième dose du vaccin à ARNm COVID-19 pour certaines personnes dont le système immunitaire est affaibli, comme celles qui ont subi une greffe d'organe. En effet, le fait de ne recevoir que deux doses du vaccin à ARNm COVID-19 peut ne pas fournir une immunité suffisante aux

personnes immunodéprimées. Ainsi, une dose supplémentaire peut améliorer la protection contre le COVID-19.

La troisième dose doit être administrée au moins 28 jours après la deuxième dose du vaccin COVID-19. La dose supplémentaire doit être du même type que les deux autres doses du vaccin COVID-19 qui vous ont été administrées. Si vous ne connaissez pas le nom du vaccin que vous avez reçu, vous pouvez recevoir n'importe quel type de vaccin à ARNm COVID-19 en troisième dose.

➤ **Dose de rappel:**

Si vous avez 12 ans ou plus et que vous avez reçu deux doses du vaccin Pfizer-Bionate COVID-19, et qu'au moins 5 mois se sont écoulés, vous devriez recevoir une dose de rappel. Les adolescents de 12 à 17 ans doivent recevoir une dose de rappel du vaccin Pfizer-Biontech

CHAPITRE I : Coronavirus

COVID-19 uniquement. Quant aux personnes âgées de 18 ans ou plus, dans la plupart des cas, il est préférable de recevoir une dose de rappel du vaccin Pfizer Biontech ou Modern contre le COVID-19.

Si vous avez 18 ans ou plus et que vous avez reçu 2 doses du vaccin COVID-19 de Modern, et qu'au moins 5 mois se sont écoulés, vous devriez recevoir une dose de rappel. Dans la plupart des cas, les doses de rappel du vaccin COVID-19 de Pfizer-Biontech ou de Modern sont préférées.

Si vous avez 18 ans ou plus et que vous avez reçu une dose du vaccin Janssen/Johnson & Johnson COVID-19 et qu'au moins deux mois se sont écoulés, vous devez également recevoir une dose de rappel. Dans la plupart des cas, une dose de rappel du vaccin COVID-19 de Pfizer-Biontech ou Modern est préférée.

De plus, les femmes enceintes peuvent recevoir une injection de rappel du vaccin COVID-19.

Si vous avez un système immunitaire affaibli et que vous avez reçu deux doses de l'un des vaccins à ARNm COVID-19 et une dose initiale supplémentaire, et que cela fait au moins trois mois que vous avez reçu la dose supplémentaire, vous devriez recevoir une dose de rappel . Il est préférable de recevoir l'un des vaccins ARNm contre le Covid 19.

Si vous avez un système immunitaire affaibli et que vous avez reçu une dose du vaccin Janssen/Johnson Johnson contre le COVID-19 et une dose initiale supplémentaire de l'un des vaccins à ARNm contre le COVID-19, et cela fait au moins 2 mois puisque vous avez reçu la dose supplémentaire, vous devriez recevoir une dose un rappel. Il est préférable de recevoir un des vaccins ARNm contre le Covid 19.

➤ La deuxième dose de rappel:

Il est recommandé que certaines personnes de 50 ans ou plus dont le système immunitaire est affaibli reçoivent une deuxième dose de rappel de l'un des vaccins à ARNm anti-Covid 19. Cette deuxième dose de rappel peut être administrée à ceux qui y sont éligibles quatre mois après avoir reçu la première dose de rappel de tout vaccin Certifié ou autorisé anti-Covid-19.

La Food and Drug Administration des États-Unis a également approuvé l'utilisation des anticorps monoclonaux tixavimab et silgavimab (Evusheld) pour prévenir le COVID-19 chez certaines personnes dont le système immunitaire est affaibli ou qui ont des antécédents de réactions allergiques graves au vaccin COVID-19.

Vous pouvez prendre plusieurs mesures pour réduire le risque de contracter le COVID-19 et réduire la possibilité de le transmettre à d'autres. L'Organisation mondiale de la santé et les Centres for Disease Control and Prévention recommandent les mesures suivantes :

- ✓ recevoir des vaccins. Recevoir des vaccins COVID-19 réduit le risque de le contracter et de le transmettre à d'autres.
- ✓ Évitez tout contact étroit (c'est-à-dire à moins de 6 pieds ou 2 mètres environ) avec toute personne malade ou présentant des symptômes de maladie.

CHAPITRE I : Coronavirus

- ✓ Si vous n'avez pas reçu le vaccin complet, gardez une distance (6 pieds ou 2 mètres) entre vous et les autres lorsque vous vous trouvez dans des lieux publics fermés. Ceci est particulièrement important s'il existe un risque accru de maladie grave.
- ✓ Si vous n'avez pas reçu le vaccin complet, gardez une distance (6 pieds ou 2 mètres) entre vous et les autres lorsque vous vous trouvez dans des lieux publics fermés. Ceci est particulièrement important s'il existe un risque accru de maladie grave. Gardez à l'esprit que certaines personnes peuvent avoir la COVID-19 et la transmettre à d'autres, même si elles ne présentent aucun symptôme ou ne savent pas qu'elles ont la COVID-19.
- ✓ (Évitez les foules et les endroits fermés sans air)mal ventilés.
- ✓ Lavez-vous souvent les mains à l'eau et au savon pendant au moins 20 secondes ou utilisez un désinfectant pour les mains à base d'alcool contenant au moins 60 % d'alcool.
- ✓ Portez un masque dans les espaces publics fermés si vous vous trouvez dans une zone avec un grand nombre de cas de COVID-19 hospitalisés ou nouveaux, que vous ayez été vacciné ou non. Les Centres for Disease Control and Prévention recommandent le port régulier de masques qui offrent une protection maximale, et qui sont bien ajustés et confortables.
- ✓ Couvrez-vous la bouche et le nez avec votre coude ou un mouchoir lorsque vous toussiez ou éternuez. Jetez les mouchoirs utilisés. Ensuite, lavez-vous les mains immédiatement.
- ✓ Ne touchez pas vos yeux, votre nez ou votre bouche.
- ✓ Évitez de partager de la vaisselle, des tasses, des serviettes, de la literie et d'autres articles ménagers avec d'autres personnes si vous êtes malade.
- ✓ Nettoyez et désinfectez régulièrement les surfaces couramment utilisées, telles que les poignées de porte, les interrupteurs, les appareils électroniques et les dessus de table.
- ✓ Restez à la maison et n'allez pas au travail, à l'école ou dans les lieux publics, et restez isolé à la maison si vous êtes malade, sauf si vous vous dirigez vers des soins médicaux. Évitez de prendre les transports en commun, les taxis et les services de location de voitures avec chauffeur si vous êtes malade. «site Web 12 »

CHPITRE II :

les vitamines hydrosolubles

CHAPITRE II : les vitamines hydrosolubles

I -le vitamines C :

I -1-Généralité sur vitamine c :

Votre corps a besoin de vitamine C (acide ascorbique) pour fabriquer des vaisseaux sanguins, du cartilage, des muscles et du collagène dans les os. La vitamine C est également essentielle pour le processus de récupération de votre corps.

La vitamine C est un antioxydant qui protège les cellules de votre corps des effets des radicaux libres. Ce sont des particules qui apparaissent lorsque votre corps digère et décompose les aliments ou lorsque votre corps est exposé à la fumée de tabac, à la lumière du soleil, aux rayons X ou à d'autres sources. Les radicaux libres peuvent jouer un rôle dans les maladies cardiaques, le cancer et d'autres maladies. La vitamine C aide également votre corps à absorber et à stocker le fer.

Puisque votre corps ne produit pas de vitamine C; Vous devez l'obtenir de votre alimentation. La vitamine C se trouve dans les agrumes, les baies, les pommes de terre, les tomates, les poivrons, le chou, les choux de Bruxelles, le brocoli et les épinards. La vitamine C est également disponible sous forme de suppléments oraux, généralement sous forme de gélules et de comprimés à croquer.

La plupart des gens obtiennent suffisamment de vitamine C en suivant un régime alimentaire approprié. Une carence en vitamine C est plus susceptible d'apparaître chez les personnes qui:

fument ou sont exposés à la fumée secondaire

Avoir une maladie gastro-intestinale ou certains types de cancer

Ils suivent un régime alimentaire restreint qui ne comprend pas régulièrement de fruits et de légumes

Limiter une carence en vitamine C peut entraîner une maladie appelée scorbut ; Ce qui provoque une anémie, des saignements des gencives, des ecchymoses et une mauvaise cicatrisation des plaies. « **site Web 13** »

I -2-Historique de la vitamine c :

Haworth a été le premier à déterminer la structure exacte de la vitamine C, et le Reichstein suisse a réussi à la synthétiser en 1934. Le rôle de la vitamine C dans la prévention du scorbut a été limité jusqu'à la fin des années 1960. Il s'agit de Linus Pauling, le scientifique hongrois qui découvrit les bienfaits de la vitamine C sur le rhume et publia "La vitamine C et le rhume" en 1970, un livre contesté par la communauté médicale. «**site Web 14** »

CHAPITRE II : les vitamines hydrosolubles

I -3-Définition de la vitamine c :

La vitamine C est l'une des vitamines qui aident à construire les os et la peau et à maintenir les vaisseaux sanguins, et la vitamine C est utile dans la production de protéines de collagène, qui joue un rôle important dans le maintien de la santé et de la peau, ainsi que contenant des propriétés antioxydants qui sont utiles en protection. Contre le risque de croissance des radicaux libres .C'est un antioxydant qui protège les cellules du corps contre les effets des radicaux libres. Ces ont des molécules qui apparaissent lorsque votre corps digère et décompose les aliments ou lors que votre corps est exposé à la fumée de tabac, à la lumière du soleil, aux rayons X ou à d'autres sources. Les radicaux libres peuvent jouer un rôle dans les maladies cardiaques, le cancer et d'autres maladies. La vitamine C aide également votre corps à absorber et stocker le fer. « site Web 13 »

I -4-Structure de la vitamine c :

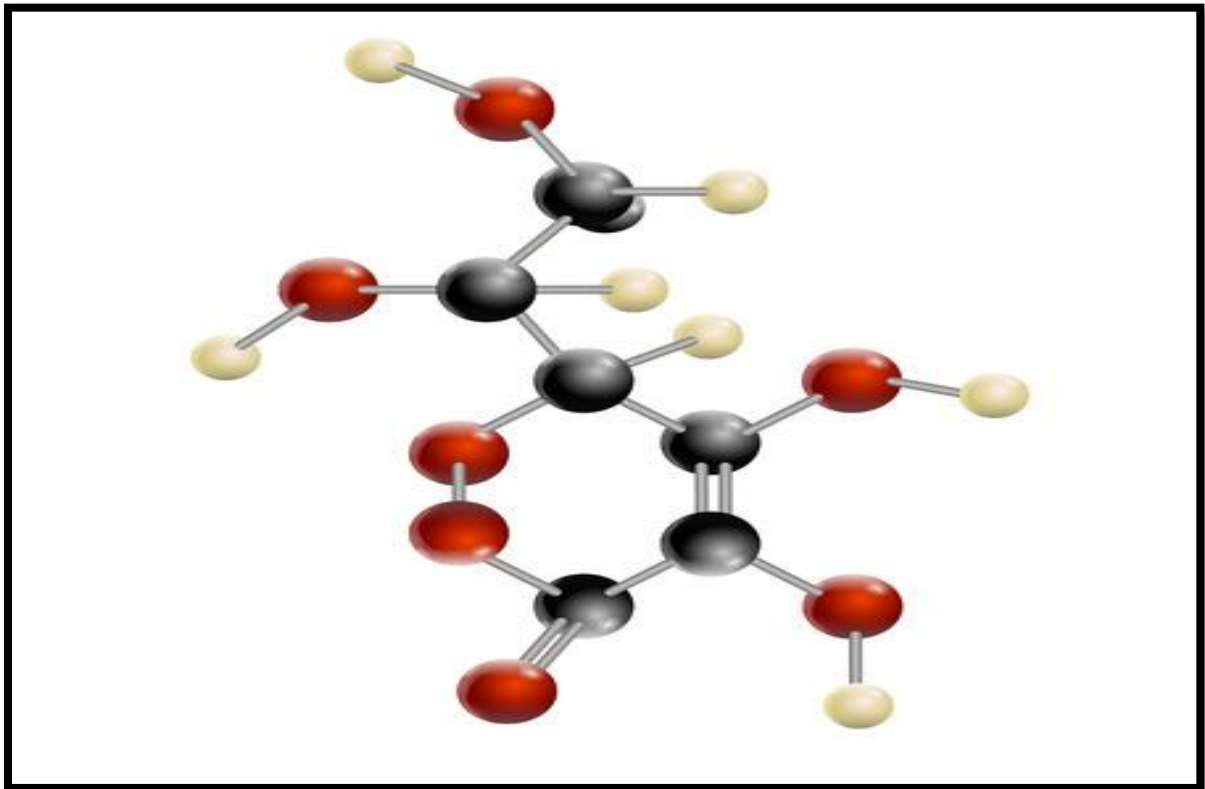


Figure 3: Structure moléculaire d'acide ascorbique « site Web 14 »

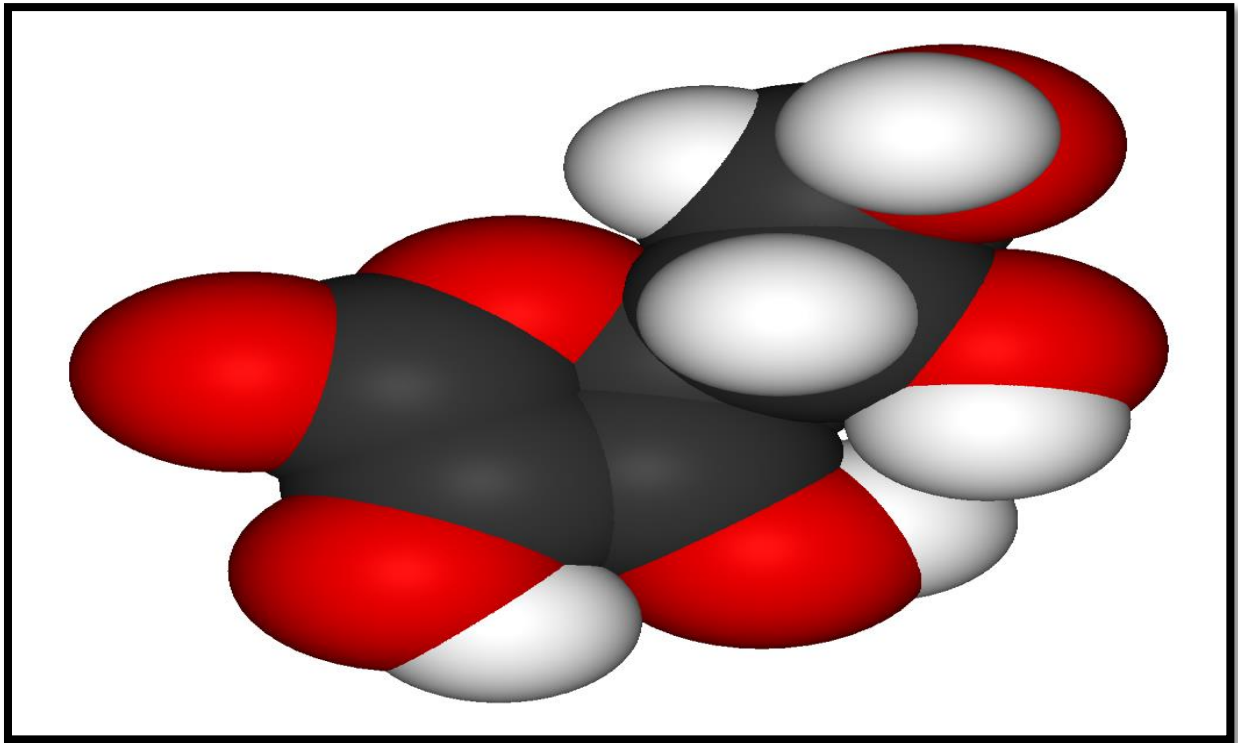


Figure 4: Molécule de vitamine c (acide ascorbique) « site Web 15 »

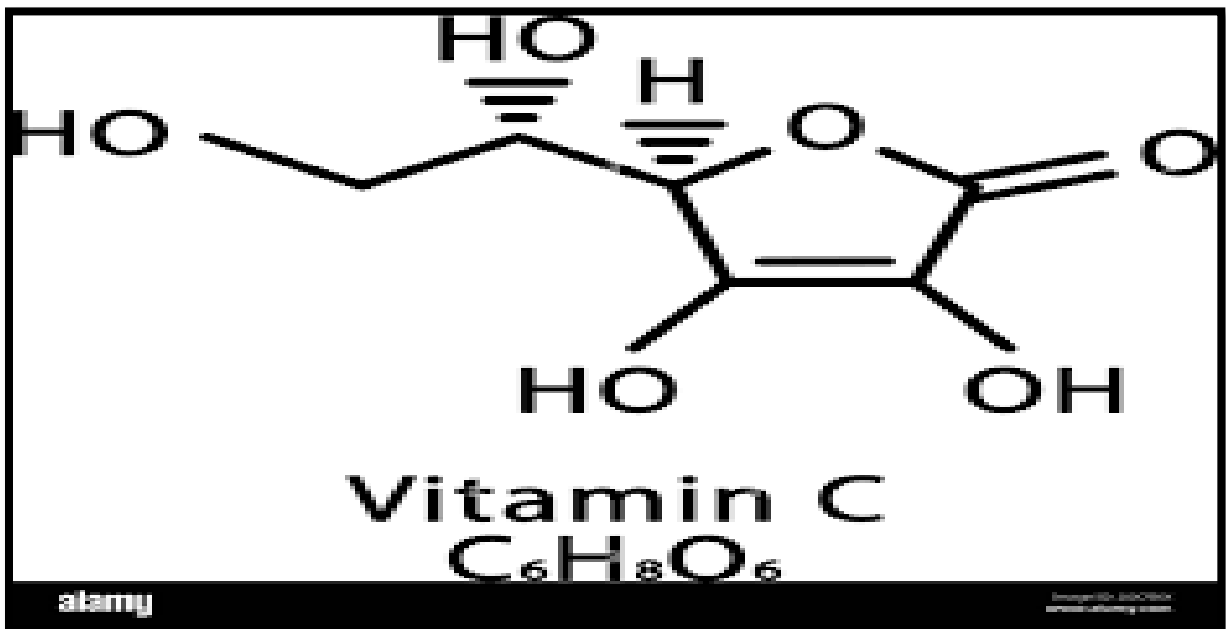


Figure 5: Formule et structure chimique de vitamine c (acide ascorbique)

«site Web 16 »

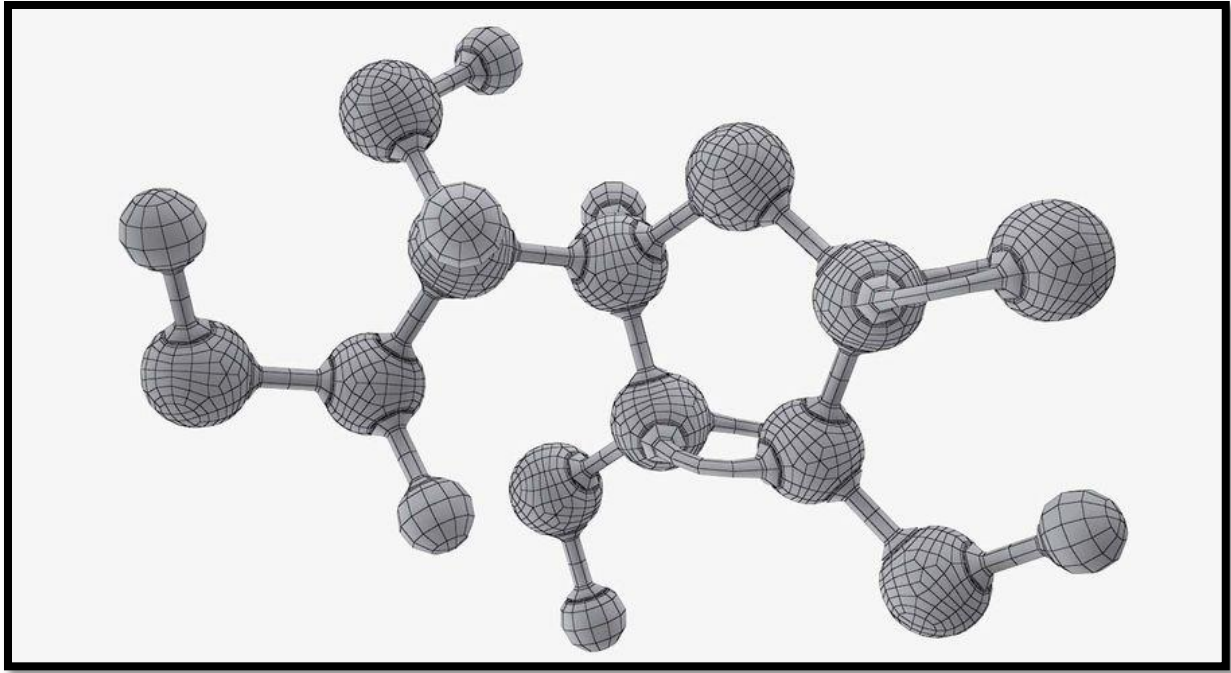


Figure 6: Molécule de vitamine c (acide ascorbique) modèle 3D «site Web 17 »

I -5-Sources de vitamine c :

Les fruits et légumes frais sont les meilleures sources de vitamine C, et il est préférable de ne pas exposer les sources naturelles de vitamine C à la chaleur et à la cuisson dans l'eau, car cela peut détruire une partie de la quantité de vitamine C présente dans ces aliments.

Certains des fruits qui contiennent de la vitamine C comprennent:

- ✓ Agrumes et jus, comme les oranges, les citrons et les pamplemousses.
- ✓ Kiwi.
- ✓ Cantaloup et pastèque.
- ✓ Mangue.
- ✓ Papaye.
- ✓ Ananas.
- ✓ la fraise.
- ✓ Canneberge.

Certains des légumes qui contiennent de la vitamine C comprennent

- ✓ Brocoli.
- ✓ Brocoli et choux de Bruxelles.
- ✓ Poivron vert et rouge.
- ✓ Épinards, chou, chou frisé et autres légumes verts à feuilles.
- ✓ Patates douces et blanches.
- ✓ Tomate et jus de tomate.
- ✓ Pois verts

CHAPITRE II : les vitamines hydrosolubles

La vitamine C peut également être obtenue par le biais de complément alimentaires. Les suppléments de vitamine C sont disponibles sous différentes formes, telles que des pilules, des gélules et des effervescents.

