Statut vitaminique C chez des sujets hospitalisés dans un service de médecine interne : analyse de fréquence, facteurs de risque et corrélation clinico-biologique

Sandra de Matos

▶ **To cite this version:**

Sandra de Matos. Statut vitaminique C chez des sujets hospitalisés dans un service de médecine interne : analyse de fréquence, facteurs de risque et corrélation clinico-biologique. Médecine humaine et pathologie. 2016. dumas-01342570

HAL Id: dumas-01342570

https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01342570

Submitted on 6 Jul 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.

Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - NoDerivatives 4.0 International License

AVERTISSEMENT

Cette thèse d'exercice est le fruit d'un travail approuvé par le jury de soutenance et réalisé dans le but d'obtenir le diplôme d'Etat de docteur en médecine. Ce document est mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt toute poursuite pénale.

Code de la Propriété Intellectuelle. Articles L 122.4

Code de la Propriété Intellectuelle. Articles L 335.2-L 335.10

UNIVERSITÉ PARIS DESCARTES

Faculté de Médecine PARIS DESCARTES

Année 2016 N°23

THÈSE

POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT

DE

DOCTEUR EN MÉDECINE

Statut vitaminique C chez des sujets hospitalisés dans un service de médecine interne : analyse de fréquence, facteurs de risque et corrélation clinico-biologique

Présentée et soutenue publiquement

le 17 mars 2016

Par

Sandra DE MATOS

Née le 11 juillet 1984 à Autun (71)

Dirigée par Monsieur Le Docteur Jean-Emmanuel Kahn, PH

Jury :

Mme Le Professeur Claire Le Jeunne, PU-PH ..... Président

M. Le Professeur Thomas Hanslik, PU-PH ..... Membre

M. Le Professeur Laurent Lechowski, PU-PH ..... Membre

M. Le Docteur Antoine Bizard, PH ..... Membre

Except where otherwise noted, this work is licensed under
http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/

Université Paris Descartes

Faculté de médecine PARIS DESCARTES

THÈSE
POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT
DE
DOCTEUR EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement le 17 mars 2016
Par
Mme Sandra DE MATOS
Née le 11 juillet 1984 à Autun (71)

STATUT VITAMINIQUE C CHEZ DES SUJETS HOSPITALISÉS DANS UN SERVICE DE MÉDECINE INTERNE : ANALYSE DE FRÉQUENCE, FACTEURS DE RISQUE ET CORRÉLATION CLINICO-BIOLOGIQUE

JURY

Président : Madame le Professeur Claire LE JEUNNE (PU-PH)
Directeur : Monsieur le Docteur Jean-Emmanuel KAHN (PH)
Membres : Monsieur le Professeur Thomas HANSLIK (PU-PH)
Monsieur le Professeur Laurent LECHOWSKI (PU-PH)
Monsieur le Docteur Antoine BIZARD

REMERCIEMENTS

À Monsieur le Docteur Jean-Emmanuel KAHN
Je te suis reconnaissante de m'avoir proposé ce sujet - de médecine générale (si, si) - passionnant. Je te remercie de m'avoir soutenue, guidée et accompagnée dans ce travail (et celui de mon mémoire) et pour les corrections que tu as apportées. Mes deux passages dans ton service, en tant qu'externe puis interne, ont été particulièrement intéressants et riches d'enseignements. J'ai beaucoup d'admiration pour le médecin que tu es et apprécie profondément tes grandes qualités humaines. Reçois ici le témoignage de mon profond respect et de mes sincères remerciements.

À Madame le Professeur Claire Le JEUNNE
Pour l'honneur que vous me faites de présider cette thèse, veuillez trouver ici l'expression de ma sincère reconnaissance.

À Monsieur le Professeur Thomas HANSLIK
Pour l'honneur que vous me faites de juger ce travail, veuillez trouver ici l'expression de mes sincères remerciements

À Monsieur le Professeur Laurent LECHOWSKI
Pour l'honneur que vous me faites de juger ce travail, veuillez trouver ici l'expression de mes sincères remerciements

À Monsieur le Docteur Antoine BIZARD
Merci pour ton enseignement lors de mon stage dans le service de médecine interne. Tu me fais l'honneur de juger mon travail. Reçois ici le témoignage de ma reconnaissance et mes sincères remerciements.

À Madame Michèle Rolland, diététicienne
Je vous adresse mes remerciements pour votre disponibilité, votre implication et votre aide dans la réalisation des questionnaires alimentaires.

À l'ensemble du personnel du service de médecine interne de l'hôpital Foch,
Pour votre accueil et votre gentillesse durant les 6 mois de mon dernier stage en tant qu'interne. Pour votre coopération et l'attention portée à ce projet, je vous témoigne ma reconnaissance.

À Hadrien,
Tu fais mon bonheur chaque jour depuis 11 ans. Tu m'as rencontrée au tout début de mes études de médecine et tu as su m'accompagner pendant ces années parfois difficiles. Je te remercie de ton soutien inconditionnel et de ton amour. Merci pour notre merveilleuse fille. Vous êtes mon bonheur. Je vous aime.

À ma maman,
Merci pour ton amour, pour les valeurs que tu m'as transmises. J'admire ta force, ton courage et ton éternel optimisme. Tu m'as toujours encouragée et soutenue. Sans toi, je n'aurais jamais pu accomplir ces études. Je suis fière d'être ta fille.

À ma « petite » grande sœur Tatiana, À mon petit frère David
Nos relations sont les plus précieuses. J'espère que nous garderons cette complicité qui nous unit et que nous partagerons encore de nombreux moments de bonheur ensemble.

À mes petites nièces adorées Tina, Giulia et « ? »
Merci pour votre bonne humeur, votre espièglerie et vos pitreries qui m'ont bien détendue tout au long de ce travail.

À mon beau-frérot, Tonito
Merci de ne pas avoir participé ni de près ni de loin à l'élaboration de cette thèse, qui aurait pris encore plus de retard si cela avait été le cas ☺.

À mes amies
Morgan, Hélène, Sonia, Laure, Dorothée. Je suis heureuse de vous avoir rencontrées en novembre 2009 à Poissy : j'y ai passé six premiers mois d'internat inoubliables. Vous êtes devenues des amies depuis et pour de longues années j'espère.

Morgan, tu es une personne formidable, aux qualités humaines indéniables et sur qui on peut toujours compter. Merci pour toute l'aide que tu m'as apportée pour l'accomplissement de cette thèse : participation aux tests préliminaires des questionnaires, heures de babysitting, coaching et relecture ! Merci pour ton soutien et ton écoute, pour cette précieuse amitié et tes si bons conseils.

Hélène, merci pour ta présence, ton encadrement rapproché et ta motivation disciplinaire qui ont su me booster à un moment où j'en avais le plus besoin. Tu ne seras malheureusement pas présente à ma soutenance mais j'aurai une pensée pour toi ce jour-là.

Yves-Marie, j'ai été très touchée par l'aide que tu m'as apportée, ta disponibilité au pied levé et ta gentillesse. Merci !

À ma belle-famille,
Merci de m'avoir si bien accueillie dans votre famille. Merci pour vos participations aux questionnaires préliminaires et pour vos messages d'encouragement

À Patricia et Michel : merci pour votre grande générosité, pour l'intérêt que vous avez toujours porté à mes études, pour votre aide logistique précieuse et votre soutien lors de la préparation de cette thèse.

À Corinne : merci pour ta disponibilité, tes multiples coups de fils lors de ta relecture particulièrement rigoureuse et attentive de mon travail, tes corrections et tes conseils.

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'Exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admise dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Respectueuse et reconnaissante envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ! Que je sois couverte d'opprobre et méprisée de mes confrères si j'y manque.

