

**Zeitschrift:** Bulletin der Schweizerischen Akademie der Medizinischen Wissenschaften = Bulletin de l'Académie suisse des sciences médicales = Bollettino dell' Accademia svizzera delle scienze mediche

**Herausgeber:** Schweizerische Akademie der Medizinischen Wissenschaften

**Band:** 6 (1950)

**Heft:** [1]: Giornate mediche italo-svizzere = Journées médicales italo-suissees = Italienisch-schweizerische medizinische Tagung

**Artikel:** Corrélation intervitaminiques et déséquilibres vitaminiques

**Autor:** Bisceglie, Vincent

**DOI:** <https://doi.org/10.5169/seals-309014>

### **Nutzungsbedingungen**

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften auf E-Periodica. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen sowie auf Social Media-Kanälen oder Webseiten ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. [Mehr erfahren](#)

### **Conditions d'utilisation**

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. La reproduction d'images dans des publications imprimées ou en ligne ainsi que sur des canaux de médias sociaux ou des sites web n'est autorisée qu'avec l'accord préalable des détenteurs des droits. [En savoir plus](#)

### **Terms of use**

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. Publishing images in print and online publications, as well as on social media channels or websites, is only permitted with the prior consent of the rights holders. [Find out more](#)

**Download PDF:** 30.01.2026

**ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, <https://www.e-periodica.ch>**

Institut de Pathologie générale de l'Université de Catane  
Directeur: Prof. *Vincent Bisceglie*

## **Corrélations intervitaminiques et déséquilibres vitaminiques**

**Vincent Bisceglie**

Le développement normal des processus vitaux dépend, comme on le sait, de l'équilibre dynamique des différents systèmes. Cet équilibre est soumis à des forces qui cherchent à l'altérer et à le rompre.

Les vitamines prennent part d'une manière très active au maintien d'un tel équilibre.

Pendant longtemps, on a étudié les vitamines isolément et plus tard on les a considérées dans leur ensemble, dans leurs rapports et influences réciproques, et ce n'est que beaucoup plus tard qu'on s'est rendu compte de l'existence d'un équilibre intervitaminique. En effet, avec le développement des recherches vitaminologiques on est parvenu, en mettant en lumière les rapports qui se manifestent à la fois comme antagonismes et comme synergismes, à considérer dans une certaine limite, les divers facteurs vitaminiques sous un aspect unitaire.

Il est non seulement indispensable que les différentes vitamines soient présentes dans les humeurs et dans les tissus, mais il est aussi nécessaire qu'elles y soient dans des rapports bien proportionnés, à défaut de quoi le manque d'équilibre d'un des facteurs peut retentir sur d'autres en déterminant des déséquilibres plus graves et plus importants. Ainsi par exemple on peut observer que l'excès d'un facteur entraîne dans l'organisme la baisse ou la disparition rapide d'un autre facteur vitaminique en déterminant par là une « carence sans carence », c'est à dire que le manque d'une vitamine n'est pas dû à son absence dans le régime, mais à sa disparition de l'organisme parce qu'elle a été ou rapidement éliminée, ou rendue inutilisable par le déséquilibre d'une autre vitamine.

La recherche expérimentale et l'observation clinique offrent divers exemples de tels cas.

Les recherches sur les corrélations intervitaminiques sont nombreuses, bien que quelques-unes d'entre elles méritent d'être plus approfondies et confirmées. Par cet exposé qui ne prétend pas être un rapport com-

plet sur cette question, je chercherai à mettre au point quelques aspects du problème des corrélations intervitaminiques.

Ce sont *Harris* et *Moore* qui eurent les premiers l'idée que dans l'organisme il existe un équilibre déterminé entre les différentes vitamines. Après eux dans ce domaine d'étude, à mesure que les connaissances progressèrent sur l'action biologique des vitamines, sur leur structure chimique, etc. d'autres savants encore ont mieux précisé l'existence de telles corrélations, et ils en ont donné une documentation plus complète. De ces différentes recherches on en conclut que l'excès ou la carence très prononcée d'une vitamine déterminée, à part la faculté de provoquer des troubles relatifs à l'excès ou à la carence de ce facteur, peuvent déterminer des modifications dans l'utilisation d'autres vitamines et par conséquent provoquer d'autres manifestations cliniques. Inversement les effets nuisibles des superdosages de quelques vitamines peuvent être atténués en donnant d'autres vitamines.

### *Relations entre les facteurs du groupe B*

Les facteurs du groupe B sont reliés entre eux par de nombreux rapports d'interdépendence. Cette relation est prévisible quand on pense à l'association de ces vitamines dans les produits naturels. La triade: thiamine-riboflavine-niacine est celle qui a particulièrement attiré l'attention des divers savants. En effet ces trois facteurs se retrouvent associés et collaborent au développement d'activités organiques telles que les métabolismes glucidique et protidique. Il est connu que la thiamine intervient dans le métabolisme intermédiaire des glucides comme co-ferment de la carboxylase. La riboflavine et la niacine participent à la même activité métabolique en tant que composant essentiel des systèmes déshydrogénant. A l'égard du métabolisme protéique il semble qu'il faille admettre une corrélation entre riboflavine et niacine, de même, comme l'ont montré *Sarret*, *Klein* et *Perlzweig*, l'élimination urinaire de ces vitamines chez le chien varie en proportion inverse de l'ingestion de protéines.

