



**HAL**  
open science

## Le scorbut au XXI<sup>e</sup> siècle, une nouvelle maladie ?

Guillaume Sentenac

► **To cite this version:**

Guillaume Sentenac. Le scorbut au XXI<sup>e</sup> siècle, une nouvelle maladie ?. Médecine humaine et pathologie. 2016. dumas-01300187

**HAL Id: dumas-01300187**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01300187>**

Submitted on 8 Apr 2016

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

# **THESE POUR LE DOCTORAT EN MEDECINE**

**(Diplôme d'Etat)**

**Par**

**SENTENAC Guillaume**

**Né le 16 mars 1987 à Rouen**

**Présentée et soutenue publiquement le 27 janvier 2016**

## **Le scorbut au XXIème siècle, une nouvelle maladie ?**

**PRESIDENT DU JURY : Monsieur le Professeur Philippe CHASSAGNE**

**DIRECTEUR DE THESE : Monsieur le Docteur Jean-Marc KERLEAU**

**MEMBRES DU JURY : Monsieur le Professeur Hervé LEFEBVRE**

**Monsieur le Professeur Olivier VITTECOQ**

**ANNEE UNIVERSITAIRE 2015 - 2016**  
**U.F.R. DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE ROUEN**

-----

DOYEN : **Professeur Pierre FREGER**

ASSESEURS : **Professeur Michel GUERBET**  
**Professeur Benoit VEBER**  
**Professeur Pascal JOLY**  
**Professeur Stéphane MARRET**

<b>I - MEDECINE</b>
---------------------

**PROFESSEURS DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS**

Mr Frédéric <b>ANSELME</b>	HCN	Cardiologie
Mme Isabelle <b>AUQUIT AUCKBUR</b>	HCN	Chirurgie plastique
Mr Bruno <b>BACHY</b> ( <i>surnombre jusque 01/11/15</i> )	HCN	Chirurgie pédiatrique
Mr Fabrice <b>BAUER</b>	HCN	Cardiologie
Mme Soumeya <b>BEKRI</b>	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mr Jacques <b>BENICHOU</b>	HCN	Bio statistiques et informatique médicale
Mr Jean-Paul <b>BESSOU</b>	HCN	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
Mme Françoise <b>BEURET-BLANQUART</b>	HCN	Commission E.P.P. D.P.C. Pôle Qualité
<i>(surnombre)</i>		
Mr Guy <b>BONMARCHAND</b> ( <i>surnombre</i> )	HCN	Réanimation médicale
Mr Olivier <b>BOYER</b>	UFR	Immunologie
Mr François <b>CARON</b>	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
Mr Philippe <b>CHASSAGNE</b>	HCN	Médecine interne (gériatrie)
Mr Vincent <b>COMPERE</b>	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale

Mr Antoine <b>CUVELIER</b>	HB	Pneumologie
Mr Pierre <b>CZERNICHOW</b>	HCH	Epidémiologie, économie de la santé
Mr Jean-Nicolas <b>DACHER</b>	HCN	Radiologie et imagerie médicale
Mr Stéfan <b>DARMONI</b> HCN		Informatique médicale et techniques de communication
Mr Pierre <b>DECHELOTTE</b>	HCN	Nutrition
Mme Danièle <b>DEHESDIN</b> ( <i>surnombre</i> )	HCN	Oto-rhino-laryngologie
Mr Frédéric <b>DI FIORE</b>	CB	Cancérologie
Mr Fabien <b>DOGUET</b>	HCN	Chirurgie Cardio Vasculaire
Mr Jean <b>DOUCET</b>	SJ	Thérapeutique - Médecine interne et gériatrie
Mr Bernard <b>DUBRAY</b>	CB	Radiothérapie
Mr Philippe <b>DUCROTTE</b>	HCN	Hépto-gastro-entérologie
Mr Frank <b>DUJARDIN</b>	HCN	Chirurgie orthopédique - Traumatologique
Mr Fabrice <b>DUPARC</b> HCN		Anatomie - Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mr Eric <b>DURAND</b>	HCN	Cardiologie
Mr Bertrand <b>DUREUIL</b>	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mme Hélène <b>ELTCHANINOFF</b>	HCN	Cardiologie
Mr Thierry <b>FREBOURG</b>	UFR	Génétique
Mr Pierre <b>FREGER</b>	HCN	Anatomie - Neurochirurgie
Mr Jean François <b>GEHANNO</b>	HCN	Médecine et santé au travail
Mr Emmanuel <b>GERARDIN</b>	HCN	Imagerie médicale
Mme Priscille <b>GERARDIN</b>	HCN	Pédopsychiatrie
Mr Michel <b>GODIN</b> ( <i>surnombre</i> )	HB	Néphrologie
M. Guillaume <b>GOURCEROL</b>	HCN	Physiologie
Mr Philippe <b>GRISE</b> ( <i>surnombre</i> )	HCN	Urologie
Mr Dominique <b>GUERROT</b>	HCN	Néphrologie
Mr Olivier <b>GUILLIN</b>	HCN	Psychiatrie Adultes
Mr Didier <b>HANNEQUIN</b>	HCN	Neurologie
Mr Fabrice <b>JARDIN</b>	CB	Hématologie
Mr Luc-Marie <b>JOLY</b>	HCN	Médecine d'urgence
Mr Pascal <b>JOLY</b>	HCN	Dermato - Vénérologie
Mme Annie <b>LAQUERRIERE</b>	HCN	Anatomie et cytologie pathologiques
Mr Vincent <b>LAUDENBACH</b>	HCN	Anesthésie et réanimation chirurgicale
Mr Joël <b>LECHEVALLIER</b>	HCN	Chirurgie infantile
Mr Hervé <b>LEFEBVRE</b>	HB	Endocrinologie et maladies métaboliques

Mr Thierry <b>LEQUERRE</b>	HB	Rhumatologie
Mr Eric <b>LEREBOURS</b>	HCN	Nutrition
Mme Anne-Marie <b>LEROI</b>	HCN	Physiologie
Mr Hervé <b>LEVESQUE</b>	HB	Médecine interne
Mme Agnès <b>LIARD-ZMUDA</b>	HCN	Chirurgie Infantile
Mr Pierre Yves <b>LITZLER</b>	HCN	Chirurgie cardiaque
Mr Bertrand <b>MACE</b>	HCN	Histologie, embryologie, cytogénétique
M. David <b>MALTETE</b>	HCN	Neurologie
Mr Christophe <b>MARGUET</b>	HCN	Pédiatrie
Mme Isabelle <b>MARIE</b>	HB	Médecine interne
Mr Jean-Paul <b>MARIE</b>	HCN	Oto-rhino-laryngologie
Mr Loïc <b>MARPEAU</b>	HCN	Gynécologie - Obstétrique
Mr Stéphane <b>MARRET</b>	HCN	Pédiatrie
Mme Véronique <b>MERLE</b>	HCN	Epidémiologie
Mr Pierre <b>MICHEL</b>	HCN	Hépto-gastro-entérologie
Mr Jean-François <b>MUIR</b>	HB	Pneumologie
Mr Marc <b>MURAINÉ</b>	HCN	Ophtalmologie
Mr Philippe <b>MUSETTE</b>	HCN	Dermatologie - Vénérologie
Mr Christophe <b>PEILLON</b>	HCN	Chirurgie générale
Mr Christian <b>PFISTER</b>	HCN	Urologie
Mr Jean-Christophe <b>PLANTIER</b>	HCN	Bactériologie - Virologie
Mr Didier <b>PLISSONNIER</b>	HCN	Chirurgie vasculaire
Mr Gaëtan <b>PREVOST</b>	HCN	Endocrinologie
Mr Bernard <b>PROUST</b>	HCN	Médecine légale
Mme Nathalie <b>RIVES</b>	HCN	Biologie du développement et de la reproduction
Mr Jean-Christophe <b>RICHARD</b> ( <i>détachement</i> )	HCN	Réanimation médicale - Médecine d'urgence
Mr Vincent <b>RICHARD</b>	UFR	Pharmacologie
Mr Horace <b>ROMAN</b>	HCN	Gynécologie - Obstétrique
Mr Jean-Christophe <b>SABOURIN</b>	HCN	Anatomie - Pathologie
Mr Guillaume <b>SAVOYE</b>	HCN	Hépto-gastrologie
Mme Céline <b>SAVOYE-COLLET</b>	HCN	Imagerie médicale
Mme Pascale <b>SCHNEIDER</b>	HCN	Pédiatrie
Mr Michel <b>SCOTTE</b>	HCN	Chirurgie digestive

Mme Fabienne <b>TAMION</b>	HCN	Réanimation médicale
Mr Luc <b>THIBERVILLE</b>	HCN	Pneumologie
Mr Christian <b>THUILLEZ</b>	HB	Pharmacologie
Mr Hervé <b>TILLY</b>	CB	Hématologie et transfusion
Mr Olivier <b>TROST</b>	HCN	Chirurgie Maxillo Faciale
Mr Jean-Jacques <b>TUECH</b>	HCN	Chirurgie digestive
Mr Jean-Pierre <b>VANNIER</b>	HCN	Pédiatrie génétique
Mr Benoît <b>VEBER</b>	HCN	Anesthésiologie - Réanimation chirurgicale
Mr Pierre <b>VERA</b>	CB	Biophysique et traitement de l'image
Mr Eric <b>VERIN</b>	CRMPR	Médecine physique et de réadaptation
Mr Eric <b>VERSPYCK</b>	HCN	Gynécologie obstétrique
Mr Olivier <b>VITTECOQ</b>	HB	Rhumatologie
Mr Jacques <b>WEBER</b>	HCN	Physiologie

### **MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS**

Mme Noëlle <b>BARBIER-FREBOURG</b>	HCN	Bactériologie – Virologie
Mr Jeremy <b>BELLIEN</b>	HCN	Pharmacologie
Mme Carole <b>BRASSE LAGNEL</b>	HCN	Biochimie
Mme Valérie <b>BRIDOUX HUYBRECHTS</b>	HCN	Chirurgie Digestive
Mr Gérard <b>BUCHONNET</b>	HCN	Hématologie
Mme Mireille <b>CASTANET</b>	HCN	Pédiatrie
Mme Nathalie <b>CHASTAN</b>	HCN	Physiologie
Mme Sophie <b>CLAEYSSENS</b>	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mr Moïse <b>COEFFIER</b>	HCN	Nutrition
Mr Stéphane <b>DERREY</b>	HCN	Neurochirurgie
Mr Manuel <b>ETIENNE</b>	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
Mr Serge <b>JACQUOT</b>	UFR	Immunologie
Mr Joël <b>LADNER</b>	HCN	Epidémiologie, économie de la santé
Mr Jean-Baptiste <b>LATOUCHE</b>	UFR	Biologie cellulaire
Mr Thomas <b>MOUREZ</b>	HCN	Bactériologie

Mme Muriel **QUILLARD** HCN Biochimie et biologie moléculaire  
Mr Mathieu **SALAUN** HCN Pneumologie  
Mme Pascale **SAUGIER-VEBER** HCN Génétique  
Mme Anne-Claire **TOBENAS-DUJARDIN** HCN Anatomie

### **PROFESSEURS AGREGES OU CERTIFIES**

Mme Dominique **LANIEZ** UFR Anglais  
Mr Thierry **WABLE** UFR Communication

## II - PHARMACIE

### PROFESSEURS

Mr Thierry <b>BESSON</b>	Chimie Thérapeutique
Mr Jean-Jacques <b>BONNET</b>	Pharmacologie
Mr Roland <b>CAPRON</b> (PU-PH)	Biophysique
Mr Jean <b>COSTENTIN</b> (Professeur émérite)	Pharmacologie
Mme Isabelle <b>DUBUS</b>	Biochimie
Mr Loïc <b>FAVENNEC</b> (PU-PH)	Parasitologie
Mr Jean Pierre <b>GOULLE</b>	Toxicologie
Mr Michel <b>GUERBET</b>	Toxicologie
Mme Isabelle <b>LEROUX - NICOLLET</b>	Physiologie
Mme Christelle <b>MONTEIL</b>	Toxicologie
Mme Martine <b>PESTEL-CARON</b> (PU-PH)	Microbiologie
Mme Elisabeth <b>SEGUIN</b>	Pharmacognosie
Mr Rémi <b>VARIN</b> (PU-PH)	Pharmacie clinique
Mr Jean-Marie <b>VAUGEOIS</b>	Pharmacologie
Mr Philippe <b>VERITE</b>	Chimie analytique

### MAITRES DE CONFERENCES

Mme Cécile <b>BARBOT</b>	Chimie Générale et Minérale
Mme Dominique <b>BOUCHER</b>	Pharmacologie
Mr Frédéric <b>BOUNOURE</b>	Pharmacie Galénique
Mr Abdeslam <b>CHAGRAOUI</b>	Physiologie
Mme Marie Catherine <b>CONCE-CHEMTOB</b>	Législation pharmaceutique et économie de la santé
Mme Elizabeth <b>CHOSSON</b>	Botanique
Mme Cécile <b>CORBIERE</b>	Biochimie
Mr Eric <b>DITTMAR</b>	Biophysique
Mme Nathalie <b>DOURMAP</b>	Pharmacologie

Mme Isabelle <b>DUBUC</b>	Pharmacologie
Mr Abdelhakim <b>ELOMRI</b>	Pharmacognosie
Mr François <b>ESTOUR</b>	Chimie Organique
Mr Gilles <b>GARGALA</b> (MCU-PH)	Parasitologie
Mme Najla <b>GHARBI</b>	Chimie analytique
Mme Marie-Laure <b>GROULT</b>	Botanique
Mr Hervé <b>HUE</b>	Biophysique et mathématiques
Mme Laetitia <b>LE GOFF</b>	Parasitologie - Immunologie
Mme Hong <b>LU</b>	Biologie
Mme Sabine <b>MENAGER</b>	Chimie organique
Mr Mohamed <b>SKIBA</b>	Pharmacie galénique
Mme Malika <b>SKIBA</b>	Pharmacie galénique
Mme Christine <b>THARASSE</b>	Chimie thérapeutique
Mr Frédéric <b>ZIEGLER</b>	Biochimie

#### **PROFESSEURS ASSOCIES**

Mme Cécile <b>GUERARD-DETUNCQ</b>	Pharmacie officinale
Mr Jean-François <b>HOUVET</b>	Pharmacie officinale

#### **PROFESSEUR CERTIFIE**

Mme Mathilde <b>GUERIN</b>	Anglais
----------------------------	---------

#### **ASSISTANT HOSPITALO-UNIVERSITAIRE**

Mr Jérémie <b>MARTINET</b>	Immunologie
----------------------------	-------------

#### **ATTACHES TEMPORAIRES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE**

Mr Romy <b>RAZAKANDRAINIBE</b>	Parasitologie
Mr François <b>HALLOUARD</b>	Galénique
Mme Caroline <b>LAUGEL</b>	Chimie organique
Mr Souleymane <b>ABDOUL-AZIZ</b>	Biochimie
Mme Maïté <b>NIEPCERON</b>	Microbiologie