SOMMAIRE

SOMMAIRE 5
LISTE DES ABRÉVIATIONS 8
TABLE DES ILLUSTRATIONS 9
INTRODUCTION 11
PARTIE 1 : LA VITAMINE C 12
1. Histoire du scorbut et découverte de la vitamine C 12
1.1 Première description rapportée de scorbut 12
1.2 Le scorbut ou « peste des mers » 12
1.3 Les travaux de James Lind 13
1.4 Les épidémies terrestres du scorbut 14
1.5 La découverte de la vitamine C 15
2. Métabolisme de la vitamine C 16
2.1 Structure biochimique 16
2.2 La vitamine C : non synthétisée par l'homme 17
2.3 Métabolisme et pharmacocinétique 18
2.4 Effets secondaires 20
3. Sources alimentaires et apports nutritionnels conseillés en vitamine C 21
3.1 Les sources alimentaires en vitamine C 21
3.2 Facteurs influençant la teneur en vitamine C 22
3.3 Apports nutritionnels conseillés en vitamine C 23
3.4 Autres sources d'apports en vitamine C 26
4. Les rôles de la vitamine C 27
4.1 Rôle d'agent réducteur et antioxydant 27
4.2 Rôle de co-substrat de réactions enzymatiques d'hydroxylation 27
4.3 Rôle dans l'absorption du fer 27
4.4 Rôle dans la défense immunitaire 28
5. Indicateurs pour l'évaluation du statut en vitamine C d'un sujet 28
6. Facteurs de risque de carence en vitamine C 28
6.1 Situations à risque de carence par diminution des apports 29
6.2 Situations à risque de carence par augmentation des besoins 29
6.3 Situations à risque de carence par malabsorption 30
7. La carence symptomatique en vitamine C 30

7.1 Manifestations cliniques de la carence en vitamine C 30
7.2 Particularité clinique chez l'enfant : la maladie de Barlow 31
7.3 Chronologie d'apparition des signes scorbutiques 33
7.4 Manifestations biologiques du scorbut 33
7.5 Traitement et prévention du scorbut 33
8. Les manifestations asymptomatiques de déplétion en vitamine C : liens entre hypovitaminose C et certaines pathologies 34
8.1 Vitamine C et pathologies cardiovasculaires 34
8.2 Vitamine C et affections visuelles 35
8.3 Vitamine C et infections respiratoires hivernales 35
8.4 Vitamine C et cancer 36
8.5 Vitamine C et troubles cognitifs 37
8.6 Vitamine C et mortalité globale 37
9. Epidémiologie actuelle de la carence en vitamine C 38
9.1 Prévalence du scorbut 38
9.2 Prévalence du déficit plasmatique en vitamine C 40
10. Conclusion de la première partie 41
PARTIE 2 - STATUT VITAMINIQUE C CHEZ DES SUJETS HOSPITALISÉS DANS UN SERVICE DE MÉDECINE INTERNE : ANALYSE DE FRÉQUENCE, FACTEURS DE RISQUE ET CORRÉLATION CLINICO-BIOLOGIQUE 42
1. Objectif principal 42
2. Objectifs secondaires 42
3. Design de l'étude 42
4. Matériels et méthodes 42
4.1 Critères d'inclusion et d'exclusion des patients 42
4.2 Critère principal étudié 42
4.3 Choix et description des différents critères d'évaluation recueillis 43
4.4 Modalités de recueil des données 47
4.5 Considérations éthiques 47
4.6 Analyse statistique 48
5. RÉSULTATS 49
5.1 Caractéristiques démographiques et socio-économiques de la population étudiée 49
5.2 Identification des facteurs de risque de carence en vitamine C et leur répartition 52
5.3 Critères de dénutrition 52

5.4 Estimation des apports quotidiens en vitamine C et consommation journalière de fruits et légumes 53
5.5 Statut vitaminique C des sujets 54
5.6 Ascorbémie et statut vitaminique C des sujets en fonction de leurs caractéristiques démographiques et socio-économiques 55
5.7 Ascorbémie et statut vitaminique C des sujets en fonction de la présence de facteurs de risque de carence en AA. 56
5.8 Ascorbémie et statut vitaminique C des sujets en fonction des paramètres alimentaires 57
5.9 Analyse du statut vitaminique C des sujets en fonction des paramètres cliniques et biologiques de dénutrition 59
5.10 Ascorbémie et statut vitaminique C des sujets en fonction de certaines variables biologiques 60
5.11 Analyse du statut vitaminique C des sujets en fonction des signes cliniques de carence en vitamine C 61
5.12 Cas de scorbut 61
PARTIE 3 : DISCUSSION 64
1. Discussion du résultat de la prévalence d'un déficit plasmatique en vitamine C 64
2. Discussion du lien entre ascorbémie et apports alimentaires en vitamine C 67
3. Discussion du lien entre ascorbémie et syndrome inflammatoire 69
4. Lien entre déficit biologique en vitamine C et signes cliniques observés dans le scorbut 71
PERSPECTIVES 75
CONCLUSION 77
BIBLIOGRAPHIE 79
ANNEXES 89
RÉSUMÉ 111
ABSTRACT 112

LISTE DES ABRÉVIATIONS

AA : acide ascorbique
AAH : allocation aux adultes handicapés
ADHA : acide L déhydroascorbique
AEG : altération de l'état général
ANC : apports nutritionnels conseillés
ANSES : Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail
ASPA : allocation de solidarité aux personnes âgées
AVC : accident vasculaire cérébral
BNM : besoins nutritionnels moyens
CIQUAL : Centre d'information sur la qualité des aliments
CMUC : couverture maladie universelle complémentaire
CNO : compléments nutritionnels oraux
CRP : protéine C réactive
DRI : dietary reference intakes
EAQ : estimation des apports quotidiens
EFSA : European Food Safety Authority
ENNS : Étude Nationale Nutrition Santé
ERO : espèces réactives de l'oxygène
FDR : facteur de risque
G6PD : Glucose-6-Phosphate-Déshydrogénase
GLUT : Glucose transporters
HAS : Haute Autorité de Santé
HPLC : High Performance Liquid Chromatography
IDM : infarctus du myocarde
IMC : indice de masse corporelle
INCA : étude Individuelle Nationale des Consommations Alimentaires 2
INSEE : Institut National de la Statistique et des Études Économiques
IPP : inhibiteurs de la pompe à protons
LSS : limite supérieure de sécurité
NADPH : Nicotinamide Adenine Dinucleotide Phosphate Hydrogen
OMI : œdème des membres inférieurs
ORL : Oto-Rhino-Laryngologique
PA : Paquet-Année
PNNS : Programme National Nutrition Santé
PRI : population reference intakes
RSA : revenu de solidarité active
RUC : revenu par unité de consommation
SDF : sans domicile fixe
SVCT : sodium-vitamin C co-transporters
UC : unité de consommation
VHC : virus hépatite C
VIH : virus de l'immunodéficience humaine

TABLE DES ILLUSTRATIONS

Figure 1 : Couple acide ascorbique / acide déhydroascorbique 16
Figure 2 : Voie de synthèse de l'acide ascorbique 17
Figure 3 : Les mécanismes de transport de la vitamine C entre les cellules des entérocytes, les cellules rénales et le plasma 18
Figure 4 : Concentration plasmatique de la vitamine C (µmol/L) en fonction de la dose de vitamine C ingérée (mg/jour) 19
Tableau 1 : Principales sources alimentaires en vitamine C 22
Tableau 2 : Apports Nutritionnels Conseillés en vitamine C 25
Tableau 3 : Facteurs de risque de carence en vitamine C 29
Tableau 4 : Les signes cliniques et biologiques du scorbut 32
Tableau 5 : Résultats du scorbut expérimental de l'équipe de Hodges et al 33
Tableau 6 : rapports de cas de scorbut référencés dans la littérature médicale en France, ces dix dernières années 39
Tableau 7 : Prévalence de la carence en vitamine C en France, au Royaume-Uni et aux USA 40
Figure 5 : Répartition des sujets selon leur âge et leur sexe (n = 60) 49
Figure 6 : Répartition des sujets selon leur profession (n = 60) 50
Figure 7 : Répartition des sujets selon leur RUC (en €/UC) (n = 46) 50
Figure 8 : Répartition des sujets selon les aides sociales perçues (n = 56) 51
Figure 9 : Répartition des sujets selon leur possibilité d'accès à l'alimentation (n = 58) 51
Tableau 8 : Description et proportion des facteurs de risque de carence en vitamine C identifiés dans la population étudiée. 52
Tableau 9 : Estimation des apports quotidiens en vitamine C (mg/j) et consommation journalière (en nombre de portions par jour) de fruits et légumes 53
Figure 10 : Répartition des sujets selon leur statut vitaminique C (n = 60) 54
Tableau 10 : Répartition des sujets de l'étude, selon leur statut vitaminique C, leur sexe et leur âge 55
Figure 11 : Ascorbémie et âge (n = 60) 55
Figure 12 : Ascorbémie et sexe (n = 60) 55