Cette participation des divers facteurs vitaminiques au développement d'une même activité biologique légitime la supposition de l'existence de rapports bien déterminés entre ces vitamines. L'existence de tels rapports est démontrée par les effets de la carence ou de l'excès d'une vitamine sur d'autres facteurs. *Lehmann* et *Nielsen* et successivement *Brændstrup* et *Salvesen* ont observé sur des individus atteints de béri-béri et traités assez longtemps avec de fortes doses de thiamine, des manifestations de pellagre (bien que le régime fut normal), manifesta-

tions disparaissant rapidement si l'on donne de la niacine. Ces observations prouvent que l'excès de thiamine provoque une diminution ou une carence totale en niacine, carence responsable de la symptomatologie pellagreuse. Ainsi se manifeste une «carence sans carence».

D'autre part ces observations cliniques s'accordent bien avec ce que la recherche expérimentale a montré. En effet, si l'on donne à des sujets normaux des doses élevées de thiamine, on observe, avec *Malaguzzi-Valeri*, *Conese* et *Putignano*, que dans l'urine des sujets traités l'acide nicotinique disparaît. Ces auteurs purent en outre prouver que dans le foie et dans le liquide céphalo-rachidien il se produit sous l'action des fortes doses de thiamine une remarquable diminution de l'acide nicotinique. Une fois ce fait très important établi, les recherches successives de *Kuhnau*, *Ciusa* et *Cristini* précisèrent que la diminution ou la disparition de l'acide nicotinique dans l'urine est dû à sa transformation en trigonelline qui en effet augmente dans l'urine. Les auteurs interprètent ces faits de la façon la plus simple. Ils supposent que la thiamine facilite la méthylation de l'acide nicotinique en trigonelline.

Selon *Ciusa* la thiamine influence non seulement la méthylation de l'acide nicotinique mais favorise aussi d'autres types de méthylation qui ont lieu dans l'organisme.

Si l'on continue toutefois à donner la thiamine pendant un certain temps à un individu sain, on n'observe plus dans les urines la diminution de l'acide nicotinique et l'augmentation correspondante de la trigonelline. Pour que dans de telles conditions le taux de l'acide nicotinique puisse baisser de nouveau dans les urines il est nécessaire de fournir en même temps que la thiamine des corps donneurs de méthyles. *Ciusa* et *Cristini* ne pensent vraiment pas dans ce cas que l'organisme s'habitue à l'action de la thiamine, mais croient plutôt que quand les corps chimiques donneurs de méthyles sont insuffisants il se fait surtout des types de méthylation qui peuvent se produire plus facilement que celles de l'acide nicotinique en trigonelline. De leurs recherches *Ciusa* et *Cristini* tirent la conclusion que la thiamine favorise les transméthylations.

Si d'une part les doses élevées de thiamine réduisent ou rendent inactif l'acide nicotinique présent dans l'organisme, d'autre part il semble que de fortes doses d'acide nicotinique ne restent pas sans effet sur la thiamine. Déjà *Spies*, *Vilter* et *Ashe* remarquèrent qu'en donnant des doses élevées d'acide nicotinique on peut rendre évident, s'ils ne sont pas apparent, ou aggraver, s'ils sont présents, les symptômes de carence en thiamine, de même que ceux de carence en riboflavine, axérophthol et acide ascorbique. D'après les recherches de *Malaguzzi-Valeri* et de *Conese* il résulte qu'en donnant des doses assez élevées d'acide nicotinique on

augmente d'une façon remarquable l'élimination de thiamine ce qui témoignerait d'un appauvrissement de ce facteur dans l'organisme. On n'obtient de tels résultats que si l'on donne des doses élevées d'acide nicotinique, c'est-à-dire s'il y a un déséquilibre notable de vitamines. Les résultats varient selon les quantités données. En effet des récentes recherches faites dans mon institut par M. *Cimino*, il résulte que de faibles doses d'acide nicotinique réduisent jusqu'à un certain point l'élimination urinaire de thiamine en causant d'ailleurs une augmentation plutôt modérée de la thiamine du foie. D'autre part, d'après les recherches de *Randoin* et *Causeret* il résulte qu'en donnant de l'acide nicotinique à des rats carencés en vitamines B on provoque chez ces animaux une plus longue survie.

Ces recherches confirment que l'équilibre vitaminique dépend de rapports bien déterminés. En se modifiant dans un sens ou dans l'autre il provoque des effets divers et parfois même contraires.