I-6-Le meilleur type de pilules de vitamine c :

Il existe de nombreux médicaments à base de vitamine C sous forme de pilules en pharmacie, et leurs noms peuvent varier selon les sociétés productrices, mais ils sont de composition similaire, dont les plus connus sont les suivants:

- Gélules C-Retard 500 mg.
- Comprimés de vitamine C "c viton" 500 mg.
- Vitamine C Cépharol 500 mg Comprimés.
- gélules "nature made" 1000 mg.
- La meilleure vitamine C du docteur.
- Vitamine C de la vallée printanière.
- Twinkle C 1000 Gélules.
- Vitamine C naturelle.
- 1000Garden of life vitamine code ligne vitamine C.
- Vitamine C 500 de Natures Bounty.
- Suppléments en vrac de vitamine C. « **site Web 18** »

I -7-Les symptômes d'un carence et d'un excès de vitamine c :

Carence en vitamine c :

La carence en vitamine C est un cas relativement rare, mais elle est possible.

- **Faiblesse et douleur générale :**

Ne pas consommer suffisamment de vitamine C peut entraîner:

- Malaise ou sensation de faiblesse et de fatigue.
- Légères douleurs articulaires et musculaires.

- **Saignement et cicatrisation lente :**

La vitamine c joue un rôle important dans le maintien de la santé du système circulatoire et dans la stimulation de la coagulation sanguine normale. Un manque de vitamine c peut donc entraîner des problèmes liés aux saignements, tels que:

- Taches sur la peau.
- Saignement dans la zone articulaire.
- La cicatrisation est relativement lente.

CHAPITRE II : les vitamines hydrosolubles

➤ Problèmes de gencives et de dents :

La vitamine c contribue à la production de collagène, qui est important pour maintenir la santé des gencives et des dents, et sa carence peut augmenter les risques de saignement, donc parmi les symptômes de la carence en vitamine c figurent les saignements et le gonflement des gencives, et plus fois l'état des gencives enflées peut s'aggraver pour entraîner des complications, telles que:

- Déchaussement ou chute des dents.
- Carie.

➤ Problèmes de peau et de cheveux :

La vitamine C est l'un des antioxydants importants pour protéger la peau et les cheveux contre les effets des radicaux libres nocifs, ainsi que le rôle que joue la vitamine C dans la stimulation de la production de collagène, donc parmi les symptômes de la carence en vitamine c figurent l'émergence des éléments suivants:

- Problèmes de peau, tels que : sécheresse et rugosité de la peau, ou rides et desquamation de la peau.
- Problèmes capillaires, tels que : sécheresse et amincissement des cheveux, cheveux sortant de leur racine en spirale et enroulés sur eux-mêmes, et perte de cheveux.

➤ Problèmes de poids :

La vitamine c peut jouer un rôle important dans le métabolisme des graisses et peut également contribuer à combattre les infections, qui peuvent être associées à une prise de poids. Ainsi, parmi les symptômes d'une carence en vitamine c figurent la prise de poids et l'accumulation de graisse dans la région abdominale en particulier.

Mais il convient de noter qu'un manque de vitamine c peut conduire à ses débuts à l'exact opposé, car cette carence peut entraîner une perte de poids.

➤ Problèmes oculaires :

Les symptômes d'une carence en vitamine c comprennent l'apparition de problèmes oculaires, tels que:

- Vision floue.
- Photosensibilité.
- Dégénérescence maculaire liée à l'âge – DMLA.

➤ Autres symptômes de carence en vitamine c :

- Gonflement et accumulation de liquide dans les membres inférieurs.
- Anémie due à une diminution de la capacité du corps à absorber le fer.
- Diminution et augmentation des possibilités d'emploi.
- D'autres aiment : la nervosité, la dépression et les sautes d'humeur.

CHAPITRE II : les vitamines hydrosolubles

D'un excès de vitamine c :

Si les niveaux de vitamine c dans le corps augmentent, le patient peut remarquer les symptômes suivants:

➤ **Symptômes dans le système digestif :**

Ces symptômes surviennent généralement à la suite de la prise de suppléments de vitamine C et non d'un apport excessif de ses sources naturelles. Ces symptômes peuvent apparaître si plus de 2 000 milligrammes de vitamine C sont pris en même temps.

Parmi les plus importants de ces symptômes figurent les suivants:

- Diarrhée.
- Nausée.
- RGO.
- Des crampes d'estomac.
- Gonflement.

➤ **Augmentation des niveaux de fer :**

L'un des avantages les plus importants de la vitamine C est qu'elle améliore l'absorption du fer dans l'organisme, ce qui signifie que des niveaux élevés de vitamine C peuvent également entraîner une augmentation des niveaux de fer.

La vitamine C est généralement liée au fer non hémique présent dans les aliments végétaux, que le corps n'absorbe pas très efficacement.

Des niveaux excessifs de fer dans le corps peuvent entraîner de graves dommages au foie, au cœur, au pancréas, à la glande thyroïde et au système nerveux central, si vous souffrez d'hémochromatose ou de ce qu'on appelle l'hémochromatose.

➤ **Formation de calculs rénaux :**

La vitamine c est convertie et excrétée du corps sous forme d'oxalates, excrétés du corps par l'urine.

Mais parfois, cette substance peut être associée à certains minéraux dans le corps, provoquant des calculs rénaux.

➤ **Éperons osseux :**

Selon l'arthrite fondation, avoir des niveaux élevés de vitamine C dans le corps augmente le risque d'éperons osseux.

Un déséquilibre en minéraux et vitamines :

Une augmentation du niveau de vitamine c dans le corps réduirait la production de vitamine b12 et de cuivre dans le corps, affectant leur équilibre dans le corps. «**site Web 19** »

CHAPITRE II : les vitamines hydrosolubles

I-8-Les causes :

Ces facteurs sont des facteurs qui peuvent augmenter les chances des maladies et des facteurs externes:

- ✓ Manger une mauvaise alimentation ou une alimentation presque dépourvue de vitamine .
- ✓ Fumer ou boire excessivement.
- ✓ Subir une dialyse.
- ✓ Certains types de services médicaux, tels que : le cancer, la maladie de Crohn et la maladie coeliaque. «site Web 20 »

I -9-Les rôles physiologiques de la vitamine c:

- ❖ Un puissant réducteur, protégeant les cellules des radicaux libres responsables de l'oxydation des tissus.
- ❖ Participe à la synthèse du collagène et des protéines qui composent les fibres du tissu conjonctif présentes dans les os, le cartilage, les ligaments et les vaisseaux sanguins.
- ❖ Elle est indispensable aux défenses immunitaires.
- ❖ La vitamine C est abondante dans les cellules immunitaires et accélère leur mouvement.
- ❖ Facilite l'absorption du fer alimentaire en le réduisant à l'état de fer (Fe^{++}), qui est mieux absorbé par l'organisme. «site Web 21 »

I -10-Bienfaits de la vitamine c:

Les avantages les plus importants de la vitamine c incluent:

- ✓ Il joue un rôle clé dans la fabrication de certains neurotransmetteurs et du collagène, et pour cela il a un rôle vital dans la cicatrisation et la cicatrisation.
- ✓ Participe au métabolisme des protéines.
- ✓ Il joue un rôle actif dans la fonction immunitaire.
- ✓ Il améliore l'absorption du fer présent dans les aliments végétaux.
- ✓ Contribue à réduire le cholestérol total, le mauvais cholestérol et les triglycérides.
- ✓ empêche la formation de radicaux libres qui endommagent les cellules et les convertissent des cellules normales en cellules cancéreuses ; Par conséquent, l'un des avantages de la vitamine c est de réduire le risque de cancer de l'estomac, du côlon et de l'intestin.
- ✓ La vitamine c joue un rôle important dans la formation osseuse; Comme il entre dans la synthèse du collagène, qui est à la base de la formation osseuse, des niveaux normaux de vitamine c sont donc associés à une bonne santé osseuse.
- ✓ Contribue à la formation et à la maturation des nerfs et aide à accélérer la transmission des signaux nerveux.

CHAPITRE II : les vitamines hydrosolubles

- ✓ La vitamine c aide à perdre du poids et à réduire l'indice de masse corporelle, car la vitamine c agit pour oxyder les graisses corporelles lors d'exercices d'intensité modérée.
- ✓ Une personne peut avoir des difficultés à perdre de la graisse si elle manque de vitamine c.

En plus de ce qui précède, la vitamine C a d'autres avantages potentiels, tels que:

- Aide à retarder ou à prévenir les cataractes connues sous le nom de cataractes dans les yeux.
- Aide à prévenir ou à retarder le développement de certains types de cancer, de maladies cardiovasculaires et d'autres maladies en savoir plus sur le site médical. «[site Web 22](#) »

I -11-Utilisations de la vitamine c :

Les pilules, capsules et autres suppléments de vitamine C qui en contiennent sont principalement utilisés pour traiter et prévenir les carences en vitamine C ou le scorbut.

Cependant, il a récemment été utilisé pour prévenir de nombreux autres problèmes de santé et maladies, notamment:

- ✚ Asthme ou bronchite.
- ✚ Cancer.
- ✚ Cataracte ou glaucome.
- ✚ Douleur chronique ou à long terme.
- ✚ Rhume et grippe.
- ✚ Covid-19, ou la soi-disant maladie coronavirus.
- ✚ Irritation de l'estomac.
- ✚ Cardiopathie.
- ✚ Hypertension.
- ✚ Ostéoporose.
- ✚ La maladie de Parkinson.

Parmi les utilisations et les avantages des pilules de vitamine C pour les cheveux, il y a le fait qu'elles aident à:

- ✚ Stimulation de la pousse des cheveux.
- ✚ Combattre les pellicules.
- ✚ Prévenir le vieillissement prématuré.

La vitamine c pour la peau peut être utilisée pour :

- ✚ Traitement des coups de soleil.
- ✚ Réduire les symptômes de l'eczéma.
- ✚ Stimule la production de collagène qui aide à rajeunir la peau et à traiter les rides.
- ✚ Prévenir la décoloration et la pigmentation de la peau.
- ✚ Améliorer l'élasticité de la peau et des lunettes. «[site Web 18](#) »

CHAPITRE II : les vitamines hydrosolubles

I -12-Interactions avec l'acide ascorbique :

Parmi les interactions possibles, citons:

Aluminium : La prise de vitamine c peut augmenter votre absorption d'aluminium à partir de médicaments contenant de l'aluminium, tels que les inhibiteurs de phosphate. Ces médicaments peuvent être nocifs pour les personnes souffrant de problèmes rénaux.

Chimiothérapie : Il est à craindre que l'utilisation d'antioxydants, tels que la vitamine c, pendant la chimiothérapie puisse réduire l'effet des médicaments chimio thérapeutiques.

Œstrogène : La prise de vitamine c avec des contraceptifs oraux ou un traitement hormonal substitutif peut augmenter les niveaux d'œstrogène.

Inhibiteurs de protéase : La prise de vitamine c par voie orale pourrait diminuer l'effet de ces médicaments antiviraux.

Statines et niacine : Lorsque vous prenez de la vitamine c, les effets de la niacine et des statines peuvent être réduits, ce qui peut être bénéfique pour les personnes ayant un taux de cholestérol élevé.

Warfarine (Jantoven) : Des doses élevées de vitamine c peuvent réduire votre réponse à cet anticoagulant. « [site Web 18](#) »

I-13-Diagnostic :

Diagnostiquer un diagnostic de carence en vitamine C en soumettant le patient à des tests tels que:

- ✓ Un examen physique pour surveiller les symptômes de carence en vitamine c.
- ✓ Tests sanguins à vérifier : taux de vitamine C et cas d'anémie. « [site Web 18](#) »

I -14-Traitement:

Plusieurs options peuvent être utilisées pour traiter une carence en vitamine C, et les symptômes d'une carence en vitamine C comme ncentsouvent à s'est pomper dans les 24 à 48 heure suivant le début du traitement.

- ✓ **Manger des sources de vitamine c :**

Le corps ne fabriquent ne stocke généralement de vitamine C, alors as sur vous d'obtenir quotidiennement cette vitamine de ses sources naturelles en quantités suffisantes. Voici une liste des principales sources naturelles de vitamine c:

- **Certains types de fruits, tels que :** orange, pamplemousse, ananas, mangue, goyave, fraise, papaye et kiwi.
- **Certains types de légumes, tels que :** le chou-fleur, le poivron, les épinards et le brocoli.

CHAPITRE II : les vitamines hydrosolubles

Il est à noter que la teneur naturelle des aliments en vitamine C a tendance à diminuer lorsqu'ils sont cuits à haute température, ou lors que des aliments riches en vitamine C sont laissés à l'air libre, il est donc préférable de consommer ces sources crues ou mi-cuites, et il est préférable de prendre des jus frais de sources de vitamine C immédiatement après les avoir pressés.

✓ Méthodes médicales :

Certains cas peuvent nécessiter la prise de suppléments de vitamine C, et en cas de carence sévère en vitamine C et de scorbut, de fortes doses de vitamine C peuvent être nécessaires sous la supervision d'un médecin. «[site Web 13](#) »

I -15-Relation entre la vitamine c et le covid 19:

L'utilisation de l'acide L-ascorbique dans la stratégie de prévention du COVID-19 repose sur une couverture complète des besoins nutritionnels quotidiens. Il semble même que le meilleur pour cette vitamine soit un bon ami. Dans tous les cas, des doses plus élevées, parfois même ahurissantes, peuvent être nécessaires chez les patients gravement atteints. «[site Web 23](#) »

II-Le vitamine b9 :

II -1-Généralité sur vitamine b9 :

L'acide folique (vitamine B9) est une substance jaune peu soluble dans l'eau. L'acide folique est stable vis-à-vis de la chaleur et des solutions basiques, mais il perd son activité biologique lorsqu'il est exposé au soleil. De plus, l'acide folique perd progressivement son efficacité lorsqu'il est stocké pendant une longue période. L'acide folique se trouve dans le foie, les légumes en général, la levure, les bananes et le piment. « [site Web24](#) »

Il est généralement connu sous d'autres noms, tels que : Folate, qui est la forme naturelle de la vitamine B9, qui se trouve généralement dans diverses sources naturelles de cette vitamine, telles que : les légumes à feuilles vert foncé.

L'acide folique est la forme synthétique de la vitamine B9, qui est fabriquée en laboratoire en tant que complément alimentaire autonome ou mélangée à d'autres vitamines et minéraux.

Il est également courant qu'il soit ajouté à certains produits alimentaires au cours de leur processus de fabrication, tels que les produits de boulangerie, les pâtes et les céréales du petit-déjeuner. (Dabbas, 2021) « [site Web 25](#) »

II -2-Historique de la vitamine b9 :

L'histoire de la vitamine B9 débute en 1930, lorsque Lucy Wells, une hématologue britannique qui s'intéresse à certains types d'anémie affectant les travailleuses pauvres en Inde, découvre que cette anémie est due à une carence nutritionnelle. Elle met ainsi en évidence le rôle critique des vitamines B9 et B12 dans l'anémie mégaloblastique.

CHAPITRE II : les vitamines hydrosolubles

Plus tard en 1941, la vitamine B9 a été isolée d'un nutriment présent dans les feuilles d'épinards, d'où son nom latin folium (feuille). Son rôle essentiel dans la maturation des globules rouges est alors mis en évidence.

Les premières expériences sur cette vitamine ont été menées sur des singes, et ils lui ont donné son premier nom : vitamine M (pour singe). Ce n'est qu'en 1980 que le pédiatre britannique Richard Smithells établit un lien entre la carence en vitamine B9 et le spina bifida (une malformation associée à un défaut de fermeture du tube neural au cours de la quatrième semaine de vie fœtale), et en 1991 il met en évidence la rôle protecteur de la supplémentation en acide folique pendant le premier trimestre de la grossesse.

«site Web 26 »

Au Canada et aux États-Unis, depuis 1998, dans le cadre d'une stratégie de santé publique, la farine blanche, la semoule de maïs et les pâtes sont systématiquement enrichies en acide folique. Cette pratique vise à améliorer l'apport alimentaire en folate chez les femmes enceintes afin de réduire le taux d'anomalies du tube neural chez les nouveau-nés.

« site Web 27 »

II -3-Définition de la vitamine b9 :

La vitamine B9, également appelée acide folique ou acide folique, est une vitamine qui appartient à la famille des vitamines B, c'est une substance organique qui ne contient pas de calories, qui est nécessaire à notre métabolisme et qui n'est pas produite par l'organisme. Il est soluble dans l'eau (soluble dans l'eau) et est donc rapidement éliminé dans les urines. Par conséquent, la consommation quotidienne de ces vitamines hydrosolubles est nécessaire pour maintenir la quantité nécessaire au bon fonctionnement de l'organisme. Comme la plupart des vitamines B, elle est sensible aux rayons UV. Il est présent exclusivement dans notre alimentation, notamment dans les feuilles des végétaux sous forme de polyglutamate. «site Web 28 »

II -4-Structure de la vitamine b9 :

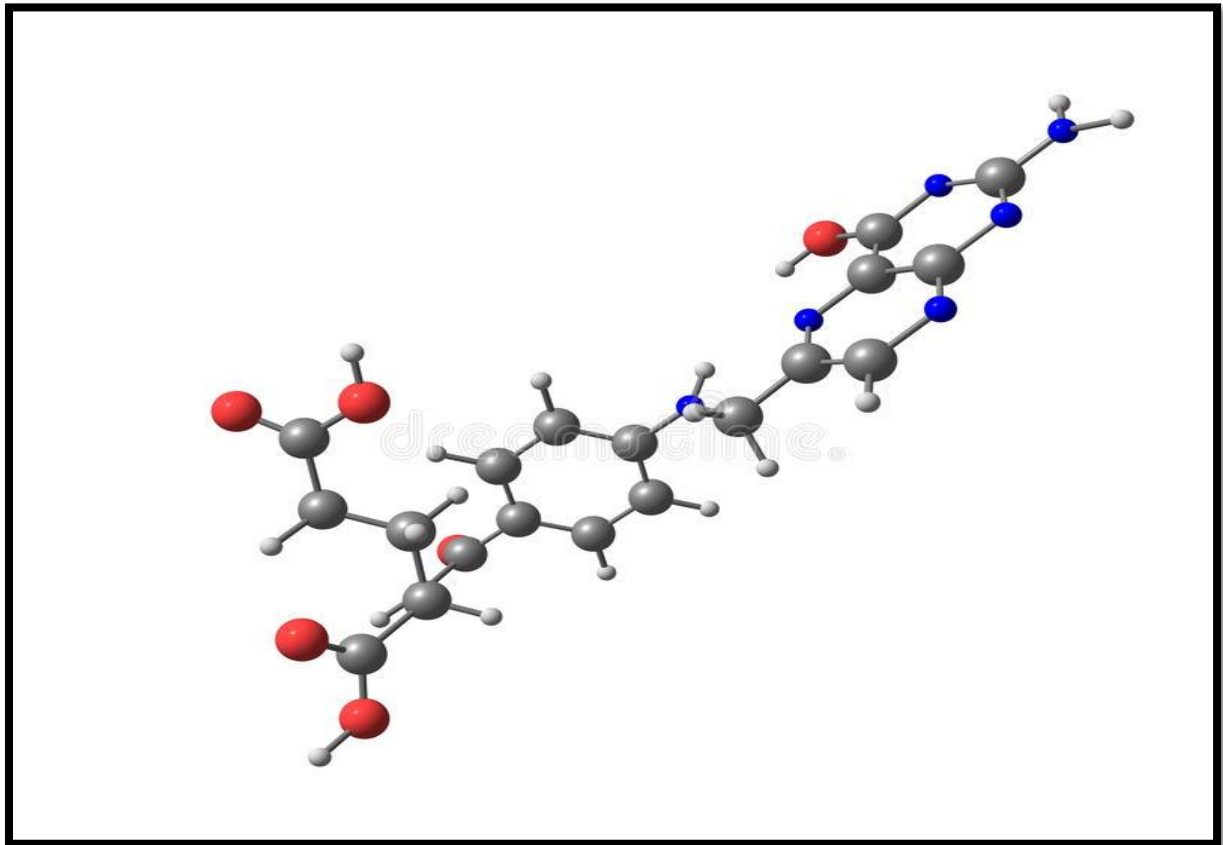


Figure 6: Structure moléculaire d'acide folique « site Web 29»

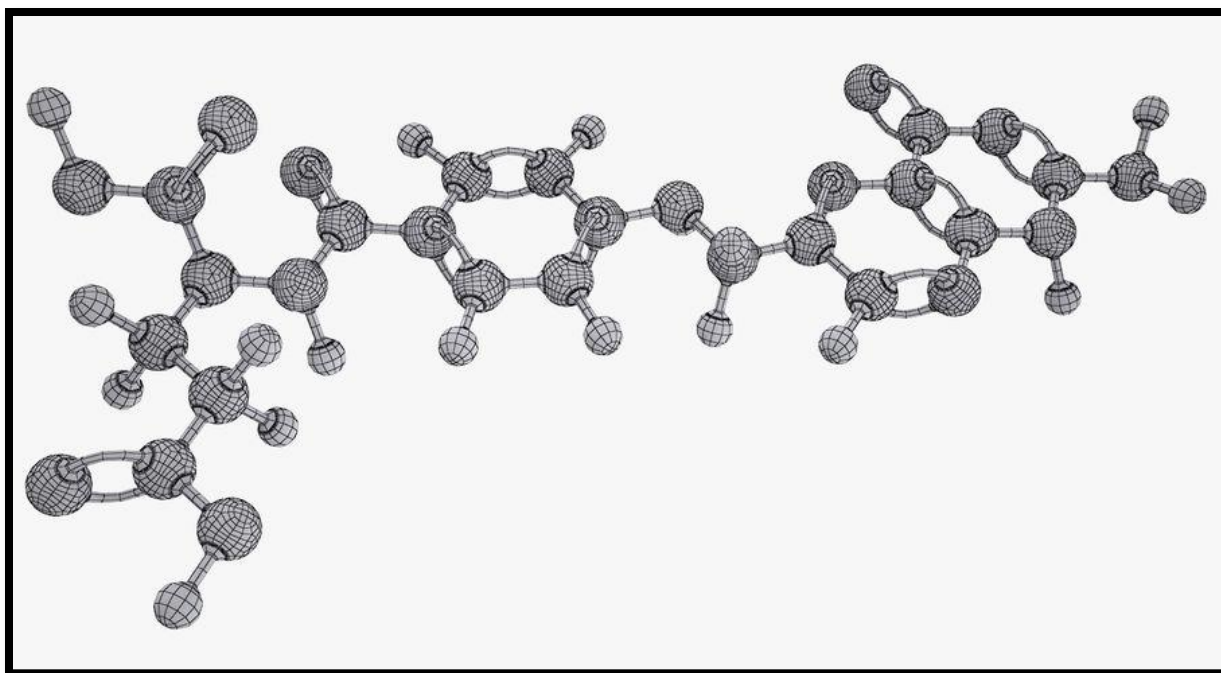


Figure 7: Molécule de vitamine b9 (acide folique) modele3D «site Web 29 »