Figure 13 : RUC (€/UC) selon le statut vitaminique C (n = 46) 56
Figure 14 : Ascorbémie (mg/L) selon le RUC (€/UC) (n = 46) 56
Figure 15 : EAQ en vitamine C (mg/j) selon le statut vitaminique C (n = 52) 57
Figure 16 : Ascorbémie (mg/L) selon l'EAQ en vitamine C (n = 52) 57
Figure 17 : Ascorbémie (mg/L) en fonction de l'EAQ en vitamine C (mg/j) (n = 52) 58
Figure 18 : Préalbuminémie (g/L) en fonction du statut vitaminique C (n = 51) 59
Figure 19 : CRP (mg/L) en fonction du statut vitaminique C (n = 57) 60
Tableau 11 : Description des 5 cas de scorbut identifiés de l'étude 62
Figure 20 : Schéma représentant l'apparition des signes cliniques de scorbut au cours du temps, en fonction de l'ascorbémie (mg/L) et du pool en acide ascorbique (AA) de l'organisme (mg) 74

INTRODUCTION

La carence en vitamine C est connue sous sa forme sévère qu'est le scorbut. Au XXIème siècle, parler de cette maladie peut paraître désuet. Elle est pourtant toujours d'actualité (1).

Dans les pays en voie de développement, elle affecte les populations de régions isolées et pauvres. Pour autant, les pays industrialisés ne sont pas épargnés (2)(3) : en France des observations de cas sont régulièrement rapportées dans la littérature, particulièrement chez les personnes ayant un régime restrictif pauvre en fruits et légumes et/ou souffrant de précarité, d'isolement social, de troubles psychiatriques, d'éthylisme chronique.

Au-delà de la carence profonde, mortelle en l'absence de traitement, les états de déplétion en vitamine C pourraient favoriser l'apparition de certaines maladies. De nombreuses études se sont attachées à étudier le lien entre une carence en vitamine C et l'apparition de pathologies cardiovasculaires (4), cancers (5), cataracte (6) et troubles cognitifs (7).

La carence en vitamine C s'inscrit souvent dans un contexte de dénutrition globale, qui n'est pas seulement le problème des pays en voie de développement. En Europe, la prévalence de la dénutrition est de 5 à 10 %, touchant des personnes souffrant de pathologies aigües ou chroniques, aussi bien les adultes que les enfants. C'est dans les services hospitaliers que l'on observe le plus de patients dénutris : les repas servis sont parfois qualitativement insuffisants (apport énergétique faible, horaires des repas inadaptés, aide à la prise de repas absente ou trop courte) alors que les besoins nutritionnels des malades sont plus importants (8).

Ces différents éléments laissent supposer une proportion non négligeable de sujets carencés ou à risque de carence en vitamine C chez les personnes adultes hospitalisées.
Or, il existe peu de données récentes sur la prévalence de l'hypovitaminose C dans cette population, et sur l'éventuelle association d'une hypovitaminose C avec des formes frustes de scorbut comme l'asthénie, la fragilité cutanée et capillaire, les problèmes dentaires : signes cliniques très fréquemment observés. De même, il y a peu d'études ayant estimé les apports alimentaires en vitamine C pour les corréler au statut vitaminique biologique des sujets.

Je me suis donc intéressée à évaluer la prévalence de la carence en acide ascorbique, symptomatique ou non, dans une population de sujets adultes hospitalisés dans un service de médecine interne. Par une étude prospective, j'ai recherché les signes cliniques de scorbut chez l'ensemble des sujets et tenté d'estimer leurs apports journaliers en vitamine C pour les corréler ensuite à leur ascorbémie. J'ai également recherché les facteurs de risque potentiellement liés à une carence en vitamine C.

PARTIE 1 : LA VITAMINE C

1. Histoire du scorbut et découverte de la vitamine C

L'histoire du scorbut, une des plus anciennes maladies de l'histoire humaine, est longue et dramatique : ce mal a sévi pendant des siècles avant que l'on en comprenne la cause et découvre un moyen de s'en prémunir.

Le mot latin « scorbutus » fut utilisé pour la première fois par le Docteur Johann Echth en 1556 (9). Son origine reste incertaine et deux hypothèses demeurent :

- Dérivé du mot néerlandais « *schorbuk* » composé de « schoren », briser, et de « buck », ventre, le scorbut est la maladie qui « rompt ou lacère le ventre ». Cette dénomination fait référence à un symptôme décrit par certains marins : « la réouverture brutale de vieilles cicatrices ».
- Dérivé du danois « schorbect » ou hollandais « schorbeck » signifiant ulcères de la bouche.

1.1 Première description rapportée de scorbut

Les premiers écrits descriptifs de symptômes évoquant le scorbut ont été retrouvés dans le papyrus d'Ebers, actuellement conservé à l'université de Leipzig en Allemagne. Datant de 1550 avant JC, c'est l'un des plus anciens traités médicaux connus (9).
C'est à Hippocrate que l'on attribue la description formelle de la symptomatologie du scorbut, dans son traité des affections internes (400 avant J.C.) : *«La bouche sent mauvais ; les gencives se détachent des dents ; du sang coule des narines. Parfois, il se développe des ulcérations aux jambes, les unes guérissent, d'autres surviennent. La couleur est noire. La peau s'amincit.»* (10).
En 1248, Jean de Joinville, décrivit lui aussi les symptômes de cette terrible maladie qui décima les troupes françaises au cours de la VIème croisade de Louis IX en Egypte.

1.2 Le scorbut ou « peste des mers »

Maladie d'abord observée sur terre, à partir du XVème siècle, avec les grandes traversées maritimes, le scorbut coûta la vie à de nombreux marins et fît sans doute plus de victimes au sein des équipages que les batailles navales ou les naufrages. Tous les navigateurs furent touchés par ce fléau et laissèrent leurs témoignages : Thomas Stevens (1579), Ferdinand Magellan (1480-1521), Francis Drake (1540-1596), Jacques Cartier (1491-1557).
Lors de son voyage vers les Indes orientales en 1497, Vasco De Gama rapporta que ses hommes souffraient d'une maladie provoquant des tuméfactions des membres inférieurs et des gencives et ayant entraîné la mort de 100 marins sur 160. Il nota même que la consommation d'oranges semblait avoir un effet bénéfique sur leur état (9).
Entre décembre 1535 et avril 1536, l'équipage de la seconde expédition de Jacques Cartier au Canada fut touché par le scorbut entraînant 25 morts sur les 110 hommes à bord et laissant les survivants gravement malades. Jacques Cartier obtint de Donnacona, chef iroquoien, un remède constitué d'une infusion d'écorce et de feuilles d'anneda (arbre d'Amérique du Nord apparenté au cèdre blanc et riche en vitamine C : 50 mg/100g). En une