## LISTE DES RESPONSABLES DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES

Mme Cécile <b>BARBOT</b>	Chimie Générale et minérale
Mr Thierry <b>BESSON</b>	Chimie thérapeutique
Mr Roland <b>CAPRON</b>	Biophysique
Mr Jean <b>CHASTANG</b>	Mathématiques
Mme Marie-Catherine <b>CONCE-CHEMTOB</b>	Législation et économie de la santé
Mme Elisabeth <b>CHOSSON</b>	Botanique
Mr Jean-Jacques <b>BONNET</b>	Pharmacodynamie
Mme Isabelle <b>DUBUS</b>	Biochimie
Mr Loïc <b>FAVENNEC</b>	Parasitologie
Mr Michel <b>GUERBET</b>	Toxicologie
Mr François <b>ESTOUR</b>	Chimie organique
Mme Isabelle <b>LEROUX-NICOLLET</b>	Physiologie
Mme Martine <b>PESTEL-CARON</b>	Microbiologie
Mme Elisabeth <b>SEGUIN</b>	Pharmacognosie
Mr Mohamed <b>SKIBA</b>	Pharmacie galénique
Mr Philippe <b>VERITE</b>	Chimie analytique

### III – MEDECINE GENERALE

#### PROFESSEUR DES UNIVERSITÉS-MÉDECIN GÉNÉRALISTE

Mr Jean-Loup **HERMIL**

UFR Médecine générale

#### PROFESSEURS ASSOCIES A MI-TEMPS

Mr Emmanuel **LEFEBVRE**

UFR Médecine générale

Mr Philippe **NGUYEN THANH**

UFR Médecine générale

#### MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE A MI-TEMPS

Mr Pascal **BOULET**

UFR Médecine générale

Mme Elisabeth **MAUVIARD**

UFR Médecine générale

Mme Lucille **PELLERIN**

UFR Médecine générale

Mme Yveline **SEVRIN**

UFR Médecine générale

Mme Marie Thérèse **THUEUX**

UFR Médecine générale

## ENSEIGNANTS MONO-APPARTENANTS

### PROFESSEURS

Mr Serguei <b>FETISSOV</b> (med)	Physiologie (ADEN)
Mr Paul <b>MULDER</b> (phar)	Sciences du Médicament
Mme Su <b>RUAN</b> (med)	Génie Informatique

### MAITRES DE CONFERENCES

Mr Sahil <b>ADRIOUCH</b> (med)	Biochimie et biologie moléculaire (Unité Inserm 905)
Mme Gaëlle <b>BOUGEARD-DENOYELLE</b> (med) (UMR 1079)	Biochimie et biologie moléculaire
Mme Carine <b>CLEREN</b> (phar)	Neurosciences (Néovasc)
Mme Pascaline <b>GAILDRAT</b> (phar) (UMR 1079)	Génétique moléculaire humaine
Mr Nicolas <b>GUEROUT</b> (phar)	Chirurgie Expérimentale
Mr Antoine <b>OUVRARD-PASCAUD</b> (med)	Physiologie (Unité Inserm 1076)
Mr Frédéric <b>PASQUET</b>	Sciences du langage, orthophonie
Mme Isabelle <b>TOURNIER</b> (phar)	Biochimie (UMR 1079)

### **CHEF DES SERVICES ADMINISTRATIFS** : Mme Véronique **DELAFONTAINE**

*HCN - Hôpital Charles Nicolle    HB - Hôpital de BOIS GUILLAUME*

*CB - Centre Henri Becquerel    CHS - Centre Hospitalier Spécialisé du Rouvray*

*CRMPR - Centre Régional de Médecine Physique et de Réadaptation    SJ – Saint Julien Rouen*

Par délibération en date du 3 mars 1967, la faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

# Remerciements

## **A Monsieur le Professeur Chassagne,**

Vous avez accepté de présider le jury de ma thèse et je vous en remercie. Je vous remercie pour votre sympathie qui m'a aidé pendant mon internat, tout particulièrement à mes débuts dans votre service. C'est là que j'ai découvert la rigueur du raisonnement clinique et le concept de poly pathologie qui me séduit toujours autant.

## **A Monsieur le Professeur Vittecoq,**

Vous avez accepté de participer à mon jury de thèse et je vous en remercie. L'enseignement clinique reçu dans votre service pendant mon externat m'a donné de bonnes bases pour ma pratique quotidienne.

## **A Monsieur le Professeur Lefebvre,**

Je vous remercie pour le temps que vous m'accordez en participant au jury de ma thèse.

## **A Monsieur Le Docteur Jean Marc Kerleau.**

Un grand merci pour m'avoir guidé et aidé avec mon travail de thèse. La mise en autonomie du jeune interne que j'étais lors de mon passage dans le service m'a permis de prendre confiance en moi.

**A Monsieur le Docteur Alain Berthelot** pour m'avoir accueilli à Yvetot et donné envie d'y travailler.

**A Monsieur le Docteur Pascal Habault**, un grand merci pour ton enseignement et ta confiance.

**A Monsieur le Docteur Wally Hatam**,

Merci pour ta gentillesse et tes enseignements. Ces six mois à Louviers m'ont aidé dans mes choix professionnels.

**A Madame le Docteur Cotin, Monsieur le Docteur Thiberville et Monsieur le Docteur Raulin.**

Merci de votre accueil et de vos enseignements. L'architecture du stage dans votre cabinet permet de découvrir le suivi du patient notamment dans la dimension psychoaffective.

**A Madame le Docteur Stephanie Robaday.**

Tu m'as aidé à prendre la bonne décision.

**Aux équipes des urgences de l'hôpital d'Elbeuf, de la pédiatrie et de la gériatrie**, je vous remercie pour votre soutien, notamment en garde.

**Aux médecins** que j'ai croisés durant ma formation et qui ont sut me communiquer la passion de notre métier.

**A l'équipe du service de Médecine Interne de Dieppe** pour votre aide dans la réalisation de ce travail. Ces six mois passés à vos cotés me laissent un très bon souvenir.

**A Audrey** pour tes conseils sur mon mémoire et sur ce travail.

**A Hubert, Jacques, Philippe et Alain** pour votre accueil dans le cabinet. Merci de votre aide et de votre disponibilité.

**A ma maman, mon papa et mon frère** pour leur amour et leur soutien durant ces longues études dont le vécu n'a pas toujours été facile. Merci d'être toujours là pour m'épauler.

**A ma famille** pour votre amour et les moments d'évasion offerts lors de mes études.

**A mes amis** pour les bons moments passés et à venir. Merci pour votre soutien indéfectible dans les moments difficiles.

**A Jeanne et Lucile** pour ces magnifiques moments ensemble et ceux à venir.

Une pensée particulière à Charly, Estelle, Erwan, Constance, Stéphanie, Mélina, Delphine, Jeanne, Bertrand, Roxane, Annabelle, Quentin, Blandine, Paul, Flore et Pierre-Adrien.

# SOMMAIRE

Liste des tableaux	17
Liste des figures	18
Introduction	20
Carence en vitamine C : étude d'un échantillon de la population dieppoise	24
1- Méthode	24
2- Description de l'échantillon	25
3- Motifs d'hospitalisation	25
4- Comorbidités	27
5- Signes cliniques	29
6- Conditions de vie	31
7- Pathologies responsables de l'hospitalisation	32
8- Résultats de l'ascorbémie	33
9- Résultats biologiques associés	33
10-Conclusion de l'étude	33
De la biochimie à la pratique médicale	36
1. La Vitamine C	36
1.1. Biochimie	36
1.2. Sources métabolisme et besoins	37
1.3. Rôles	40

1.3.1. La vitamine C intervient au niveau de la synthèse du collagène	40
1.3.2. Synthèse des acides aminés	41
1.3.3. Rôle antioxydant	42
1.3.4. Participation au métabolisme des lipides	42
1.3.5. Synthèse de la carnitine	42
1.3.6. Participation à l'immunité	43
1.3.7. Participation au métabolisme du fer	43
1.3.8. Vitamine C et vaisseaux sanguins	43
2. La carence en vitamine C au XXIème siècle (revue de la littérature)	44
2.1. Une pathologie mal connue	44
2.2. Une pathologie redécouverte	44
2.3. Une pathologie toujours présente	47
2.4. Une influence de la génétique	51
2.5. Des conditions particulières de diagnostic	53
2.6. Une présentation clinique peu spécifique	57
2.7. Des anomalies biologiques souvent associées	61
2.8. Une place de la vitaminothérapie discutée	61
Conclusion	66
Bibliographie	69

# Liste des tableaux

<u>Tableau 1</u> : Symptômes en lien avec une carence en vitamine C	30
<u>Tableau 2</u> : Prévalences des différentes pathologies diagnostiquées et responsables de l'hospitalisation des patients ayant bénéficié d'une ascorbémie	32
<u>Tableau 3</u> : Exemple de teneur en vitamine C de différents aliments	37
<u>Tableau 4</u> : Apports Journaliers Recommandés en vitamine C	39
<u>Tableau 5</u> : Prévalence de la carence en vitamine C dans les études réalisées au niveau international	47
<u>Tableau 6</u> : Prévalence de la carence en vitamine C dans les études françaises	48

# Liste des figures

<u>Figure 1</u> : Répartition des motifs d'hospitalisation des patients ayant bénéficié d'une ascorbémie	25
<u>Figure 2</u> : Prévalence des pathologies chez les patients ayant bénéficié d'une ascorbémie	27
<u>Figure 3</u> : Motifs d'intervention du service social pendant l'hospitalisation	31
<u>Figure 4</u> : Conformation spatiale de la vitamine C	36
<u>Figure 5</u> : Schéma récapitulatif du métabolisme de la vitamine C dans l'organisme humain	38
<u>Figure 6</u> : Réaction d'hydroxylation de la proline lors de la synthèse du collagène	40
<u>Figure 7</u> : Exemple de réactions enzymatiques vitamine C dépendante	41
<u>Figure 8</u> : Recyclage lysosomal du fer lors de l'hémolyse chez les individus porteurs du phénotype Hp 2-2	52

<u>Figure 9</u> : Facteurs majorant le risque de carence chez les personnes âgées	55
<u>Figure 10</u> : Situations évocatrices de carence en vitamine C	56
<u>Figure 11</u> : Gingivopathie liée à une hypovitaminose C	57
<u>Figure 12</u> : Purpura périfolliculaire évocateur de scorbut	58
<u>Figure 13</u> : Quelques manifestations de la carence en vitamine C. Les signes les plus fréquents sont cerclés de rouge	60

# INTRODUCTION

Le scorbut est un ensemble de symptômes causés par une carence profonde en vitamine C.

Les premières descriptions datent de l'antiquité, la plus ancienne remontant à 1600 av JC dans les papyrus d'Ebers.

Cette maladie est cependant classiquement associée aux marins et aux grandes expéditions maritimes des XV<sup>ème</sup> et XVI<sup>ème</sup> siècles.

Les progrès technologiques de cette époque permirent aux vaisseaux de naviguer sur de plus grandes distances augmentant la durée entre les escales. Ces dernières étaient des moments propices à la consommation de produits frais, riches en vitamines. Le régime alimentaire des marins se trouva donc appauvri, induisant l'apparition des symptômes décrits dans les nombreux traités de l'époque.



Caravelle de Christophe Colomb

Cette maladie est en bonne place parmi les causes de décès des marins de cette époque, plus mortelle que les tempêtes ou que les combats dans la marine de guerre (1).

On lui prêta de nombreuses origines tels que le mauvais air, le taux d'humidité ou encore la salinité de l'eau.

Différents traitements furent tentés mais il fallut attendre James Lind et son Traité du Scorbut en 1754 pour que le rôle des citrons et oranges soit clairement identifié (2).

Il réalise en effet une expérience en administrant plusieurs traitements différents à 6 groupes de marins, ayant par ailleurs une alimentation identique. Suite à ses travaux, la Royal Navy décide en 1795, de fournir une ration quotidienne de jus de citron à ses marins. Pour certains historiens, cette prise de conscience précoce de la Royal Navy serait une des raisons de sa supériorité sur les mers à l'époque.



Le Docteur James Lind au chevet d'un marin

Bien que principalement connu au niveau maritime, le scorbut a été décrit également lors des grandes famines, notamment en Irlande au XIXème siècle, et dans les observations médicales lors des conflits terrestres (3).

La structure chimique de la vitamine C fut identifiée en 1931 par Albert Szent-Gyorgyi qui obtint le prix Nobel de médecine en 1937 pour cette découverte.

Walter Norman Haworth reçut le prix Nobel de chimie pour sa synthèse durant la même année.



Albert Szent-Gyorgyi dans son laboratoire

Mon intérêt pour la vitamine C commença en 2011. Durant cet hiver, Mr H était adressé aux urgences pour AEG, ralentissement psychomoteur et purpura. Ce patient a été hospitalisé sous ma responsabilité, en Médecine Interne à Dieppe. Devant ce tableau, et après avoir éliminé les diagnostics différentiels, une carence en vitamine C était évoquée, confirmée par une ascorbémie indétectable. L'amélioration rapide sous traitement confirma le diagnostic.

La présence d'un patient souffrant de scorbut éveilla ma curiosité pour cette pathologie.

Du fait de ce cas, l'équipe médicale du service fut également sensibilisée à cette pathologie et d'autres cas furent diagnostiqués.

La fréquence de cette pathologie carencielle déboucha donc sur la réalisation d'une étude rétrospective concernant les différents cas rencontrés dans le service dont je me chargeais.

Durant la suite de mon internat, et averti de la sémiologie de cette pathologie, je pus reconnaître d'autres cas de carence rencontrés en milieu hospitalier mais aussi dans ma pratique de jeune médecin généraliste. Cet intérêt me poussa donc à réaliser ce travail de thèse sur la vitamine C et le scorbut.

J'ai pu aussi me rendre compte que la littérature scientifique rapporte de très nombreux cas récents de carence en vitamine C, allant à l'encontre de l'opinion générale qui attribuait cette pathologie carencielle au passé, souvent évoquée à la faculté lors de l'enseignement de l'histoire de la médecine.

Des articles concernant l'usage de la vitamine C sont régulièrement publiés, y compris dans de grandes revues.

Les pouvoirs publics ont actuellement émis des recommandations concernant l'équilibre alimentaire de façon générale. La consommation de fruits et légumes, riches en vitamine C, est régulièrement mise en avant par des campagnes publicitaires (4). L'utilisation d'une supplémentation en vitamine C est devenue systématique dans certaines situations, notamment dans les services de réanimation (5) et plusieurs études récentes soulignent la forte prévalence de patients carencés en vitamine C, dans la population générale comme dans la population hospitalisée (6–13).

Fort de la richesse de la littérature, j'ai donc choisi de réaliser un travail axé sur les connaissances médicales actuelles concernant la vitamine C et sur les applications qui en découlent au niveau médical, notamment dans la pratique de médecin généraliste.

J'exposerai d'abord les résultats d'un travail réalisé lors de mon stage dans le service de Médecine Interne de l'hôpital de Dieppe, puis ferai part des connaissances et situations cliniques en rapport avec la vitamine C et sa carence.

# Carence en vitamine C : étude d'un échantillon de la population dieppoise hospitalisée

## 1. Méthode

Nous avons réalisé une étude descriptive rétrospective à l'hôpital de Dieppe. Tous les patients ayant bénéficié d'une demande d'ascorbémie au laboratoire du 26 janvier au 15 juin 2012 ont été inclus.

Les données cliniques et biologiques ont été collectées à l'aide d'une fiche standardisée.

Les données sociales ont été extraites des notes du service social lorsque celui-ci fut sollicité.

Les dosages sanguins de vitamine C ont tous été réalisés par le laboratoire CERBA en respectant les conditions particulières de conservation des prélèvements pendant leur acheminement.