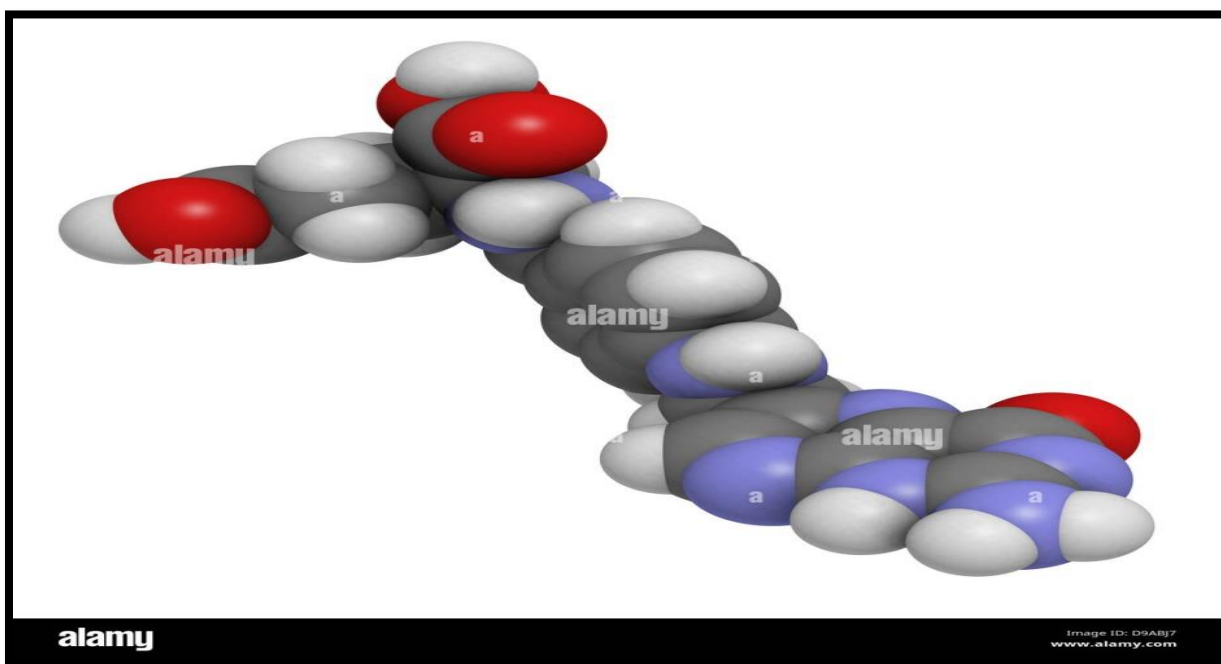


Figure 8: Molécule de vitamine b9 (acide folique) « site Web 30 »

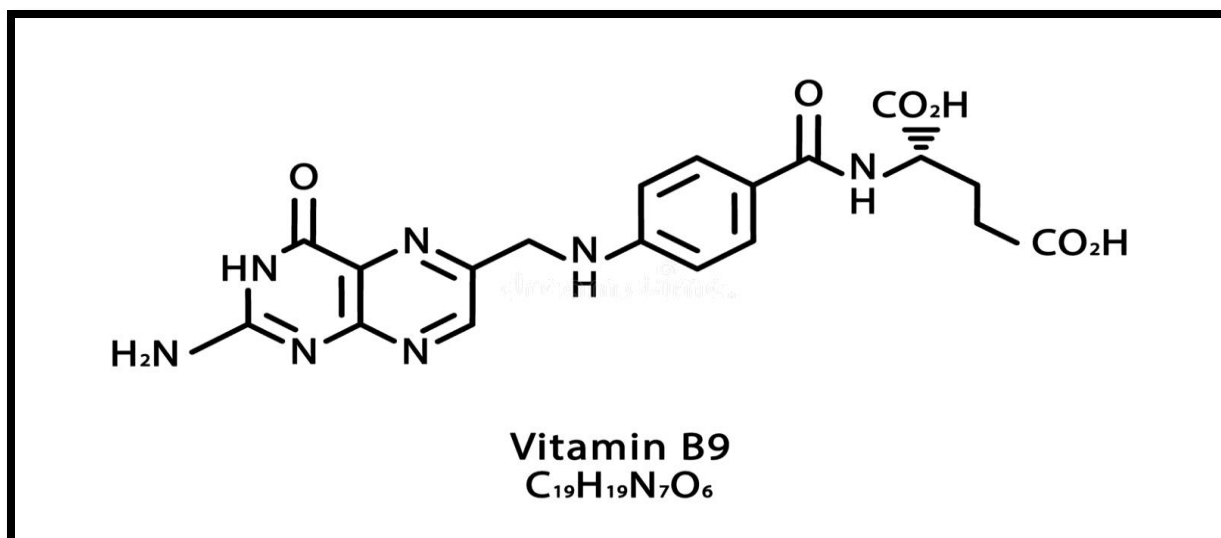


Figure 9: Formule et structure chimique de vitamine b9 (acide folique)

« site Web 31»

Sous forme de dérivés tétrahydrofoliques, le folate exerce son effet adjuvant dans de nombreuses réactions de transporteur C1, dont la synthèse de novo de purines ou de TMP (2'-désoxythymidine-5'-phosphate) à partir de dUMP (2'-désoxyuridine-5'-phosphate).

Le folate, c'est-à-dire hydrogéné, doit d'abord être réduit en dihydrofolate (FH₂) puis en tétrahydrofolate (FH₄), respectivement par réduction de folate et réduction de dihydrofolate.

Le tétrahydrofolate reçoit ensuite un groupe méthylène de l'un des trois "donneurs de carbone" (sérine, glycine, formaldéhyde) pour former du tétrahydrofolate de méthylène N⁵-N¹⁰ (CH₂ = FH₄). La sérine est le donneur le plus utilisé chez l'homme.

Le tétrahydrofolate de méthylène peut avoir trois destins différents :

Réduction en tétrahydrofolate de méthényle N⁵-N¹⁰, puis en tétrahydrofolate de formyle N¹⁰, un donneur de carbone dans la voie de synthèse de novo des purines

Voie de la méthylénététrahydrofolate réductase : réduction en N⁵-méthyltétrahydrofolate (CH₃-FH₄), un donneur de méthyle pour la régénération de la méthionine de l'homocystéine. Le transfert de méthyle chez l'homme nécessite un séquençage par la cyanocobalamine, ce qui explique leur

co-administration fréquente. Lorsque, en plus d'épuiser le groupe des vitamines, la méthionine n'est pas reconstituée et que la synthèse des nucléotides se manifeste, entre autres, par une anémie mégaloblastique, il existe toute une série de complications qui se manifestent par des neuropathies, des troubles de la fermeture du tube neural, lésions hépatiques, récemment, une carence en folate a été impliquée dans la récurrence de cancers chez les personnes âgées.

Formation de désoxythymidine monophosphate à partir de désoxyuridine monophosphate.

En résumé:

→ FH₂ → FH₄ → CH₂ = FH₄ → réactions de méthylation « site Web 32»

CHAPITRE II : les vitamines hydrosolubles

II -5-Sources de vitamine b9 :

De nombreux aliments sont une bonne source d'acide folique, notamment les abats, les légumineuses et les légumes à feuilles vert foncé. Dans le cas des légumes, la cuisson, la mise en conserve et la congélation réduisent la quantité de cette vitamine. La plupart des céréales du petit-déjeuner sont enrichies de diverses vitamines et constituent une excellente source d'acide folique. Le tableau montre les principales sources de vitamine B9:

« site Web 27 »

Tableaux 2: Sources alimentaires de vitamine b9

Aliments	Portions	Folates*
Abats de volailles, grillés ou braisés	100 g (3 ½ oz)	345-770 µg
Foie d'agneau ou de veau, sauté	100 g (3 ½ oz)	331-400 µg
Légumineuses, cuites	100 g (3 ½ oz)	229-368 µg
Foie de porc, braisé ou sauté	100 g (3 ½ oz)	163-260 µg
Épinards, bouillis	125 ml (1/2 tasse)	139 µg
Asperges, bouillies	125 ml (1/2 tasse)	134 µg
Pâtes alimentaires enrichies, cuites	125 ml (1/2 tasse)	120-125 µg
Graines de lin	60 ml (1/4 tasse)	108 µg
Haricots de soya, bouillis ou sautés	125 ml (1/2 tasse)	83-106 µg
Brocoli, bouilli	125 ml (1/2 tasse)	89 µg
Laitue romaine	250 ml (1 tasse)	64 µg
Graines de tournesol, grillées	60 ml (1/4 tasse)	78 µg
Beurre de graines de tournesol	30 ml (2 c. à table)	78 µg
Betterave, cuite	125 ml (1/2 tasse)	72 µg
Haricots de soya, germés	125 ml (1/2 tasse)	64 µg
Épinards, crus	250 ml (1 tasse)	61 µg
Jus d'orange	125 ml (1/2 tasse)	58 µg

CHAPITRE II : les vitamines hydrosolubles

Choux de Bruxelles, cuits	4 choux (80 g)	50 µg
Gombo (okra), bouillis	125 ml (1/2 tasse)	39 µg
Noix, noisettes, avelines, déshydratées, non blanchies	60 ml (1/4 tasse)	33 µg

µg = microgramme= millionième de gramme

II -6-Les symptômes d'un carence et d'un excès de vitamine b9 :

Carence en vitamine B9 :

La vitamine B9 aide à la synthèse des globules rouges et est nécessaire à la poursuite de nombreuses activités corporelles. Par conséquent, les symptômes d'une carence en vitamine B9 sont clairs et peuvent être observés chez de nombreux patients, et les symptômes d'une carence en vitamine B9 sont les suivants:

- ✓ Fatigue.
- ✓ La couleur des cheveux devient grise ou terne.
- ✓ Ulcères buccaux.
- ✓ Langue enflée.
- ✓ Problèmes de croissance.
- ✓ Étant donné que l'acide folique aide à la formation des globules rouges, les complications causées par un manque de vitamine B9 comprennent les suivantes :
- ✓ Anémie macrocytaire.
- ✓ Diminution du nombre de globules blancs et du nombre de plaquettes.
- ✓ Problèmes de déformation chez les fœtus de mères souffrant d'une carence en acide folique. **(Dr.Al-Masry,2020) « site Web 33 »**
- ✓ Immunité affaiblie.
- ✓ Problèmes et troubles digestifs, tels que : constipation, flatulences et gaz.
- ✓ Syndrome de fatigue chronique.
- ✓ sautes d'humeur.
- ✓ peau pâle. « **site Web 25** »
- ✓ Sensibilité accrue à l'infection.
- ✓ manque d'appétit.
- ✓ Perdre du poids.
- ✓ Tendance accrue aux ecchymoses.
- ✓ Identifier les pétéchies sur la peau.
- ✓ saignement des muqueuses.

D'un excès de vitamine B9 :

L'acide folique peut être utile dans une certaine mesure, mais nous mettons toujours en garde contre une consommation excessive de plusieurs nutriments, qui peut entraîner l'apparition de

CHAPITRE II : les vitamines hydrosolubles

certaines effets secondaires et de graves complications pour la santé de l'individu, et les effets secondaires de l'augmentation de l'acide folique comprennent le Suivant:

- ✓ Nausée.
- ✓ Gaz et ballonnements.
- ✓ Manque d'appétit.
- ✓ Faire face à des problèmes pendant le sommeil.
- ✓ Se sentir déprimé ou se sentir hyperactif.
- ✓ Exposition à la diarrhée et aux problèmes digestifs.
- ✓ Dégâts nerveux.
- ✓ Irritation de la peau et éruption cutanée.
- ✓ Cancers du poumon et de la prostate.
- ✓ Crampes abdominales.
- ✓ Niveau élevé de sucre dans le sang.
- ✓ flatulences et flatulences. « **site Web 34** »

II -7-Les causes d'un carence et d'un excès de vitamine b9 :

De la carence en acide folique :

Une carence est souvent le résultat d'une alimentation déséquilibrée ou d'une augmentation des besoins en acide folique. Puisqu'elle est stockée principalement dans le foie et seulement en petites quantités, cette vitamine doit être consommée régulièrement par le biais de l'alimentation. Or, si l'acide folique est bien présent dans les aliments d'origine végétale et animale, il est préférable que l'organisme l'absorbe lorsqu'il provient d'aliments d'origine animale. De plus, comme ils sont très sensibles à la chaleur et à la conservation, les aliments qui en contiennent doivent être préparés avec beaucoup de douceur.

- ✓ Il existe un besoin accru en acide folique notamment dans les cas suivants :
 - les femmes enceintes.
 - la croissance des enfants ou Troubles de l'absorption dus à la maladie.
- ✓ En raison de son importance dans le développement des cellules et de l'ADN, il est recommandé de prendre de l'acide folique avant la conception.
- ✓ Les facteurs suivants peuvent également provoquer une carence :
 - Consommation excessive d'alcool.
 - Médicaments (comme des antibiotiques, des contraceptifs ou des antirhumatismaux)
 - Les maladies chroniques telles que le diabète ou les maladies gastro-intestinales.
- ✓ L'acide folique est stocké principalement dans le foie, de sorte qu'une maladie hépatique chronique peut également entraîner une carence. « **site Web 34** »
- ✓ Le manque de dépendance à l'égard des céréales, des légumes et des fruits frais dans l'alimentation, en plus de les trop cuire, peut entraîner la dégradation des vitamines.
- ✓ Maladie cœliaque, maladie de Crohn, certains types de cancer et problèmes rénaux graves nécessitant une dialyse.

CHAPITRE II : les vitamines hydrosolubles

- ✓ Les effets secondaires de certains médicaments peuvent inclure une carence en cette vitamine, comme la phénytoïne, un médicament contre l'épilepsie, et certains antibiotiques comme le triméthoprim-sulfaméthoxazole.(**Al-Masry, 2020**)
« site Web 35 »

De l'excès en d'acide folique :

- ✓ **Régime alimentaire :** de nombreuses personnes qui suivent un régime alimentaire irrégulier ou de mauvaises sources d'acide folique, ainsi que les personnes qui boivent de l'alcool, souffrent d'une carence en acide folique, ce qui entraîne un risque plus élevé d'anémie par carence en acide folique.
- ✓ **Malabsorption :** certains problèmes de santé peuvent entraîner une perturbation de la capacité du système digestif à absorber efficacement l'acide folique des régimes alimentaires, et un niveau d'acide folique dans le corps inférieur au taux normal, et ces troubles comprennent les maladies inflammatoires de l'intestin et la maladie coeliaque. Ou ce qu'on appelle l'allergie au blé (maladie cœliaque).
- ✓ **Miction excessive :** Certains troubles de santé peuvent entraîner une miction excessive, qui à son tour entraîne la perte d'une grande proportion d'acide folique du corps, et ces troubles comprennent :
 - La dialyse à long terme, qui utilise une machine spéciale pour éliminer le sang des déchets pour compenser les fonctions rénales. .
 - Maladie hépatique grave, qui est généralement causée par la consommation d'une grande quantité d'alcool.
 - Insuffisance cardiaque congestive, qui est une perturbation de la capacité du cœur à pomper efficacement le sang vers diverses parties du corps.
- ✓ **Grossesse :** Il convient de noter la nécessité pour la future mère d'obtenir de plus grandes quantités d'acide folique pendant la grossesse, en raison des besoins du fœtus, en plus de la faible capacité de l'acide folique à être absorbé par la mère enceinte pendant la grossesse, et la carence en acide folique chez la femme enceinte a un impact significatif sur le risque d'infection du fœtus Certaines malformations congénitales qui affectent le cerveau, la moelle épinière et la colonne vertébrale dans ce qu'on appelle des malformations du tube neural.
- ✓ **Utilisation de certains types de médicaments :** l'utilisation de certains types de médicaments peut affecter la capacité du système digestif à absorber l'acide folique, notamment les suivants :
 - Médicaments barbituriques.
 - Triamterène.
 - Médicament à base de phénytoïne. Sulfasalazine.
 - Pyriméthamine.
 - Méthotrexate.
 - Triméthoprim/sulfaméthoxazole.
- ✓ Malformations congénitales qui affectent la capacité du système digestif à absorber l'acide folique.
- ✓ L'anémie hémolytique.

CHAPITRE II : les vitamines hydrosolubles

- ✓ Trouble génétique de la méthylènetétrahydrofolate réductase, qui affecte la capacité du corps à convertir et à utiliser l'acide folique en sa forme active.
 - ✓ Les besoins de l'organisme en acide folique sont supérieurs au taux normal, ce qui peut être causé par un certain nombre de troubles et de problèmes de santé, notamment les suivants :
 - la maladie du cancer.
 - Maladies inflammatoires et certains types d'infections.
 - Maladies du sang héréditaires et non héréditaires, telles que la drépanocytose.
- (Mohammed, 2021) « site Web 36 »**

II -8-Les rôles de la vitamine b9 :

- ✓ La vitamine B9 contribue à la synthèse et au métabolisme des acides aminés ainsi qu'à la production d'ADN, porteur du patrimoine génétique. Il est nécessaire à la régénération rapide des cellules telles que les cellules sanguines (rouges et blanches), les cellules intestinales, les cellules de la peau, etc.
- ✓ Avec la vitamine B12, elle contribue à la prévention des maladies cardiovasculaires en réduisant le taux d'homocystéine dans le sang.
- ✓ Favorise la régénération des cellules accessoires de la peau (peau, cheveux, ongles, etc.) et stimule les follicules pileux. Par conséquent, il renforce les ongles et limite la chute des cheveux.
- ✓ Il est recommandé de prendre 1 gramme de vitamine B9 par jour pendant le premier trimestre de la grossesse pour réduire le risque de spina bifida. □ Pendant la grossesse, prendre une dose supplémentaire de 400.
- ✓ Une supplémentation en vitamine B9 peut être suggérée pour prévenir le déclin cognitif, la maladie d'Alzheimer, ralentir la maladie de Parkinson ou encore lutter contre certains types de cancer, bien qu'aucune étude ne confirme encore clairement ces actions de l'acide folique. **«site Web 26 »**
- ✓ Il joue un rôle vital dans le processus de synthèse de l'ADN, qui transporte tout le matériel génétique dans la cellule du corps humain.
- ✓ Participe à la synthèse et à la réparation de l'ADN et de l'ARN dans la cellule.
- ✓ Aide à la division cellulaire rapide et à la croissance cellulaire.
- ✓ Améliorer la santé du cerveau et prévenir la perte auditive due à la presbytie.
- ✓ Très nécessaire pour les femmes enceintes pour prévenir les anomalies fœtales.

(Dr. Al-Masry, 2020) «site Web 33 »

- ✓ Contribue à la prévention des cancers morda (pancréatique, mammaire, colorectal).(Baribeau,2009) **« site Web 37»**

II -9-Bienfaits de la vitamine b9 :

L'acide folique présente de nombreux avantages bénéfiques pour la santé humaine, à savoir :

- **Promouvoir des cellules et un ADN sains :** l'acide folique aide le corps à maintenir les cellules et à en produire de nouvelles, et l'acide folique aide à maintenir l'acide désoxyribonucléique (ADN) dans le corps humain.
- **Traitement de l'anémie :** Traitement de l'anémie causée par une carence en acide folique, c'est-à-dire que sa prise agit pour fournir à l'organisme des niveaux plus élevés de cet acide et ainsi traiter l'anémie qui lui est associée.
- **Améliorer la santé de la femme enceinte et de son fœtus Grossesse :** L'acide folique avant et pendant la grossesse aide à réduire les risques de fausse couche et de diverses malformations du fœtus, en particulier la condition appelée spina bifida, qui est une vertèbre lombaire incomplète.
- **Réduire le risque de cancer :** Comme nous l'avons mentionné, l'acide folique aide à protéger l'ADN, ce qui contribue à réduire le risque de cancer, en particulier le cancer colorectal.
- **Protection du cœur et du cerveau :** La prise d'acide folique aide à protéger contre les crises cardiaques et diverses maladies cardiaques, ainsi que contre les accidents vasculaires cérébraux.
- Protection contre la perte de mémoire et la maladie d'Alzheimer.
- Réduire le risque de perte auditive liée à l'âge.
- Évitez de développer une dégénérescence maculaire liée à l'âge, qui est la cause la plus fréquente de perte de vision sévère chez les personnes de plus de cinquante ans.
- Protéger les os de la fracture et de la fragilité avec l'âge.
- Aide à traiter les problèmes de sommeil, la dépression, les lésions nerveuses et les douleurs musculaires.
- Protection contre la dégénérescence maculaire liée à l'âge.
- traitement de la dépression.
- Réduire l'hypertension artérielle.
- Réduire les problèmes de gencives.
- Il aide à réduire les niveaux d'homocystéine. « **site Web 25** »

II -10-Désavantages de vitamine b9 :

- Voici une liste des effets secondaires potentiels les plus importants de l'acide folique :
 - ✚ Interactions négatives avec les médicaments.
- La prise d'acide folique avec certains types de médicaments peut entraîner des interactions négatives, il est donc préférable d'éviter l'acide folique ou de consulter un médecin au sujet de la dose appropriée d'acide folique si une personne prend n'importe quel type de médicament, y compris :
 - ✚ Certains médicaments destinés à traiter les crises convulsives.
 - ✚ Certains types de médicaments destinés au traitement des tumeurs.

CHAPITRE II : les vitamines hydrosolubles

- + différents antibiotiques.
- + Médicaments contenant du zinc.
- + Certains médicaments gastro-intestinaux.
- + Tout type de supplément nutritionnel, en particulier le supplément de zinc.
- + Poudres de protéines.
- + Certains médicaments contre le paludisme.
- + Augmenter les chances de contracter certaines maladies.

Il a été démontré que l'acide folique peut augmenter les risques de développer

certaines maladies, qui sont les suivantes :

- + **Cancer** : Prendre une dose comprise entre 800 microgrammes et 1 milligramme d'acide folique peut augmenter les risques de développer un cancer, tel que : cancer du poumon ou de la prostate.
- + **Maladie cardiaque** : la prise d'acide folique avec de la vitamine B6 peut augmenter les risques de crise cardiaque, en particulier chez les personnes atteintes de maladies cardiovasculaires.
- + Exacerbation de certaines conditions et problèmes de santé.
- + La prise d'acide folique peut exacerber certaines conditions, qui sont les suivantes :
- + **Paludisme** : la prise d'acide folique avec des suppléments de fer peut sérieusement aggraver l'état des personnes atteintes de paludisme, ce qui peut entraîner la mort.
- + **Attaques convulsives** : la prise d'acide folique, en particulier à fortes doses, peut aggraver les crises, en particulier chez les personnes ayant des problèmes de santé susceptibles de les provoquer.
- + Développement cérébral retardé chez les enfants.
- La prise de suppléments d'acide folique pendant la grossesse est essentielle au développement du cerveau du bébé et réduit le risque de malformations congénitales, mais des doses excessives peuvent augmenter la résistance à l'insuline et ralentir le développement du cerveau chez les bébés. « **site Web 38** »

II -11-Utilisations de vitamine b9 :

L'acide folique est utilisé pour traiter :

- ❖ Anémie mégaloblastique par carence en acide folique.
- ❖ Anémie macrocytaire.
- ❖ Anémie due à la malnutrition chez les femmes enceintes, les nourrissons et les enfants.
- ❖ Il est également utilisé pour prévenir le spina bifida chez le fœtus pendant la grossesse, car il est considéré comme l'une des anomalies congénitales les plus importantes résultant d'une carence en acide folique chez la femme enceinte.
- ❖ L'acide folique est parfois utilisé avec d'autres médicaments pour traiter l'anémie aplasique pernicieuse ou l'hémochromatose.
- ❖ **Acide folique pour les cheveux** : L'acide folique régénère les cellules du follicule pileux et agit pour fournir suffisamment d'oxygène et de nourriture au cuir chevelu.