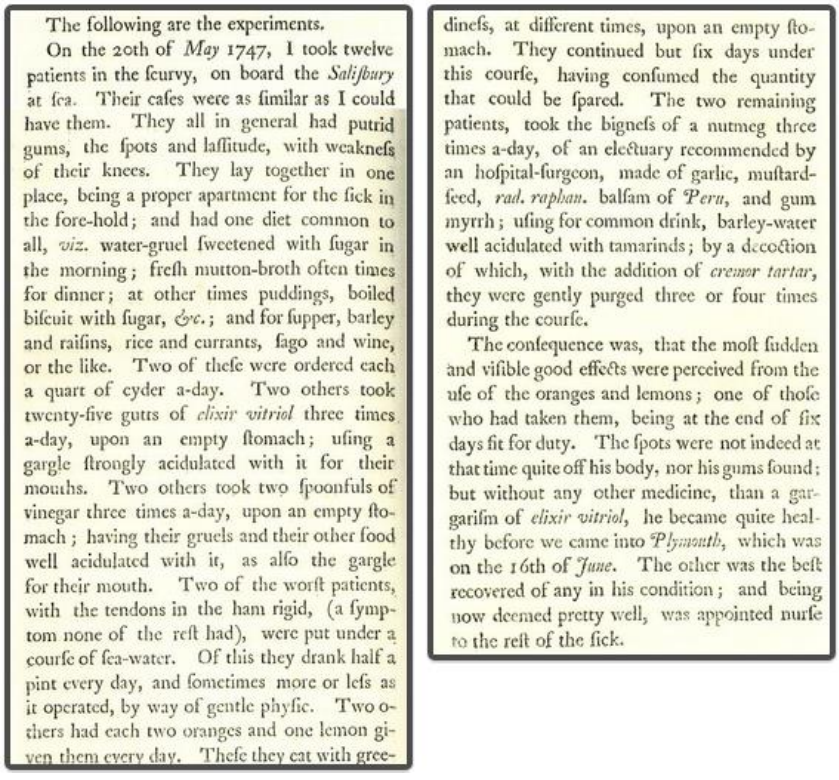
semaine de traitement seulement, les hommes guérirent comme miraculeusement. Par la suite, Jacques Cartier ramena en France cette plante. Celle-ci ne suscita malheureusement guère d'intérêt et ce savoir ne sera pas transmis (11).
Entre le XVIème et XVIIIème siècle, la littérature médicale continua de rassembler de nombreuses descriptions du scorbut.

1.3 Les travaux de James Lind

Le nom de James Lind est incontestablement lié à l'histoire du scorbut. Ce médecin écossais, officier de la Royal British Navy, fit de nombreuses recherches pour essayer de comprendre l'étiologie de ce mal marin et trouver un traitement efficace. Il mena ce qui fut considéré comme le premier essai clinique prospectif contrôlé de l'histoire de la médecine.

Au cours d'un voyage en mer en 1747, à bord du Salisbury, il prit 12 patients atteints du scorbut à un stade évolutif quasi identique et les divisa en 6 groupes de 2. Il soumit chacun des groupes à un traitement quotidien différent : cidre, vinaigre, eau de mer, vitriol (mélange d'acide sulfurique, alcool, cannelle et gingembre), concoction médicinale mélangeant différentes herbes et épices, et enfin oranges et citrons ; le reste de leur régime alimentaire étant similaire. L'amélioration rapide, en 6 jours, de l'état clinique des deux marins ayant bénéficié d'un traitement par agrumes, permit à Lind de conclure que « citrons et oranges sont les remèdes les plus efficaces pour cette affection maritime ». Malheureusement, il n'arriva pas à déduire de cette expérience que les agrumes contiennent une substance dont la carence induit le scorbut.

Extrait du « Treatise of the Scurvy. In three parts » de James Lind, p191-192



The following are the experiments.

On the 20th of *May* 1747, I took twelve patients in the ſcurvy, on board the *Saliſbury* at ſea. Their caſes were as ſimilar as I could have them. They all in general had putrid gums, the ſpots and laſſitude, with weakneſs of their knees. They lay together in one place, being a proper apartment for the ſick in the fore-hold; and had one diet common to all, *viz.* water-gruel ſweetened with ſugar in the morning; freſh mutton-broth often times for dinner; at other times puddings, boiled biſcuit with ſugar, *&c.*; and for ſupper, barley and raiſins, rice and currants, ſago and wine, or the like. Two of theſe were ordered each a quart of cyder a-day. Two others took twenty-five gutts of *elixir vitriol* three times a-day, upon an empty ſtomach; uſing a gargle ſtrongly acidulated with it for their mouths. Two others took two ſpoonfuls of vinegar three times a-day, upon an empty ſtomach; having their gruels and their other food well acidulated with it, as alſo the gargle for their mouth. Two of the worſt patients, with the tendons in the ham rigid, (a ſymptom none of the reſt had), were put under a courſe of ſea-water. Of this they drank half a pint every day, and ſometimes more or leſs as it operated, by way of gentle phyſic. Two others had each two oranges and one lemon given them every day. Theſe they eat with greedineſs, at different times, upon an empty ſtomach. They continued but ſix days under this courſe, having conſumed the quantity that could be ſpared. The two remaining patients, took the bigneſs of a nutmeg three times a-day, of an electuary recommended by an hoſpital-ſurgeon, made of garlic, muſtard-ſeed, *rad. raphan.* balſam of *Peru*, and gum myrrh; uſing for common drink, barley-water well acidulated with tamarinds; by a decoction of which, with the addition of *cremor tartar*, they were gently purged three or four times during the courſe.

The conſequence was, that the moſt ſudden and viſible good effects were perceived from the uſe of the oranges and lemons; one of thoſe who had taken them, being at the end of ſix days fit for duty. The ſpots were not indeed at that time quite off his body, nor his gums ſound; but without any other medicine, than a gargariſm of *elixir vitriol*, he became quite healthy before we came into *Plymouth*, which was on the 16th of *June*. The other was the beſt recovered of any in his condition; and being now deemed pretty well, was appointed nurſe to the reſt of the ſick.

Source : www.jameslindlibrary.org (12)

Lind soignant des marins scorbutiques
Robert Thom, 1957

Source : (13) Martini E. Comment Lind n'a pas découvert le traitement contre le scorbut. Société française d'Histoire de la médecine. 2005;39(1):79-92.

Ses résultats parurent 8 ans plus tard, en 1753 dans un épais traité intitulé « Treatise of the Scurvy », traité dans lequel Lind continua d'attribuer cette maladie au mauvais air marin. Aussi, ses travaux n'eurent aucune conséquence immédiate sur la politique sanitaire et le scorbut continua de faire des victimes parmi les équipages. Quarante-deux ans s'écoulèrent avant que la Royal Navy imposa en 1795 l'administration quotidienne de jus de citron de façon préventive. Cette mesure permit une nette diminution de l'incidence du scorbut, mais les français n'adoptèrent la même mesure qu'un siècle plus tard, en 1856 (9).

Si James Lind est présenté comme l'homme ayant découvert l'effet thérapeutique et prophylactique du jus de citron dans la maladie scorbutique, Éric Martini fit remarquer que d'autres hommes avant lui préconisaient cet agrume en prévention de la maladie : Hawkins dès 1593, Lancaster en 1601 et Woodal en 1617 (13).

Marins et médecins ont eu du mal à accepter une idée qui nous paraît si simple aujourd'hui : fruits et légumes sont efficaces pour traiter et prévenir le scorbut.

1.4 Les épidémies terrestres du scorbut

Sur Terre, le scorbut fit aussi des victimes chaque fois que guerre, famine, exode, entraînèrent une modification des habitudes alimentaires et un défaut d'apport en fruits et légumes. En 1825, les prisonniers de Millbank en Angleterre, contraints à un régime sans apport en fruits et légumes, furent atteints du scorbut. L'incidence de la maladie sur terre augmenta nettement lors de la « Potato famine » (également appelée Grande Famine), en Irlande (1845-1888) mais aussi durant la guerre de Crimée (1853-1856), le siège de Paris en 1870 ou lors de la guerre franco-prussienne (9).

<u>Le scorbut chez l'enfant :</u>
Une des premières descriptions de ce qui s'apparente à un scorbut infantile fut rapportée par Francis Glisson en 1650 dans son traité sur le rachitisme. Durant les deux cents années suivantes, la littérature resta dépourvue de références sur le scorbut infantile : l'allaitement prolongé pratiqué au cours du 17ème et 18ème siècle et l'adoption de la pomme de terre

comme aliment de sevrage et de base contribuèrent probablement à protéger les nourrissons et jeunes enfants de cette affection.
Au milieu du XIXème siècle, avec l'abandon du lait maternel au profit de lait lyophilisé non enrichi en vitamine C, de nombreux enfants de la classe moyenne d'Angleterre furent atteints de cette maladie. Longtemps, le scorbut de l'enfant fut confondu avec un rachitisme aggravé, jusqu'à ce que Walter Cheadle, puis Thomas Barlow, en 1883, l'identifiassent comme une pathologie à part entière : le scorbut de l'enfant ou maladie de Barlow (14).