Nous avons utilisé les mêmes normes que dans la majorité des études précédentes. Un taux supérieur à 26  $\mu\text{mol/L}$  est considéré comme normal, un taux entre 6  $\mu\text{mol/L}$  et 26  $\mu\text{mol/L}$  correspond à une hypovitaminose C, qui est dite sévère si le taux est inférieur à 13  $\mu\text{mol/L}$ . Un taux inférieur à 6  $\mu\text{mol/L}$  définit une carence. Bien qu'il n'existe pas de définition clinico- biologique du scorbut, nous avons retenu celle la plus communément utilisée par les autres travaux sur le sujet. Un scorbut y est défini par un taux inférieur à 6  $\mu\text{mol/L}$  et des signes cliniques.

## 2. Description de l'échantillon

Cinquante cinq dosages de vitamine C ont été recensés en six mois.

Trois dosages n'ont pas été réalisés pour des raisons techniques ou de conformité du transport. Les 52 patients dont nous disposons du dosage ont été inclus dans l'étude.

L'âge moyen était de 70,8 ans. Il y avait 33 femmes et 22 hommes.

Les patients étaient hospitalisés en Médecine Interne (N= 41), en gériatrie (N=7), en dialyse (N=1), en USLD (N= 1), en SSR (N=1), en chirurgie (N=2) et en consultation (N=2).

## 3. Motifs d'hospitalisation

Les motifs d'hospitalisation étaient plutôt variés. (cf figure 1)

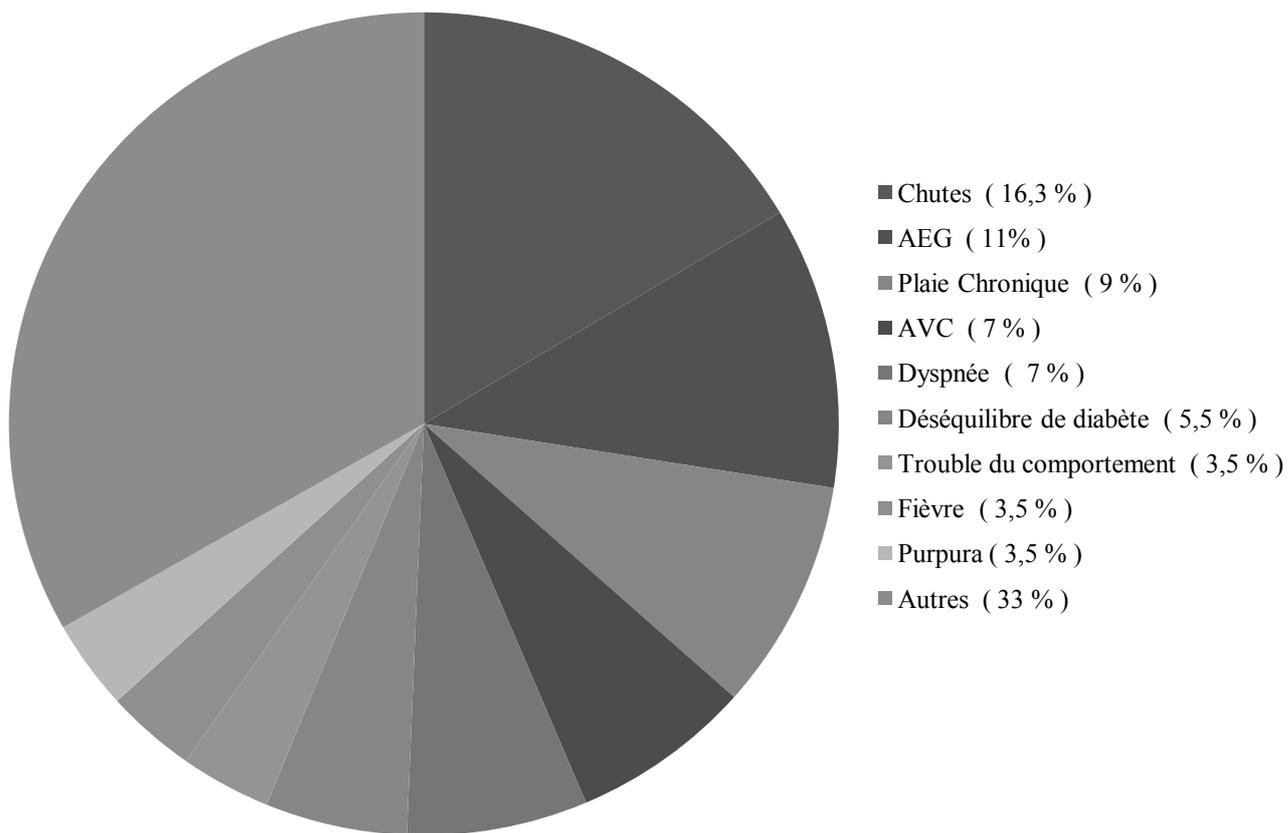
La principale cause d'hospitalisation retrouvée est la chute (16,3%).

Les patients étaient adressés pour altération de l'état général (AEG) dans 11% des cas.

Des plaies chroniques motivaient l'hospitalisation dans 9% des cas, les accidents vasculaires cérébraux (AVC) et les dyspnées dans 7% des cas chacun.

Les déséquilibres de diabète représentaient 5,5% des admissions.

Les troubles du comportement, les fièvres et les purpuras étaient responsables de chacun 3,5% des hospitalisations. 33% des hospitalisations étaient dues à des motifs divers et variés (lombalgie, céphalée, malaise, douleur thoracique, douleur articulaire, anémie, pemphigoïde bulleuse.....)



**Figure 1** : Répartition des motifs d'hospitalisation des patients ayant bénéficié d'une ascorbémie

#### 4. Comorbidités ( cf figure 2)

Les pathologies neuropsychiatriques, dominées par les démences, concernent 55,3 % de notre population, elles sont sévères chez 30,9 % des patients.

40,4 % souffrent de pathologies cardiaques (rythmiques, ischémiques, hypertension artérielle).

Les pathologies ostéo-articulaires concernent 25,5 % des patients, dont 16,4 % du total sont invalidantes.

Les problèmes d'alcool concernent 23,4 % des patients et 16 % sont non sevrés, 19,1 % des patients sont atteints de cirrhose (un patient de cause non alcoolique).

29,8 % des patients sont diabétiques.

14,9 % souffrent d'insuffisance rénale (4,3 % dialysés)

14,9 % présentent des pathologies respiratoires dont la moitié sont majeures.

10,6 % des patients souffrent de désordres endocriniens hors diabète dont la moitié sont sévères.

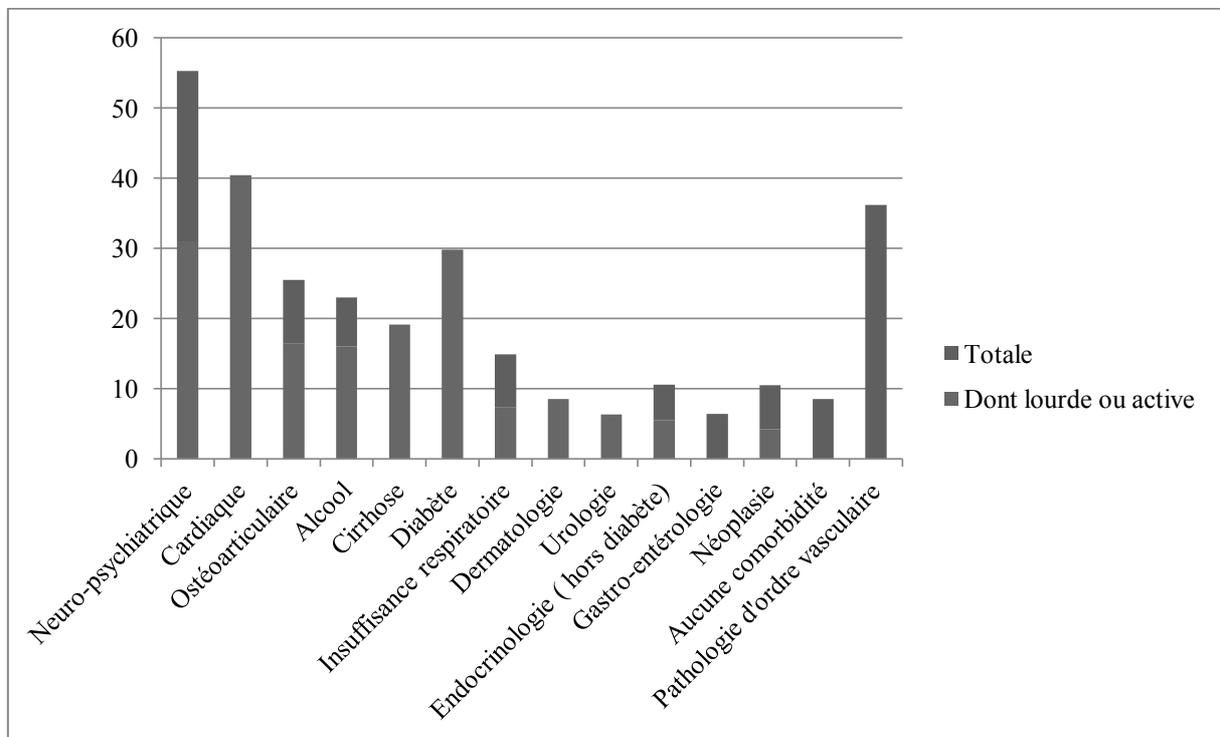
Les pathologies d'ordre dermatologique concernent 8,5 % des patients et les pathologies urologiques 8,5 % des patients. Ces pathologies sont toutes sévères.

6,4 % ont des soucis d'ordre gastro-enterologique mais non sévères.

4,2 % des patients présentent une pathologie tumorale active et 6,3 % sont en rémission ou guéris.

Seuls 8,5 % des patients ne présentent pas de comorbidité renseignée.

En étudiant de manière transversale, on retrouve que 36,2 % des patients présentent une pathologie d'ordre vasculaire (surtout cardiologique ou neurologique)



**Figure 2** : Prévalence des pathologies chez les patients ayant bénéficié d'une ascorbémie

## 5. Signes cliniques

L'altération de l'état général est notée dans 42,6 % des cas.

15 % ont un IMC inférieur à 18. Le poids est renseigné dans 79 % des dossiers. On retrouve une amyotrophie dans 46,8 % des cas.

La pâleur est notée dans 29,8 % des dossiers

51% des patients présentent des signes hémorragiques et 6 ont un purpura.

Les patients ont un mauvais état bucco-dentaire dans 34 % des cas et sont édentés dans 31,9 % des cas. L'état bucco-dentaire est renseigné dans 68,1 % des dossiers.

Des plaies chroniques sont observées chez 13 patients (27,7%)

L'alopécie est présente dans 14,9 % des cas et renseignée dans 46,8 % des dossiers.

Parmi les 30 patients présentant une carence biologique (ascorbémie inférieure à 6  $\mu\text{mol/L}$ ), au moins 2 signes cliniques de scorbut sont notés chez 22 patients, 6 présentent au moins un signe clinique, et dans un cas, aucun signe n'est renseigné. Enfin, il existe un cas pour lequel le dossier ne renseignait ni sur leur absence, ni sur la présence.

Pour les 17 patients en hypovitaminose, 12 (dont 11 hypovitaminoses sévères) présentaient au moins 2 signes cliniques de scorbut, 3 (dont 2 hypovitaminoses sévères) au moins 1 signe et 2 (dont 1 hypovitaminose sévère) ne présentaient aucun signe.

Au total, 3 patients ne présentent pas de signe clinique carenciel et 93,6 % de nos patients présentent au moins un signe clinique de carence.

Les signes classiques du scorbut sont rappelés dans le tableau ci-dessous.

## Sémiologie du scorbut

Signes généraux	Asthénie, amaigrissement, anorexie, pâleur cutanéomuqueuse
Cutané	Purpura, hématomes spontanés, alopecie, plaies chroniques
Stomatologique	Perte des dents, gingivopathie hémorragique
Rhumatologique	Douleurs ostéo-articulaires diffuses, gonflements des articulations, hémorragies intra-articulaires
Psychique	Dépression, irritabilité, délire
ORL	Epistaxis
Infectieux	Infections à répétition, infections sévères
Biologique	Anémie, hypo-albuminémie
Pédiatrique	Hypotrophie, hématomes sous périostés, élargissement de l'extrémité antérieure des côtes Boiterie et arrêt de la marche

Tableau 1 : Symptômes en lien avec une carence en vitamine C

## 6. Conditions de vie

36,2 % des patients ont rencontré une assistante sociale durant leur séjour.

Les motifs de l'intervention étaient dans 32 % des cas pour de l'aide à domicile ; dans 21,3 % des cas d'ordre financier et dans 6,4 % des cas un problème de logement.

On note que 12,8 % des patients sont en situation d'isolement.

Les patients viennent autant du milieu urbain que rural.

Parmi ceux connus du service social, 98 % bénéficient d'aides à domicile, dont 26,3 % avec au moins 2 passages journaliers.

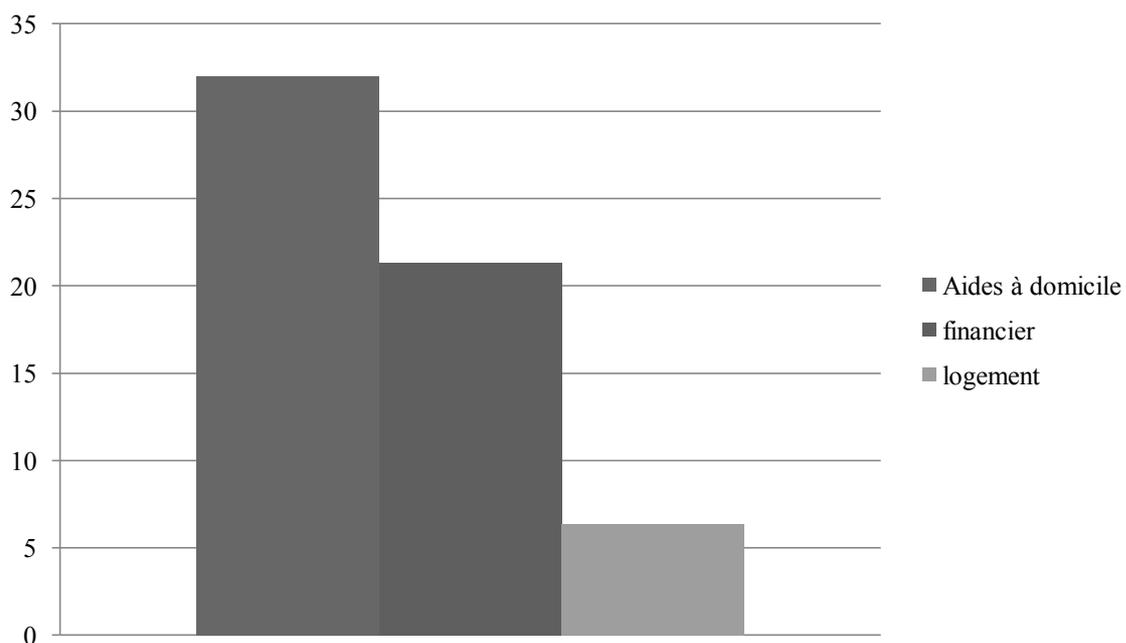


Figure 3 : Motifs d'intervention du service social pendant l'hospitalisation

## 7. Pathologies responsables de l'hospitalisation

Elles sont multiples et variées comme illustrées dans le tableau ci dessous.

Métaboliques	21,6 %
Neurologiques	12,2 %
Dénutrition	10,8 %
Infections	9,4 %
Dermatologiques	7,9 %
Cardiologiques	5,8 %
Alcoolisme	5 %
Gastro-entérologiques	5 %
Rhumatologiques	4,3 %
Psychiatriques	2,1 %
Décès	1,4 %
Divers	10 %

Tableau 2 : Prévalence des différentes pathologies diagnostiquées et responsables de l'hospitalisation des patients ayant bénéficié d'une ascorbémie

19,4 % des diagnostics posés sont d'ordre gériatrique.