CHAPITRE II : les vitamines hydrosolubles

Par conséquent, l'acide folique joue un rôle majeur dans la prévention de la chute des cheveux.

- ❖ **Acide folique pour le sexe :** des études ont montré que l'utilisation continue d'acide folique pendant environ six mois peut augmenter le nombre de spermatozoïdes jusqu'à 75 %. L'acide folique décompose également les graisses saturées nocives, les élimine et les convertit en énergie pour le corps. «**site Web 39**»

II -12-Interactions avec l'acide folique :

L'administration au long cours d'un supplément d'acide folique nécessite un suivi médical, car de nombreux médicaments peuvent diminuer son efficacité ou son absorption, augmenter son élimination voire provoquer une carence en cas de traitement prolongé ; L'acide folique peut également réduire le taux de certains médicaments dans le sang. Voici quelques exemples d'interactions :

- antibiotiques (tétracycline, triméthoprim).
- Antiacides.
- pilule contraceptif.
- AINS ou AINS à forte dose et à action prolongée (aspirine, ibuprofène, acétaminophène).
- anticonvulsivants (phénytoïne, phénobarbital, primidone).
- médicaments hypocholestérolémiant (cholestyramine, colestipol).
- Sulfasalazine (traitement de la colite ulcéreuse).
- méthotrexate (traitement du cancer, du psoriasis et de la polyarthrite rhumatoïde).
- Phénytoïne : réduit l'effet causé par l'acide folique. «**site Web 39** »
- Jusqu'à présent, il a été découvert que 25 médicaments interagissent avec l'acide folique : 2 d'entre eux sont graves, 22 sont légers et 1 n'est qu'une interaction médicamenteuse mineure.
- Certains des médicaments qui provoquent des interactions dangereuses avec l'acide folique sont :
 - capesabine (Xeloda).
 - Fluorouracile (Adrokel).
- Certains des médicaments qui provoquent des interactions médicamenteuses moins graves comprennent :
 - Aspirine.
 - Lasix (furosémide).
 - Lévothyroxine.
 - Lipitor (atorvastatine).
 - Lyrica (prégabaline).
 - Méthotrexate.
 - Nexium (ésoméprazole).
 - Hydroxychloroquine.
 - Plavix (clopidogrel).
 - Singulair (montelukast).

CHAPITRE II : les vitamines hydrosolubles

- Warfarine (Coumadin, Jantoven).
- Xanax (Alprazolam). « site Web 36 »

II -13-Diagnostic :

Formule sanguine complète et taux sériques de vitamine B12 et d'acide folique.

Une numération globulaire complète peut montrer une anémie mégalo-blastique, qui ne peut être distinguée d'une carence en vitamine B12.

Si les niveaux de folate sont <3 mcg/L ou ng/mL (<7 nmol/L), une carence est probable. L'acide folique sérique reflète bien le statut en folate, sauf s'il a récemment été augmenté ou diminué. Si les apports changent, le niveau de folate érythrocytaire (globules rouges) reflète mieux les réserves tissulaires. Un niveau <140 mcg/L ou ng/mL (<305 nmol/L) indique une carence.

De plus, une augmentation des niveaux d'homocystéine indique une carence en acide folique dans les tissus (mais ce niveau est également affecté par les niveaux de vitamine B12 et de vitamine B6, l'insuffisance rénale et des facteurs génétiques). Le statut normal de l'acide méthylmalonique (MMA) aide à différencier la carence en folate de la carence en

vitamine B12, car les niveaux d'acide méthylmalonique sont augmentés en cas de carence en vitamine B12, mais pas en cas de carence en folate.

✓ tests sanguins.

Si un test sanguin révèle de gros globules rouges chez les personnes anémiques ou sous-alimentées, les médecins doivent recommander de mesurer le niveau d'acide folique dans un échantillon de sang, car un faible niveau indique une carence en acide folique.

Les médecins recommandent également de mesurer le taux de vitamine B12 pour exclure une carence en vitamine B12, car cette carence peut entraîner une anémie et la présence de gros globules rouges également. Les médecins doivent traiter une carence en vitamine B12 avant de traiter une carence en acide folique. Si la vitamine B12 est traitée avec de l'acide folique, l'anémie peut diminuer, mais la supplémentation en folate ne réduit pas les lésions nerveuses causées par une carence en vitamine B12, et peut même les aggraver.

(E. Johnson,2020) « site Web 40 »

CHAPITRE II : les vitamines hydrosolubles

II -14-Traitement :

Le traitement de l'anémie par carence en acide folique dépend de sa prise sous forme de comprimés. Souvent, le patient doit prendre un comprimé par jour. Tawfiq a expliqué que la durée de la prise de comprimés d'acide folique varie en fonction de la raison de sa carence.

Dans les cas d'anémie sévère, si le pourcentage d'hémoglobine est inférieur à 7, Safwat a confirmé que le patient a besoin d'une transfusion sanguine, mais s'il dépasse ce

pourcentage, il doit prendre des comprimés d'acide folique ainsi que du fer dans certains cas.

Fouad recommandait de manger des aliments riches en acide folique, en prévention voire en traitement, auxquels s'ajoutaient des céréales complètes comme le blé, le maïs et le boulgour, des légumes à feuilles vertes, de la viande, des haricots, des légumineuses à dicotylédones comme les haricots blancs, les haricots rouges et les pois. , en plus des fruits, en particulier la goyave, les poires et les figes.(Abu Bakr,2018) « site Web 41»

Une supplémentation orale en acide folique de 400 à 1 000 mcg par voie orale une fois par jour régénère les tissus et stimule généralement la cicatrisation même lorsque la carence est due à une malabsorption. Le besoin moyen est de 400 mcg/jour. (Attention : en cas d'anémie mégaloblastique, une carence en vitamine B12 doit être exclue avant le traitement par l'acide folique. En cas de carence en vitamine B12, une supplémentation en folate peut améliorer l'anémie, mais peut ne pas améliorer la carence neurologique, mais peut l'aggraver.)

Pour les femmes enceintes, la quantité quotidienne recommandée est de 600 mcg/jour. S'il y a des antécédents de grossesse dans laquelle le fœtus ou le nourrisson a une anomalie du tube neural, la dose recommandée est de 4000 mcg/jour en commençant 1 mois avant la conception (si possible) et en continuant jusqu'à 3 mois après la conception.

(E. Johnson,2020) «site Web 40 »

Le traitement de l'anémie par carence en acide folique consiste à éliminer d'abord la cause, puis à administrer de l'acide folique à raison de 5 mg par jour par voie orale jusqu'à ce que les symptômes et les signes disparaissent et arrêtent le traitement.

Il n'est pas nécessaire de donner des doses de soutien.

Cette carence en acide folique peut être associée à une carence en fer, comme c'est souvent le cas chez les femmes enceintes, lorsque l'acide folique et le fer doivent être administrés ensemble.

Il est également recommandé de manger des aliments riches en acide folique, comme les agrumes et les légumes noirs.

La consommation d'alcool doit être arrêtée. « site Web 39»

CHAPITRE II : les vitamines hydrosolubles

II -15-La relation entre la vitamine B9 et le covid-19 :

Cette étude a permis de comparer le nombre de femmes enceintes hospitalisées pendant la pandémie de COVID-19 et le nombre de femmes hospitalisées pendant la pandémie A-H1N1 de 2009.

Sur la base de cette comparaison, les auteurs notent que bien que les femmes enceintes soient plus sensibles à diverses infections dans le cas du SRAS-CoV-2, elles semblent être

protégées. Par rapport à la pandémie H1N1 de 2009, l'ampleur de la protection a été estimée à 10,10. Les auteurs ont suggéré une supplémentation en acide folique, recommandée pendant la grossesse, comme explication de cette protection, et ont noté la possibilité que certains patients aient un polymorphisme qui altère le métabolisme de l'acide folique, les exposant à un risque accru d'infection. En plus d'augmenter la probabilité de développer des symptômes ou la nécessité d'une hospitalisation.

En conclusion, les auteurs proposent que la supplémentation en acide folique puisse se protéger contre l'infection SARS-CoV-2. « **site Web 42** »

III-Le vitamine b12

III -1-Généralité sur la vitamine b12 :

La vitamine B12, également connue sous le nom de cobalamine, est une vitamine essentielle du groupe des vitamines B, elle est donc soluble dans l'eau. Son nom est dû à l'atome de cobalt qu'il contient dans sa structure.

Il se présente également sous la forme d'un composé cristallin rouge, ce qui lui vaut le surnom de "vitamine rouge". Le nom de cobalamine fait référence à sa teneur en cobalt, qui est unique parmi les vitamines.

C'est une vitamine très importante pour le fonctionnement du cerveau et du système nerveux et dans la synthèse de l'ADN. Cette vitamine doit être apportée par l'alimentation, la population la plus à risque de carence étant les végétariens ainsi que les personnes âgées du fait de leur faible consommation d'aliments d'origine animale.

Ainsi, les végétariens qui réduisent leur consommation d'aliments d'origine animale pour des raisons de santé sont directement concernés par le risque de carence. Mais d'autres habitants pourraient être concernés. Et ils se fatiguent, problèmes de mémoire, perte de sensibilité... sont quelques-uns des signes qui indiquent une carence en vitamine B12. Si l'alimentation en général est suffisante pour subvenir aux besoins de notre organisme, les femmes enceintes et allaitantes, les personnes âgées sont plus sensibles à la carence en vitamine B12. (**Lefebvre** , 2017) « **site Web43** »

CHAPITRE II : les vitamines hydrosolubles

III -2-Historique de la vitamine b12 :

En 1925, un chercheur américain a prouvé que manger du foie guérit l'anémie chez le chien. Cependant, ce n'est qu'en 1948 que Dorothy Hodgkin a déterminé la composition tridimensionnelle de la vitamine B12 et lorsque des scientifiques anglais et américains ont travaillé séparément, ils ont isolé un pigment rouge du foie qu'ils ont nommé vitamine B12. (Lefebvre , 2017) « site Web 44 »

Plus tard cette année-là, des chercheurs américains montrèrent que l'injection de cette substance guérissait l'anémie pernicieuse, telle que décrite par des médecins qui ne savaient pas comment traiter cette forme étrange d'anémie, contre laquelle les suppléments de fer étaient inefficaces. Le rôle de la vitamine B12 dans le traitement de l'anémie et dans la formation des globules rouges a été découvert peu après.

L'étude de la synthèse de la vitamine B12 par les micro-organismes n'a été achevée qu'en 2007. (Bastianetto, 2022) « site Web43 »

III -3-Définition de la vitamine b12 :

La vitamine B12 est une macromolécule avec un noyau nucléaire presque planaire.

De quatre molécules de pyrrole, au centre desquelles se trouve un atome de cobalt, et d'un

La structure de l'acide ben imidazole-ribose-phosphorique est attachée à ce noyau. L'ion cobalt se trouve dans.

Coré Coréen peut joindre différentes alternatives :

- Cyanure, dans ce cas on obtient de la cyanocobalamine.
- le groupement hydroxyle et on obtient l'hydrox cobalamine.
- un groupement méthyle, et on obtient la méthylcobalamine.
- un résidu adénosyle, 5-désoxyadénosyle, et l'on obtient l'adénosylcobalamine.

« site Web 45 »

III -4-Structure de la vitamine b12 :



Figure 10:Molécule de vitamine b12 modèle 3D « site Web 46 »

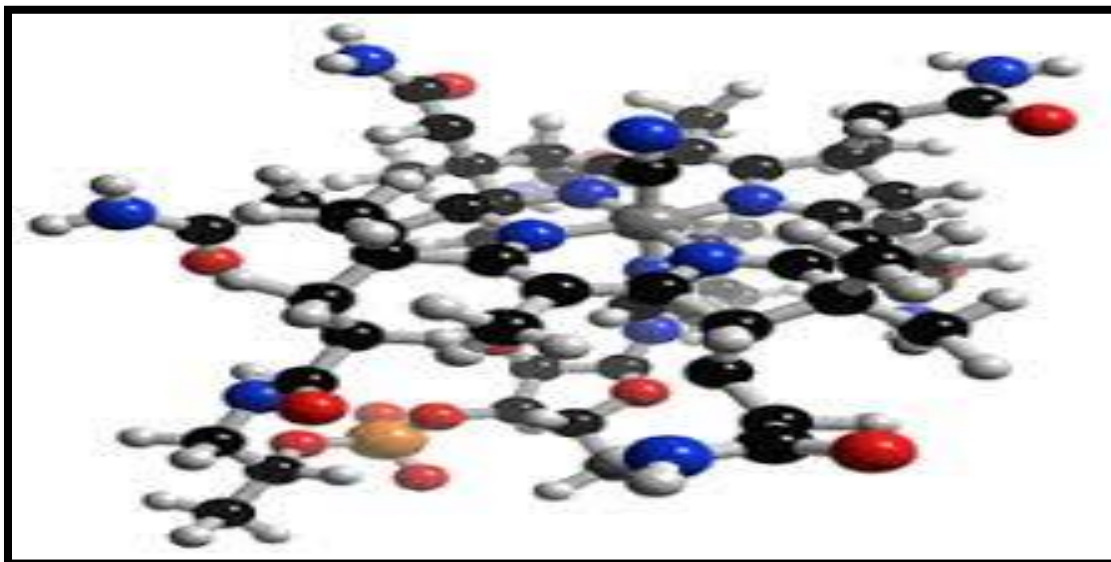


Figure 11: Structure de la vitamine b12 «site Web 47 »

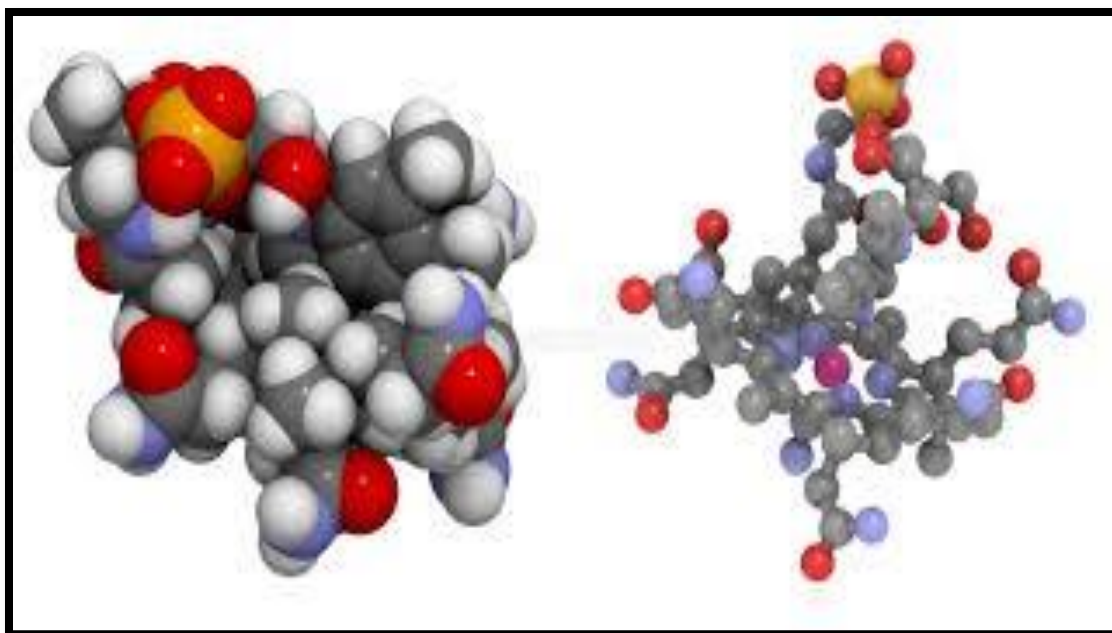


Figure 12: Molécule de la vitamine b12 (Cyanocobalamine) «site Web 48 »

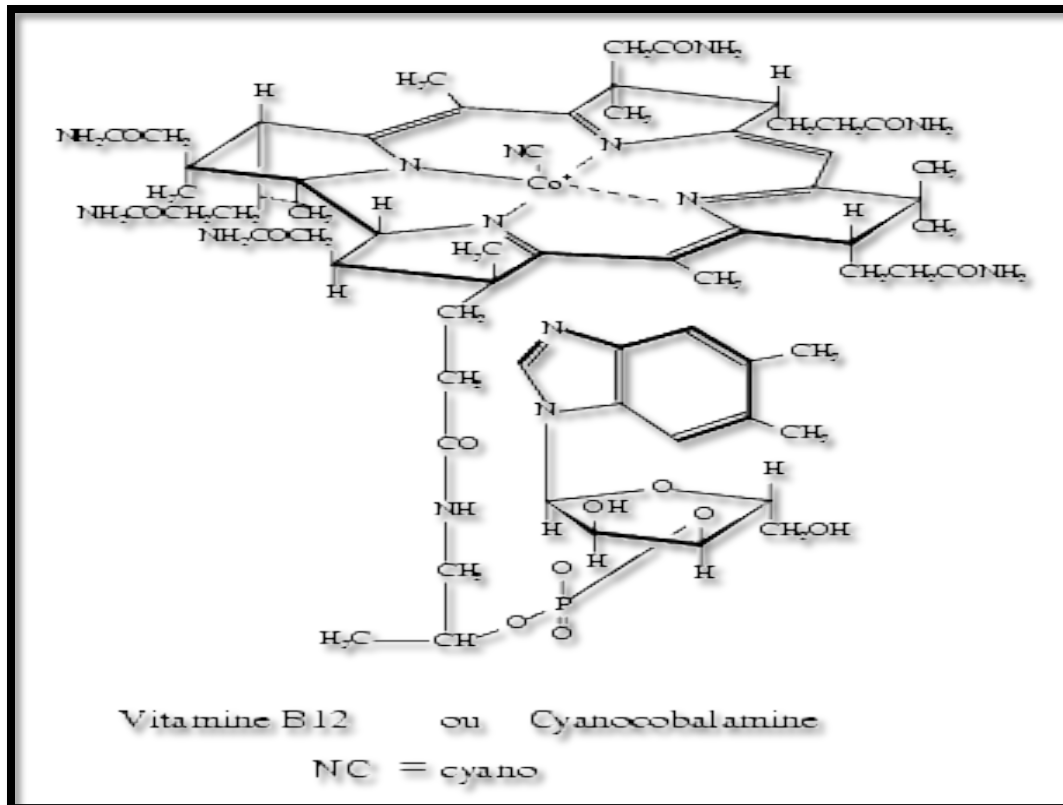


Figure 13: Structure chimique de vitamine b12 «site Web 49 »

La vitamine B12 est une grosse molécule avec un noyau presque plat, constitué de quatre molécules de pyrrole, au centre desquelles se trouve un atome de cobalt, et une structure ben imidazole-ribose-phosphorique attachée à ce noyau.

L'ion cobalt situé au centre du noyau Kôrin peut s'adapter à divers substituant :

- Cyanure, dans ce cas on obtient de la cyanocobalamine
- groupe hydroxyle, et nous obtenons l'hydrox cobalamine
- groupe méthyle, on obtient la méthylcobalamine
- Le résidu adénosyle, 5-désoxadénosyle, et nous obtenons l'adénosylcobalamine.

La molécule de vitamine B12 sous forme de cyanocobalamine et d'hydrox cobalamine est stable, alors qu'elle est moins sous forme d'adénosyl et de méthylcobalamine.

Le cobalt au centre du noyau tétra pyrrole peut être trouvé à divers degrés d'oxydation, de réduction, trivalent, divalent ou monovalent. Dans l'hydrox cobalamine, le cobalt est à l'état trivalent.(Allain).« site Web49 »

CHAPITRE II : les vitamines hydrosolubles

III -5-Sources de vitamine b12 :

La vitamine B12 se trouve principalement dans les aliments d'origine animale : abats, fruits de mer, viande, poisson, œufs et produits laitiers.

Il existe également certains produits d'origine végétale qui en contiennent, comme le miso ou la spiruline, mais il n'est pas certain que leur forme puisse être absorbée par l'organisme.

Cependant, de nombreuses céréales de petit-déjeuner en sont enrichies.

Les algues rouges (nori) et vertes (laitue de mer), la spiruline (micro algue) en sont également une bonne source.

De plus, la vitamine B12 est produite par certains micro-organismes présents dans l'intestin (germes).(F. Daine, 2017)« site Web 44 »

Tableaux 3: Sources alimentaires de vitamine b12

Aliments	Portions	Vitamine B12 (µg*)
Palourdes en conserve	100 g (3 ½ oz) (13 moyennes)	99 µg
Foie de boeuf cuit	100 g (3 ½ oz)	71 µg à 83 µg
Rognons et foies d'agneau, de dinde et de veau, braisés	100 g (3 ½ oz)	37 µg à 77 µg
Cocktail de tomate et palourde	125 ml (1/2 tasse)	39 µg
Poulpe, bouilli	100 g (3 ½ oz)	36 µg
Huîtres du Pacifique, crues ou cuites à la vapeur	100 g (3 ½ oz) (2 à 4 moyennes)	16 µg à 28 µg
Cervelle de veau, sautée ou braisée	100 g (3 ½ oz)	10 µg à 21 µg
Crabe, cuit à la vapeur	100 g (3 ½ oz)	7 µg à 12 µg
Thon, grillé	100 g (3 ½ oz)	11 µg
Abats de poulet, mijotés	100 g (3 ½ oz)	9 µg
Sardines, en conserve avec arêtes	100 g (3 ½ oz) (8 moyennes)	9 µg
Saumon, en conserve, cuit au four, grillé ou fumé	100 g (3 ½ oz)	4 µg à 6 µg

CHAPITRE II : les vitamines hydrosolubles

Truite arc-en-ciel, cuite au four ou grillée	100 g (3 ½ oz)	5 µg
Hareng, mariné	100 g (3 ½ oz)	5 µg
Bœuf et veau, toutes parties, cuites	100 g (3 ½ oz)	2 µg à 4 µg
Thon, en conserve	100 g (3 ½ oz)	2 µg à 4 µg
Oeuf, jaune seulement, cru	30 g à 60 g (2 à 4 jaunes)	3 µg
Espadon, cuit au four	100 g (3 ½ oz)	2 µg
Crevettes, cuites à la vapeur	100 g (3 ½ oz)	2 µg
Agneau, toutes parties, braisées	100 g (3 ½ oz)	2 µg

µg = microgramme = 1 millionième de gramme

III -6-Les symptômes d'un carence et d'un excès de vitamine b12 :

La vitamine B12 est un nutriment dont le corps a besoin pour maintenir son état de santé et joue un rôle important dans la prévention de certaines maladies. Le dépassement de la limite autorisée entraîne des problèmes de maladie désagréables, notamment :

« site Web 50 »

Carence en vitamine B12 :

- ✓ Anémie.
- ✓ Faible poids.
- ✓ Engourdissement dans la plante des pieds.
- ✓ perte de sens.
- ✓ Vibration.
- ✓ Fatigué.
- ✓ changements d'humeur.
- ✓ La dépression.
- ✓ perturbations de sommeil.
- ✓ vision double.
- ✓ Troubles auto-immuns.
- ✓ Divers troubles du tractus gastro-intestinal.
- ✓ Problèmes de fertilité.
- ✓ Troubles de la mémoire et de la concentration.
- ✓ rythme cardiaque rapide.
- ✓ respiration difficile.
- ✓ Faiblesse musculaire.
- ✓ Inflammation et rougeur de la langue.
- ✓ Ulcères de la bouche.
- ✓ Changements dans la façon dont vous marchez et bougez.