1.5 La découverte de la vitamine C

Paradoxalement, alors que la symptomatologie et les signes cliniques de la maladie furent parfaitement décrits, il aura fallu des siècles d'errance, de fausses hypothèses, avant de comprendre la cause de ce mal.

En 1907, Axel Holst parvint à reproduire un état scorbutique chez le cochon d'inde en le soumettant à un régime sans aucun fruit ni légume, et constata que la levée de cette restriction alimentaire permettait une guérison rapide (15). L'hypothèse d'une « substance inconnue » contenue dans les fruits frais et végétaux et permettant de traiter la maladie se précisait. Pour la première fois, on obtint un modèle animal sur lequel pouvaient être menées des recherches expérimentales afin de tester l'efficacité de préparations à base de jus de citron.

C'est en 1911 que fut introduite la notion de vitamine proposée par Casimir Funk, biochimiste polonais, et rapidement acceptée par la communauté scientifique. Au travers de ses recherches, Funk attribua la cause de maladies carentielles telles que béribéri, rachitisme, pellagre et scorbut à un manque de facteurs diététiques. Il nomma ces facteurs vitamines : « vital amines », substances azotées essentielles à la vie (16).

Plusieurs scientifiques tentèrent alors d'identifier et d'extraire cette fameuse substance dont l'absence est responsable du scorbut.

Dès 1918, Sylvester Solomon Zilva initia ses recherches au Lister Institute de Londres pour extraire cette vitamine du jus de citron (9).

Dans le même temps, Albert Szent Giorgyi fut invité par Hopkings à Cambridge pour poursuivre ses travaux de recherches sur les réactions d'oxydoréduction. Ce biochimiste hongrois concentra ses recherches sur la glande surrénale, persuadé qu'elle possédait une substance aux propriétés réductrices communes aux agrumes et végétaux. En 1927, il parvint à extraire de la surrénale, du jus d'orange et du choux, une même molécule de formule $C_6H_8O_6$ qu'il nomma acide hexuronique. Mais le lien entre cet acide et la vitamine C n'était pas encore établi. Avec l'aide de Joseph Svibely, il démontra que l'administration quotidienne de cet acide à des cobayes les protégeait de l'apparition de scorbut : l'acide hexuronique est la vitamine C (17) (18). Concours de circonstances, une autre équipe, C.G. King et W.A. Waugh, parvint elle aussi à extraire la vitamine C du jus de citron. Mais Giorgyi fit publier ses résultats plus rapidement et reçut en 1937 le prix Nobel de physiologie et médecine pour ses découvertes (19).

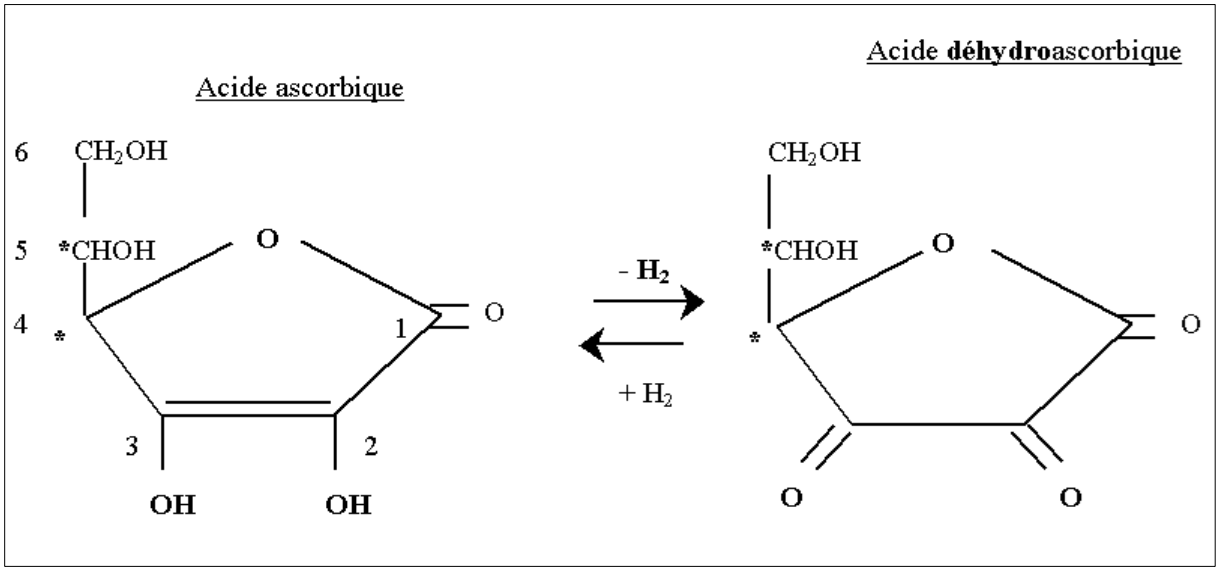
En 1933, Walter Norman Haworth (prix Nobel de chimie en 1937) et Hirst réussirent à synthétiser la vitamine C (9). Haworth et Giorgyi renommèrent l'acide hexuronique « acide ascorbique », la substance qui prévient le scorbut (a-scorb[ut]ique).

2. Métabolisme de la vitamine C

2.1 Structure biochimique

La vitamine C, ou acide ascorbique (AA), est un dérivé cyclique des hexoses de formule chimique $C_6H_8O_6$. Elle présente sur ses carbones 2 et 3, une fonction ène diol qui peut être facilement oxydée en dicétone.

Figure 1 : Couple acide ascorbique / acide déhydroascorbique



Source : Y. Touitou.Polycopié de biochimie : structure des glucides et lipides. Niveau PACES. Université de Pierre et Marie Curie

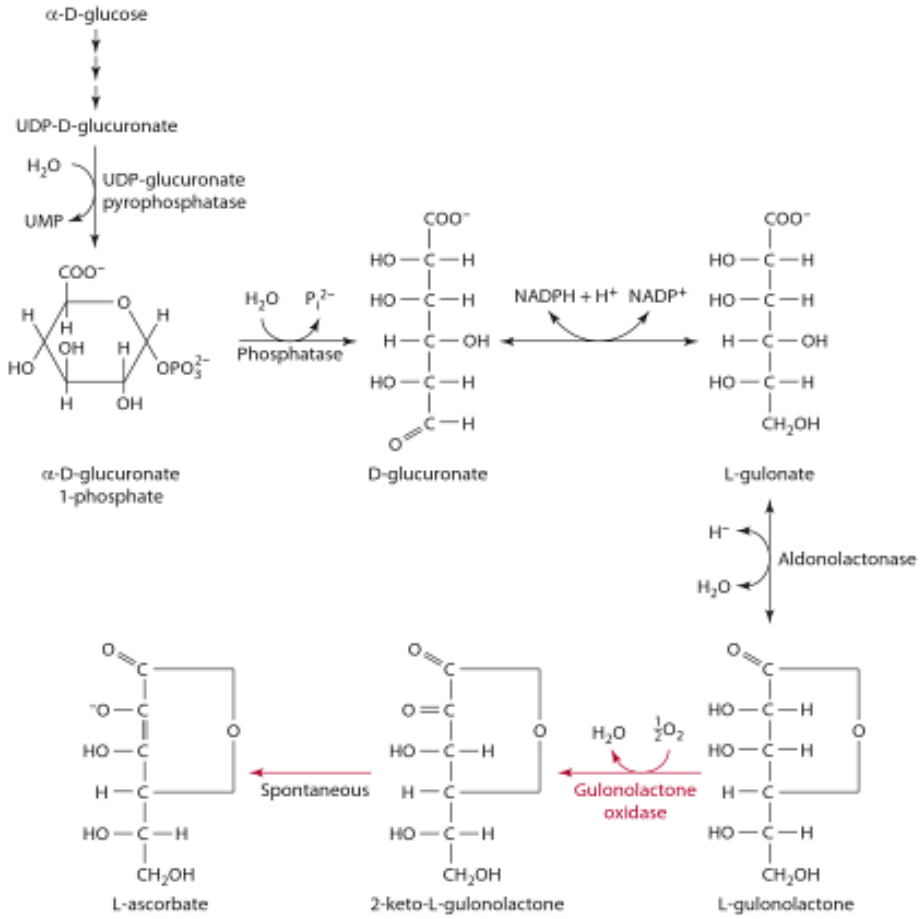
La vitamine C existe essentiellement sous deux formes : l'acide L ascorbique, forme réduite, et l'acide L déhydroascorbique (ADHA), forme oxydée, en équilibre réversible dans les tissus. Le couple agit alors comme un puissant catalyseur de réactions d'oxydoréduction dans l'organisme.