Concernant les rapports entre la niacine et la riboflavine on a constaté (*Sebrell et Butler, Sydenstricker*) qu'en donnant de la niacine à des individus atteints d'ariboflavinose expérimentale ou spontanée on déterminait l'aggravation des symptômes de cette carence. Ainsi entre ces deux vitamines il existe des rapports de corrélation dans le sens tel qu'un facteur influence la destruction et l'entretien de l'autre. Quant aux relations entre thiamine et riboflavine, les recherches de *Sure, Ford, Supplee, Singher* et de leurs collaborateurs, en tant qu'elles n'ont pas donné des résultats identiques, montrent clairement dans leur ensemble que le métabolisme et le stockage de ces deux vitamines sont en corrélation. Enfin toutes ces recherches ajoutent toujours plus de précision au fait que dans le groupe B la triade thiamine-riboflavine-niacine est sous la dépendance de rapports réciproques.

Si les relations sont suffisamment claires entre les facteurs ci-dessus, on peut dire également que les autres vitamines du groupe B sont aussi en rapport étroit. A ce propos il convient de rappeler qu'en 1935 *Szent-Györgyi* remarqua que si des rats soumis à un régime dépourvu de pyridoxine, sont privés en même temps de thiamine ils sont atteints de polynévrite seulement, mais pas de dermatose. Si l'on donne par contre de la thiamine à des animaux qui se trouvent dans de telles conditions, la polynévrite disparaît tandis qu'apparaît la dermatose. Cette expérience démontre que le manque de thiamine entraîne une plus petite consommation et par conséquent une économie de pyridoxine, ce qui empêche l'apparition de la dermatose, alors que la présence suffisante de thiamine dans l'organisme conduit à une plus grande consommation et par conséquent au rapide épuisement de la pyridoxine. Ces rapports



entre la thiamine et la pyridoxine ont été confirmés par *Moore* et par *Richards* (1945). Ils ont remarqués que de fortes doses de thiamine chez les rats provoquent un état de carence en pyridoxine.

Récemment (1948) *Davidson* et *Girawood* ont observé des carences vitaminiques multiples provoquées par l'acide folique. Il s'agissait de patients atteints d'anémie pernicieuse ou de sprue tropicale traités avec de l'acide folique. Chez ces malades se manifestèrent, après le traitement thérapeutique, des formes de polinévrites semblables au bériberi, et des formes pellagreuses. Ces auteurs repoussant l'idée d'une insuffisance primaire en différentes vitamines du groupe B, admettent que l'acide folique a été la cause déterminante des carences en thiamine et niacine, par suite d'un antagonisme entre les facteurs vitaminiques en question.

### *Corrélation entre les facteurs du groupe B et l'acide ascorbique*

Les rapports d'interdépendance vitaminique entre les facteurs hydrosolubles ne se limitent pas seulement à ceux du groupe B entre eux, mais s'étendent aux vitamines de ce groupe et à l'acide ascorbique.

Il n'est pas facile d'indiquer ici tous les faits mis en lumière jusqu'à présent, parce que beaucoup d'observations sont fragmentaires et doivent encore être mieux étudiées. Je rappellerai seulement que d'après les nombreuses expériences de *Pruter*, *Oschima*, *Kashara*, *Strager* et de leurs collaborateurs il résulterait que de fortes doses de thiamine retardent chez les cobayes carencées en vitamine C, l'apparition du scorbut expérimental et en atténuent les symptômes. Je désire seulement rappeler ici les rapports entre l'acide ascorbique et la riboflavine. D'après les recherches faites dans mon institut par M. *Cimino*, il résulte que des régimes privés d'acide ascorbique provoquent dans les tissus des cobayes (foie, reins, glandes surrénales) une diminution remarquable de la riboflavine. L'influence de l'acide ascorbique sur la riboflavine ou mieux encore sur l'acide riboflavine-phosphorique a lieu par l'intervention de l'hormone corticosurrénale. Il suffit en effet de donner à des cobayes scorbutiques de l'hormone corticosurrénale pour que le taux de la vitamine B<sub>2</sub> augmente dans les tissus (*Cimino*). Ce fait s'explique si l'on pense d'une part aux idées de *Verzár* et de ses collaborateurs sur la fonction de la corticosurrénale, et sur les processus de phosphorylation de la riboflavine en acide riboflavine-phosphorique, qui serait le vrai facteur vitaminique, et d'autre part aux recherches de *Giroud* et de ses collaborateurs sur les rapports entre l'acide ascorbique et l'hormone corticosurrénale qui diminue dans les glandes surrénales de cobayes

scorbutiques. Ainsi la carence en vitamine C déterminant une diminution de l'hormone corticosurrénale entraîne un ralentissement des processus de phosphorylation et partant de l'acide riboflavine-phosphorique qui est la vraie vitamine B<sub>2</sub>. Dans de telles conditions il est évident que si l'on donne de l'hormone corticosurrénale, on augmentera le taux de l'acide riboflavine-phosphorique puisque les processus de phosphorylation sont favorisés.