8,6 % des patients ont présenté une hémorragie durant leur séjour.

Dans 3,6 % des conclusions de sortie, des signes généraux sont notés.

Le diagnostic de scorbut n'a été écrit et posé que dans 5 % des cas.

## 8. Résultats de l'ascorbémie.

Le taux était normal dans 5 cas (9,6%).

Il existait une hypovitaminose dans 17 cas (32,7%), dont 13 (25%) sévères (taux inférieur à 13).

Enfin, 30 malades (57,7%) avaient un taux inférieur à 6, dont 25 avec un taux indétectable par l'automate.

## 9. Anomalies biologiques associées

68% des patients présentent une anémie (hémoglobine 10,8 et VGM moyen à 93).

La majorité des patients a une fonction rénale normale, 7 ont une insuffisance rénale. Seuls deux patients ont bénéficié de dialyse.

L'albuminémie est inférieure ou égale à 35 pour 85,1 % des patients avec une valeur moyenne de 26,3. Elle est non renseignée dans 7 dossiers et normale une seule fois.

## 10. Analyse et conclusions de l'étude

Cette étude comporte de nombreux biais.

Nous avons inclus les patients à partir des demandes de dosage du laboratoire et non à partir de données cliniques.

Il existe une répartition inégale des patients, la plupart provenant de médecine interne et polyvalente.

Aucun dosage n'a été demandé par les services de spécialités autres que la gériatrie. Il existe donc un biais concernant les diagnostics et motifs d'hospitalisation.

Le caractère rétrospectif a également généré une perte de données qui porte notamment sur certains signes dont la sensibilité paraît importante pour le diagnostic de scorbut. Par exemple, concernant l'état bucco-dentaire, il n'est pas renseigné dans 32 % des cas et une ascorbémie a été demandée.

Souvent, lors de notre recueil de données concernant l'état buccal, les notes des personnels paramédicaux ont permis de pallier l'absence de renseignement au niveau du dossier médical. De même, le statut tabagique n'a quasiment jamais été relevé.

La proportion de patients souffrant d'une maladie néoplasique est de 4 % dans notre étude, alors que la prévalence carencielle au sein de cette population est en général élevée. Cette différence peut s'expliquer par le fait que la plupart des patients inclus proviennent de médecine polyvalente et de gériatrie, non des services spécialisés qui prennent en charge au niveau local l'oncologie.

Notre étude ne retrouve pas de relation entre insuffisance rénale et hypovitaminose, bien que le lien soit connu, notamment chez les patients dialysés (14,15).

En construisant notre étude, nous avons essayé de savoir quels signes alertaient le clinicien et motivaient le dosage de l'ascorbémie, mais le caractère rétrospectif sur dossier ne permet pas d'obtenir cette information.

On note également que si le dosage de l'ascorbémie a été demandé et a permis de poser un diagnostic de scorbut, il n'est mentionné dans les conclusions de sortie que chez 5 % des patients.

Il n'a pas été possible de vérifier la prescription d'une supplémentation à la sortie du patient en relai du traitement hospitalier, car les ordonnances de sorties étaient rédigées à la main.

Néanmoins, ce n'est sûrement pas dû au hasard si la plupart des dosages ont été demandés majoritairement par deux services, la médecine interne et la gériatrie.

Les patients hospitalisés dans ces services sont souvent âgés et poly-pathologiques. Les médecins exerçant dans ces services sont souvent plus avertis des signes d'hypovitaminose C, qui sont souvent aspécifiques.

Ces facteurs favorisent donc la mise en évidence de cette carence.

Ainsi, le repérage et l'observation des signes généraux, souvent négligés, sont essentiels pour permettre de poser le diagnostic de scorbut.



# De la biochimie à la pratique médicale

## 1. La vitamine C

### 1.1. Biochimie

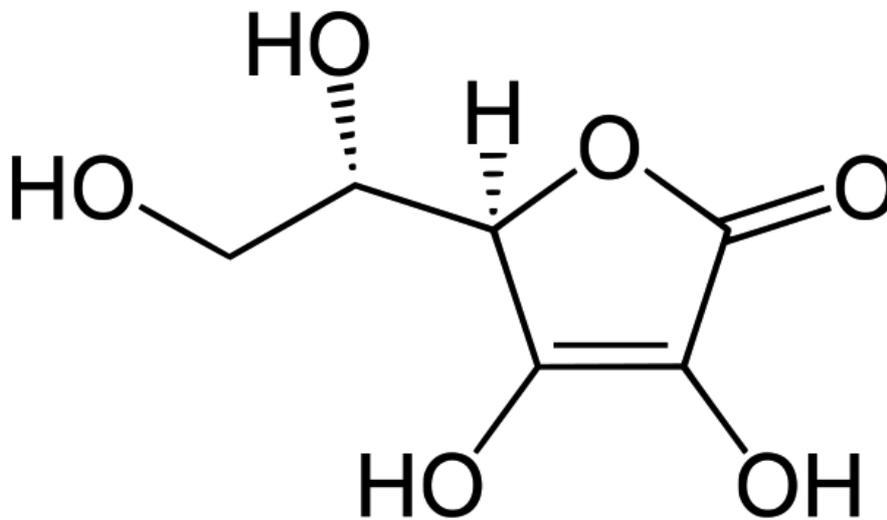


Figure 4 : Conformation spatiale de la vitamine C

La vitamine C est un acide organique que l'on trouve naturellement sous forme L-ascorbique. Il agit comme un anti oxydant en captant les électrons lors des réactions d'oxydoréduction et peut libérer un groupement hydroxyle lors des réactions d'hydroxylation.

Il s'agit d'une molécule hydrosoluble composée de 6 atomes de Carbone, 8 atomes d'hydrogènes et 6 atomes d'Oxygènes (C<sub>6</sub>H<sub>8</sub>O<sub>6</sub>), sa nomenclature IUPAC est 2-oxo-L-theo-hexono-1,4-lactone-2,3-enediol.

## 1.2. Sources, métabolisme, et besoins

L'organisme humain n'est pas capable de synthétiser de la vitamine C. Il est donc totalement dépendant des apports, contrairement à la plupart des animaux, qui la synthétisent à partir du glucose.

L'acide ascorbique est absorbé au niveau de l'intestin grêle via un transporteur actif lié au sodium. Le mécanisme est saturé au-delà d'un apport de 200 mg de vitamine C, nécessitant donc un étalement des apports lors des différents repas.

La vitamine C est principalement retrouvée dans les fruits et légumes frais. Elle se dégrade rapidement à l'air libre, à la lumière et lors de la cuisson des aliments.

Fruit frais	Teneur en vitamine C (mg pour 100g)
Litchis	71,5
Kiwi	59,0
Citron	53,0
Pamplemousse	42,1
Orange	39,7
Mangue	37,0
Fruit de la passion	30,0
Mandarine	18,7
Ananas	12,0
Pomme	6,5

Tableau 3 : Exemple de teneur en vitamine C de différents aliments

L'organisme humain n'a pas la capacité de stocker à moyen et long termes la vitamine C, nécessitant donc des apports réguliers. Les premiers signes de carences ont été observés chez des prisonniers volontaires au bout de 4 semaines sans apports de vitamine C (16).

L'excrétion est rénale avec un mécanisme de réabsorption de la vitamine C selon sa concentration plasmatique (14,17). La vitamine C est dialysable (14,15).

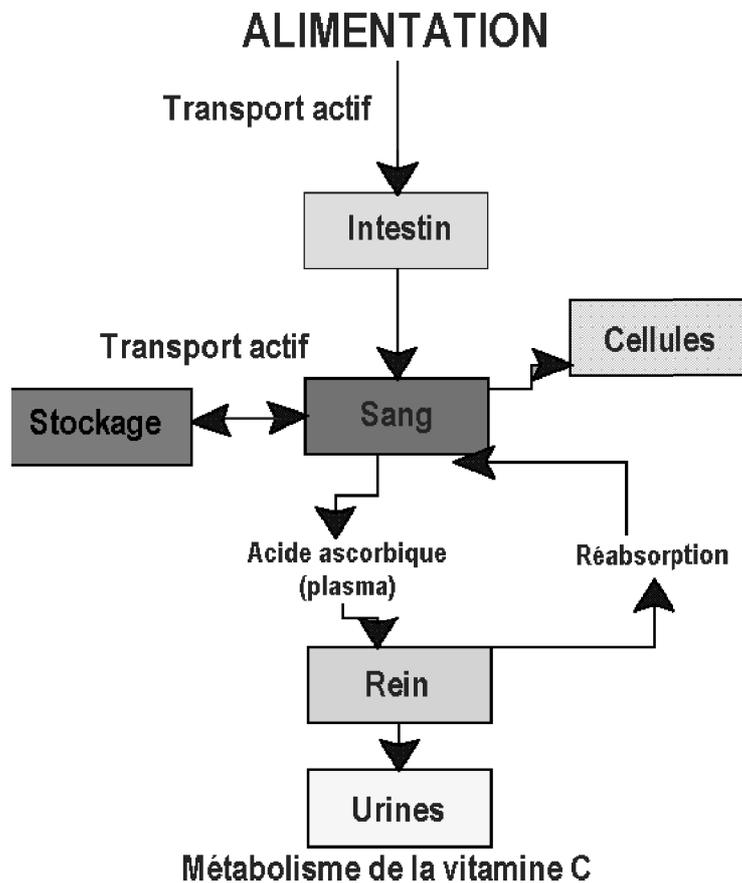


Figure 5 : Schéma récapitulatif du métabolisme de la vitamine C dans l'organisme humain

Les apports journaliers recommandés sont de l'ordre de 100 mg/ J en France (4). La dose recommandée varie dans certaines situations particulières (cf tableau ci-dessous), liées à une surconsommation de cet élément, notamment les situations de stress (infection, activité physique ou intellectuelle importante...). On note que les doses recommandées selon les pays varient légèrement.

De la naissance à 1an	30 à 35 mg
De 1 à 3 ans	40 à 45 mg
De 3 ans à 15 ans	45 à 60 mg
Femmes	60 mg
Hommes	60 mg
Femmes enceintes	80 mg
Femmes allaitant	95 mg
Fumeurs	100 à 200 mg
Situation de stress	800 à 1000 mg

Tableau 4 : Apports Journaliers Recommandés en vitamine C (4)



### 1.3. Rôle

La vitamine C est un cofacteur enzymatique qui intervient dans les réactions d'hydroxylation et d'oxydo réduction.

#### 1.3.1. La vitamine C intervient au niveau de la synthèse du collagène.

Le collagène est un polypeptide composé en grande partie de proline et lysine. Il en existe 3 types dans l'organisme, répartis selon les tissus :

Le type 1 est présent dans les os, les dents, la cornée, les tendons et les ligaments.

Le type 2 constitue les disques intervertébraux, le cartilage et le corps vitre de l'œil et le type 3 la peau et les vaisseaux sanguins.

L'hydroxylation de la proline et de la lysine est dépendante de la vitamine C, qui intervient comme cofacteur de la réaction en réduisant le fer.

L'acide ascorbique est nécessaire pour obtenir un collagène de bonne qualité.

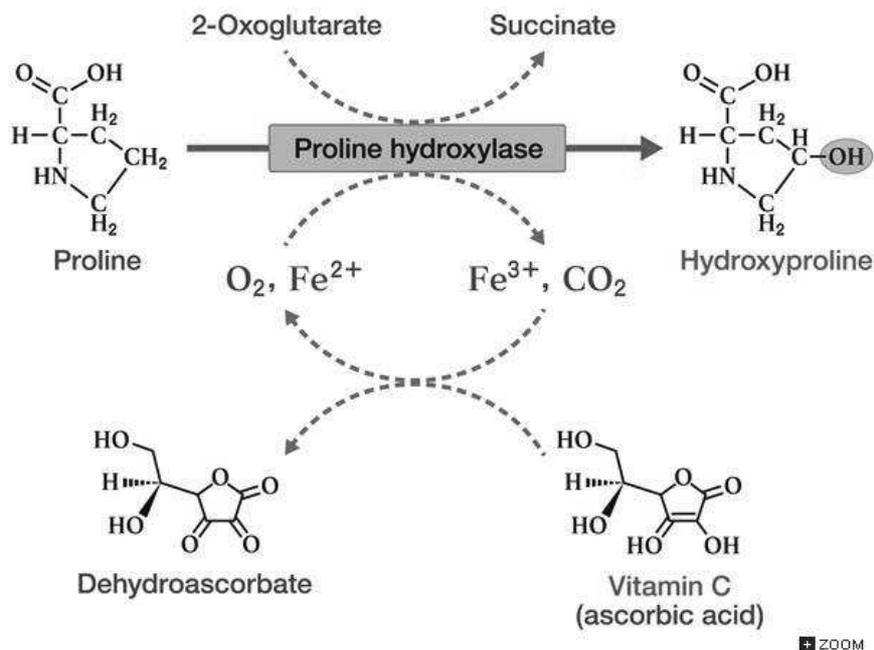


Figure 6 : Réaction d'hydroxylation de la proline lors de la synthèse du collagène

Elle participe donc à tous les processus de cicatrisation, de par son rôle dans la synthèse du collagène, notamment lors de la présence de plaies chroniques (collagène de type 1) (18,19).

L'altération du collagène est responsable des gingivopathies rencontrées dans les scorbut.

Lors des carences en vitamine C, une des explications des signes hémorragiques serait l'altération de la paroi des vaisseaux sanguins, du fait d'une altération des fibres collagènes (collagène de type 3).

L'altération du collagène est en grande partie responsable des atteintes articulaires observées dans les scorbut (collagène de type 2) (20).

### 1.3.2. Synthèse des acides aminés

La vitamine C participe à la synthèse de certains acides aminés (glutamate, glutamine, proline, serine, glycofolle, tyrosine).

L'acide ascorbique intervient au niveau du recyclage de la vitamine E (captation d'un radical libre) et à la synthèse des catécholamines comme cofacteur enzymatique.

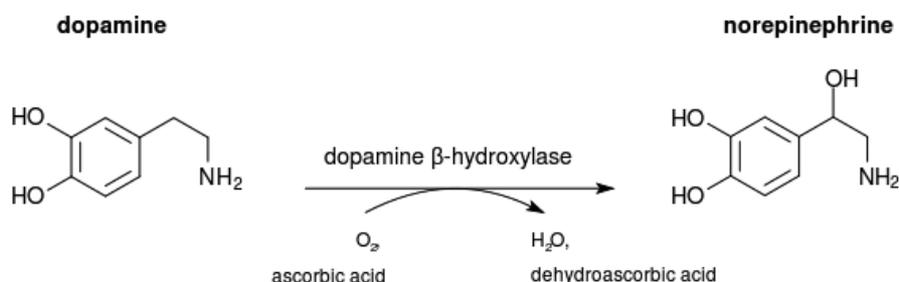


Figure 7 : Exemple de réactions enzymatiques vitamine C dépendante

### 1.3.3. Rôle antioxydant

Le rôle antioxydant de la vitamine C permet de lutter contre le stress oxydatif, aussi bien dans certaines situations aiguës qu'à l'état basal.

Ainsi, les réanimateurs ont maintenant intégré une supplémentation de vitamine C à forte dose de manière systématique pour lutter contre les radicaux libres produits en situation de stress, qui contribuent à l'altération des différents organes(5).

Du point de vue psychique, De Olivera a montré un effet positif sur l'anxiété des étudiants lors d'un essai en double aveugle contre placebo (21). Il l'explique par la diminution du stress oxydatif.