L'AA se présente sous la forme d'une poudre blanche ou légèrement jaunâtre, cristalline, inodore, très hydrosoluble. Elle est très sensible à la chaleur, la lumière et l'oxygène.

2.2 La vitamine C : non synthétisée par l'homme

Dans la majorité des espèces animales, l'AA peut être synthétisé à partir du glucose par la voie du glucuronate (figure 2).

Figure 2 : Voie de synthèse de l'acide ascorbique



Source : Gropper S, Smith J, Groff J. Advanced nutrition and human metabolism. Fifth edition. (20)

Comment l'espèce humaine a-t-elle perdu la capacité de synthétiser l'AA, substance essentielle à l'organisme ?

Contrairement à de nombreux mammifères, l'absence chez l'homme de la L-gulonolactone oxydase, enzyme intervenant en fin de cycle, explique notre incapacité à synthétiser cette substance. L'apport alimentaire de vitamine C est alors indispensable.

La perte du gène GLO codant pour cette enzyme s'est produite chez nos ancêtres Simiens il y a 60 millions d'années. Du fait d'un régime riche en fruits et légumes permettant un apport exogène en vitamine C suffisant, cette mutation fut sans conséquence pour la survie de l'espèce et transmise aisément. Poissons osseux, nombreux oiseaux, chauve-souris et cochons d'inde ont subi le même sort. À l'inverse, les espèces ayant une diète très pauvre en vitamine C ont conservé ce gène essentiel à leur survie. Aussi, les autres primates, les Pro-simiens incluant les lémurs, ont toujours un gène GLO fonctionnel (21).

2.3 Métabolisme et pharmacocinétique

2.3.1 L'absorption de la vitamine C

Après ingestion, la vitamine C est absorbée dans l'intestin au niveau de l'iléon par différents mécanismes (figure 3):

- Un transport actif, sodium dépendant, majoritaire :

L'ascorbate est essentiellement transporté de façon active contre le gradient de concentration, via deux transporteurs spécifiques SVCT 1 et SVCT 2 (sodium-vitamin C co-transporters), identifiés par Tsukaguchi (22) :

- SVCT 1, exprimé au niveau du pôle apical des cellules de la lumière intestinale (et également du rein) a une faible affinité mais une haute capacité de transport.
- SVCT2, localisé au pôle basal de ces mêmes cellules, a une affinité plus élevée et joue d'avantage un rôle de réabsorption.

Ce mécanisme de transport arrive rapidement à saturation et le taux d'absorption décroit lorsque les apports augmentent : absorption d'environ 80 % et 75 % pour des apports respectivement de 100 mg et 1000 mg par jour de vitamine C (23).

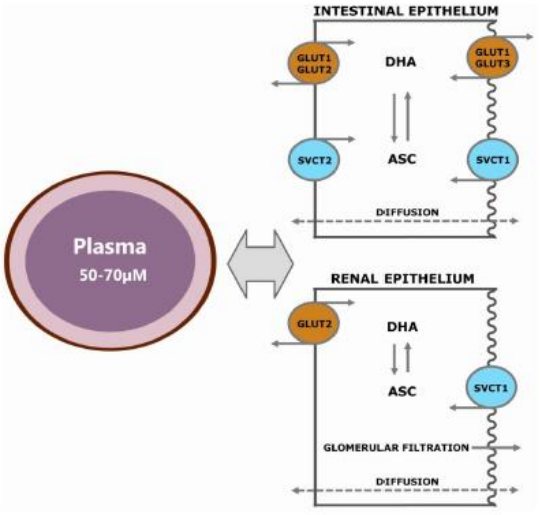
- Diffusion facilitée :

L'ADHA est transporté par diffusion facilitée via quatre transporteurs de glucose GLUT 1-2-3-4, exprimés au niveau de la membrane basale et apicale des entérocytes et de différents tissus organiques.

- Diffusion passive :

L'ascorbate et l'ADHA diffusent de façon passive à travers la membrane des entérocytes (et des cellules rénales) mais ce mécanisme de transport est minoritaire.

Figure 3 : Les mécanismes de transport de la vitamine C entre les cellules des entérocytes, les cellules rénales et le plasma



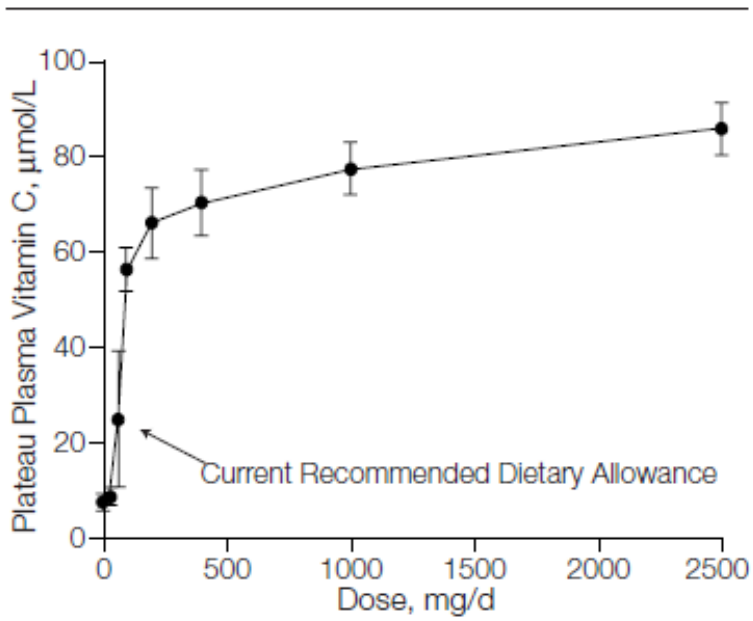
DHA : Acide déhydroascobique
ASC : ascorbate
GLUT : glucose transporters
SVCT : sodium-vitamin C co-transporters

Source : Lindlad M, Tveden-Nyborg P, Lykkesfeldt J. Regulation of Vitamin C Homeostasis during Deficiency. Nutrients. juill 2013;(5):2860-79 (22)

2.3.2 Circulation et concentration plasmatique en vitamine C

Après absorption intestinale, la vitamine C passe rapidement dans le sang où elle circule principalement sous forme d'AA, l'ADHA ne représentant que 5 à 20 % de la vitamine C circulante (24). Il n'existe pas de protéine de liaison de la vitamine C.
La relation entre concentration plasmatique de l'acide ascorbique et quantité de vitamine C ingérée respecte une courbe sigmoïde (figure 4) (25).

Figure 4 : Concentration plasmatique de la vitamine C (µmol/L) en fonction de la dose de vitamine C ingérée (mg/jour)



Source : M.Levine, SC Rumsey, R Daruwala, JB Park, Y Wang.Criteria recommendations for vitamine C intake.Jama. 1999 apr;15:1415-23 (25

Chez des sujets initialement déplétés afin d'obtenir une ascorbémie basse, une augmentation de leurs apports journaliers en vitamine C fait augmenter leur ascorbémie de façon linéaire pour rapidement atteindre 55 µmol/L soit 10 mg/L (correspondant à un apport autour de 100 mg / jour). Au-delà de 100 à 200mg de vitamine C ingérée par jour, l'absorption intestinale est saturée et l'excrétion rénale s'élève de telle sorte que la vitamine C supplémentaire n'est pas utilisée : la concentration plasmatique en vitamine C atteint rapidement un plateau à 80 µmol/L (correspondant à un apport autour de 1000 mg / jour).