### *Corrélation entre les vitamines hydrosolubles et liposolubles*

Différentes recherches mettent en lumière des faits de grande importance sur les rapports entre facteurs hydro- et liposolubles.

Soumettant des rats à un régime dépourvu de facteur A et leur donnant en même temps de fortes doses de thiamine les collaborateurs MM. *Cimino* et *Privitera* ont pu observer que l'avitaminose A est dans ce cas nettement influencée, dans le sens d'un affaiblissement des symptômes. On vérifie en effet non seulement une survivance de plus longue durée mais encore une diminution plus lente du poids, et des symptômes oculaires plus modérés. En outre mes collaborateurs ont observé que les troubles gastro-entériques se manifestent plus tardivement que chez les animaux témoins. Ce lent développement des symptômes de l'avitaminose A chez les rats traités avec de fortes doses de thiamine trouve son explication dans le fait remarqué par M. *Cimino* et *Privitera* que chez ces animaux les réserves d'axérophthol s'épuisent bien plus lentement que celles des animaux soumis à un régime privé seulement de vitamines A. La thiamine exerce donc une action d'économie sur la consommation de l'axérophthol.

Les rapports entre thiamine et axérophthol ne se bornent pas seulement à l'influence de la première sur la seconde mais s'étendent aussi à l'action de l'axérophthol sur la thiamine. En effet, en soumettant des rats, sous régime avitaminique A, à des épreuves de surcharge en thiamine pour connaître leur besoin en cette dernière vitamine, M. *Cimino* a pu observer chez ces animaux une plus grande rétention de thiamine que chez les animaux témoins. Cette plus grande rétention signifie donc que l'avitaminose A provoque une plus grande consommation de thiamine. Les deux facteurs sont ainsi en corrélation dans le sens que la thiamine diminue la consommation de l'axérophthol, et que ce dernier détermine une plus petite consommation de thiamine. Ces deux vitamines doivent donc se trouver dans les tissus et dans les sucs organiques en proportion bien déterminée, sinon l'un des facteurs causera une modification dans la consommation de l'autre.

Les rapports entre l'axérophthol et l'acide ascorbique sont mis en évidence par une expérience fondamentale de *Mouriquand* et *Michel*. Ils ont observé que du jus d'orange donné à des cobayes à régime scorbutigène ne prévient pas le scorbut si les animaux reçoivent en même temps de l'huile de foie de morue. Cette observation s'accorde bien avec l'expérience de *Mitolo* qui remarqua que lorsque des cobayes en avitaminoses C reçoivent un excès de vitamine A on observe des symptômes scorbutiques plus nets et plus précoces.

On admet ainsi un antagonisme entre l'acide ascorbique et l'axérophthol, antagonisme encore confirmé par les observations de *Wend* et *Schræder* selon lesquelles l'hypervitaminose A peut être empêchée en donnant un excès d'acide ascorbique.

D'autres recherches ont été exécutées sur les rapports entre les vitamines A et C. Ces recherches plutôt que de jeter une certaine lumière sur le problème n'apportèrent que des doutes. Quoi qu'il en soit, malgré les réserves nécessaires, on peut admettre comme fondé l'antagonisme entre l'acide ascorbique et l'axérophthol. Entre les vitamines hydrosolubles et liposolubles, on peut avoir d'autres rapports de corrélation. Il faut ainsi noter que des vitamines appartenant au deux groupes collaborent selon différents processus au développement de fonctions importantes. C'est ainsi que, outre la vitamine A, selon certains savants, la riboflavine et l'acide ascorbique contribuent à régler le pouvoir normal d'adaptation de l'œil à l'obscurité. *Kimble*, *Gordon* et *Steward* ont observé sur des individus normaux à tous les points de vue, mais ayant un pouvoir restreint d'accommodation à l'obscurité que la vitamine A demeurait sans effet, tandis que l'addition de riboflavine, ou dans quelques cas d'acide ascorbique déterminait un heureux effet sur la faculté d'adaptation à l'obscurité. Cette action pourrait être imputée à une meilleure utilisation de l'axérophthol sous l'influence de la vitamin B<sub>2</sub>.

On connaît les recherches sur les rapports entre l'axérophthol et le pourpre rétinien, et la théorie de *Wald* sur les phénomènes chimiques qui se font dans l'œil au passage de la lumière à l'obscurité et vice-versa. La théorie de *Wald* est aujourd'hui acceptée malgré quelques critiques spécialement de la part de *Morton*. Cependant, le rôle que joue l'axérophthol dans le processus de la vision n'est plus controversé, et d'autres savants admettent que dans ce phénomène interviennent aussi d'autres vitamines, particulièrement la riboflavine. *Morton* a rappelé à cet égard les observations faites par d'autres auteurs qui démontrèrent que dans la rétine il y a de la riboflavine à l'état libre, tandis que dans les autres tissus elle se trouve phosphorylée: il a de plus formulé une théorie qui certainement dépasse les faits observés. *Euler* pensa que la riboflavine



par sa fluorescence provoque une transformation des rayons lumineux à courtes longueurs d'ondes en rayons à grandes longueurs d'ondes, facilitant ainsi la vision dans la mi-obscurité. D'autre part il est plausible d'admettre que la riboflavine par sa photosensibilité peut donner lieu, en se décomposant, à des produits importants pour la vision. Mais des recherches s'imposent pour préciser les modalités de l'intervention de la riboflavine dans le processus de la vision, bien que les recherches faites jusqu'à présent permettent d'affirmer une telle intervention.