### 1.3.4. Participation au mécanisme lipidique.

La vitamine C joue également un rôle au niveau du mécanisme d'oxydoréduction des LDL et de leur excrétion biliaire.

Cette explication a été avancée pour expliquer le lien, encore discuté, entre les pathologies cardiovasculaires et la carence en vitamine C (22–25). En effet, la mortalité semble augmenter lors de l'hypovitaminose (24). Néanmoins, ce lien a été affaibli par l'absence de modification de la mortalité lors de différentes études sur l'impact de la supplémentation en vitamine C (26).

### 1.3.5. Synthèse de la L-carnitine

La vitamine C participe à la synthèse de la L carnitine en tant que cofacteur réducteur.

La L carnitine participe au métabolisme des acides gras dans le cycle de Krebs mitochondrial et donc à la production d'énergie pour l'organisme.

### 1.3.6. Participation à l'immunité

Le rôle de la vitamine C intervient au niveau du stress oxydatif généré par une infection, mais aussi en majorant la bactéricidie des polynucléaires.

Chez la souris (qui ne synthétise pas non plus de vitamine C), l'administration de fortes doses de vitamine C augmente le nombre de toutes les cellules de l'immunité, tant au niveau du thymus qu'au niveau périphérique (27).

Son rôle est souvent mis en avant dans le traitement des viroses ORL, sans réel fondement scientifique (28,29).

### 1.3.7. Participation au métabolisme du fer

L'acide ascorbique est également impliqué au niveau intestinal en favorisant l'absorption du fer. La vitamine C agit en réduisant le fer non héménique ( $Fe^{3+}$ ) en fer héménique ( $Fe^{2+}$ ), permettant ainsi son absorption par l'entérocyte. Ce phénomène intervient également lors du recyclage de l'hème lors de l'hémolyse (30).

### 1.3.8. Vitamine C et vaisseaux

La vitamine C agit également au niveau de la paroi des vaisseaux sanguins (31).

La pression artérielle est en partie régulée par le monoxyde d'azote, dont la synthèse est dépendante d'une réaction d'oxydoréduction cible de la vitamine C (23).

Elle agit également au niveau de la perméabilité de l'endothélium via une régulation du VEGF (vascular endothelial growth factor) et semble avoir un intérêt, notamment dans les rétinopathies diabétiques, en diminuant la perméabilité membranaire de l'endothélium responsable des lésions(32).

## **2. La carence en vitamine C au XXIème siècle et la pratique médicale**

### **2.1. Une pathologie actuellement mal connue**

Le scorbut est une maladie qui appartient au passé, aux dires de la plupart des médecins. En effet, Guittard rapporte que seuls 3,5 % des généralistes français ont rencontré une hypovitaminose C dans leur exercice. De ce fait 80% d'entre eux pensent que le scorbut n'est plus d'actualité en France.

Les signes majoritairement connus évocateurs de carence sont la perte des dents et les signes hémorragiques, avec un terrain de précarité sociale associés à une consommation alcool-tabagique (6).

La découverte d'un cas de scorbut est donc surprenante pour la plupart des médecins, comme ce fut le cas pour moi en 2011.

### **2.2. Une pathologie redécouverte**

De ce fait, de nombreux « cases reports » sont publiés, soulignant certains symptômes selon la spécialité. En voici quelques exemples :

Bernardino rapporte le cas d'un patient portugais présentant une asthénie accompagnant un purpura des membres inférieurs. Ce patient avait également une histoire d'isolement social avec une hépatite C, un antécédent de toxicomanie intraveineuse et une pathologie respiratoire chronique post-tabagique. Devant le tableau caractéristique, la disparition des signes sous supplémentation confirma le diagnostic, de même que l'ascorbémie (33).

Dolberg rapporte un cas en Israël avec une prédominance de signes hémorragiques (34).

En France, Safa souligne l'aspect des manifestations cutanées hémorragiques, ainsi que l'isolement social et la consommation d'alcool (35).

Busseuil rapporte l'aspect des lésions cutanées hémorragiques, ainsi que de l'anémie (36).

Mak publie le cas d'une patiente de 37 ans à Singapour, présentant un scorbut du fait de troubles du comportement alimentaire (37).

Boulinguez publie 3 cas de scorbut chez des patients souffrant de plaies chroniques (19) et Beaune celui de 4 personnes sans domicile fixe (38).

Le cas de Zipursky présente un tableau associant des signes hémorragiques et stomatologiques, associés à une hypotension orthostatique rebelle à toute thérapeutique, mais disparaissant avec les autres symptômes sous supplémentation. La carence étant probablement responsable d'un déficit de synthèse des catécholamines, pour lesquelles la vitamine C est indispensable à leur synthèse (39).

En pédiatrie, Talarico nous présente le cas de deux enfants atteints d'un scorbut et présentant des douleurs des membres inférieurs et des troubles de la marche (40).

A Boston en 2015, Ma rapporte le cas de 7 enfants pour lesquels un scorbut a été diagnostiqué après de nombreux examens. Ils présentaient tous des troubles du développement de type Autistique, avec de ce fait une alimentation sélective responsable de cette carence (41).

Pailhous (42) et Algahtani (43) mentionnent chacun également les cas similaires de deux enfants à Marseille en 2015 et en Arabie Saoudite en 2010.

Kitcharoensakkul soigne 3 enfants aux USA (44).

Ratanachu-Ek publie, en 2003, 28 cas de scorbut infantile. La symptomatologie est dominée par les boiteries ou impossibilité de marcher, ainsi que les douleurs des membres inférieurs (96% des patients atteints), bien plus que par les autres signes plus « classiques » de scorbut (45). Najera-Martinez arrive à des conclusions similaires concernant 13 cas (46).

Aqarwal s'est penché en 2015 sur l'ensemble des cas publiés entre 2009 et 2014 dans la population pédiatrique. Il recense 29 cas avec, à la différence des adultes, une prédominance des signes rhumatologiques, notamment au niveau des membres inférieurs et souvent des troubles mentaux (47).

Canadananovic montre chez les patients atteints de cataracte, une concentration inversement proportionnelle à l'âge en acide ascorbique au sein de l'humeur aqueuse, posant la question d'un lien entre l'ascorbémie et la pathogénie de la cataracte (48).

En Afghanistan, les associations humanitaires ont mis en évidence que l'hiver apporte une « épidémie » de scorbut, y compris dans des populations non déplacées. Du fait des difficultés de transport des marchandises, les populations isolées ne consomment aucun produit frais pendant plusieurs mois. Une supplémentation durant la période hivernale a permis de faire régresser la survenue du nombre de scorbut et de décès (49).

Plusieurs équipes de chercheurs s'intéressent toujours à ses propriétés d'un point de vue thérapeutique, notamment en oncologie (50–54). Je vous exposerai leurs travaux par la suite..

### 2.3. Une pathologie toujours présente

Différentes études se sont intéressées à la carence en vitamine C de nos jours. Ces travaux ont été réalisés dans différents milieux, hospitaliers (7–9,12,55–61) ou ambulatoires (10,11,62–69); en population générale ou sur des populations sélectionnées. Ils ont en commun de souligner la prévalence importante de cette carence (cf. tableau ci-dessous). La variation importante des chiffres (2 à 93 %) s'explique par les variations méthodologiques des différentes études.

	Nombre de dosages d'ascorbémie	Proportion d'hypovitaminoses biologiques	Caractéristique de la population
Etudes ambulatoires réalisées hors France			
HAMPL(69)	15769	17-20%	USA, population générale
Schectman(68)	11592	8%	USA, population générale
Simon 2001(66)	8453	9-30%	USA, population générale
Simon 2004(67)	2637	8-26%	USA, population générale
Wrieden(65)	1267	23-36%	Ecosse, population générale
Szczuko(64)	120	23-28%	Pologne, population universitaire
Chiplonkar(70)	322	67-76 %	Inde, population indemne de toute pathologie
Matilainen(71)		93%	Russie
		2%	Finlande
Etude hospitalière réalisée hors France			
Garibala(59)	320	36%	Angleterre,

Tableau 5 : Prévalence de la carence en vitamine C dans les études réalisées au niveau international

	Nombre de dosages d'ascorbémie	Proportion d'hypovitaminoses biologiques	Caractéristique de la population
Etudes hospitalières réalisées en France			
Fain(56)	184	43,3%	
Godard	152	70%	
Vannier(57)	130	50%	Etude cas témoin
Raynaud-Simon(61)	145	12%	Patients gériatriques
Blateau(12)	164	61%	
Buisson(55)	159	61,6	Patients en USLD
Porquet(7)	74	100%	
Bernard(9)		26%	Patients hospitalisés en UHCD avec facteurs de risques
Le Bris(60)	21	71%	
Etudes ambulatoires réalisées en France			
Hercberg(62)	1039	5-12%	Population générale
Malmauret(63)	71	95%	Population SDF
Trébern-Launay(11)	30	37%	Population ambulatoire précaire
Oguike(10)		100%	Population SDF

Tableau 6 : Prévalence de la carence en vitamine C dans les études françaises

En France, Hercberg estime une carence en population générale à 12 % chez les hommes et 5 % chez les femmes (62). Cette forte prévalence s'explique assez bien par les habitudes alimentaires. En effet, seuls 11,8 % de la population consomment au moins 5 fruits et légumes par jour, quantité permettant de couvrir les besoins en vitamine C recommandés (4,72).

Trois études ont analysé l'hypovitaminose C dans les populations précaires en France.

Trébern-Launay a réalisé une étude avec les patients consultant au point d'accès santé (PAS) du CHU de Nantes et devant bénéficier d'un bilan biologique, sélectionnés au hasard. Le recueil de données s'est fait par questionnaire et examen clinique. 37% des patients sont en hypovitaminose et 6,6% ont un scorbut.

Cette population est jeune, souvent d'origine étrangère, plutôt masculine et en difficulté sociale. Seuls 37% possèdent un logement et leur alimentation provient majoritairement de l'aide alimentaire (11).

Oguike a recruté ces patients parmi 1326 parisiens sans domicile fixe (SDF). L'inclusion s'est faite lors d'une consultation dans 2 centres d'hébergement. Les patients étudiés ont été ceux présentant des signes cliniques de scorbut. Ils représentent 3,6 % de cette population. L'ascorbémie n'a été dosée que chez certains patients présentant des signes cliniques (10).

Malmauret trouve 95% de patients carencés parmi 87 parisiens SDF (63). 95% présentent une alimentation comportant 50% des apports recommandés (4).

Ces trois études confirment donc que la carence vitaminique est encore d'actualité et fréquente dans les populations précaires.

L'alimentation de ces populations provient en grande partie d'aides sous forme de distribution de denrées ou de restaurations centralisées. La proposition de Khonsari de mettre l'accent sur la distribution de produits vitaminés, va dans le sens de ce constat (73).

Cependant, l'hypovitaminose n'est pas retrouvée seulement chez les personnes socialement fragiles.

Szczuko retrouve que 23% des étudiantes et 28% des étudiants à l'université présentent une hypovitaminose (64). Cette population connaît pourtant la nécessité de consommer des produits contenant des vitamines, mais ne la met pas en application (13,64).

Chez les résidents d'unité de long séjour, 36 à 61,6 % sont carencés (55,59,61), malgré une proposition alimentaire théoriquement équilibrée.

En effet, la teneur en vitamine C des aliments produits par les services de restauration commune est plus faible du fait de plusieurs facteurs : le temps entre préparation et consommation des aliments, les différentes variations de température avant consommation et la préparation de certains aliments (fruits découpés).

Enfin, les résidents peuvent avoir une consommation sélective de leur plateau repas. Buisson a clairement montré qu'un verre de jus d'orange frais par jour permettait de pallier aux risques d'hypovitaminose dans cette population particulière (55).

Lors des différentes études en population générale, la prévalence de l'atteinte carencielle varie de 2 à 93 % selon les différents échantillonnages (62,64–71), les personnes les plus carencées étant des sujets tabagiques (65–67,71).

La prévalence de l'hypovitaminose C est donc relativement élevée et concerne aussi les sujets qui ne sont pas restreints dans leurs choix alimentaires.

Ces études sont pour la plupart, réalisées dans des pays occidentaux. Aucune ne mentionne l'origine ethnique des patients inclus. Or, les progrès de la biochimie et de la génétique nous ont appris l'importance du polymorphisme génétique dans de nombreuses pathologies.

#### 2.4. Une influence de la génétique

Différents rapports ont noté des taux de mortalité par scorbut très différents selon les origines ethniques des populations. Par exemple, au niveau maritime, la mortalité par scorbut est plus faible dans les équipages européens qu'asiatiques. Cette différence est également notée dans les registres des populations de prisonniers (3).

Cette différence vient du polymorphisme génétique au niveau de l'haptoglobine.

Il existe 2 allèles co-dominants dans l'espèce humaine, induisant donc l'expression de trois phénotypes différents concernant l'haptoglobine : Hp1-1, Hp1-2 et Hp2-2. L'haptoglobine est une molécule qui se lie à l'hème lors de l'hémolyse, pour permettre son recyclage et éviter l'oxydation de la molécule ferrique au niveau lysosomal. Les différents phénotypes s'illustrent par des haptoglobines de conformation spatiale différente.

L'affinité envers l'hème est plus importante pour l'expression Hp1-1.

Dans le cas de la conformation Hp 2-2, il y a donc une oxydation plus importante du fer. Ce dernier est recyclé au niveau lysosomal par les macrophages, générant une consommation plus importante de vitamine C et la production de radicaux libres lors de la réduction du fer (30).

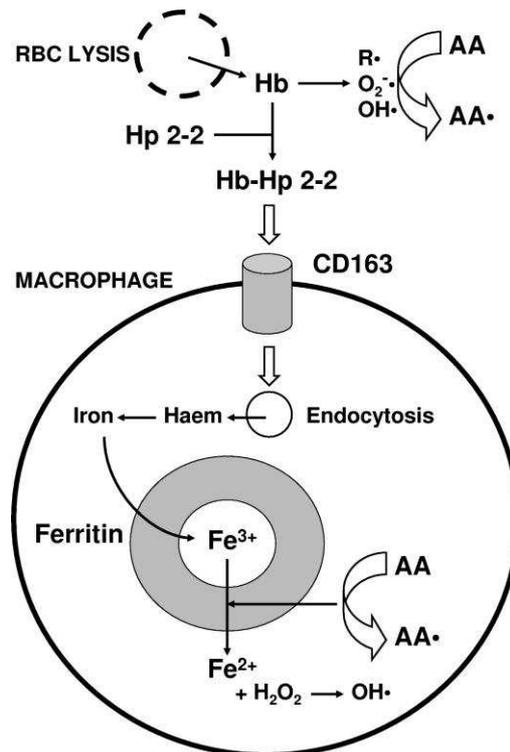


Figure 8 : Recyclage lysosomal du fer lors de l'hémolyse chez les individus porteurs du phénotype Hp 2-2

Les populations asiatiques ayant une prévalence plus importante de la conformation Hp2-2 sont, de ce fait, plus sensibles à une diminution des apports de la vitamine C (74).

Cela explique comment certains groupes ethniques ont pu parcourir de longues distances en mer pour coloniser certaines parties reculées de notre monde, ou comment certaines populations survivent l'hiver en consommant peu de vitamine C.

Le rôle du polymorphisme génétique concernant l'homéostasie de l'acide ascorbique a été confirmé chez la souris de manière expérimentale (17).

Ainsi, le scorbut ne peut être considéré uniquement comme une maladie carencielle. En effet, certains individus sont plus susceptibles de développer des symptômes lors de situations de carence (3,75).