CHAPITRE II : les vitamines hydrosolubles

- ✓ «site Web 9 » « site Web 52 »

D'excès la vitamine B12 :

- ✓ Démangeaison de la peau.
- ✓ Acné, boutons et démangeaisons.
- ✓ Se sentir très fatigué et épuisé.
- ✓ Indigestion.
- ✓ Constipation ou diarrhée.
- ✓ Changement de couleur des urines.
- ✓ Infections de la vessie.
- ✓ Déséquilibre.
- ✓ vertiges.
- ✓ engourdissement dans les extrémités.
- ✓ Les troubles du sommeil.
- ✓ Se sentir agité et anxieux.
- ✓ Perdre du poids.
- ✓ Difficulté à avaler et perte d'appétit.
- ✓ hypertension artérielle.
- ✓ Faible taux de potassium dans le corps.
- ✓ Cirrhose du foie et réduction de la capacité du foie à remplir normalement ses fonctions dans le corps.
- ✓ Nausée.
- ✓ vomissement. «site Web 53 »

III -7-Les causes d'un carence et d'un excès de vitamine b12 :

Les causes les plus fréquentes de carence en vitamine B12 sont :

- ✓ Régimes très restrictifs.
- ✓ Malnutrition (personnes âgées, tiers monde).
- ✓ La maladie de Berme est une maladie auto-immune caractérisée par des auto-anticorps dirigés contre les cellules de l'estomac qui sont essentielles à l'absorption de la vitamine B12 dans l'organisme.
- ✓ La résection intestinale ou gastrectomie, c'est-à-dire les interventions chirurgicales qui consistent à enlever une partie longue ou moins longue de l'intestin ou de l'estomac, réduisant ainsi sa capacité d'absorption.
- ✓ manque d'apport.
- ✓ Alcoolisme.
- ✓ Prise de médicaments dits « anti-folates » :méthotrexate, triméthoprim.
- ✓ Saignement gynécologique.
- ✓ fibrome utérin.
- ✓ ulcère peptique.
- ✓ Gastrite médicamenteuse (utilisation répétée de fortes doses d'aspirine et d'anti-inflammatoires).
- ✓ Cancers gastro-intestinaux, y compris le cancer du côlon. « site Web 54 »
- ✓ Syndrome de Zollinger-Ellison.
- ✓ Maladies pancréatiques.
- ✓ Atrophie de la muqueuse gastrique.
- ✓ Anémie pernicieuse.
- ✓ Trouble de l'absorption par déficit en facteur intrinsèque gastrique.

CHAPITRE II : les vitamines hydrosolubles

- ✓ Dommages à l'extrémité de l'intestin grêle (lymphome).
- ✓ Résection de l'intestin grêle.
- ✓ et le syndrome d'immunodéficience acquise, ou SIDA.
- ✓ Utilisation de certains médicaments, tels que : antiacides. « site Web 51 »

Les causes les plus fréquentes d'excès de vitamine B12 sont :

- ✓ Troubles hépatiques : la vitamine B12 est libérée dans la circulation sanguine par les cellules hépatiques endommagées.
- ✓ Trouble rénal, dans lequel la capacité des reins à excréter la vitamine B12 et à s'en débarrasser par l'urine est affectée.
- ✓ Augmentation des niveaux du transporteur de la vitamine B12 dans le sang.
- ✓ Avoir certaines conditions inflammatoires, en particulier le lupus ou la polyarthrite rhumatoïde.
- ✓ Les cancers du sang tels que la leucémie aiguë ou le myélome multiple, entre autres.
- ✓ Syndrome myélodysplasique.
- ✓ neutrophile élevé.
- ✓ Suivre un régime riche en sources de vitamine B12, notamment de la viande, des œufs et des crustacés. (Dr.Murad)
- ✓ Maladies du sang telles que la leucémie et la polyrythmie.
- ✓ (Dr. M. Qassem Mohamed) « site Web 55 »

III -8-Les rôles de la vitamine b12 :

La vitamine B12 est l'une des vitamines les plus importantes nécessaires à la santé quotidienne, car elle joue un rôle clé dans la santé du corps à différents niveaux, et ses fonctions les plus importantes sont :

- Il joue un rôle dans le processus de division cellulaire.
 - Aide à la croissance osseuse et à la prévention de l'ostéoporose.
 - Contribue à un métabolisme énergétique normal.
 - Participe à la formation normale des globules rouges, ainsi qu'au fonctionnement du système immunitaire.
 - Participe au travail du système nerveux et des fonctions psychologiques.
 - « site Web 56 »
 - La vitamine B12, ou cobalamine, contribue à la formation de la méthionine (un acide aminé) à partir de l'homocystéine (un autre acide aminé) et d'un métabolite de la vitamine B9, et est impliquée dans des réactions chimiques impliquant les mitochondries qui fournissent aux cellules l'énergie dont elles ont besoin. besoin de.
 - Fonctionnement normal du système nerveux.
 - Au métabolisme normal de l'homocystéine (acide aminé).
 - Contribue à réduire la fatigue et l'épuisement.
 - Il a un rôle dans le processus de division cellulaire.
 - Contribue au bon état de la peau.
-
- En association avec la vitamine B9, il réduit le taux sanguin d'homocystéine, un composé dont l'excès contribue aux maladies cardiovasculaires.

CHAPITRE II : les vitamines hydrosolubles

- Chez la femme, pendant la grossesse, la vitamine B12 est importante pour l'expansion du volume sanguin, ainsi que pour le développement du système nerveux du fœtus. (Daine, 2017) « site Web 57 »
- Nécessaire à la synthèse des neurotransmetteurs, en particulier la gaine de myéline qui protège les nerfs et leur permet de fonctionner.
- Il participe également à la synthèse de l'ADN.
- La vitamine B12 possède des propriétés analgésiques, anti-allergiques et antidépressives. « site Web 58 »

III -9-Bienfaits de la vitamine b12 :

La vitamine B12 est l'un des nutriments essentiels dont votre corps a besoin quotidiennement pour vaincre les maladies. Voici les avantages les plus importants de la vitamine B12 dans les éléments suivants :

- ❖ Aide à produire des globules rouges.
- ❖ renforce la mémoire.
- ❖ Protège des malformations congénitales.
- ❖ Réduit le risque d'ostéoporose.
- ❖ Contribue à la prévention des maladies oculaires.
- ❖ Augmente l'énergie.
- ❖ Favorise la santé cardiaque.
- ❖ Booste votre système immunitaire.
- ❖ Contribue à augmenter le nombre de spermatozoïdes.
- ❖ Il agit comme un anti-inflammatoire.
- ❖ Renforce la force des ongles.
- ❖ Favorise la santé des cheveux.
- ❖ Contribue à protéger la peau.
- ❖ Prévenir les niveaux élevés d'homocystéine dans les os et les affaiblir.
- ❖ Formation de collagène pour construire l'os.
- ❖ Prévenir la faible densité minérale osseuse. « site Web 53»
- ❖ Utilisations de la vitamine B12.
- ❖ Plusieurs études et recherches ont indiqué le rôle possible de la vitamine B12 dans la prévention de nombreuses maladies, notamment :
 - **Eczéma** : la vitamine B12 peut aider à combattre l'eczéma. Une étude de 2004 publiée dans le British Journal of Dermatology a montré que lors de l'utilisation d'un placebo et d'une crème contenant de la vitamine B12 avec un groupe de 49 patients atteints d'eczéma pendant huit semaines, les personnes qui ont utilisé la crème ont montré que la vitamine B12 réduit considérablement la gravité de l'eczéma par rapport aux personnes qui utilisaient un placebo.
 - **Maladie cardiaque** : la prise quotidienne de vitamine B12 en plus de l'acide folique à des doses spécifiées peut réduire l'homocystéine, un acide aminé qui représente un facteur de risque, ce qui augmente le risque de maladie cardiaque s'il est présent à des niveaux élevés dans le corps.
 - **Cancer** : Une étude de 2003 publiée dans l'International Journal of Cancer Causes and Control a indiqué que la vitamine B12 peut réduire le risque de certains types de cancer, ainsi que l'acide folique, la thiamine et la vitamine B2. (Dr. A.Ayoub, 2022)
 - « site Web 55 »

III -10-Désavantages de vitamine b 12:

Découvrez les dommages les plus courants que la vitamine B12 peut causer :

- ❖ diarrhée.
- ❖ Démangeaisons et éruption cutanée.
- ❖ mal de tête.
- ❖ Nausée et vomissements.
- ❖ avoir le vertige.
- ❖ insuffisance cardiaque.
- ❖ thrombose veineuse.
- ❖ Gonflement du visage, de la langue et de la gorge. (Saba, 2021) « site Web 56 »

III -11-Utilisations de la vitamine b12 :

- Traiter et prévenir un faible taux de vitamine B12 chez les personnes qui souffrent de malnutrition, ne subvenant pas à leurs besoins quotidiens par l'alimentation, ou à la suite de maladies et de médicaments, ou d'une perte d'appétit.
- Résoudre les problèmes de croissance causés par une carence en vitamines.
- Tumeurs malignes du pancréas ou de l'intestin.
- Carence en acide folique.
- Diminution de la sécrétion du facteur intrinsèque.
- Problèmes nerveux et faiblesse, surtout périphérique.
- Anémie pernicieuse.
- Prolifération de bactéries de l'intestin grêle.
- Gastrectomie totale ou partielle.
- Entéropathie au gluten.
- injection de cyanocobalamine
- L'injection de cyanocobalamine est utilisée pour traiter une carence en vitamine B12 causée par un manque d'absorption de l'intestin, qui est causé par un manque de facteur intrinsèque. Les injections sont également utilisées pour traiter l'anémie pernicieuse. « site Web 57»

III -12-Interactions médicamenteuses avec la vitamine b12 :

La vitamine B12 peut interférer avec de nombreux médicaments, et certains médicaments affectent ses niveaux dans le corps, il est donc conseillé aux personnes qui prennent ces médicaments de consulter leur médecin au sujet de leurs niveaux de vitamine B12, et nous mentionnons parmi ces médicaments :

- ✚ **Chloramphénicol** : C'est un antibiotique pour les bactéries, et certaines études ont indiqué qu'il peut interférer avec la réponse des globules rouges à la supplémentation en vitamine B12.
- ✚ **Inhibiteurs de la pompe à protons** : utilisés pour traiter les ulcères d'estomac et le reflux gastro-œsophagien, tels que le lansoprazole et l'oméprazole. Ces médicaments interfèrent avec l'absorption de la vitamine B12 provenant des aliments en ralentissant la sécrétion d'acide chlorhydrique dans l'estomac, mais cela reste non confirmé.
- ✚ Un antagoniste H2 utilisé pour traiter les ulcères d'estomac. Il a été démontré que ces médicaments provoquent une carence en vitamine B12 car ils interfèrent avec son absorption par les aliments, mais il n'y a pas suffisamment de preuves pour le confirmer.

CHAPITRE II : les vitamines hydrosolubles

- ✚ **Metformine** : Un médicament qui abaisse le taux de sucre dans le sang et est utilisé pour traiter les personnes atteintes de diabète. Il peut provoquer une modification des selles ou une augmentation de la croissance des bactéries qui s'y trouvent, et il peut également modifier la réception du facteur intrinsèque dans les cellules de la dernière partie de l'intestin grêle qui transportent la vitamine B12, réduisant son absorption, et certaines études ont indiqué que la prise de suppléments de calcium peut améliorer les problèmes d'absorption de la vitamine B12 causés par la prise de metformine. (Salah, 2022) «site Web 61 »
- ✚ **Acide aminosalicylique (Paser)** : La prise de ce médicament utilisé pour traiter les problèmes digestifs peut diminuer la capacité de votre corps à absorber la vitamine B-12.
- ✚ **Colchicine (Colcrys, Mitigare, Gloperba)** : La prise de cet anti-inflammatoire utilisé pour prévenir et traiter les crises de goutte peut diminuer la capacité de votre corps à absorber la vitamine B12. «site Web 62 »

III -13-Diagnostic :

Le diagnostic d'une carence en vitamine B12 à l'heure actuelle est facile et repose sur la mesure directe de la vitamine dans le sérum. Le diagnostic repose généralement sur des taux de vitamine B12 inférieurs à 170-250 ng/litre chez l'adulte.

Mais s'il existe des symptômes et des signes de carence en vitamine B12 avec des taux normaux de vitamine B12 dans le sérum, il est préférable de vérifier le taux de ses produits dépendants dans le sang (substances métaboliques : homocystéine et acide méthylmalonique), en raison de la possibilité d'un dysfonctionnement dans le travail de la vitamine (Bien que ses niveaux soient dans la fourchette saine), avec des niveaux élevés de ces substances, et bien qu'ils soient considérés comme des tests coûteux, ils sont plus sensibles et efficaces pour détecter une carence en vitamine B12. (Dr.Mamoun) «site Web 63»

Un test appelé test de Schilling est utilisé pour diagnostiquer l'anémie pernicieuse ou pour détecter d'autres causes de carence en vitamine B12. Lors de l'exécution du test de Schilling, les patients reçoivent deux doses de vitamine B12. La première dose est étiquetée avec une petite quantité d'une substance radioactive et est utilisée par voie orale. La deuxième dose consiste en une injection qui contient une plus grande quantité de vitamine B12 qui est non étiquetée avec une substance radioactive. Après l'injection, la quantité de vitamine B12 marquée dans l'urine pour déterminer si le corps absorbe la quantité normale de la vitamine. La présence d'une carence est confirmée si cela ne se produit pas, alors le test est

répété pour rechercher la cause. Cette fois, les personnes reçoivent du facteur intrinsèque avec de la vitamine B12 par voie orale, si le facteur intrinsèque permet à l'organisme d'absorber davantage de vitamine, la carence est due à l'absence d'un facteur intrinsèque et le diagnostic est anémie pernicieuse. (E. Johnson) « site Web 64 »

CHAPITRE II : les vitamines hydrosolubles

III -14-Traitement :

Le traitement de la carence en vitamine B12 est l'un des traitements faciles et peu coûteux. Le traitement consiste souvent en des injections de vitamine B12 par voie intramusculaire ou sous-cutanée, ou en administrant des suppléments de vitamine B12 (comprimés) par voie orale.

En cas de carence en vitamine B12 causée par une anémie pernicieuse, où la vitamine B12 n'est pas absorbée par l'intestin en raison de la perte du cofacteur, ou en cas de défaut d'absorption pour une raison quelconque, il est préférable d'utiliser des injections de vitamine B12. Pour compenser la carence à la place des pilules, le patient prend une injection contenant 1000 microgrammes par jour pendant une semaine, puis une injection toutes les semaines pendant un mois, puis une injection tous les mois à vie ou jusqu'à la fin du problème à l'origine de la carence.

Il est préférable d'utiliser des pilules de vitamine B12 chez les personnes qui ne souffrent pas de problèmes d'absorption de la vitamine de l'intestin, où le patient prend des pilules contenant des doses comprises entre 1000 et 2000 microgrammes par jour, et il est également possible de compter sur des pilules pour maintenir un taux normal de vitamine B12 A long terme, pour éviter que la carence ne revienne après l'avoir corrigée par des injections de vitamine B12.

Si la cause peut être éliminée, comme une carence liée à l'alimentation ou à la prise de certains médicaments qui ont provoqué cette carence ou d'autres, il faut alors modifier le régime alimentaire ou arrêter le médicament en cause, en complément d'un traitement par injection ou pilule orale.

Toutes les personnes âgées devraient prendre périodiquement des suppléments de vitamine B12. (Dr. Mamoun) «site Web 63»

Deuxième Partie :

Partie Pratique

CHAPITRE I :

Matériels et Méthodes

I- Évaluation in silico de la capacité de liaison des vitamines hydrosolubles avec le SARS-CoV-2 :

I -1-DATA Bank (PDB-101) :

I -1-1-Présentation d'un programme :

C'est un portail en ligne pour les éducateurs, les étudiants et le grand public pour promouvoir l'exploration dans le monde des protéines et des acides nucléiques. Déterminer les différentes formes et fonctions de ces molécules biologiques permet de comprendre tous les aspects de l'alimentation et de l'agriculture, de la synthèse des protéines à la santé et aux bioénergies.

Là où les chercheurs du monde entier sont entourés de ces molécules au niveau atomique. Ces structures 3D sont disponibles gratuitement dans la base de données de protéines (PDB), le référentiel central des structures biomoléculaires.

En 2011, PDB-101 a été développé par RCSB PDB, une ressource mondiale pour la recherche et l'enseignement en biologie et en médecine. Grâce à notre PDB, les collaborateurs de RCSB PDB l'ont simplifié et annoté, et est fabriqué par PDB Daté par des scientifiques du monde entier. Ensuite, le RCSB PDB crée une fenêtre de ces données via une riche ressource en ligne avec de puissants outils de recherche, de rapport et de visualisation pour les chercheurs. Ces informations ont ensuite été simplifiées pour les élèves et les enseignants du PDB-101.

Le RCSB PDB est financé par la National Science Foundation (DBI-832184), le US Département of Energie (DE-SC0019749), le National Cancer Institute, le National Institute of Infections Diseases and Infections Diseases et le National Institute of General Medical Sciences aux citoyens en subvention au titre du soutien R01GM133198.

I-1- 2-Mécanisme d'action :

La Protéine Data Bank contient 165 650 modèles de protéines 3D de différents organismes

Ce qui distingue ce site des autres, c'est qu'il contient des informations et des chiffres uniquement pour les protéines obtenues expérimentalement à l'aide de techniques telles que la cristallographie aux rayons X et la résonance magnétique nucléaire.

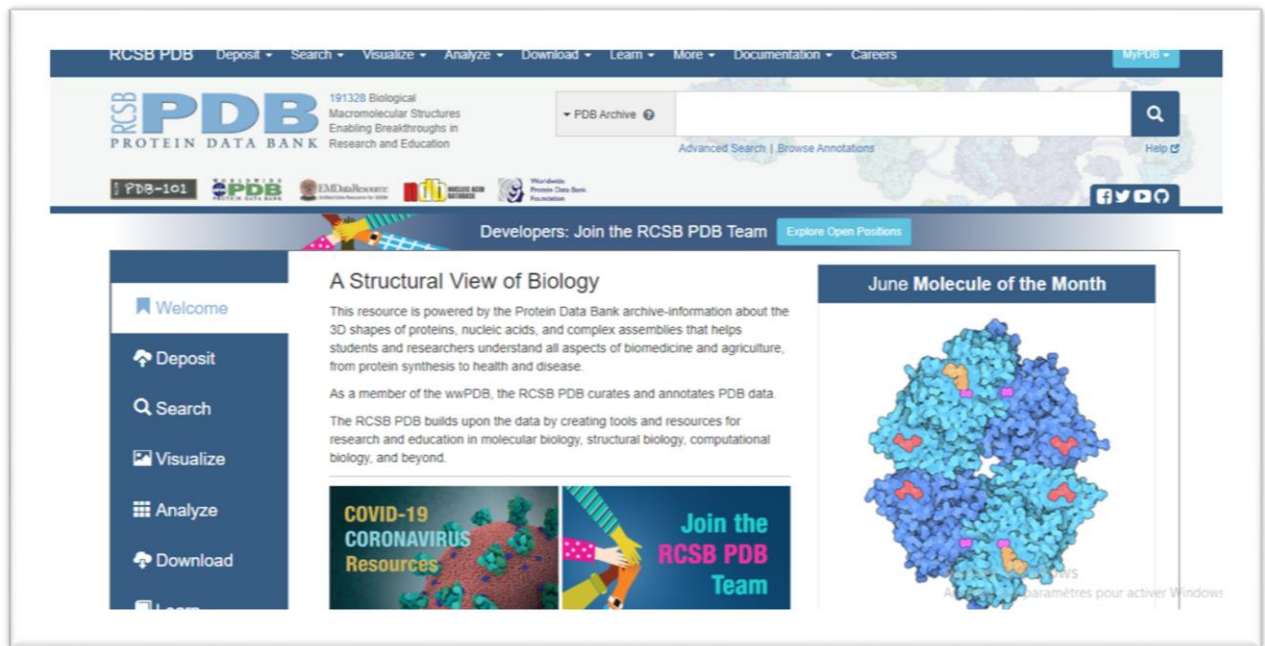
Contrairement à d'autres sites qui fournissent des informations obtenues via des comptes informatiques et des logiciels, soyez donc moins précis.

En accédant à ce site via le lien <https://www.rcsb.org/>

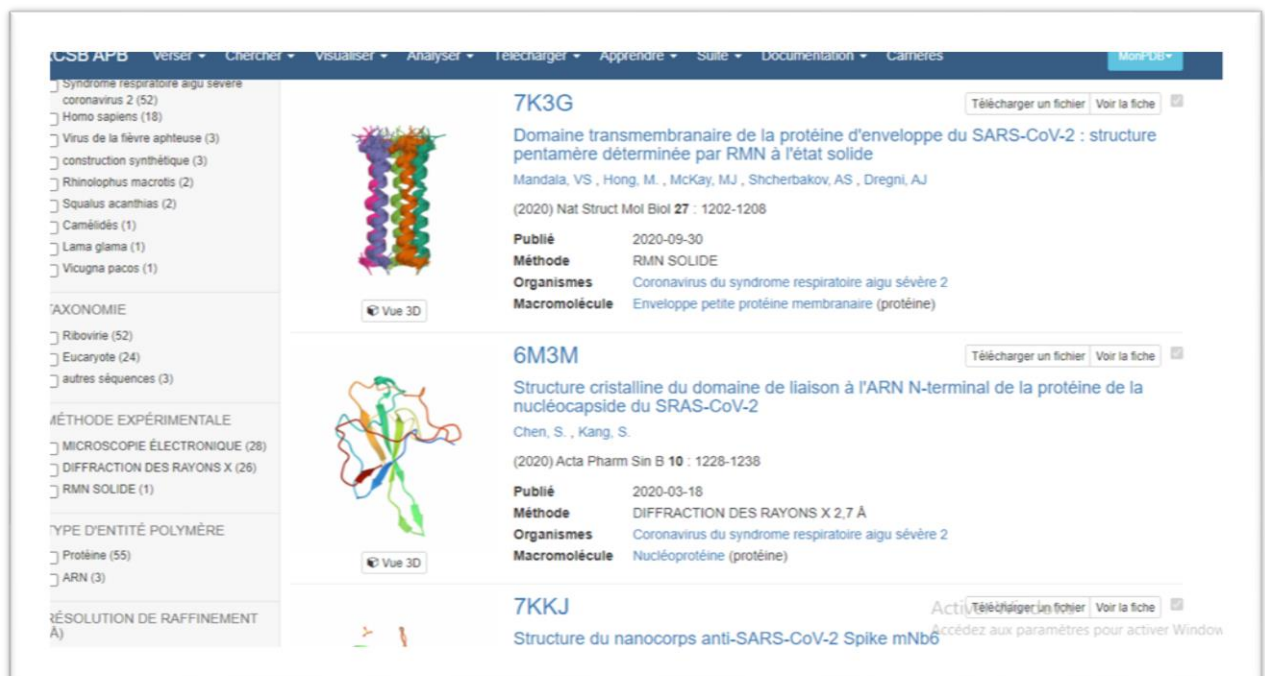
1-Vous avez et ici vous pouvez rechercher n'importe quelle protéine en utilisant le nom de la protéine, le nom de l'organisme ou le nom du quatraine.