Situations de variabilité de la biodisponibilité de la vitamine C :

- Le sexe : les femmes ont une ascorbémie supérieure à celle des hommes, pour des apports journaliers identiques, et atteignent le plateau de 80 µmol/L pour des apports inférieurs.
- La grossesse : l'ascorbémie diminue au cours de la grossesse, par hémodilution et transport actif de la vitamine C vers le fœtus (23).
- Le tabagisme : l'ascorbémie est plus basse chez les fumeurs par rapport aux non-fumeurs, à apports journaliers identiques (23).
- Le diabète : le glucose joue un rôle d'inhibiteur compétitif sur les transporteurs GLUT. Cela pourrait expliquer que les diabétiques soient plus à risque d'hypovitaminose C (24).
- Vitamine C en complément alimentaire : une majorité d'études réalisées sur le modèle animal a montré une différence de biodisponibilité entre vitamine C naturelle et synthétique mais aucune étude n'a réussi à mettre en évidence cette différence chez l'homme (26).

Quelle est la concentration plasmatique optimale en vitamine C ?
À partir d'études épidémiologiques évaluant le rôle antioxydant de la vitamine C et d'études sur la biodisponibilité de l'AA, il a été estimé que la concentration plasmatique optimale en AA permettant de limiter le risque de développement de maladies dégénératives (maladies cardiovasculaires, cancers, cataracte, maladies neurodégénératives) est de 55 à 60 µmol/L pour un adulte (soit autour de 10 mg/L) (27)(28). Cette concentration plasmatique correspond également à la phase de saturation de la concentration des leucocytes qui sont un bon modèle du besoin cellulaire (29).

Les valeurs d'ascorbémie normales retenues par le laboratoire Cerba, où ont été effectués les dosages de notre étude, sont de 26,1 à 84,6 µmol/L, soit 4,6 à 14,9 mg/L (30).

2.3.3 Distribution tissulaire

L'acide ascorbique est rapidement distribué aux différents tissus de l'organisme.
Il n'existe pas de stockage de la vitamine C.
Les réserves en AA sont situées principalement dans le foie et le muscle. Néanmoins, le cerveau (13 à 15 mg/100g), l'œil (25 à 31 mg/100g), les cellules de la corticosurrénale (30 à 40 mg/100g) et de l'hypophyse (40 à 50 mg/100g) ont des teneurs en vitamine C plus élevées (23). Le cerveau est capable de maintenir sa concentration en vitamine C même en période de carence grâce à la présence de SVCT 2, d'affinité très élevée, sur la membrane cellulaire des neurones (31). Les leucocytes sont également de grands consommateurs de vitamine C puisqu'ils ont besoin d'une protection anti-oxydante efficace en piégeant les espèces réactives de l'oxygène (ERO). Le lait maternel d'une femme saine concentre 35 à 90 mg/L de vitamine C permettant de couvrir les besoins du nourrisson (23).
Le pool total de l'organisme est de 1500 à 2500 mg avec un turn over quotidien de 45 à 60 mg par jour.

2.3.4 Excrétion urinaire de la vitamine C

La vitamine C subit une filtration glomérulaire puis une réabsorption tubulaire. Son élimination urinaire se fait principalement sous forme d'acide oxalique. Elle est quasi nulle pour des apports alimentaires inférieurs à 100 mg par jour, puis augmente progressivement. Pour des apports quotidiens à 100 mg et 200 mg, respectivement 25 % et 50 % de la vitamine C est excrétée. Pour des doses journalières entre 500 et 1250 mg, l'excrétion urinaire est quasi-totale (25).

2.4 Effets secondaires

La saturation de l'absorption intestinale et la régulation de l'excrétion urinaire empêche une hypervitaminose C. Aussi, la vitamine C est très bien tolérée : très peu d'effets secondaires ont été rapportés. Diarrhées et ballonnements abdominaux peuvent survenir pour de fortes doses ingérées (plusieurs grammes par jour).

Pour des doses au-delà de 1 gramme par jour, l'excrétion d'oxalate urinaire augmentant, la formation de calculs d'oxalate de calcium serait favorisée. De ce fait, une précaution dans la supplémentation en AA est conseillée pour les personnes présentant une hyperoxalurie (32). Enfin, des cas d'hémolyse ont été rapportés suite à une supplémentation intraveineuse de vitamine C chez des patients ayant un déficit en G6PD (25). La vitamine C est donc déconseillée chez ces personnes (33).

3. Sources alimentaires et apports nutritionnels conseillés en vitamine C

3.1 Les sources alimentaires en vitamine C

Les apports alimentaires en AA peuvent être couverts par une alimentation riche en fruits et légumes. Les aliments à forte teneur en vitamine C et plutôt couramment consommés sont les agrumes, les fruits rouges, le kiwi, les poivrons et les choux. On peut également trouver de la vitamine C dans certains abats comme le foie de veau, les rognons, ou bien encore dans les produits céréaliers. Nombreux industriels enrichissent les céréales pour petit déjeuner en vitamines et minéraux, dont certaines en vitamine C. Ces produits ne sont pas négligeables dans la couverture des besoins en AA des enfants principalement. Le tableau 1 présente les principales sources alimentaires en vitamine C.

Les données de la composition nutritionnelle des aliments sont répertoriées dans une table gérée par le Centre d'information sur la qualité des aliments (Ciqual) (34). Les teneurs moyennes, minimales et maximales de chaque constituant pour chaque aliment y sont indiquées pour 100 grammes de produit comestible. L'ensemble de la table Ciqual répertoriant la teneur en vitamine C des aliments est présenté en annexe 1.

Tableau 1 : Principales sources alimentaires en vitamine C

Teneur moyenne en vitamine C (mg / 100 g)	Fruits, légumes et autres végétaux		Produits carnés	Produits céréaliers
	Consommés Crus	Consommés cuits		
200	Cassis, persil frais			
160	poivron rouge			
120	poivron vert, jaune			
90 - 100	kiwi, raifort cru			Céréales pour petit déjeuner « équilibre » enrichies en vitamines et minéraux
70 - 80	litchi	Poivron rouge, vert, jaune		
60 - 70	Fraise, papaye			
50 - 60	chou fleur, cresson, chou rouge, orange pressée « maison », citron,	chou de Bruxelles		Céréales, muesli, pétales de blé, riz soufflée, enrichis en vitamines et minéraux
40 - 50	oseille, cerfeuil, jus de citron pressé, orange, pamplemousse , groseille		ris de veau	
30 - 40	épinards, orange pur jus, mangue, jus d'orange concentré, jus multifruits, carambole, chou blanc, jus de pamplemousse, fruit de la passion	soupe aux légumes, brocolis, chou rouge		
20 - 30	Tomate cerise, céleri, framboise, salade de fruits frais, mûre, courgette, nectarine	châtaigne, ratatouille niçoise, compote de fruits, chou vert		
10 - 20	Radis rouge, pur jus de tomate, myrtille, tomate, kaki, ananas, melon	Chou-fleur, asperge, pomme de terre	Foie de veau	
5 - 10	Cerise, mâche, pastèque, raisin, grenade, avocat, pêche, banane, pomme, radis noir, abricot, poire, laitue	Haricot vert, navet, courgette	Foie de génisse	

Source : Table Ciqual 2013

3.2 Facteurs influençant la teneur en vitamine C

Du fait de l'importante fragilité de la vitamine C à la lumière, la chaleur, l'oxygène et de son caractère hydrosoluble, la teneur en vitamine C d'un aliment sera très variable en fonction de son mode de conservation, de cuisson et de consommation. De façon évidente, consommer des fruits et légumes crus apporte davantage de vitamines. Les cuissons dites « sèches » préservent mieux la vitamine C (83 à 92 %) que les cuissons à l'eau (60 à 80 %) (35). De même, une cuisson à la vapeur permet de conserver davantage la teneur en vitamines qu'une cuisson dans l'eau ou en cocotte-minute. La perte de vitamine C est variable selon le fruit ou légume cuisiné : pour exemple, la cuisson à la poêle de pommes de terre ou de poivrons fera perdre respectivement 54 % et 24 % de leur teneur en vitamine C (35). Le temps et le mode de conservation jouent également un rôle important dans la qualité nutritionnelle d'un aliment lors de sa consommation car la destruction de la vitamine

par oxydation s'amorce dès la récolte. Il faut veiller à consommer dans des délais raisonnables après achat ses fruits et légumes et assurer leur stockage dans de bonnes conditions (au frais, à l'abri de la lumière) (36). Enfin, parmi les méthodes de longue conservation, les surgelés préservent le mieux les vitamines : il faut éviter toutefois la décongélation avant cuisson qui entraîne une perte non négligeable en vitamine C (35).