## 2.5. Des conditions particulières de diagnostic

Les patients sont souvent en situation d'isolement, surtout dans les populations sans domicile fixe.

On note l'intervention d'une assistante sociale dans notre cohorte chez plus d'un patient sur 3. Ce chiffre monte jusqu'à 76,4 % mais dans un contexte de soin post urgence (9).

Les trois études, qui ont spécifiquement travaillé avec des populations précaires, nous montrent des résultats discordants concernant la prévalence de la carence. Ces différences sont probablement dues à la variabilité individuelle importante des participants, mais également à un polymorphisme génique plus important qu'en population générale et des méthodologies différentes (10,11,63).

La fragilité sociale d'un patient reste un signe d'alerte vis-à-vis du risque carenciel et peut relever d'une supplémentation, notamment en cas d'irrégularité ou de rupture de suivi (35,38,73).

La principale comorbidité notée dans la plupart des études est d'ordre neuropsychiatrique, majoritairement dominée par les démences (9–12,41,47,59). C'est le cas dans notre étude, avec 55,3 % de patients concernés, l'atteinte est sévère dans plus de la moitié des cas.

Les troubles mentaux sont fréquemment rapportés (33,37), notamment en pédiatrie (41–43,47). Ils sont responsables d'une carence d'apport via une alimentation sélective.

Les comorbidités cardio-vasculaires sont également en bonne place ; 36,2 % dans notre étude et jusqu'à 54 % dans une autre étude (9). Le rôle de la carence dans le stress oxydatif a été mis en avant dans plusieurs études (22–24,66,67,76) mais est encore discuté.

Le rapport entre mortalité et taux de vitamine C bas a été mis en évidence aux USA (24).

On note également une proportion de patients diabétiques importante ; 30 % dans notre étude. Elle est de 14 % et 20 % dans d'autres études (9,12). Le lien entre la survenue d'un diabète et une carence a été réfuté (77).

Les pathologies prédominantes responsables de l'hospitalisation diffèrent d'une étude à l'autre, sûrement liée aux différentes spécialités des services investigateurs. Les pathologies infectieuses sont fréquentes, atteignant jusqu'à 33 % des patients (12,56).

Bien que plusieurs études ne parlent pas de dénutrition, une proportion importante des patients carencés présente une hypo albuminémie (7,60).

Les chutes, marqueurs de fragilité, sont notées chez 16 % de nos patients, chiffre comparable à celui de l'étude de Bernard (9). Elles concernent les sujets âgés, chez lesquels s'ajoutent d'autres facteurs détaillés ci-dessous (figure 9).

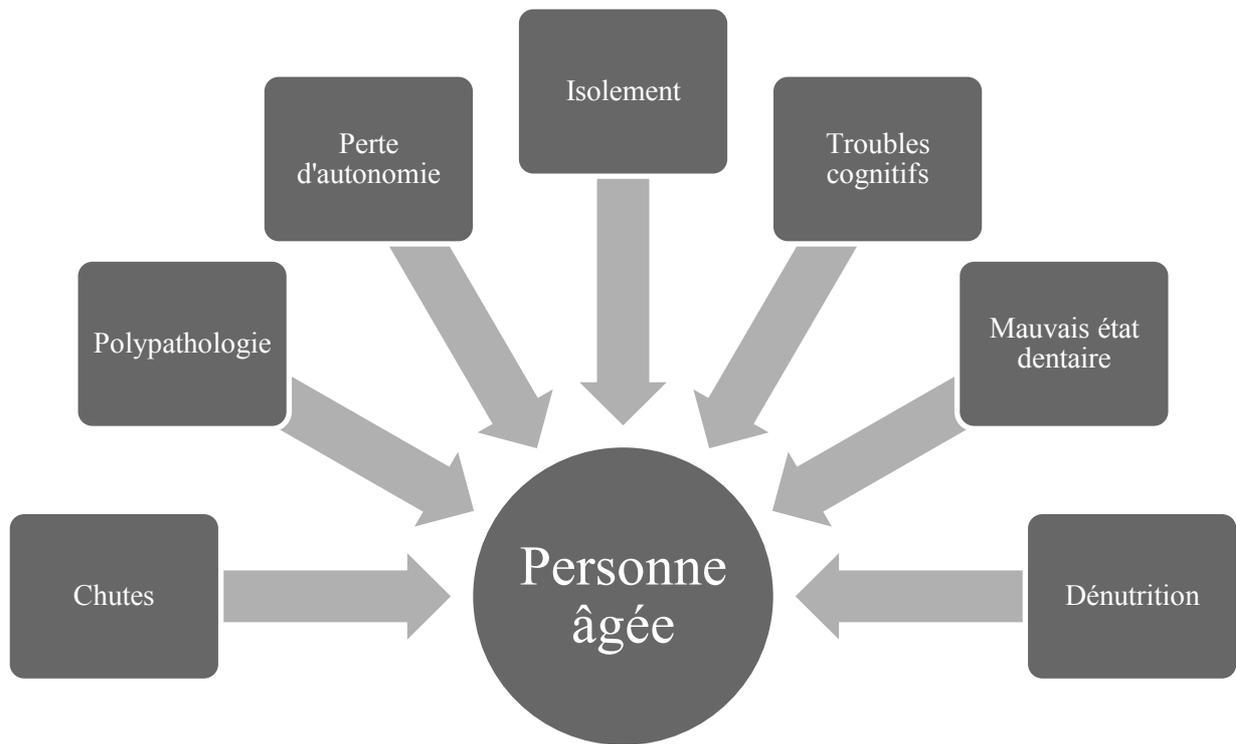


Figure 9 : Facteurs majorant le risque de carence chez les personnes âgées

Les patients insuffisants rénaux et notamment ceux dialysés, sont souvent carencés, surtout en l'absence de supplémentation (14,15).

La forte prévalence rapportée en population générale (62,65–69), ainsi que chez les étudiants (64), souligne le fait que cette carence survient également chez des sujets indemnes de toute pathologie.

L'âge moyen est entre 57 et 86 ans pour les études hospitalières.

Néanmoins, la carence peut toucher des sujets dès le plus jeune âge, comme le montrent les nombreuses publications concernant la population pédiatrique (40–47).

Toutes les études ne sont pas intéressées au statut alcoolo-tabagique des patients, mais il existe un lien entre l'hypovitaminose et la consommation de tabac et d'alcool, lorsque cela est recherché (9–12,56,65–67).

Dans notre étude, le statut tabagique n'a pas été renseigné mais les problèmes d'alcool concernent 23,8 % des patients en hypovitaminose, dont 16 % ont une consommation active. 5 % des patients hospitalisés dans notre étude le sont en lien direct avec l'alcool.

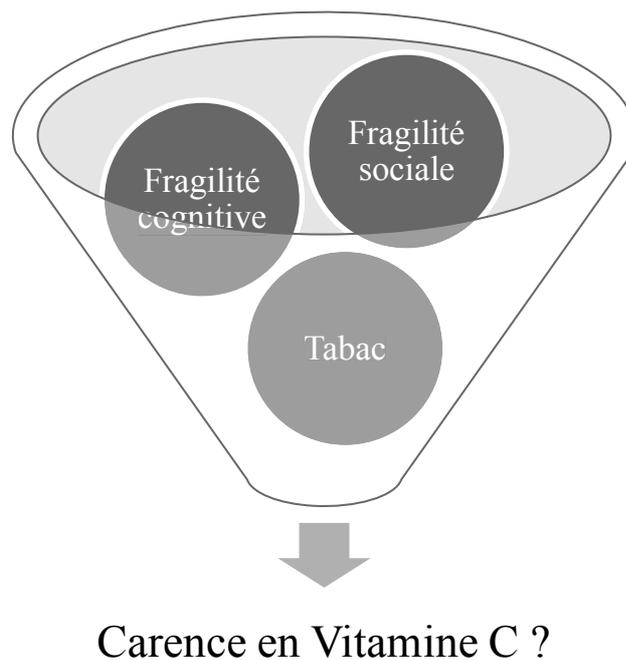


Figure 10 : Situations évocatrices de carence en vitamine C

## 2.6. Une présentation clinique peu spécifique

L'association entre signes cliniques et hypovitaminose est moins consensuelle. En effet, ils sont notés entre 100 % des cas (10), 80,3% (8), 31 % (56) et 34,1 % (7) des cas selon les études.

Les signes cutanés, généraux et hémorragiques, sont les plus souvent rapportés (9,10,12,60).

Cependant, les signes stomatologiques, lorsqu'ils sont recherchés, sont très fortement présents, jusqu'à 100 % des cas dans la cohorte de Oguike (10).

Dans notre étude, l'état bucco-dentaire est renseigné dans 68 % des cas comme mauvais, à l'exception d'un patient.

La perte des dents et les gingivorragies sont parmi les signes historiquement décrits.



Figure 11 : Gingivopathie liée à une hypovitaminose C

Les signes hémorragiques, notamment cutanés, sont notés à hauteur de 19% à 52% chez les patients symptomatiques (12,60,78). Ils sont souvent rapportés dans les « cases reports » (33,34,37–39,45,47).

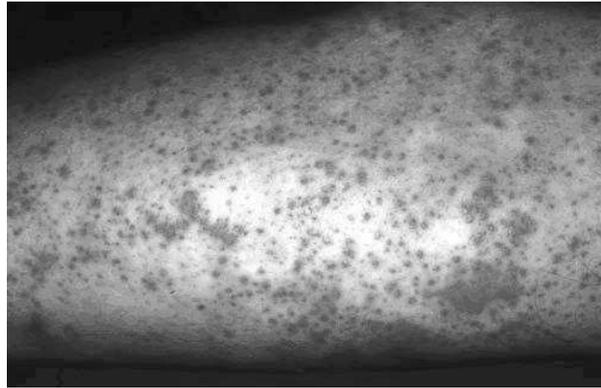


Figure 12 : Purpura périfolliculaire évocateur de scorbut

Blee note plusieurs hémorragies majeures en milieu chirurgical, imputables à une carence en vitamine C (79). Vannier a montré que, si l'hypovitaminose C n'est pas un facteur de risque d'hémorragie cérébrale, elle allonge néanmoins la durée d'hospitalisation lors de la survenue d'un saignement intracrânien (57).

Dans notre étude dieppoise, des signes hémorragiques sont notés dans 51 % des cas et 8,6 % des patients ont eu une hémorragie pendant leur hospitalisation.

Les signes généraux sont classiquement décrits mais leur fréquence mal explorée. Ils sont notés entre 29% et 85% des patients symptomatiques (9,12).

La population pédiatrique présente une double particularité clinique. Il est noté une nette prédominance des signes articulaires (96%) par rapport aux populations adultes (80%), entraînant des troubles de la marche. Une forte proportion d'enfants est atteinte de troubles du développement intellectuel (41,45–47,80,81).

Le Bris s'est penché sur l'association entre signes cliniques et hypovitaminose et note que 57 % des patients ne présentent qu'un ou aucun signe clinique carenciel (60).

Fain note que 69% des patients sont asymptomatiques (56) et Porquet 64,9 % (7).

La forte proportion de personnes carencées en population générale confirme bien l'absence de symptômes.

Plusieurs études montrent que la présence de signes cliniques évocateurs de carence entraînant un dosage d'une ascorbémie, met en évidence une hypovitaminose de manière quasi systématique (7–9,12,60,63), jusqu'à 100% dans la population d'Oguike (10) et 93% dans notre étude dieppoise.

L'examen clinique semble donc aussi performant que le dosage biologique.

A l'inverse, lorsqu'un patient avec une hygiène bucco-dentaire précaire présente une gingivopathie, on note une bonne réponse à la supplémentation (82).

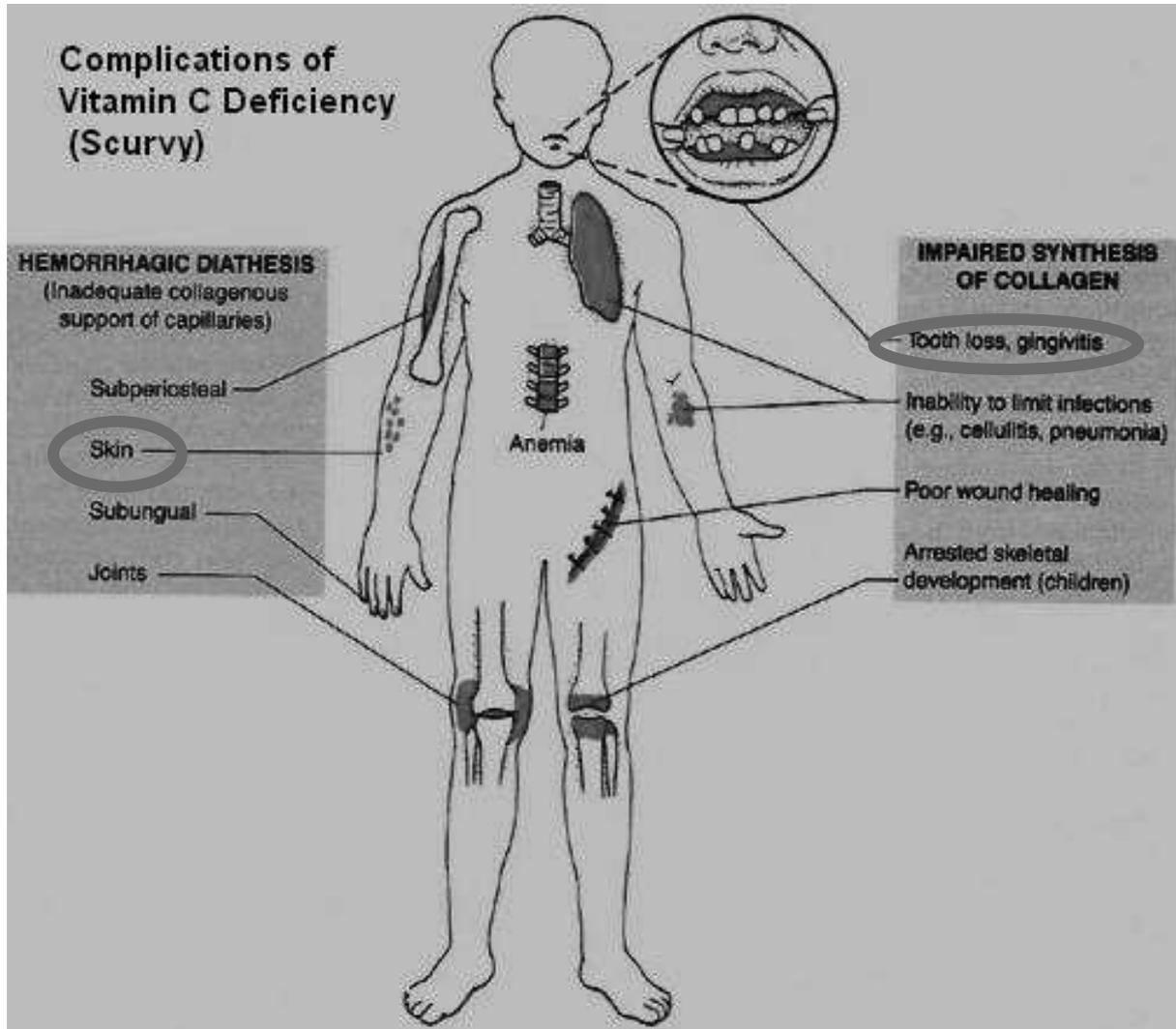


Figure 13 : Quelques manifestations de la carence en vitamine C. Les signes les plus fréquents sont cerclés de rouge.