CHAPITRE I : Matériels et Méthodes

Par exemple, nous chercherons ici le terme générique SARS-CoV-2.



2-Lorsque vous incluez votre recherche souhaitée et cliquez sur la balise de recherche ou cliquez sur le bouton du clavier, vous verrez plusieurs options de protéines existantes qui correspondent à ce que vous recherchez.



À l'exception de la recherche de la protéine requise en utilisant le nom quadruple habituel, seule la protéine requise apparaîtra pour vous .

CHAPITRE I : Matériels et Méthodes

CSB APB Verifier Chercher Visualiser Analyser Télécharger Apprendre Suivre Documentation Carrières MonPDB

Résumé de la structure Vue 3D Remarques Expérience Séquence Génome Versions

Assemblage biologique 1



6LU7

La structure cristalline de la protéase principale du COVID-19 en complexe avec un inhibiteur N3

DOI de l'APB : 10.2210/pdb6LU7/pdb

Classification : **PROTEÏNE VIRALE**

Organisme(s) : coronavirus du syndrome respiratoire aigu sévère 2, construction synthétique

Système d'expression : Escherichia coli BL21(DE3)

Mutation(s) : Non

Déposé : 2020-01-26 Publié : 2020-02-05

Déposition Auteur(s) : Liu, X., Zhang, B., Jin, Z., Yang, H., Rao, Z.

Aperçu des données expérimentales

Méthode : DIFFRACTION DES RAYONS X

Résolution : 2,16 Å

Valeur R libre : 0,235

Travail de valeur R : 0,202

Valeur R observée : 0,204

Validation wwPDB

Metric	Percentile Ranks	Value
Rfree		0.235
Clashscore		5
Ramachandran outliers		0
Sidechain outliers		0.4%
RSRZ outliers		6.1%

Vue 3D : Structure | Vue 1D-3D | Densité électronique | Rapport de Validation

Symétrie Globale : Cyclique - C2 (Vue 3D)

Stoechiométrie globale : Homo 2-mer - A2

Trouver des assemblages similaires

3- Parcourez les résultats pour choisir la protéine que vous voulez et cliquez sur le nom naturel. Une nouvelle fenêtre s'ouvrira contenant des détails importants sur la protéine que vous avez choisie .

CSB PDB Deposit Search Visualize Analyze Download Learn More Documentation Careers MyPDB

Biological Assembly 1



7R98

Structure of the SARS-CoV-2 N protein RNA-binding domain bound to single-domain antibody B6

PDB DOI: 10.2210/pdb7R98/pdb Entry: 7R98 supersedes: 7N0S

Classification: **VIRAL PROTEIN/IMMUNE SYSTEM**

Organism(s): Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2, Lama glama

Expression System: Escherichia coli

Mutation(s): No

Deposited: 2021-06-28 Released: 2021-07-07

Deposition Author(s): Corbett, K.D., Ye, Q.

Funding Organization(s): National Institutes of Health/National Institute of General Medical Sciences (NIH/NIGMS)

Experimental Data Snapshot

Method: X-RAY DIFFRACTION

Resolution: 2.51 Å

R-Value Free: 0.273

R-Value Work: 0.226

R-Value Observed: 0.229

wwPDB Validation

Metric	Percentile Ranks	Value
Rfree		0.265
Clashscore		6
Ramachandran outliers		0
Sidechain outliers		2.1%
RSRZ outliers		8.1%

3D View: Structure | 1D-3D View | Electron Density | Validation Report

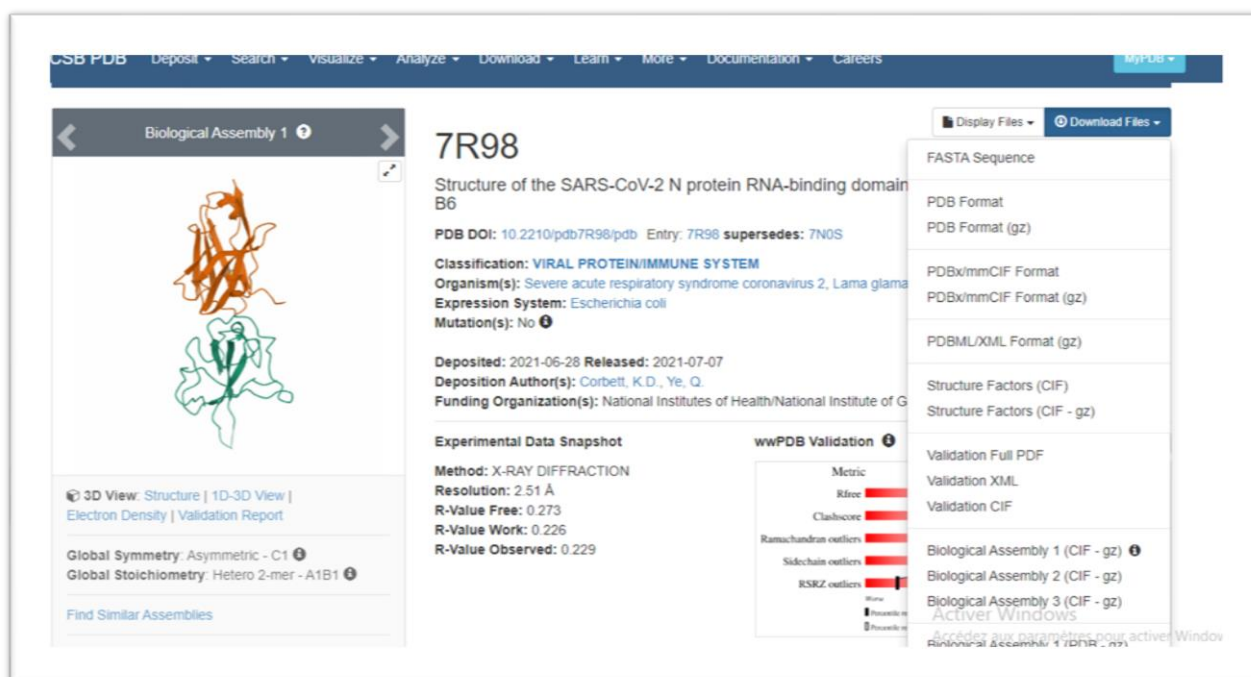
Global Symmetry: Asymmetric - C1

Global Stoichiometry: Hetero 2-mer - A1B1

Find Similar Assemblies

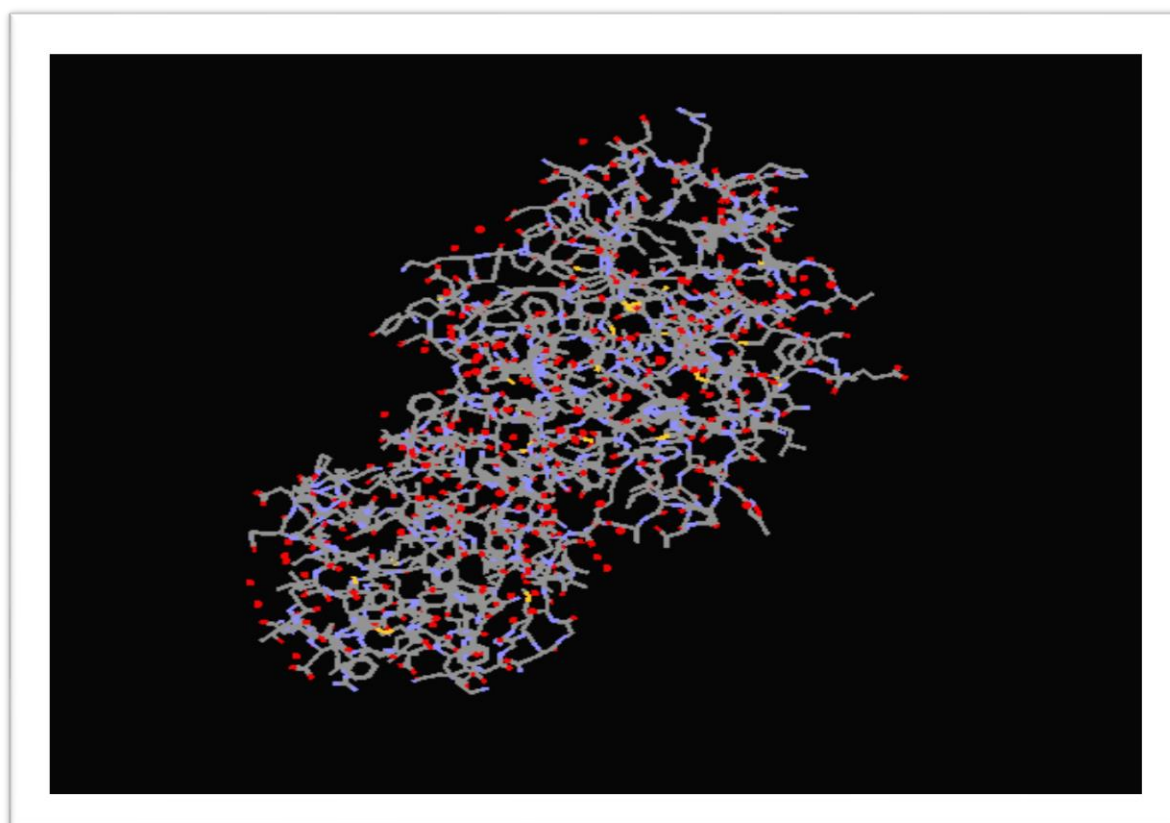
CHAPITRE I : Matériels et Méthodes

4- Nous cliquons sur Télécharger les fichiers puis choisissons le format PDB .



The screenshot shows the RCSB PDB website interface for entry 7R98. The main header includes navigation links like Deposit, Search, Visualize, Analyze, Download, Learn, More, Documentation, and Careers. The entry title is "7R98" with the subtitle "Structure of the SARS-CoV-2 N protein RNA-binding domain B6". The PDB DOI is 10.2210/pdb7R98/pdb. The classification is "VIRAL PROTEIN/IMMUNE SYSTEM". The organism is "Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2, Lama glama". The expression system is "Escherichia coli". The deposition date is 2021-06-28, and the release date is 2021-07-07. The funding organization is the National Institutes of Health/National Institute of General Medical Sciences. The experimental data snapshot shows the method as X-RAY DIFFRACTION, resolution as 2.51 Å, R-value free as 0.273, R-value work as 0.226, and R-value observed as 0.229. A wwPDB Validation section shows metrics like Rfree, Clashscore, Ramachandran outliers, Sidechain outliers, and RSRZ outliers. A dropdown menu is open, showing options to download files in various formats, including PDB Format (gz).

5- Nous aurons une copie sauvegardée de la protéine.



I -2- Amarrage moléculaire :

I -2- 1-Outils utilisés :

- Afin de pouvoir réaliser l'amarrage moléculaire avec le logiciel AutoDock 4.2, l'ensemble d'outils suivant est nécessaire :
- AutoDock Vina.
- AutoGrid.
- AutoDockTools.
- Les structures optimisées des ligands.
- Les fichiers des enzyme en téléchargeable depuis le site de base de données de protéine (www.pdb.com).

La structure chimique de l'acide folique, de l'acide ascorbique et de la cobalamine a été optimisée par le progiciel Gaussian.

Les géométries complexes sont entièrement optimisées. Utilisez la théorie de la fonctionnelle de la densité sans restrictions de symétrie.

Des expériences d'amarrage moléculaire ont été réalisées pour les ligands B9, B12, vitamine C et insecticide N3.

Sur la structure cristalline 3D du SARS-CoV-2 (PDB ID : 6LU7)

Avec une longueur de séquence égale à 312 acides aminés (figure 14), extraite de la Protein Data Bank (<http://www.pdb.org>).

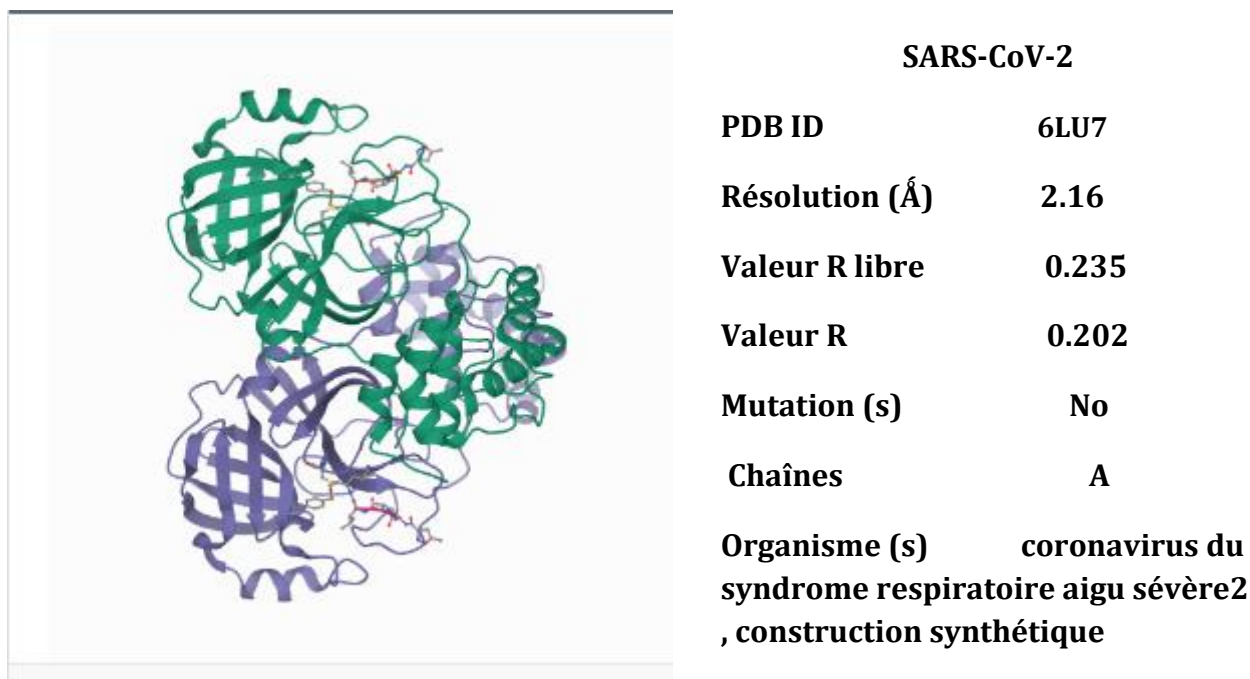


Figure 14:Information sur les récepteurs cibles choisie pour les études d'amarrage

I -2- 2-Procédure :

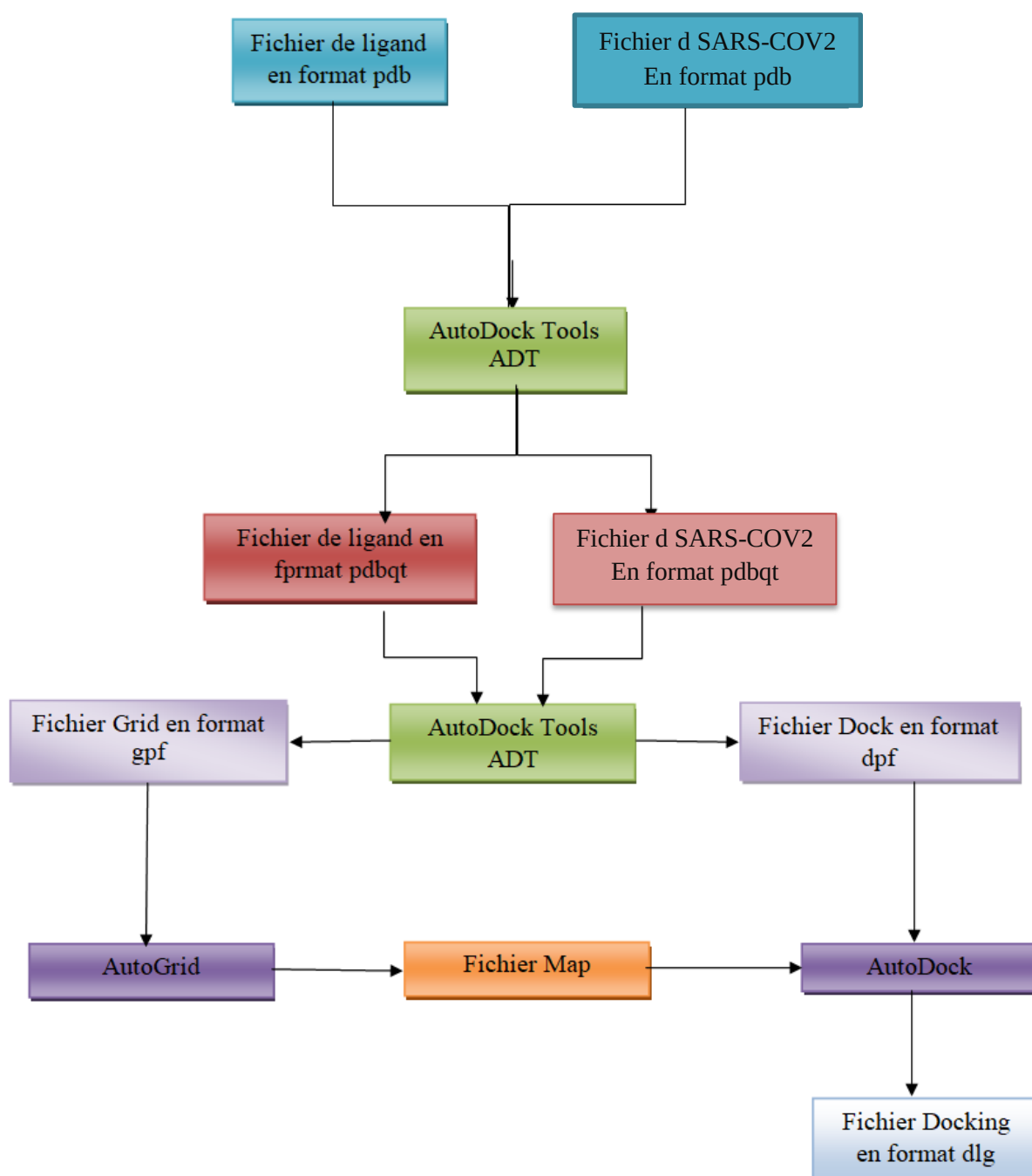
La procédure d'amarrage est constituée de deux étapes principales suivantes :

- Génération de carte d'interactions de la structure de SARS-CoV-2 en utilisant l'outil AutoGrid.
- Amarrage du ligand au récepteur avec AutoDock.

Nous utiliserons l'interface graphique AutoDockTools (ADT) afin d'effectuer l'amarrage et visualiser les résultats. Les étapes sont décrites ci-dessous :

- Préparation des fichiers de coordination en utilisant AutoDockTools.
- Calcul d'affinités des atomes avec AutoGrid.
- Amarrage de ligands avec AutoDock.
- Analyse des résultats avec AutoDockTools.

(Figure. 15), montrant les étapes de la procédure d'amarrage Toutes les études d'amarrage ont été effectuées sur un ordinateur DELL, 5GHz de RAM et 5.00 Go de RAM avec Windows 7.



CHPITRE II :

Résultats et Discussion

I-Résultats et interprétation :

I-1-Le vitamine c (Acide ascorbic) :

➤ SARS –COV-2 (6 L U 7):

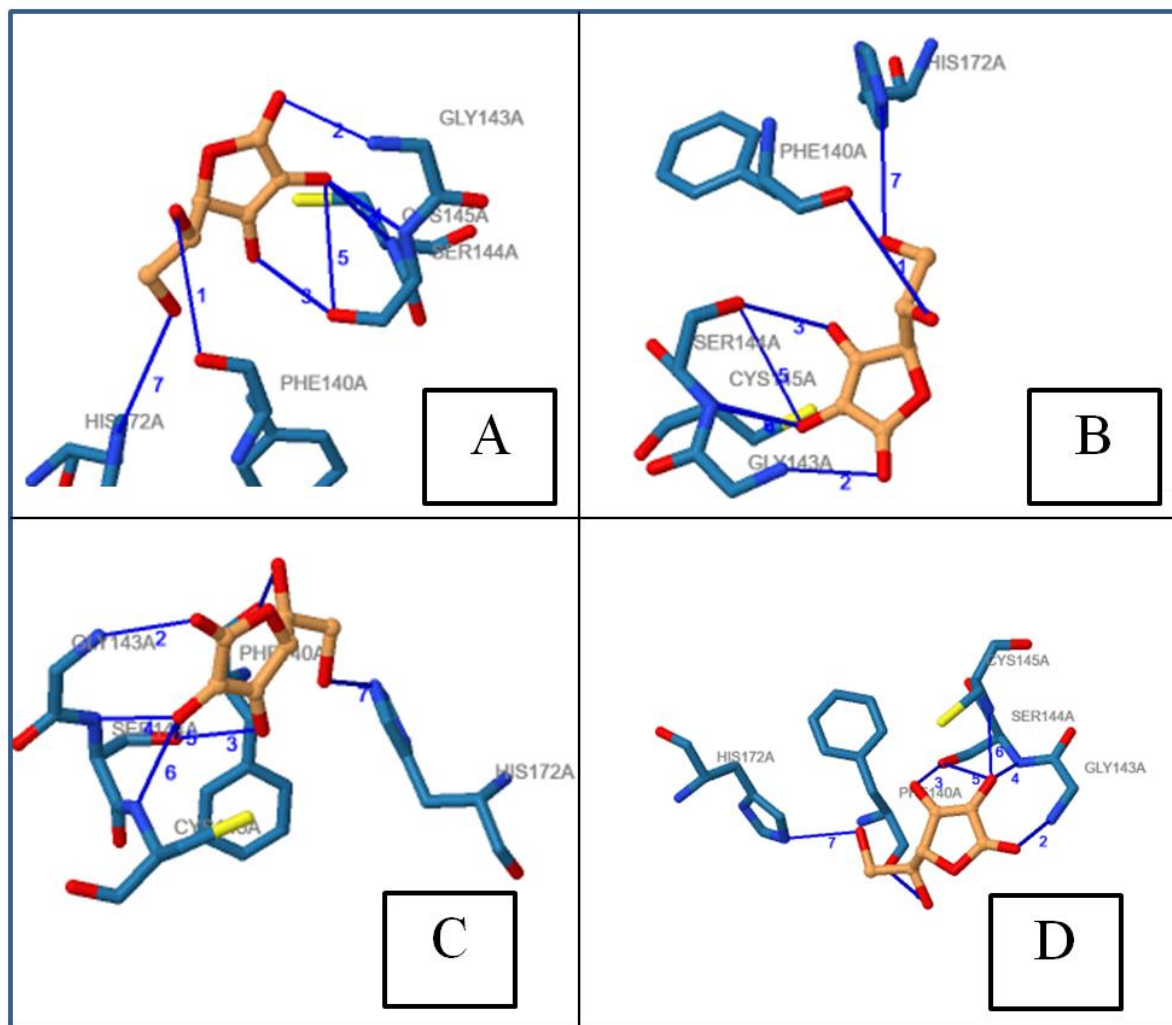


Figure 7: liaisons électrostatique entre le vitamine C et les acides amines de SARS-COV-2 (PDB ID :6LU7).