D'autres corrélations entre facteurs hydro- et liposolubles sont observables entre thiamine et tocophérols (vitamine E). *Aloisi* et *Polanyi* ont observé chez des rats soumis à un régime dépourvu du seul facteur E l'apparition facile des phénomènes polinévritiques, qui peuvent être, selon les auteurs, en rapport avec une carence thiaminique. Ces expériences s'accordent avec celles d'*Holmes* et de *Pigott* qui réussirent, chez des rats nés de mère carencée en facteur E, à faire disparaître les atrophies musculaires au moyen de la thiamine. *Bomscow* de son côté remarqua chez les rats à régime dépourvu de tocophérol un plus grand besoin de thiamine. Il faut donc admettre que la carence en tocophérol influence la consommation et par conséquent le besoin en thiamine. Il faut en outre noter que de petites traces d'acide ascorbique renforcent d'une manière surprenante l'action de la vitamine E. Selon *Columbic* et *Mattil*, l'acide ascorbique augmente l'activité du tocophérol en influençant l'oxydation de certains lipoides d'origine végétale.

### *Corrélation entre les facteurs liposolubles*

Différentes observations ont été faites sur les rapports entre les facteurs liposolubles.

L'importance de la vitamine D pour la calcification des os est connue, mais ce qui l'est moins c'est le résultat des recherches de *Mellamby*, de *Moore* et de *Sickes*. Ces chercheurs ont démontré que l'axérophtol contribue aussi au développement des os. En effet, l'insuffisance de l'axérophtol chez les jeunes chiens se traduit par une désorganisation de l'activité ostéoplastique, ayant pour résultat la porosité des os qui augmentent de volume en perdant leur structure. Ainsi ces deux vitamines participent au développement normal de l'ossification. En outre elles sont également utiles à la formation des dents (*Mellamby*, *Cumulos*, *Walbach* et *Howe*).

L'axérophtol et la vitamine D, ou mieux encore le groupe des vitamines D concourant au développement des mêmes fonctions et activités organiques, sont reliées entre elles par des rapports antagonistes de

façon telle que les deux facteurs, pour donner l'effet maximum, doivent être introduits dans l'organisme dans un rapport déterminé. L'antagonisme qui existe entre la vitamine D et l'axérophthol est prouvé par le fait que les symptômes d'hypervitaminose D, ou si l'on veut de l'ergostérisme, sont atténués si l'on donne en même temps des doses bien déterminées de vitamine A.

Parmi les autres corrélations entre les facteurs liposolubles, celles entre axérophthol et tocophérol, sont d'une importance particulière. Il est désormais prouvé que la vitamine E (ou mieux encore les différents tocophérols naturels qui portent ce nom) ont des propriétés antioxydantes. La connaissance de ce fait a permis d'éclairer le mécanisme de l'action de la vitamine E et en même temps ses rapports avec la vitamine A et les caroténoïdes.

Les tocophérols par leur forte activité antioxydante protègent beaucoup de corps chimiques facilement oxydables, entre autre la vitamine A et les carotènes.

L'adjonction in vitro de petites quantités de tocophérol à des solutions huileuses de vitamine A, protège d'une façon remarquable cette dernière de l'oxydation, ainsi que l'ont prouvé mes recherches et celles de *Galeone*, et *San Lorenzo*, etc. Du reste cette action antioxydante des tocophérols peut être déduite de l'action protectrice exercée par la vitamine E naturelle sur le rancissement des graisses. Il est notoire que les graisses naturelles rancissent beaucoup moins facilement que les graisses purifiées en raison des traces de vitamine E qu'elles contiennent.

Récemment *Howe* a extrait de l'estomac de rats une lipooxydase capable d'oxyder in vitro le carotène en présence d'acides linoléiques. Cette enzyme est inhibée par l' $\alpha$ -tocophérol.

L'action antioxydante, donc protectrice du tocophérol vis-à-vis de l'axérophthol et des caroténoides a aussi été démontrée in vivo. En effet, les recherches de *Hickmann* et de ses collaborateurs ont démontré qu'une dose quotidienne de vitamine A insuffisante à maintenir le poids des animaux est cependant capable de provoquer une augmentation du poids, si on donne en même temps de la vitamine E. Il est clair que dans ce cas la dose de vitamine A devient suffisante car elle ne subit aucune perte par oxydation dans l'intestin, grâce à l'action protectrice de la vitamine E. Les mêmes auteurs ont observé une action analogue quand au lieu de vitamine A on donne du carotène.