## 2.7. Des anomalies biologiques souvent associées

L'anémie est un des signes biologique du scorbut. Dans notre étude elle concerne 68% des patients. Ce chiffre monte jusqu'à 80 % dans l'étude de Bateau (12) et est également notée lors des « cases reports » (33,34,37,40).

Dans l'étude de Godard, l'anémie est, dans 53,7% des cas, un argument ayant contribué à demander une ascorbémie (8).

L'hypo albuminémie, témoin d'une dénutrition, concerne 85,1 % des patients de notre étude, chiffre comparable aux données des autres études (7,60).

L'insuffisance rénale, notamment concernant les dialysés, est un facteur de risque carenciel. Cependant, l'hypovitaminose n'entraîne pas d'insuffisance rénale (14,15).

## 2.8. Une place de la vitaminothérapie discutée

De nos jours, la prescription de vitamines, notamment en médecine générale, est souvent dénuée de tout fondement scientifique et souvent prescrite sans réelle conviction.

Les autorités sanitaires ont retenu un service médical rendu faible et donc une non prise en charge financière par le système de soins en France.

Dans le travail réalisé par Peter, plusieurs points soulignent la méconnaissance et l'absence d'effet autre que placebo attendu par les médecins.

Les prescriptions de vitamines apparaissent le plus souvent réalisées devant une demande de prise en charge médicale d'un état de fatigue.

Certains médecins reconnaissent cette prise en charge, notamment devant des « profils typiques » et des patients en bonne santé.

La prescription se fait également suite à des convictions d'efficacité personnelle.

La plupart des médecins reconnaît ne pas utiliser de vitamines pour se soigner et ne pas les recommander à ses proches.

Ceux qui en consomment le font pour lutter contre le manque de sommeil et la fatigue.

Une autre piste soulignée par Peter est le rôle de cette prescription dans la relation médecin-malade. Elle souligne la difficulté de ne rien prescrire et de lutter contre les croyances populaires.

Il en ressort un mélange de recherches « d'un effet boostant », de volonté de ne pas nuire et de fidélisation du patient, où l'aspect scientifique intervient peu.

Le travail de Peter a été réalisé sur la prescription globale de vitamines au sens large et n'a pas pris en compte les cas où cette prescription intervient dans un but de pallier à une carence. Néanmoins, cette étude souligne le peu de crédit accordé au rôle des vitamines et à leur importance (83).

Lykkesfeldt s'est intéressé aux différentes études sur la prescription d'antioxydants au niveau thérapeutique, entre 1980 et 2009. 35 travaux ont été inclus sur la base d'une supplémentation en vitamine C.

Cinq études permettent d'avoir des données propres à la vitamine C.

Seul un essai individualise un petit échantillon de patients carencés en vitamine C avant intervention (84).

Ni cette étude, ni l'ensemble du travail réalisé par Lykkesfeldt, ne permettent de montrer de manière scientifiquement rigoureuse un bénéfice thérapeutique à une supplémentation en vitamine C (26).

L'aspect antioxydant de la vitamine C est néanmoins utilisé de façon empirique, avec un ensemble d'autres vitamines, à titre systématique en réanimation (5) devant un rapport bénéfice-risque favorable et une situation métabolique importante.

Au niveau du risque cardiovasculaire, l'impact du polymorphisme génétique semble jouer un rôle important vis-à-vis de l'ascorbémie (22,76,85) et l'hypovitaminose apparaît comme un facteur de risque de mortalité (24).

De Olivera note un intérêt contre placebo d'une supplémentation, dans une population étudiante au niveau de l'anxiété (21).

Les essais réalisés, dans le traitement des pathologies ORL virales bénignes, ne permettent pas de recommander la vitamine C comme thérapeutique (28,29).

Cependant, l'utilisation de la vitamine C, utilisée comme correctrice simple d'une carence, évolue vers de nouveaux rôles thérapeutiques grâce aux progrès de la génétique et de la biochimie (22).

Les différents travaux ont montré un aspect plus complexe, avec un impact du polymorphisme génétique de la pathologie carencielle, nous invitant à repenser cette maladie (1,3,30,76,85).

C'est au niveau de la cancérologie que la vitamine C suscite de nouveaux espoirs thérapeutiques.

Il a été noté une meilleure réponse des patients supplémentés en vitamine C lors des chimiothérapies.

Cette amélioration n'est pas imputable seulement à une réponse immunitaire majorée ou à la lutte contre le stress oxydatif.

En effet, lors de l'administration de vitamine C à haute dose en intraveineux, cela induit un effet apoptotique des cellules néoplasiques (23).

Une des explications à ce phénomène réside dans le métabolisme glucidique des cellules néoplasiques.

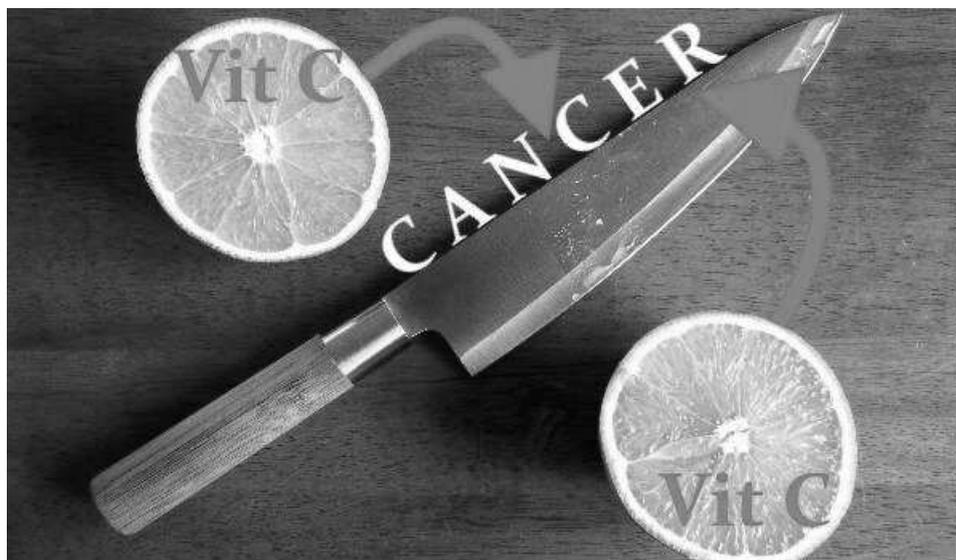
En effet, l'acquisition de mutations des gènes KRAS et BRAF pro mutagènes est favorisée par des apports glucosés intracellulaires importants, notamment via le transporteur GLUT 1 (86).

L'apport de forte dose de vitamine C (l'équivalent de l'ingestion de 300 oranges) induit une défaillance au niveau du métabolisme glucidique, induisant l'apoptose des cellules concernées.

Ces essais concernent certains types de cellules cancéreuses présentes dans les cancers colorectaux et ces données n'ont été validées que chez la souris (52–54), mais des essais chez l'homme sont attendus prochainement.

Parallèlement, dans le mélanome, la vitamine C réduit l'expression et l'activité transcriptionnelle de HIF-1a, jouant un rôle clés dans l'évolution métastatique de la maladie (51).

En revanche, il n'existe pas de corrélation entre une carence en vitamine C et la survenue d'un cancer colique (50).



# Conclusion

Le nouveau scorbut n'est plus la maladie des vieux livres d'histoire de médecine. Les termes carence en vitamine C, ou hypovitaminose C, doit être préféré à l'utilisation du mot scorbut au XXIème siècle.

Malgré une implication des pouvoirs publics incitant à manger 5 fruits et légumes par jour, cette pathologie atteint des groupes de population qui échappent à cette prévention pour des raisons sociales, financières ou pathologiques.

Les médecins doivent donc repérer ces patients à risques carentiels.

Certaines populations sont particulièrement à risque, notamment les patients gériatriques, les patients souffrant de troubles mentaux, les personnes socialement fragiles et les sujets tabagiques.

En cas de situation à risques carentiels, le dosage biologique n'apporte rien. Il n'est pas remboursé par la Sécurité Sociale et coûte environ 10 fois le prix d'une supplémentation.

Poser un diagnostic sur des symptômes aspécifiques et sans dosage biologique n'est pas aisé. Ainsi, lors d'une situation à risque avec présence de signes cliniques évocateurs, le dosage biologique doit être réservé à des situations particulières.

En effet, il est licite de proposer une supplémentation d'emblée en cas de signes cliniques carentiels, leur disparition en quelques jours affirmant le diagnostic.

Des symptômes à type de gingivopathie ou de manifestations hémorragiques, notamment cutanéomuqueuses, associés à des signes généraux peu spécifiques doivent faire débiter une supplémentation.

Le diagnostic est à évoquer devant certaines situations particulières, tels les contextes d'hyper métabolismes aigus ou chroniques (réanimation, plaies chroniques...) ou en pédiatrie devant un trouble de la marche chez un enfant avec des troubles mentaux.

Concernant les patients gériatriques, plusieurs, voire l'ensemble des facteurs énoncés ci-dessus, peuvent être assemblés chez un même patient pouvant conduire à une carence.

L'enseignement de cette pathologie doit laisser le scorbut à l'histoire car les étudiants ne s'intéressent pas à l'apprentissage d'une maladie qu'ils pensent appartenir au passé.

L'hypovitaminose C n'est pas une carence d'apport pure, le polymorphisme génique jouant un rôle majeur dans le métabolisme impliquant l'acide ascorbique.

Les différentes fonctions de la vitamine C n'ont sûrement pas encore été toutes découvertes et son utilisation va au-delà d'une pathologie carencielle pure.

Les avancées et nouvelles implications thérapeutiques découvertes lors de travaux récents nous rappellent l'importance du rôle joué par les vitamines dans le métabolisme de manière ubiquitaire dans notre corps.

En effet, nous avons axé notre travail sur la vitamine C, mais de nombreux travaux ont été publiés récemment concernant d'autres vitamines (notamment les vitamines D et E).

Il faut donc nous attendre à ce que les vitamines prennent une place sur nos ordonnances, autres que placebo.

Une prise de conscience des soignants, des patients et des autorités sanitaires est nécessaire concernant le rôle capital et ubiquitaire de l'ensemble des vitamines.



**“Feel free to ask questions because the world of vitamins can be complex.”**

# Bibliographie

1. Delanghe JR, Langlois MR, De Buyzere ML, Torck MA. Vitamin C deficiency and scurvy are not only a dietary problem but are codetermined by the haptoglobin polymorphism. Clin Chem. août 2007;53(8):1397-400.
2. James L, Médicales U de NU de F et de R de M et des T. Le « Traité du scorbut » par James Lind (1753) un document. [S.l.]: [s.n.]; 1977. 1 vol. (413 f.).
3. Delanghe JR, De Buyzere ML, Speeckaert MM, Langlois MR. Genetic Aspects of Scurvy and the European Famine of 1845–1848. Nutrients. 12 sept 2013;5(9):3582-8.
4. Apport recommandés en vitamine C [Internet]. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/content/vitamine-c-ou-acide-ascorbique>
5. Berger. Apport d'antioxydants en réanimation : pourquoi, lesquels, avec quels objectifs [Internet]. [cité 29 sept 2015]. Disponible sur: [http://www.srlf.org/rc/org/srlf/htm/Article/2011/20110808-095626-801/src/htm\\_fullText/fr/0109-Reanimation-Vol10-N6-p527\\_534.pdf](http://www.srlf.org/rc/org/srlf/htm/Article/2011/20110808-095626-801/src/htm_fullText/fr/0109-Reanimation-Vol10-N6-p527_534.pdf)
6. Guittard F. Carence en vitamine C, un diagnostic toujours d'actualité en médecine générale ? : enquête téléphonique auprès de 88 généralistes du Puy de Dôme [Thèse d'exercice]. [France]: Université de Clermont I; 2011.
7. Porquet C. Etude des hypovitaminoses C sévères chez les patients hospitalisés au CHU de Toulouse: à propos de 74 dossiers de scorbut biologique dépistés au CHU sur une année et de 10 observations de scorbut clinique diagnostiqué en médecine interne [Thèse d'exercice]. [France]: Université Paul Sabatier (Toulouse). Faculté des sciences médicales Rangueil; 2009.
8. Godard F. Evaluation des cas de déficit en vitamine c et de scorbut dans des service de médecine de l'est de la réunion [Thèse d'exercice]. [2014-....., France]: Université de Bordeaux; 2014.

9. Bernard M. Les nouveaux visages du scorbut en 2010: étude rétrospective du statut en vitamine C de patients hospitalisés dans les services de post-urgences médicales de l'hôpital Purpan durant l'année 2010 [Thèse d'exercice]. [France]: Université Paul Sabatier (Toulouse). Faculté des sciences médicales Rangueil; 2011.
10. Oguike M. Scorbut et précarité, prévalence d'une maladie oubliée en médecine générale [Thèse d'exercice]. [France]: Université de Montpellier I. Faculté de médecine; 2014.
11. Trébern-Launay K. Hypovitaminose C et précarité: étude prospective à la Permanence d'Accès aux Soins de Santé du CHU de Nantes [Thèse d'exercice]. [France]: Université de Nantes. Unité de Formation et de Recherche de Médecine et des Techniques Médicales; 2005.
12. Bateau S. Scorbut et déficit en vitamine C: étude rétrospective à propos de 164 cas [Thèse d'exercice]. [France]: Université de Reims Champagne-Ardenne; 2005.
13. Dybkowska E, Waszkiewicz-Robak B, Piekot E. Evaluation of vitamins A, C and E content in diets of adolescents living in Warsaw, Poland. *Rocz Państw Zakładu Hig.* 2014;65(1):21-5.
14. Handelman GJ. Vitamin C deficiency in dialysis patients--are we perceiving the tip of an iceberg? *Nephrol Dial Transplant Off Publ Eur Dial Transpl Assoc - Eur Ren Assoc.* févr 2007;22(2):328-31.
15. Biesalski HK. Parenteral ascorbic acid in haemodialysis patients. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* nov 2008;11(6):741-6.
16. Hodges. Experimental Scurvy in Man [Internet]. [cité 15 déc 2015]. Disponible sur: <http://ajcn.nutrition.org/content/22/5/535.full.pdf+html>

17. Lindblad M, Tveden-Nyborg P, Lykkesfeldt J. Regulation of Vitamin C Homeostasis during Deficiency. *Nutrients*. 25 juill 2013;5(8):2860-79.
18. Moores J. Vitamin C: a wound healing perspective. *Br J Community Nurs*. déc 2013;Suppl:S6, S8-11.
19. Boulinguez S, Bouyssou-Gauthier M, De Vençay P, Bedane C, Bonnetblanc J. [Scurvy presenting with ecchymotic purpura and hemorrhagic ulcers of the lower limbs]. *Ann Dermatol Vénéréologie*. mai 2000;127(5):510-2.
20. Sato Y, Mera H, Takahashi D, Majima T, Iwasaki N, Wakitani S, et al. Synergistic effect of ascorbic acid and collagen addition on the increase in type 2 collagen accumulation in cartilage-like MSC sheet. *Cytotechnology*. 16 nov 2015;
21. de Oliveira IJL, de Souza VV, Motta V, Da-Silva SL. Effects of Oral Vitamin C Supplementation on Anxiety in Students: A Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Trial. *Pak J Biol Sci PJBS*. janv 2015;18(1):11-8.
22. Li Y, Schellhorn HE. New developments and novel therapeutic perspectives for vitamin C. *J Nutr*. oct 2007;137(10):2171-84.
23. Lykkesfeldt J, Michels AJ, Frei B. Vitamin C1. *Adv Nutr*. 4 janv 2014;5(1):16-8.
24. Khaw KT, Bingham S, Welch A, Luben R, Wareham N, Oakes S, et al. Relation between plasma ascorbic acid and mortality in men and women in EPIC-Norfolk prospective study: a prospective population study. *European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. Lancet*. 3 mars 2001;357(9257):657-63.
25. Jungert A, Neuhäuser-Berthold M. The lower vitamin C plasma concentrations in elderly men compared with elderly women can partly be attributed to a volumetric dilution effect due to differences in fat-free mass. *Br J Nutr*. 14 mars 2015;113(5):859-64.
26. Lykkesfeldt J, Poulsen HE. Is vitamin C supplementation beneficial? Lessons learned from randomised controlled trials. *Br J Nutr*. mai 2010;103(9):1251-9.