CHAPITRE II : Résultats et Discussion

Tableaux 4 : -Longueur des liaison hydrogène formes entre le vitamine C étudiées et les acides amines de SARS-COV-2

Indice	Résidu	AA	Distance AH	Distance DA	Angle du donneur	Donneur de protéines ?	Chaîne latérale	Atome donneur	Atome accepteur
1	140A	PHE	3.36	4.01	126,60	✗	✓	2377 [O3]	1081 [O2]
2	143A	GLY	2.10	3.02	156.21	✓	✓	1105 [Nom]	2372 [O2]
3	144A	SÉR	2,67	3.02	103.20	✗	✓	2374 [O2]	1114 [O3]
4	144A	SÉR	2.48	2,95	109.14	✓	✓	1109 [Nom]	2373 [O2]
5	144A	SÉR	3.33	3,87	118,84	✗	✓	2373 [O2]	1114 [O3]
6	145A	CYS	2.06	2,90	141,35	✓	✓	1115 [Nom]	2373 [O2]
sept	172A	LE SIEN	3.13	3,89	136,20	✗	✓	2379 [O3]	1332 [N2]

➤ Omicron (7 W VQ):

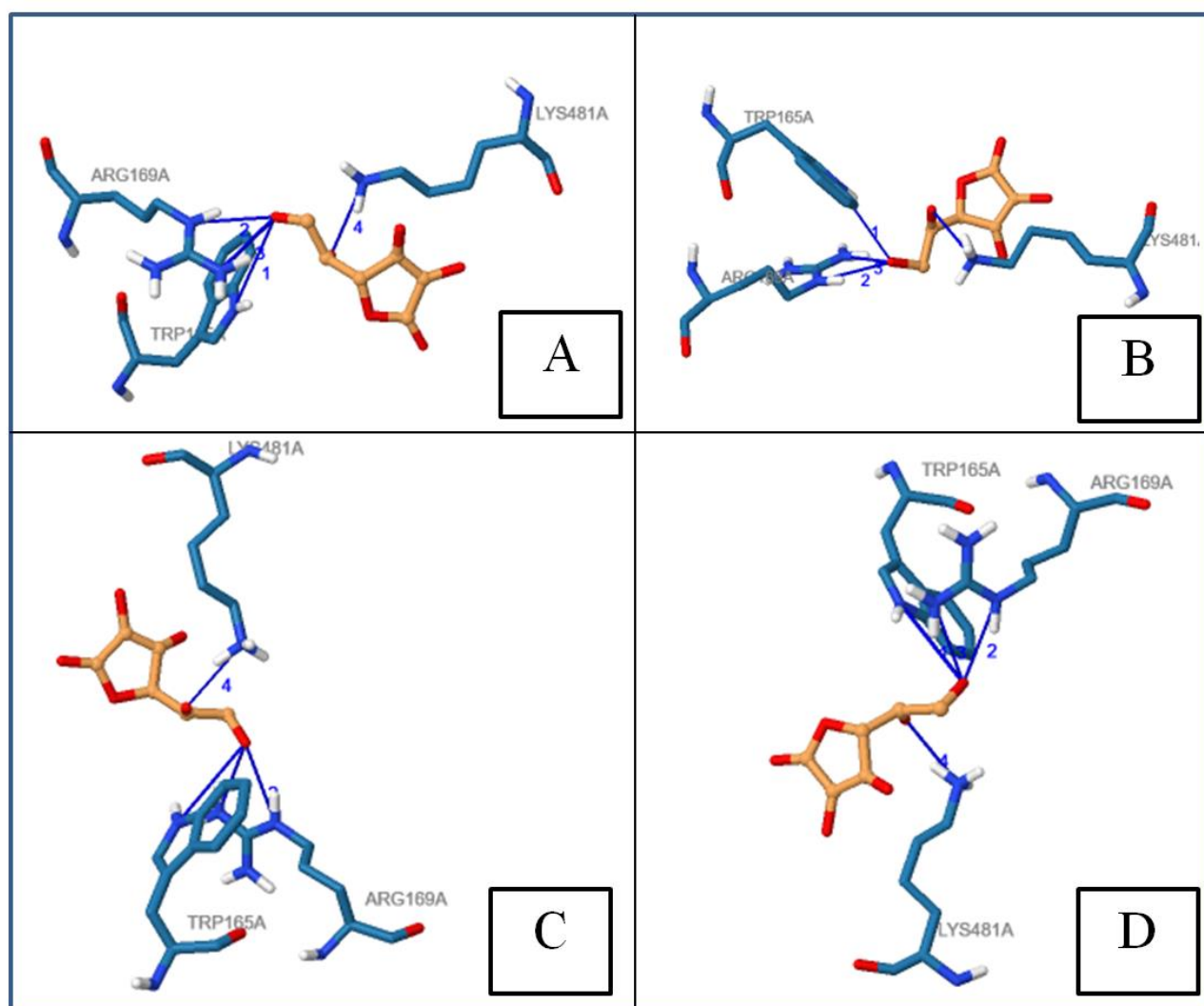


Figure 8: liaisons électrostatique entre le vitamine C et les acides amines de Omicron(PDB ID : 7WVQ).

Tableaux 5: -Longueur des liaison hydrogène formes entre le vitamine C étudiées et les acides amines de Omicron

Indice	Résidu	AA	Distance HA	Distance DA	Angle du donneur	Donneur de protéines ?	Chaîne latérale	Atome donneur	Atome accepteur
1	165A	TRP	3.33	3,86	114.01	✓	✓	1448 [Nar]	5932 [O3]
2	169A	ARG	2.15	3.09	152,96	✓	✓	1497 [Ng+]	5932 [O3]
3	169A	ARG	2.26	3.16	146,37	✓	✓	1503 [Ng+]	5932 [O3]
4	481A	LYS	1,95	2,93	158,86	✓	✓	4582 [N3+]	5930 [O3]

CHAPITRE II : Résultats et Discussion

➤ Delta (7 W 9 C):

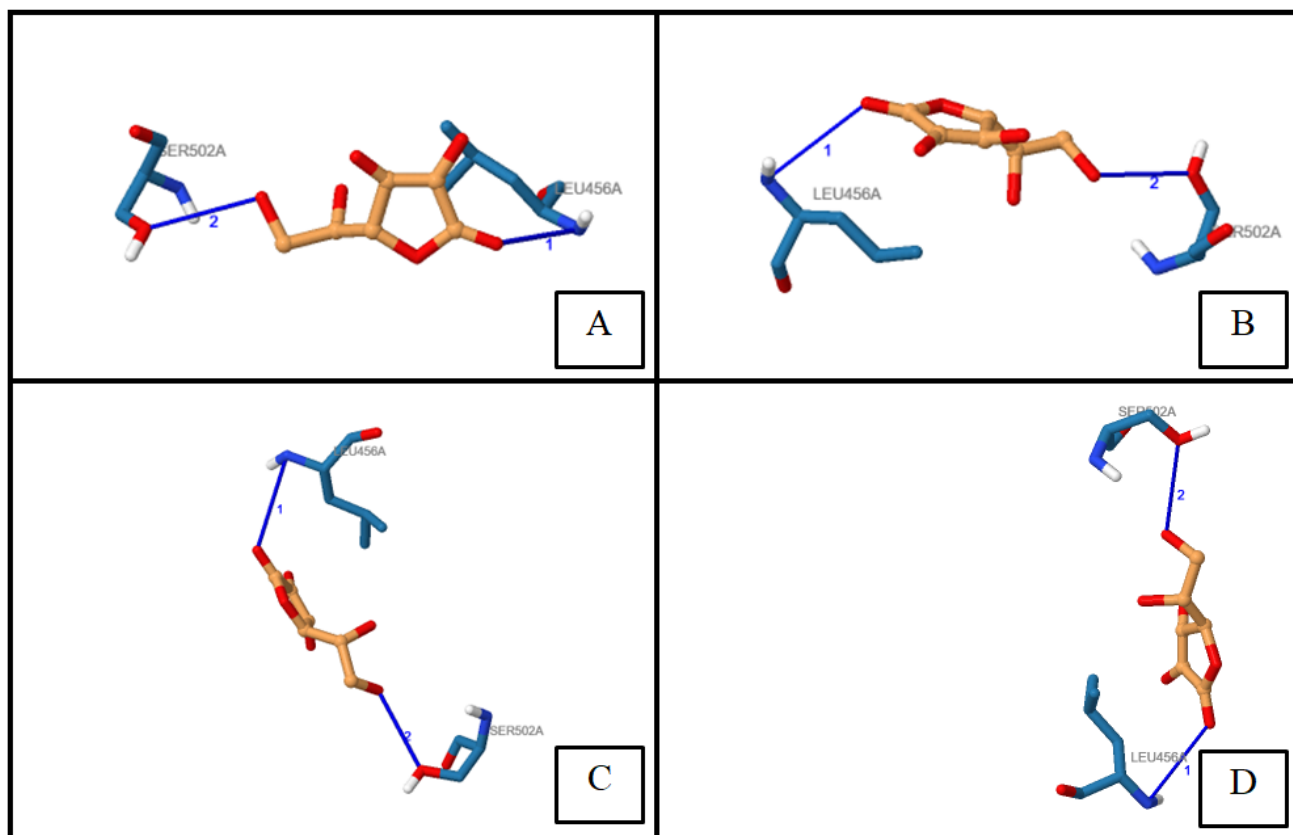


Figure 9: * liaisons électrostatique entre le vitamine C et les acides amines de Delta (PDB ID : 7W9C).

Tableaux 6: - Longueur des liaison hydrogène formes entre le vitamine C étudiées et les acides aminés de Delta.

Indice	Résidu	AA	Distance HA	Distance DA	Angle du donneur	Donneur de protéines ?	Chaîne latérale	Atome donneur	Atome accepteur
1	456A	LEU	3.28	3,73	108,69	✓	×	4282 [Nom]	5924 [O2]
2	502A	SÉR	2,65	3,57	158,52	×	✓	5931 [O3]	4772 [O3]

CHAPITRE II : Résultats et Discussion

Tableaux 7: les energies libre de liaison et les concentration minimales inhibitrices obtenues pour les complexes étudiés par approche d'ammanage moleculaire.

	6 L U 7		7 W VQ		7 W 9 C	
	ΔG	IC 50	ΔG	IC 50	ΔG	IC 50
-Le vitamine c (Acide ascorbic)	-6.09	34.41	-5.46	98.83	-5.46	109.26

ΔG : Kcal

I-2- Le vitamine b9(Acide folique) :

➤ SARS –COV-2 (6 L U 7):

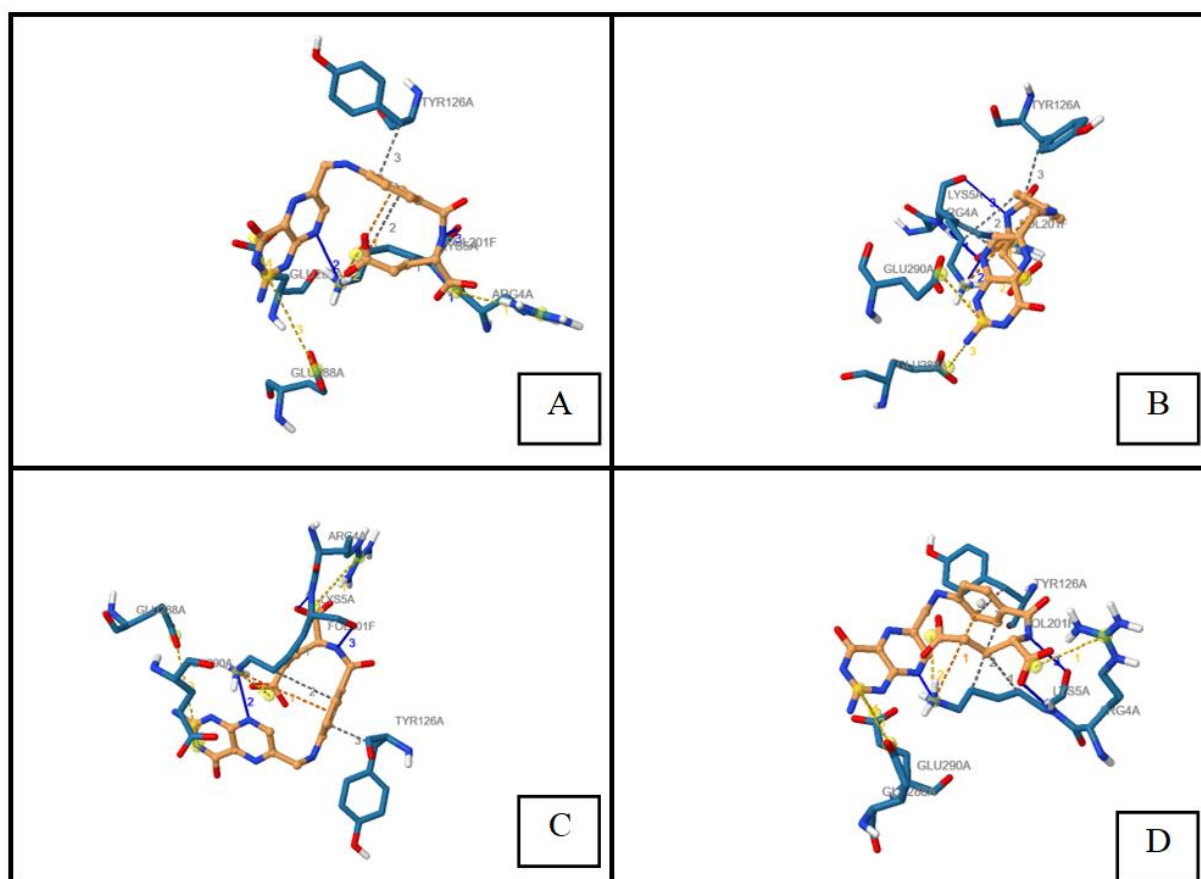


Figure 10: liaisons électrostatique entre le vitamine B9 et les acides amines de SARS-COV-2 (PDB ID :6LU7).

Tableaux 8: - Longueur des liaisons hydrogène formes entre le vitamine B9 étudiées et les acides aminés de SARS-COV-2.

Indice	Résidu	AA	Distance HA	Distance DA	Angle du donneur	Donneur de protéines ?	Chaîne latérale	Atome donneur	Atome accepteur
1	5A	LYS	2,00	2,97	158,90	✓	×	45 [Nom]	2947 [O.co2]
2	5A	LYS	2.04	2,94	145,81	✓	✓	54 [N3]	2934 [N2]
3	5A	LYS	2.37	3h30	158.26	×	×	2938 [Nom]	49 [O2]

➤ **Omicron (7 W VQ):**

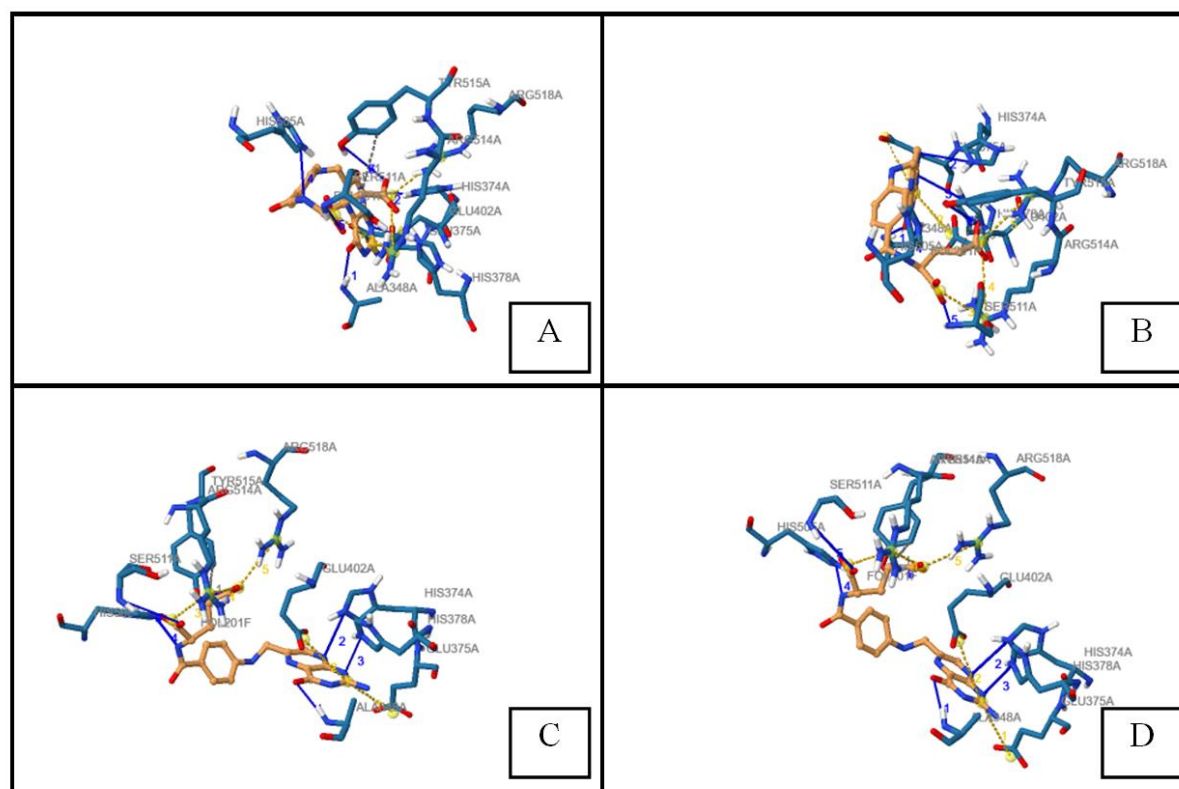


Figure 11: liaisons électrostatique entre le vitamine B9 et les acides aminés de Omicron(PDB ID : 7WVQ).

CHAPITRE II : Résultats et Discussion

Tableaux 9: Longueur des liaison hydrogène formes entre le vitamine B9 étudiées et les acides amine de Omicron.

Indice	Résidu	AA	Distance HA	Distance DA	Angle du donneur	Donneur de protéines ?	Chaîne latérale	Atome donneur	Atome accepteur
1	348A	ALA	2.31	3.28	160,58	✓	✗	3264 [Nom]	5935 [O2]
2	374A	LE SIEN	3.14	3.58	107.33	✓	✓	3525 [Npl]	5939 [N2]
3	378A	LE SIEN	2,86	3.58	127,91	✓	✓	3562 [Npl]	5937 [N2]
4	505A	LE SIEN	2,76	3.36	117,72	✓	✓	4807 [Npl]	5943 [Nom]
5	511A	SÉR	3.10	4.03	152.07	✓	✗	4859 [Nom]	5951 [O.co2]
6	515A	Tyr	3.07	3,65	120,76	✓	✓	4917 [O3]	5949 [O.co2]
sept	515A	Tyr	2,82	3,65	148,56	✗	✓	5949 [O.co2]	4917 [O3]

➤ Delta (7 W 9 C):

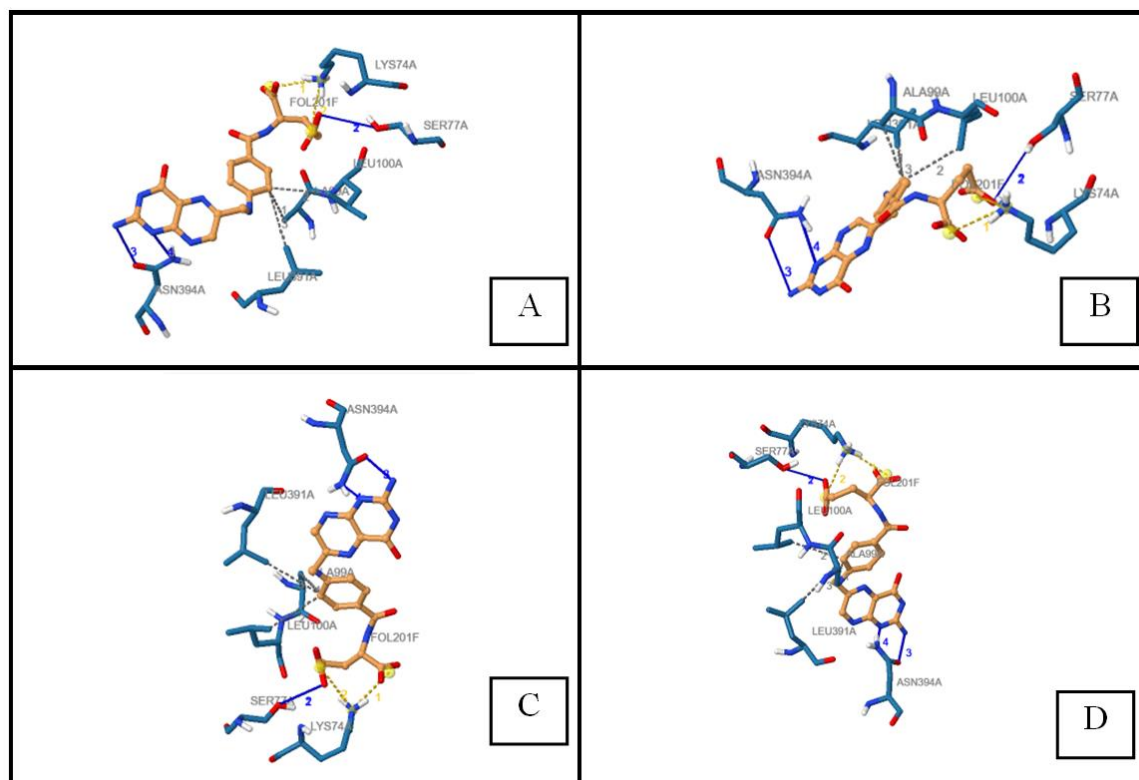


Figure 12* liaisons électrostatique entre le vitamine B9et les acides aminés de Delta (PDB ID : 7W9C).:

Tableaux 10: - Longueur des liaison hydrogène formes entre le vitamine B9 étudiées et les acides amines de Delta.

Indice	Résidu	AA	Distance HA	Distance DA	Angle du donneur	Donneur de protéines ?	Chaîne latérale	Atome donneur	Atome accepteur
1	77A	SÉR	3.46	3,86	108.37	✓	✓	597 [O3]	5947 [O.co2]
2	77A	SÉR	3.56	3,86	101,79	✗	✓	5947 [O.co2]	597 [O3]
3	394A	ASN	3.32	3.62	100.09	✗	✓	5937 [Npl]	3721 [O2]
4	394A	ASN	2.22	3.17	154,66	✓	✓	3722 [Nom]	5936 [N2]

CHAPITRE II : Résultats et Discussion

Tableaux 11: -les energies libre de liaison et les concentration minimales inhibitrices obtenues pour les complexes étudiés par approche d'ammange moleculaire.