L'action du tocophérol consistant à protéger dans l'intestin la vitamine A de l'oxydation, est encore démontrée par ces chercheurs qui ont observé que d'autres antioxydants (par exemple la laurylhydroquinone, l'acide ascorbique, etc.) exercent aussi une action favorable sur la crois-

sance en associant la vitamine A et les carotènes. De telles substances protectrices furent appelées «co-vitamines». En rapport avec l'opinion admise que dans ces expériences l'action du tocophérol a lieu dans le tube digestif, *Hickmann* affirme avoir trouvé chez un individu normal une augmentation du carotène dans les selles, après avoir donné du tocophérol.

Si la fonction antioxydante que le tocophérol a dans l'intestin n'est désormais plus mise en doute, il ne faut pas croire que tous les rapports entre la vitamine E et l'axérophtol se bornent uniquement à cette action protectrice dans l'intestin. Beaucoup de chercheurs démontrèrent que cette action protectrice qui se traduit au fond par une action synergique entre tocophérol et axérophtol, se produit aussi dans le sang et dans les tissus.

*Moore, Martin et Ragojopal* ont été les premiers à démontrer que la teneur en vitamines A du foie de rats recevant une quantité déterminée d'axérophtol était beaucoup plus grande (parfois même décuplée) chez les animaux qui, en même temps, recevaient du tocophérol, que chez les animaux témoins privés de vitamine E. Cette observation a été confirmée successivement par d'autres chercheurs (*Davies et Moore*). Ainsi on a vu que chez des jeunes rats soumis à un régime sans vitamine A, les réserves des tissus en axérophtol diminuaient plus rapidement chez les animaux privés de vitamine E que chez ceux qui en recevaient. Lorsque dans les tissus des animaux en expérience toute la réserve de vitamine A était épuisée, on remarquait toujours un dépôt d'axérophtol dans les tissus des rats ayant reçu du tocophérol. Dans ces conditions expérimentales, la carence totale en axérophtol est conditionnée à l'insuffisance de vitamine E.

Les recherches effectuées jusqu'à ce jour semblent prouver clairement qu'il existe un synergisme entre axérophtols et tocophérols, et on peut affirmer que la présence d'un des facteurs conditionne dans une certaine mesure le besoin de l'autre.

#### *Les corrélations intervitaminiques et leur importance biologique et médicale*

Les études et les recherches sur les rapports entre les différentes vitamines jettent, d'une part, la lumière sur des problèmes biologiques et biochimiques autrefois méconnus ou à peine soupçonnés, et ont, d'autre part, un certain retentissement sur des questions d'ordre pratique.

Il faut observer cependant que les corrélations entre vitamines intéressent probablement non seulement les animaux, mais aussi les végétaux. *Giroud* et ses collaborateurs ont en effet observé chez les plantes

un parallélisme remarquable entre la teneur en vitamine C et celle en caroténoïdes. Ce parallélisme est surtout surprenant pendant la période de maturation des fruits. Pour quelques uns (oranges, tomates, etc.), la disparition de la chlorophylle, soit l'apparition de la couleur propre du fruit mûr (couleur due aux caroténoïdes), est en rapport avec une augmentation de la concentration en acide ascorbique. Les fruits dont la couleur n'est pas due aux caroténoïdes (prunes, poires, pêches) sont plutôt pauvres en acide ascorbique lorsqu'ils sont mûrs.

Les facteurs vitaminiques qui sont en corrélation entr'eux, ont une action sur d'autres systèmes biochimiques et particulièrement sur les processus enzymatiques.

Il peut se trouver qu'une dose élevée d'une seule vitamine, jouant normalement un rôle dans un système enzymatique déterminé, peut par corrélation avec d'autres vitamines être la cause de troubles dans l'activité d'autres enzymes. Considérons par exemple les processus d'oxydo-réduction au développement desquels concourent différentes vitamines du groupe B. Le déséquilibre d'un des facteurs, se répercutant sur les autres qui favorisent ces processus, peut provoquer des troubles secondaires dans le développement des réactions d'oxydo-réduction.

Dans ce domaine des oxydo-réductions, il faut rappeler les recherches faites dans mon institut par MM. *D'Agata* et *Caltabiano* qui ont démontré que des cobayes maintenus en état d'avitaminose C présentaient une diminution du cytochrome dans les tissus. Cet aspect biochimique, inconnu jusqu'à présent, de l'avitaminose C démontre que l'acide ascorbique étant en corrélation avec un corps chimique comme le cytochrome, très actif dans les processus d'oxydo-réduction, peut par ce mécanisme intervenir dans le développement de ces phénomènes très importants pour la vie. Il est facilement compréhensible comment, par corrélations intervitaminiques, on peut influencer le développement des processus oxydo-réducteurs.