27. Uchio R, Hirose Y, Murosaki S, Yamamoto Y, Ishigami A. High dietary intake of vitamin C suppresses age-related thymic atrophy and contributes to the maintenance of immune cells in vitamin C-deficient senescence marker protein-30 knockout mice. *Br J Nutr.* 28 févr 2015;113(4):603-9.
28. Douglas RM, Hemilä H, Chalker E, Treacy B. Vitamin C for preventing and treating the common cold. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007;(3):CD000980.
29. Johnston CS, Barkyoumb GM, Schumacher SS. Vitamin C Supplementation Slightly Improves Physical Activity Levels and Reduces Cold Incidence in Men with Marginal Vitamin C Status: A Randomized Controlled Trial. *Nutrients.* 9 juill 2014;6(7):2572-83.
30. Langlois MR, Delanghe JR, Buyzere MLD, Bernard DR, Ouyang J. Effect of haptoglobin on the metabolism of vitamin C. *Am J Clin Nutr.* 9 janv 1997;66(3):606-10.
31. Block G, Jensen CD, Norkus EP, Hudes M, Crawford PB. Vitamin C in plasma is inversely related to blood pressure and change in blood pressure during the previous year in young Black and White women. *Nutr J.* 2008;7:35.
32. Ulker E, Parker WH, Raj A, Qu Z-C, May JM. Ascorbic acid prevents VEGF-induced increases in endothelial barrier permeability. *Mol Cell Biochem.* 20 nov 2015;
33. Bernardino VR, Mendes-Bastos P, Noronha C, Henriques CC. 2011: the scurvy Odyssey. *BMJ Case Rep [Internet].* 17 sept 2012 [cité 8 déc 2015];2012. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4543164/>
34. Dolberg OJ, Elis A, Lishner M. Scurvy in the 21st century. *Isr Med Assoc J IMAJ.* mars 2010;12(3):183-4.
35. Safa G, Piéto-Le Corvaisier CH, Cadiou C, Pasquiou A, Rivoallan N. [Survey in 2000: 3 cases]. *Ann Dermatol Vénéréologie.* nov 2001;128(11):1225-8.

36. Busseuil C, Bolvin N, Jeanton M, Delafosse B, Pibarot N, Harchaoui M, et al. [Scurvy, a still current diagnosis]. *Rev Médecine Interne Fondée Par Société Natl Francaise Médecine Interne*. nov 2000;21(11):1003-4.
37. Mak WM, Thirumoorthy T. A case of scurvy in Singapore in the year 2006. *Singapore Med J*. déc 2007;48(12):1151-5.
38. Beaune G, Martin C, Martin D, Deplante JP, Heluwaert F, Ducret F. [Vitamin C measurements in vulnerable populations: 4 cases of scurvy]. *Ann Biol Clin (Paris)*. févr 2007;65(1):65-9.
39. Zipursky JS, Alhashemi A, Juurlink D. A rare presentation of an ancient disease: scurvy presenting as orthostatic hypotension. *BMJ Case Rep*. 2014;2014.
40. Talarico V, Aloe M, Barreca M, Galati MC, Raiola G. Do you remember scurvy? *Clin Ter*. 2014;165(5):253-6.
41. Ma NS, Thompson C, Weston S. Brief Report: Scurvy as a Manifestation of Food Selectivity in Children with Autism. *J Autism Dev Disord*. 21 nov 2015;
42. Pailhous S, Lamoureux S, Caietta E, Bosdure E, Chambost H, Chabrol B, et al. [Scurvy, an old disease still in the news: two case reports]. *Arch Pédiatrie Organe Off Société Fr Pédiatrie*. janv 2015;22(1):63-5.
43. Alqanatish. Childhood scurvy: an unusual cause of refusal to walk in a child. - PubMed - NCBI [Internet]. [cité 14 déc 2015]. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26063195>
44. Kitcharoensakkul M, Schulz CG, Kassel R, Khanna G, Liang S, Ngwube A, et al. Scurvy revealed by difficulty walking: three cases in young children. *J Clin Rheumatol Pract Rep Rheum Musculoskelet Dis*. juin 2014;20(4):224-8.

45. Ratanachu-Ek. Scurvy in pediatric patients: a review of 28 cases. - PubMed - NCBI [Internet]. pubmed. [cité 14 déc 2015]. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14700174>
46. Najera-Martinez. [Scurvy. A study of 13 cases]. - PubMed - NCBI [Internet]. [cité 14 déc 2015]. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1605874>
47. Aqarwal. Scurvy in pediatric age group - A disease often forgotten? - PubMed - NCBI [Internet]. [cité 14 déc 2015]. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25983516>
48. Canadananović V, Latinović S, Barišić S, Babić N, Jovanović S. Age-related changes of vitamin C levels in aqueous humour. *Vojnosanit Pregl.* sept 2015;72(9):823-6.
49. Cheung E, Mutahar R, Assefa F, Ververs M-T, Nasiri SM, Borrel A, et al. An epidemic of scurvy in Afghanistan: assessment and response. *Food Nutr Bull.* sept 2003;24(3):247-55.
50. Vece MM, Agnoli C, Gioni S, Sieri S, Pala V, Pellegrini N, et al. Dietary Total Antioxidant Capacity and Colorectal Cancer in the Italian EPIC Cohort. *PloS One.* 2015;10(11):e0142995.
51. Miles SL, Fischer AP, Joshi SJ, Niles RM. Ascorbic acid and ascorbate-2-phosphate decrease HIF activity and malignant properties of human melanoma cells. *BMC Cancer.* 2015;15(1):867.
52. Li K, Wang J, Shi M, Li J, Yan L, Zhang H, et al. Prescription consisting of Vitamin C and Baicalin inhibits tumor growth by enhancing the antioxidant capacity in vivo. *J BUON Off J Balk Union Oncol.* oct 2015;20(5):1368-72.
53. Kaiser J. ONCOLOGY. Vitamin C could target some common cancers. *Science.* 6 nov 2015;350(6261):619.

54. Yun J, Mullarky E, Lu C, Bosch KN, Kavalier A, Rivera K, et al. Vitamin C selectively kills KRAS and BRAF mutant colorectal cancer cells by targeting GAPDH. *Science*. 5 nov 2015;
55. Buisson S, Antoine V, Mallet A, Barthelemy F, Bodenian L, Razafimamonjy J. CARENCE EN VITAMINE C EN UNITÉ DE SOINS DE LONGUE DURÉE. ÉTUDE CHEZ 159 PERSONNES ÂGÉES : PRÉVALENCE, INDICATEURS ET SUPPLÉMENTATION PAR DU JUS D'ORANGE. *Age Nutr*. 2007;18(3):115-22.
56. Fain O, Pariés J, Jacquart B, Le Moël G, Kettaneh A, Stirnemann J, et al. Hypovitaminosis C in hospitalized patients. *Eur J Intern Med*. nov 2003;14(7):419-25.
57. Vannier S. Le déficit en vitamine C est-il un facteur de risque d'hémorragie intracérébrale spontanée ? [Thèse d'exercice]. [France]: Université européenne de Bretagne; 2013.
58. Bermond L. Le Scorbut en gériatrie: à propos d'un cas et revue de la littérature [Thèse d'exercice]. [Saint-Etienne, France]: faculté de médecine; 2010.
59. Gariballa S. Poor vitamin C status is associated with increased depression symptoms following acute illness in older people. *Int J Vitam Nutr Res Int Z Für Vitam- Ernährungsforschung J Int Vitaminol Nutr*. 2014;84(1-2):12-7.
60. Le Bris T. Quel est l'intérêt de l'ascorbémie dans le diagnostic et le traitement du scorbut ? [Thèse d'exercice]. [France]: Université de Caen. UFR de médecine; 2012.
61. Raynaud-Simon. Scurvy in hospitalized elderly patients. - PubMed - NCBI [Internet]. [cité 14 déc 2015]. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20617280>
62. Hercberg S, Preziosi P, Galan P, Devanlay M, Keller H, Bourgeois C, et al. Vitamin status of a healthy French population: dietary intakes and biochemical markers. *Int J Vitam Nutr Res Int Z Für Vitam- Ernährungsforschung J Int Vitaminol Nutr*. 1994;64(3):220-32.

63. Malmauret L, Leblanc J, Cuvelier I, Verger P. Dietary intakes and vitamin status of a sample of homeless people in Paris. *Eur J Clin Nutr.* avr 2002;56(4):313-20.
64. Szczuko M, Seidler T, Stachowska E, Safranow K, Olszewska M, Jakubowska K, et al. Influence of daily diet on ascorbic acid supply to students. *Rocz Państw Zakładu Hig.* 2014;65(3):213-20.
65. Wrieden W, Hannah M, Bolton-Smith C, Tavendale R, Morrison C, Tunstall-Pedoe H. Plasma vitamin C and food choice in the third Glasgow MONICA population survey. *J Epidemiol Community Health.* mai 2000;54(5):355-60.
66. Simon JA, Hudes ES, Tice JA. Relation of serum ascorbic acid to mortality among US adults. *J Am Coll Nutr.* juin 2001;20(3):255-63.
67. Simon JA, Murtaugh MA, Gross MD, Loria CM, Hulley SB, Jacobs DR. Relation of Ascorbic Acid to Coronary Artery Calcium The Coronary Artery Risk Development in Young Adults Study. *Am J Epidemiol.* 15 mars 2004;159(6):581-8.
68. Schectman G, Byrd JC, Gruchow HW. The influence of smoking on vitamin C status in adults. *Am J Public Health.* févr 1989;79(2):158-62.
69. Hampl JS, Taylor CA, Johnston CS. Vitamin C Deficiency and Depletion in the United States: The Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988 to 1994. *Am J Public Health.* mai 2004;94(5):870-5.
70. Chiplonkar SA, Agte VV, Mengale SS, Tarwadi KV. Are lifestyle factors good predictors of retinol and vitamin C deficiency in apparently healthy adults? *Eur J Clin Nutr.* févr 2002;56(2):96-104.

71. Matilainen T, Vartiainen E, Puska P, Alfthan G, Pokusajeva S, Moisejeva N, et al. Plasma ascorbic acid concentrations in the Republic of Karelia, Russia and in North Karelia, Finland. *Eur J Clin Nutr.* févr 1996;50(2):115- 20.
72. Bachelot-Narquin R, Institut national de prévention et d'éducation pour la santé. *Baromètre santé nutrition 2008.* Perrin-Escalon H, Bossard C, Beck F, éditeurs. Saint-Denis, France: Éditions Inpes; 2009. 419 p.
73. Khonsari H, Grandière-Perez L, Caumes E. [Scurvy, a re-emerging disease]. *Rev Médecine Interne Fondée Par Société Natl Française Médecine Interne.* nov 2005;26(11):885- 90.
74. Na N, Delanghe JR, Taes YEC, Torck M, Baeyens WRG, Ouyang J. Serum vitamin C concentration is influenced by haptoglobin polymorphism and iron status in Chinese. *Clin Chim Acta Int J Clin Chem.* mars 2006;365(1-2):319- 24.
75. Cahill LE, El-Sohemy A. Haptoglobin genotype modifies the association between dietary vitamin C and serum ascorbic acid deficiency. *Am J Clin Nutr.* 1 déc 2010;92(6):1494- 500.
76. Langlois MR, De Buyzere ML, Delanghe JR. Plasma vitamin C for predicting cardiovascular disease: more than a nutritional biomarker. *Acta Clin Belg.* août 2009;64(4):341- 3.
77. Li X, Wang X, Wei J, Yang T. [Relationship between dietary vitamin C and Type 2 diabetes]. *Zhong Nan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban.* 28 oct 2015;40(10):1109- 14.
78. Touyz LZ. Oral scurvy and periodontal disease. *J Can Dent Assoc.* déc 1997;63(11):837- 45.
79. Blee TH, Cogbill TH, Lambert PJ. Hemorrhage associated with vitamin C deficiency in surgical patients. *Surgery.* avr 2002;131(4):408- 12.

80. Mertens. Rheumatic manifestations of scurvy: a report of three recent cases in a major urban center and a review. - PubMed - NCBI [Internet]. [cité 14 déc 2015]. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21185063>
81. Fain O. Musculoskeletal manifestations of scurvy. - PubMed - NCBI [Internet]. [cité 14 déc 2015]. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15797491>
82. Amaliya A, Laine ML, Loos BG, Van der Velden U. Java project on periodontal diseases: effect of vitamin C/calcium threonate/citrus flavonoids supplementation on periodontal pathogens, CRP and HbA1c. *J Clin Periodontol*. 9 nov 2015;
83. Peter. La demande de vitamines en médecine générale : ressenti et réponses du médecin. Enquête qualitative auprès de médecins généralistes - document [Internet]. [cité 29 sept 2015]. Disponible sur: <https://hal.inria.fr/dumas-01084031/document>
84. ter Riet G, Kessels AG, Knipschild PG. Randomized clinical trial of ascorbic acid in the treatment of pressure ulcers. *J Clin Epidemiol*. déc 1995;48(12):1453- 60.
85. Asleh R, Levy AP. Divergent effects of alpha-tocopherol and vitamin C on the generation of dysfunctional HDL associated with diabetes and the Hp 2-2 genotype. *Antioxid Redox Signal*. févr 2010;12(2):209- 17.
86. Yun J, Rago C, Cheong I, Pagliarini R, Angenendt P, Rajagopalan H, et al. Glucose deprivation contributes to the development of KRAS pathway mutations in tumor cells. *Science*. 18 sept 2009;325(5947):1555- 9.

# Résumé

Le scorbut est un ensemble de symptômes, causés par une carence profonde en vitamine C, surtout connu pour sa mortalité chez les marins à partir du XV<sup>ème</sup> siècle.

La découverte d'un cas de scorbut en 2011 en médecine interne à Dieppe entraîna la réalisation de dosages systématiques de la vitamine C lors des suspicions de carence dans le service. Sur les 55 dosages réalisés, 90,4 % des patients présentent une hypovitaminose C, symptomatique pour la majorité.

Cette redécouverte est fréquemment décrite dans la littérature, confirmant la présence de cette pathologie de nos jours, contrairement à l'avis général du corps médical. Les différentes études montrent une prévalence élevée de cette carence, y compris en population générale. Elle touche souvent des patients fumeurs, socialement et mentalement fragiles, échappant aux campagnes de prévention.

Cependant, l'hypovitaminose C ne peut être résumée à une pathologie carencielle. L'intervention du polymorphisme génique protège certaines populations, qui utilisent moins de vitamine C pour leur métabolisme.

De même, de nouvelles propriétés concernant la vitamine C ont été découvertes en immunologie et oncologie, pour lesquelles des implications thérapeutiques sont à l'étude.

Ainsi, l'hypovitaminose C ne peut être réduite à la pathologie carencielle qu'est le scorbut.

MOTS-CLES : Scorbut, Hypovitaminose C, Vitamine C