	6 L U 7		7 W VQ		7 W 9 C	
	ΔG	IC 50	ΔG	IC 50	ΔG	IC 50
- Le vitamine b9 (Acide folique)	-6.9	8.81	-7.33	4.26	-6.54	16.2

ΔG : Kcal

IC 50: UM

I-3- Le vitamine b12(Cobalamine) :

➤ SARS –COV-2 (6 L U 7):

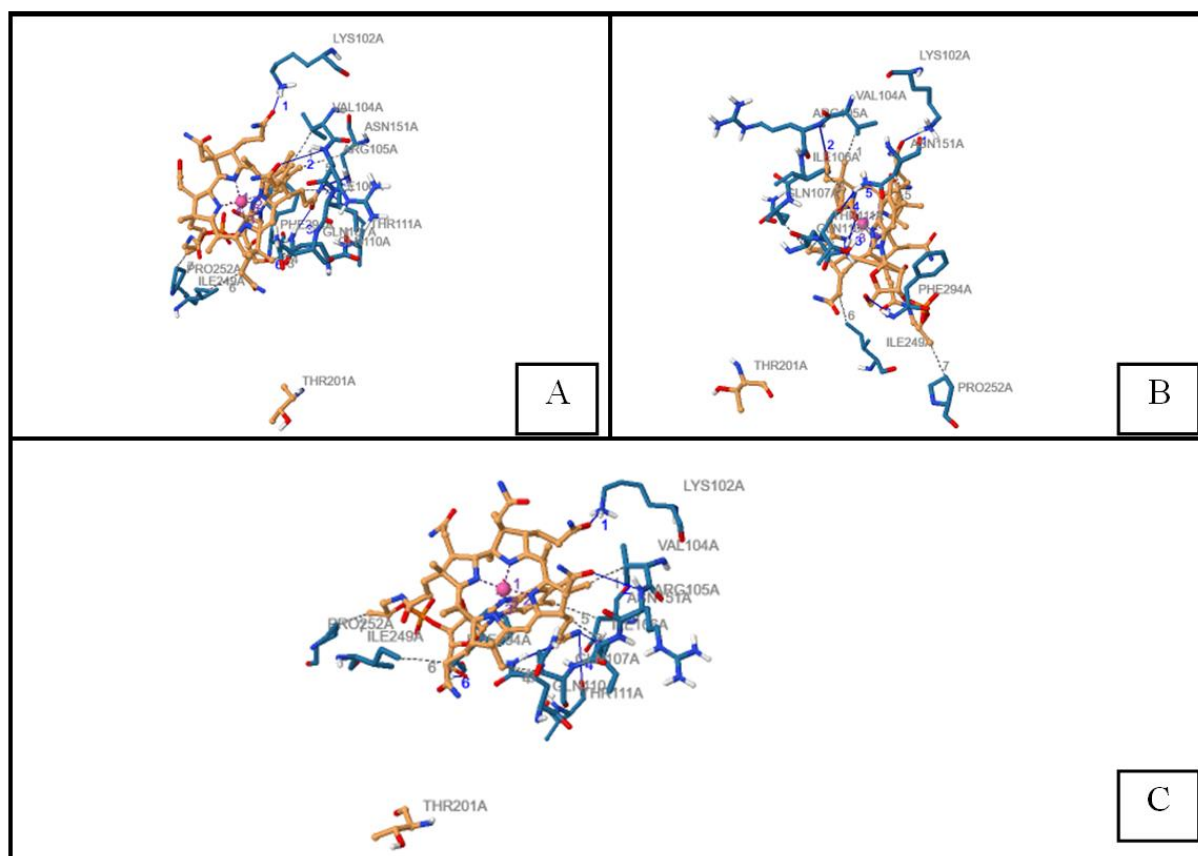


Figure 13: liaisons électrostatique entre le vitamine B12 et les acides amines de SARS-COV-2 (PDB ID :6LU7).

CHAPITRE II : Résultats et Discussion

Tableaux 12: - Longueur des liaison hydrogène formes entre le vitamine B12 étudiées et les acides aminés de SARS-COV-2.

Indice	Résidu	AA	Distance HA	Distance DA	Angle du donneur	Donneur de protéines ?	Chaîne latérale	Atome donneur	Atome accepteur
1	102A	LYS	1,85	2,85	163,59	✓	✓	982 [N3]	2979 [O2]
2	105A	ARG	3.03	3,83	136.16	✓	✗	1006 [Nom]	2970 [O2]
3	110A	GNL	1,99	2,99	163,95	✓	✓	1065 [Nom]	2962 [O2]
4	111A	THR	3.42	3,85	108,71	✗	✗	2961 [Nom]	1072 [O2]
5	151A	ASN	2.46	2,83	100,43	✓	✓	1430 [Nam]	2961 [Nom]
6	294A	PHE	2.04	3.05	169.31	✓	✗	2762 [Nom]	2981 [O3]

➤ Omicron (7 W VQ):

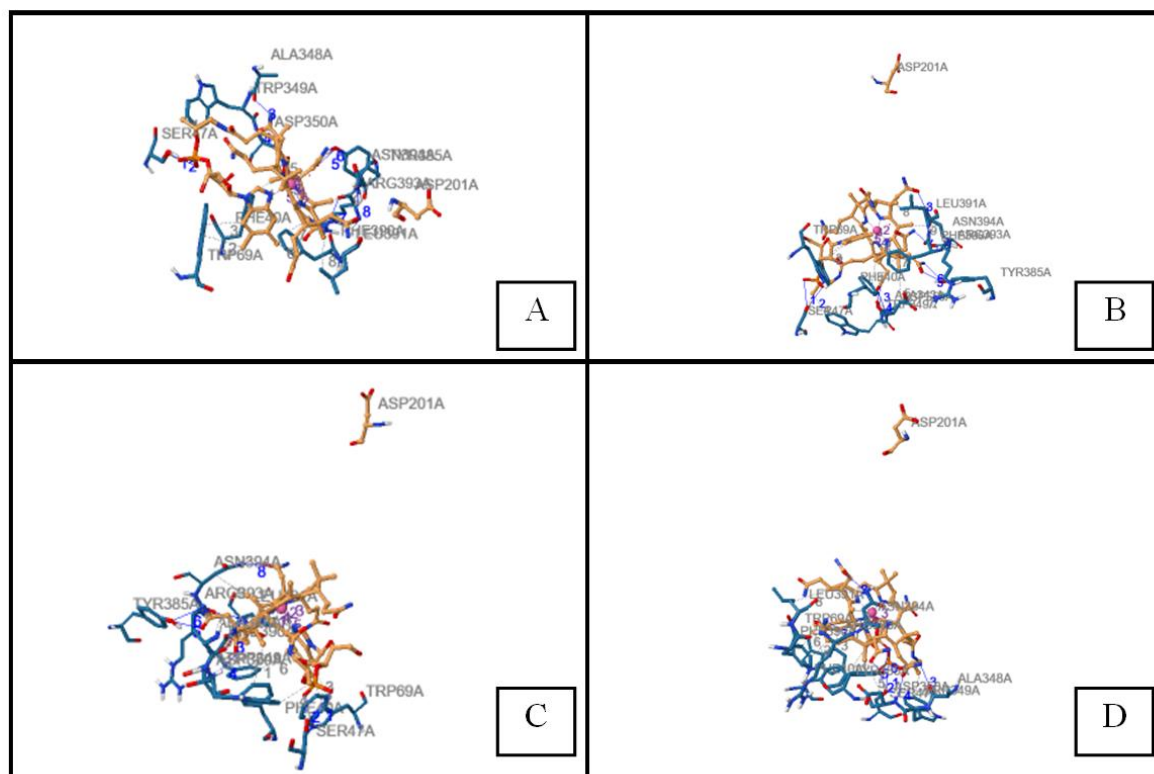


Figure 14: liaisons électrostatique entre le vitamine B12 et les acides aminés de Omicron(PDB ID : 7WVQ).

CHAPITRE II : Résultats et Discussion

Tableaux 13: Longueur des liaison hydrogène formes entre le vitamine B12 étudiées et les acides amine de Omicron.

Indice	Résidu	AA	Distance HA	Distance DA	Angle du donneur	Donneur de protéines ?	Chaîne latérale	Atome donneur	Atome accepteur
1	47A	SÉR	2,66	3.46	139,94	×	✓	5980 [O3]	287 [O3]
2	47A	SÉR	2.22	3.16	169.05	✓	✓	287 [O3]	5981 [O2]
3	348A	ALA	1,69	2,57	145,47	×	×	5996 [Nom]	3268 [O2]
4	350A	ASPIC	2.06	3.03	156,32	✓	×	3286 [Nom]	5997 [O2]
5	385A	Tyr	1,98	2,82	146,57	✓	✓	3635 [O3]	6005 [O2]
6	385A	Tyr	2.36	3.14	136,39	×	✓	6004 [Nom]	3635 [O3]
sept	393A	ARG	2.21	3.18	168.13	×	×	6009 [Nom]	3702 [O2]
8	394A	ASN	2.29	3.02	127,59	✓	✓	3723 [Nom]	6001 [O2]

➤ **Delta (7 W 9 C):**

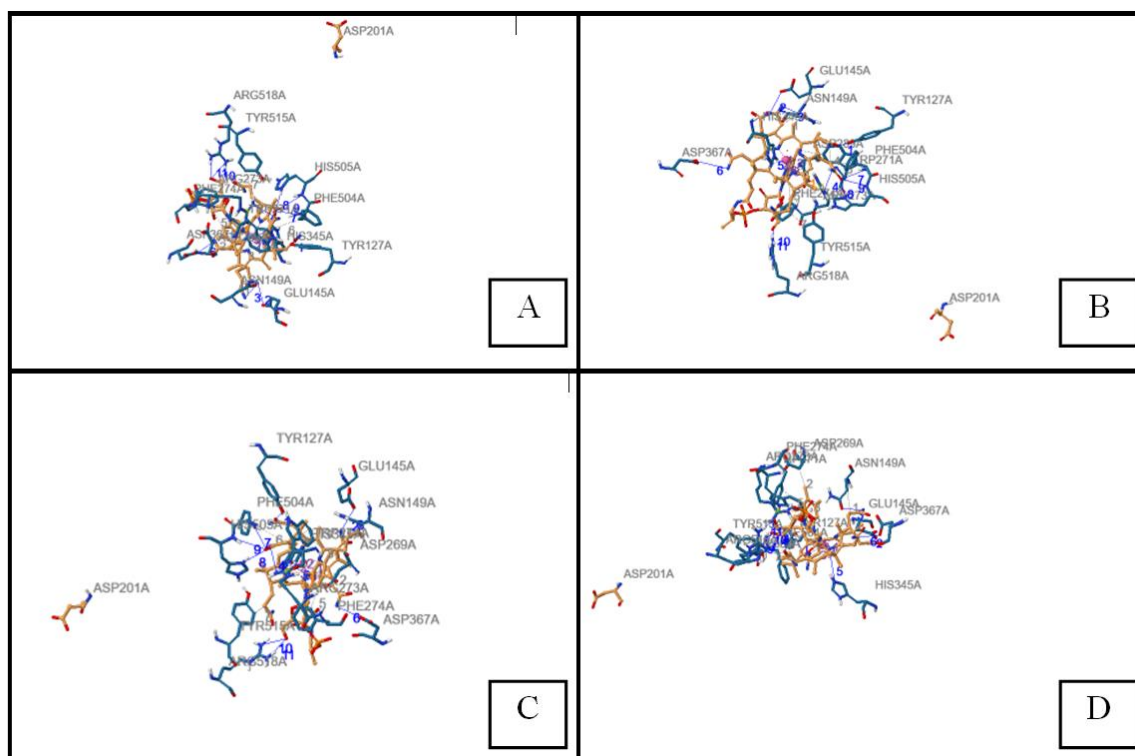


Figure 15: * liaisons électrostatique entre le vitamine B12et les acides amines de Delta (PDB ID : 7W9C).

CHAPITRE II : Résultats et Discussion

Tableaux 14: Longueur des liaison hydrogène formes entre le vitamine B12 étudiées et les acides aminés de Delta.:

Indice	Résidu	AA	Distance HA	Distance DA	Angle du donneur	Donneur de protéines ?	Chaîne latérale	Atome donneur	Atome accepteur
1	127A	Tyr	2.39	3.32	167,75	✓	✓	1089 [O3]	6000 [O2]
2	145A	GLU	2.71	3.42	128,94	✗	✓	6003 [Nom]	1251 [O2]
3	149A	ASN	2.09	3.03	159,62	✗	✓	6008 [Nom]	1280 [O2]
4	273A	ARG	3,00	3,82	137,55	✓	✓	2544 [Ng+]	5991 [Nom]
5	345A	LE SIEN	3.16	4.05	146,40	✓	✓	3245 [Npl]	5952 [N3]
6	367A	ASPIC	3.44	3,98	116,34	✗	✓	5995 [Nom]	3454 [O2]
sept	504A	PHE	2,58	3.34	131,76	✓	✗	4783 [Nom]	5992 [O2]
8	505A	LE SIEN	2.20	3.07	142,00	✓	✓	4802 [Npl]	5992 [O2]
9	505A	LE SIEN	2,96	3,83	143.13	✓	✗	4795 [Nom]	5992 [O2]
dix	518A	ARG	3.03	3,77	130,82	✓	✓	4952 [Ng+]	6011 [O3]
11	518A	ARG	2.09	3.08	165.23	✓	✓	4955 [Ng+]	6011 [O3]

Tableaux 15 -les energies libre de liaison et les concentration minimales inhibitrices obtenues pour les complexes étudiés par approche d'ammanage moleculaire.:

	6 L U 7		7 W VQ		7 W 9 C	
- Le vitamine b12(Cobalamine)	ΔG	IC 50	ΔG	IC 50	ΔG	IC 50
	-8.29	840.65	-8.04	1.29	-7.47	3.37
ΔG : Kcal		IC 50: UM				

II- Discussion générale :

Elle est exprimée d'abord en pourcentage d'inhibition puis en IC₅₀ (concentration de l'échantillon nécessaire pour réduire l'activité enzymatique à 50 %). Le pourcentage d'inhibition varie d'un composé à l'autre en fonction de la concentration, lorsqu'il est utilisé, il augmente avec l'augmentation de la concentration.

Les valeurs d'énergie libre de liaison diffèrent dans le même ordre de la constante de liaison, dont les signes indiquent la spontanéité de l'interaction du SRAS-CoV-2 avec les vitamines étudiées.

Selon la méthode spectroscopique, la conformation la plus stable est la vitamine B12 avec une valeur ΔG plus négative : - 8,29 up, ce qui traduit une bonne interaction

Notre travail a été complété par l'étude de plusieurs conformations d'un linker in silico par docking moléculaire. L'ampleur des énergies libres de liaison indique une forte affinité de liaison entre le SARS-CoV-2 et les ligands étudiés. Les constantes de liaison ont été extraites des valeurs d'énergie de liaison. Ajouter une réaction d'inhibition.

L'analyse des données a montré que tous les composés sélectionnés formaient des liaisons électrostatiques hydrophobes ou hydrophobes avec l'enzyme cible, et il est remarquable que tous les composés interagissent avec les acides aminés du site actif.

Selon les résultats obtenus, les valeurs d'IC de 50 pour les vitamines étudiées et le SARS-CoV-2 peuvent être classées comme suit : B12 > B9 > Vitamine c ; Ceci indique que B12 est le dérivé avec IC 50 qui est le plus efficace.

CONCLUSION GÉNÉRAL

Conclusion général

La conclusion de cette étude in silico méthodes appliquées aux vitamines et l'étude de leur association sur l'enzyme SARS-COV 2.

Qui vise à évaluer les propriétés chimiques et pharmaceutiques La pharmacocinétique des dérivés viraux a été étudiée.

En menant ce travail à l'aide des serveurs web de la banque de données, trois vitamines hydrosolubles ont été sélectionnées.

(Vitamine C, Vitamine B9, Vitamine B12) Il a également confirmé son efficacité biologique pour les résultats obtenus après l'étude bioinformatique que les vitamines étudiées ont de bonnes propriétés qui donnent l'espoir de les considérer comme bonnes dans la lutte contre covid19.

Toutes les vitamines étudiées interagissent avec l'enzyme dans le site actif puisque les vitamines étudiées sur l'enzyme SARS-COV2 sont effectivement capables de se lier avec elle et d'interagir mieux avec la vitamine -C IC 50, GΔ .De l'acide folique, cobalamine

Enfin, les vitamines étudiées pourraient être candidates et très approuvées comme médicaments pour le traitement du (SARS-COV 2).

RÉFÉRENCES

Références

1. https://ccnse.ca/sites/default/files/Introduction%20au%20SRAS-CoV-2_Jul_15_2020_FR.pdf.
2. <https://journals.openedition.org/rechercheseducations/8801?lang=en>.
3. <http://dspace.univmsila.dz:8080/xmlui/bitstream/handle/123456789/10299/LES%20VI TAMINE.pdf?sequence=1&isAllowed=y>.
4. https://www.medecinesciences.org/en/articles/medsci/full_html/2020/07/msc200195/msc200195.html.
5. <https://www.bupasalud.com/salud/coronavirus>.
6. https://www.medecinesciences.org/en/articles/medsci/full_html/2020/07/msc200195/F1.html.
7. <https://www.futura-sciences.com/sante/definitions/medecine-coronavirus-13502>.
8. <https://www.who.int/fr/activities/tracking-SARS-CoV-2-variants>.
9. <https://www.erudit.org/fr/revues/ms/2003-v19-n8-9-ms555/007121ar>.
10. <https://www.inspq.qc.ca/covid-19/environnement/modes-transmission>.
11. <https://www.santelog.com/actualites/covid-19-periode-dincubation-dernieres-donnees>.
12. <https://www.mayoclinic.org/ar/diseases-conditions/coronavirus/symptoms-causes/syc-20479963>.
13. <https://www.mayoclinic.org/ar/drugs-supplements-vitamin-c/art-20363932>.
14. <https://www.caducee.net/Fiches-techniques/vitaminec>.
15. https://fr.123rf.com/photo_46413384_l-acide-ascorbique-mol%C3%A9culaire-d-ascorbate-formule-structurelle-chimique-et-le-mod%C3%A8le-la-vitamine-c-e.html.
16. <https://www.techno-science.net/glossaire-definition/Vitamine-C.html>.
17. <https://www.alamyimages.fr/vitamine-c-structure-moleculaire-de-l-acide-ascorbique-vitamine-c-acide-ascorbique-formule-chimique-squelettique-formules-moleculaires-chimiques-image446405090.html>.
18. <https://free3d.com/fr/3d-model/vitamin-c-l-ascorbic-acid-molecule-1257.html>.
19. <https://altibbi.com>.
20. <https://mqaall.com/the-best-type-of-vitamin-c->.
21. <https://www.webteb.com/articles/>.
22. <https://www.caducee.net/Fiches-techniques/vitaminec>.
23. <https://www.jle.com/fr/covid19-vitamine-c>.
24. <https://almerja.com/>.
25. (R.Dabbas, 2021) <https://www.webteb.com/articles/23811>.
26. <https://www.nutrimea.com/en/142-vitamin-b9-folic-acid>.
27. https://www.passeportsante.net/fr/Solutions/PlantesSupplements/Fiche.aspx?doc=vitamine_b9_ps.
28. <https://sante.lefigaro.fr/mieux-etre/nutrition-nutriments/vitamine-b9/quest-ce-que-cest>.
29. <https://free3d.com/fr/3d-model/vitamin-b9-folic-acid-molecule-1865.html>.
30. <https://fr.dreamstime.com/illustration-stock-structure-mol%C3%A9culaire-d-acide-folique-vitamine-m-vitamine-b-fond-blanc-image42231876>.

Références

31. <https://www.alamyimages.fr/acide-folique-vitamine-b9-formule-et-structure-chimiques-converti-par-le-corps-en-folate-utilise-comme-supplement-alimentaire-et-dans->.
32. <https://www.techno-science.net/glossaire-definition/Vitamin-B9.html>.
33. Dr. M-Al-Masry,2020) <https://sotor.com/>.
34. <https://www.just.ch/fr/blog/vitamines-et-oligo-elements/carence-en-acide-folique-symptomes-et-causes>.
35. <https://ujeeb.com/>.
36. (A.Al-Masry, 2020) <https://sotor.com/>.
37. (T.Mohammed, 2021)<https://mawdoo3.com/>.
38. (H.Baribeau,2009) <https://www.passeportsante.net/fr/Communaute/Blogue/Fiche.aspx?doc=l-acide-folique-des-effets-indesirables>.
39. <https://www.webteb.com/articles/>.
40. <https://altibbi.com/>.
41. (L-E. Johnson,2020) <https://www.msdmanuals.com/fr/professional/troubles-nutritionnels/carence-d%C3%A9pendance-et-toxicit%C3%A9-des-vitamines/d%C3%A9ficit-en-folates>.
42. (A.Abu Bakr,2018)<https://www.elconsolto.com/chronic/chronic-news/details/2018/9/27/1432730/>.
43. <https://www.nutraveris.com/fr/2020/11/03/le-statut-en-acid-folic-as-factor-dinfection-au-sras-cov-2/>.
44. <https://www.laboratoire-lescuyer.com/blog/nos-conseils-sante/top-aliments-riches-en-vitamine-b12>.
45. https://www.passeportsante.net/fr/Solutions/PlantesSupplements/Fiche.aspx?doc=vitamine_b_12_ps.
46. Pierre Allain , Les médicaments , édition : CDM , 2000 ppxx,106.
47. free3d.com.
48. new.societechimiquedefrance.fr.
49. fr.dreamstime.com.
50. <https://www.pharmacorama.com/pharmacologie/medicaments-vitamines/cobalamine-vitamine-b12-structure-chimique/> .
51. <https://www.elconsolto.com/medical-advice/advice-news/details/2021/2/15/1970991>.
52. <https://www.webteb.com/hematology/>.
53. <https://arabic.rt.com/health/1356887>.
54. <https://www.webteb.com/articles/>.
55. <https://sante.lefigaro.fr/sante/maladie/anemies-carence/causes-carence-vitamine-b12>.
56. <https://altibbi.com/>.
57. <https://alvityl.fr/vitamines/vitamine-b12/>.
58. https://www.doctissimo.fr/html/nutrition/vitamines_mineraux/vitamine_b12.htm.
59. <https://sante.journaldesfemmes.fr/fiches-nutrition/2577403-vitamine-b12-definition-role-aliment-carence-dosage/>.
60. <https://mawdoo3.com/>.
61. <https://www.mayoclinic.org/en/drugs-supplements-vitamin-b12/art-20363663>.
62. <https://www.enabbaladi.net/archives/234107>.
63. <https://www.msdmanuals.com/ar/home/> .