En conclusion, les recherches sur les corrélations intervitaminiques mettent en lumière le fait que dans les humeurs et dans les tissus, les différentes vitamines sont en proportions bien déterminées. Tandis que d'une part ces corrélations montrent que les besoins de l'organisme en une vitamine déterminée est en rapport avec la présence et la quantité d'autres facteurs vitaminiques, d'autre part elles éclairent certains problèmes d'ordre thérapeutique et diététique.

### *Résumé*

L'existence de corrélations entre les diverses vitamines est désormais confirmée par des résultats expérimentaux et des observations cliniques.



Non seulement la présence des différentes vitamines dans les humeurs et dans les tissus est indispensable, mais il est tout aussi nécessaire qu'elles s'y trouvent dans des rapports bien proportionnés; à défaut de quoi la carence d'un facteur vitaminique peut se répercuter sur les autres vitamines et déterminer ainsi des déséquilibres plus graves et plus importants. De cette manière on peut vérifier que l'excès d'un facteur provoque l'épuisement rapide d'un autre agent vitaminique, entraînant une «*carence sans carence*». Ce phénomène serait dû, non pas à l'absence d'une vitamine déterminée dans le régime alimentaire, mais à la diminution et à la disparition dans l'organisme d'un facteur éliminé plus rapidement ou rendu de toute façon inutilisable, par suite de l'excès d'une autre vitamine. Ainsi, l'administration de fortes doses répétées de thiamine peut provoquer des phénomènes pellagroïdes, et inversement des doses élevées et répétées d'acide nicotinique peuvent amener l'apparition de signes de polynévrite et d'ariboflavinose. On a fait diverses autres observations sur les corrélations entre les composants du groupe B (entre thiamine et pyridoxine, entre acide folique et thiamine, etc.). On a mis en évidence non seulement des rapports entre les facteurs du groupe B, mais aussi entre la vitamine C et quelques facteurs du complexe B, entre vitamines hydrosolubles et liposolubles, enfin entre vitamines liposolubles.

Des observations recueillies de cette manière, il résulte qu'il existe un équilibre entre les diverses vitamines et que l'absence ou l'augmentation d'un facteur ne reste pas sans effet sur la consommation et les besoins en autres facteurs vitaminiques.

D'autre part, puisque les vitamines interviennent dans les systèmes enzymatiques, on constate qu'une dose élevée ou la carence d'une vitamine déterminée ne participant qu'à un seul système enzymatique, trouble la coordination des autres systèmes.

La connaissance des corrélations intervitaminiques et des déséquilibres vitaminiques (rapports altérés entre les diverses vitamines) a une importance à la fois scientifique et pratique, car elle touche aux domaines thérapeutique et diététique.

### *Zusammenfassung*

Das Bestehen von Beziehungen zwischen den verschiedenen Vitaminen ist heute auf Grund von experimentellen Ergebnissen und klinischen Beobachtungen sichergestellt. Nicht nur ist die Anwesenheit der verschiedenen Vitamine in den Körperflüssigkeiten und Geweben unerläßlich, sondern sie müssen auch in einem bestimmten gegenseitigen Mengenverhältnis vorhanden sein; ist dies nicht der Fall, so kann sich

der Mangel eines Vitaminfaktors auf die andern Vitamine auswirken und auf diese Weise Anlaß zu schwerwiegenden und wichtigen Gleichgewichtsstörungen geben. So kann man feststellen, daß der Überfluß an einem Faktor zur raschen Erschöpfung eines anderen Vitaminwirkstoffes und damit zu einem «*Mangel ohne Mangel*» führt. Diese Erscheinung wäre dann nicht der Abwesenheit eines bestimmten Vitamins in der Nahrung, sondern der Verminderung oder dem Verschwinden eines Faktors aus dem Organismus durch beschleunigte Elimination oder Aufhebung der Wirksamkeit, als Folge eines Überschusses an einem anderen Vitamin, zuzuschreiben. So kann die Verabreichung von Thiamin pellagraähnliche Symptome hervorrufen, und umgekehrt können große wiederholte Dosen von Nikotinsäure zu Zeichen von Polyneuritis und Ariboflavinose führen. Man hat verschiedene andere Beobachtungen gemacht, die Beziehungen zwischen den Bestandteilen der B-Gruppe (zwischen Thiamin und Pyridoxin, zwischen Folsäure und Thiamin usw.) aufzeigen. Nicht nur Beziehungen zwischen den Faktoren der B-Gruppe, sondern auch solche zwischen Vitamin C und einigen Faktoren der B-Gruppe sind hervorgehoben worden, ferner zwischen wasserlöslichen und fettlöslichen Vitaminen und endlich auch zwischen den einzelnen fettlöslichen Vitaminen.

Aus den auf diese Weise gesammelten Beobachtungen geht hervor, daß zwischen den einzelnen Vitaminen ein Gleichgewichtszustand besteht, und daß das Fehlen oder die Vermehrung eines Faktors nicht ohne Einfluß auf Verbrauch und Bedarf der anderen Vitaminfaktoren bleibt.

Da andererseits die Vitamine die Enzymsysteme beeinflussen, stellt man fest, daß ein Zuviel oder Zuwenig eines bestimmten Vitamins, das an einem einzigen Enzymsystem teilhat, das Zusammenspiel der anderen Systeme stört.

Die Kenntnis der Beziehungen der Vitamine untereinander und der Gleichgewichtsstörungen im Vitaminhaushalt (veränderte Verhältnisse der Vitamine untereinander) hat gleichzeitig wissenschaftliche und praktische Bedeutung, da sie das Gebiet der Therapie und der Diätetik berührt.

### *Riassunto*

La esistenza di correlazioni tra le diverse vitamine è ormai confermata da dati sperimentali e da osservazioni cliniche. Si viene così palesando che non solamente è indispensabile, come è noto, la presenza delle differenti vitamine negli umori e nei tessuti, ma che è anche necessario che esse siano presenti in ben proporzionati rapporti ponderali, in difetto dei quali la carenza di un fattore vitaminico può ripercuotersi su altre

vitamine, determinando così dei disequilibri più gravi e più vasti. Così può verificarsi che l'eccesso di un fattore provochi il rapido esaurimento di un altro fattore vitaminico determinandosi in tal modo una «*carenza senza carenza*», una carenza cioè dovuta non a mancanza di una determinata vitamina nella dieta, ma alla riduzione e scomparsa di tale fattore nell'organismo perchè o rapidamente eliminato o reso comunque inutilizzabile per l'eccesso di un'altra vitamina. Così la somministrazione di forti e ripetute dosi di tiamina può provocare la comparsa di manifestazioni pellagroidi, e viceversa le elevate e ripetute dosi di acido nicotinico possono indurre comparsa di segni di polineurite e di ariboflavinosi. Diverse altre osservazioni sono state compiute sulle correlazioni tra i componenti del gruppo B (fra tiamina e piridoxina, tra acido folico e tiamina, ecc). Ma oltre che tra i fattori del gruppo B sono stati evidenziati rapporti tra la vitamina C ed alcuni fattori del complesso B, tra vitamine idrosolubili e liposolubili tra le vitamine liposolubili.

Dalle osservazioni in tal modo compiute è risultato che esiste un equilibrio tra le diverse vitamine e che l'assenza o l'aumento di un fattore non resta senza effetto sul consumo e sul bisogno di altri fattori vitaminici.

D'altra parte poichè le vitamine contraggono rapporti con i sistemi enzimatici, può verificarsi che un'alta dose o la carenza di una data vitamina, la quale interferisce in un solo sistema enzimatico, arrechi un turbamento nella coordinazione di altri sistemi enzimatici.

La conoscenza delle correlazioni intervitaminiche e dei disequilibri vitaminici dipendenti dall'alterato rapporto tra le diverse vitamine ha una importanza scientifica e pratica insieme in quanto si riflette su questioni di ordine terapeutico e dietetico.

### *Summary*

The existence of reciprocal relationship among the different vitamins is, from now on, confirmed by experimental results and clinical observations. Not only is the presence of the different vitamins in the body fluids and tissues indispensable, but it is equally essential that they be present in well adjusted proportions. Failing this, the lack of one vitamin may have repercussions on the others and thus give rise to morserious and more important imbalances. In this way it may be proved that an excess of one factor provokes the rapid exhaustion of another vitamin, involving a "*deficiency without deficiency*". This phenomenon would be due not to the absence of a certain vitamin from the diet, but to the diminution in and disappearance of a factor from the organism due to its being more rapidly eliminated or, in some way, rendered unusable following the excess of another vitamin. Thus, the repeated ad-

ministration of strong doses of thiamine can cause symptoms of pellagra and, conversely, repeated high doses of nicotinic acid can lead to the appearance of symptoms of polyneuritis and ariboflavinosis. Several other observations regarding interrelationship between the components of the B group have been made (between thiamine and pyridoxine, between folic acid and thiamine, etc.). Relationship has been shown to exist not only between the members of the B group, but also between vitamin C and several factors of the B complex, between hydrosoluble and liposoluble vitamins, and finally, between liposoluble vitamins.

From observations collected in this way, it follows that a balance exists between the various vitamins and that the absence of or increase in one factor is not without effect upon the consumption and requirement of other vitamins.

On the other hand, since vitamins take part in enzymatic systems, it can be shown that an elevated dose or a lack of a certain vitamin participating only in a single enzymatic system disturbs the co-ordination of the other systems.

The recognition of the reciprocal relationship between the vitamins and of vitamin imbalances (altered ratios between the various vitamins) is of both scientific and practical importance since it touches upon the domains of therapeutics and of dietetics.