3.3 Apports nutritionnels conseillés en vitamine C

3.3.1 Quelques définitions de base :

- *Besoins nutritionnels moyens (BNM) :*

Les BNM expriment la quantité de nutriments ou d'énergie nécessaire pour assurer l'entretien, la croissance, le fonctionnement métabolique et physiologique d'un individu en bonne santé. Les besoins nutritionnels moyens sont mesurés expérimentalement par groupe d'individus de sexe et d'âge identiques incluant les besoins nécessaires à la réduction de risque de pathologies.

- *Apports nutritionnels conseillés (ANC) ou Dietary reference intakes (DRI – terme américain*) ou *Population Reference Intakes (PRI- terme européen)* (37)*:*

Les ANC sont les apports établis pour permettre la couverture des besoins physiologiques de la quasi-totalité de la population (97,5%). Ils sont définis pour chaque nutriment, pour un groupe de la population de sexe et d'âge définis.
La détermination des ANC se fait à partir de données cliniques, expérimentales et épidémiologiques. Pour les vitamines hydrosolubles, la méthode utilisée est celle de la déplétion/réplétion : après une période d'alimentation carencée en un nutriment, celui-ci est réintroduit dans l'alimentation à différents niveaux d'apport ; on suit alors la cinétique de l'évolution des marqueurs. Les ANC correspondent en général à 130 % du besoin nutritionnel moyen (BNM + 2 écarts-types). Ils constituent un repère pour la population. La situation nutritionnelle idéale pour une population veut que la grande majorité des individus ait un apport alimentaire proche des ANC. Toutefois, un apport en dessous des ANC ne signifie pas non-couverture des besoins mais correspond à une situation à risque accru d'insuffisance d'apport.

- *Besoins de Base :*

Les besoins de base correspondent aux apports journaliers minimums nécessaires pour ne pas être en situation de carence symptomatique.

- *Limite supérieure de sécurité (LSS) :*

La LSS correspond à la valeur maximale des apports nutritionnels quotidiens d'un nutriment (toutes sources confondues) jugée peu susceptible de présenter un risque d'effets secondaires sur la santé (38).

3.3.2 ANC en France, aux USA et en Europe (tableau 2)

- *En France :*

Les dernières recommandations françaises portant sur les ANC datent de 2001 (37), avec une révision des ANC pour les protéines en 2007 et pour les acides gras en 2010. Concernant la vitamine C, ces apports ont été réévalués à la hausse.
À partir d'études épidémiologiques et cliniques, l'équipe de I. Birlouez-Aragon, S. Hergberg et al ont fixé à 10 mg/L (soit 55 µmol/L) chez l'homme et 11,2 mg/L (soit 65 µmol/L) chez la femme, la concentration plasmatique physiologique optimale en vitamine C. Cette concentration pourrait être obtenue, selon les données de l'étude SU.VI.MAX., par des apports en vitamine C médians autour de 85 mg par jour. Aussi, en France, l'ANC en vitamine C retenu pour un adulte âgé de moins de 60 ans est de 110 mg par jour (85 mg/j + 30 %) (27).

Du fait d'une diminution des teneurs plasmatiques avec le vieillissement, probablement due à un stress oxydant plus élevé responsable d'une consommation plus importante d'acide ascorbique, l'ANC en vitamine C pour les personnes âgées a été élevé à 120 mg par jour (28). Les populations des études référentes pour fixer les ANC intégraient des adultes de moins de 60 ans. Aujourd'hui, on peut considérer que leur état physiologique est similaire à celui de personnes de 60-75 ans (37) et définir une personne âgée comme ayant 75 ans ou plus.

Chez la femme enceinte et allaitante, ces apports ont également été majorés respectivement à 120 mg par jour et 130 mg par jour.

Enfin, il est recommandé de majorer les ANC de 20 % chez le fumeur actif de plus de 10 cigarettes par jour (28).

Pour la vitamine C, les besoins de base (apports minimum nécessaires pour éviter l'apparition d'un scorbut) sont de 10 mg par jour (28) (40). La limite supérieure de sécurité (LSS) est fixée à une consommation de 1100 milligrammes par jour (28).

Tableau 2 : Apports Nutritionnels Conseillés en vitamine C

Recommandations françaises*		Recommandations européennes**		Recommandations américaines***	
Tranche d'âge	Apports Nutritionnels Conseillés (mg/jour)	Tranche d'âge	Population Reference Intake (mg/j)	Tranche d'âge	Dietary Reference Intakes (mg/jour)
< 12 mois	50	< 12 mois	20	0 – 6 mois	40
1-3 ans	60	1-3 ans	20	6 – 12 mois	50
4-6 ans	75	4-6 ans	30	1 – 3 ans	15
7-9 ans	90	7-10 ans	45	4 – 8 ans	25
10-12 ans	100	11 – 14 ans	70	9 – 13 ans	45
13-19 ans	110	15 – 17 ans	100 (garçons) 90 (filles)	14 – 18 ans	75 (garçons) 65 (filles)
20-60 ans	110	≥ 18 ans	110 (hommes) 95 (femmes)	< 70 ans	90 (hommes) 75 (femmes)
Personnes âgées >75 ans	120				
Femmes enceintes	120	Femmes enceintes	+ 10	Femmes enceintes	85
				Adolescentes enceintes 14 – 18 ans	80
Femmes allaitantes	120	Femmes allaitantes	+ 60	Femmes allaitantes	120
				Adolescentes allaitantes 14 – 18 ans	115

Sources : * ANSES (2001)(37), ** EFSA (2013) (23), *** Food and Nutrition Board, Institute of medicine, National Academies (2000) (39)

- *Aux États-Unis :*

Aux États Unis, les DRI étaient fixés en 1989 à 60 mg par jour pour la vitamine C (25). Ils ont été réévalués en 2000 et fixés chez l'adulte de moins de 70 ans, respectivement de sexe féminin et masculin, à 75 mg par jour et 90 mg par jour (39).
Ces valeurs sont donc bien inférieures aux recommandations françaises, avec une distinction des apports selon le sexe. Néanmoins, l'équipe de Levine et al, publiait en avril 1999 dans la revue *Journal of the American Medical Association*, des recommandations bien plus proches des françaises. Cette équipe a recommandé des DRI à 120 mg par jour (25). Le travail réalisé par Carr et Frei arrive aux mêmes conclusions (41).

- *En Europe :*

À la demande de la commission européenne, un groupe de l'European Food Safety Authority (EFSA) a réévalué les valeurs nutritionnelles de référence de la vitamine C en 2013 (23). Alors que les PRI sont quasiment identiques que les ANC français pour l'adulte, respectivement 95 mg par jour et 110 mg par jour pour la femme et l'homme, l'EFSA n'a pas défini de PRI particulier pour les personnes âgées. On peut noter également des PRI inférieurs chez l'enfant. A l'inverse, les PRI pour la femme allaitante sont nettement supérieurs et fixés à 155 mg par jour.

3.4 Autres sources d'apports en vitamine C

Les spécialités contenant de la vitamine C sont très nombreuses et existent sous plusieurs formes orales, et également en poudre pour perfusion. Le Vidal recense 13 médicaments contenant de l'acide ascorbique seul, dosés à 500 ou 1000 mg et une cinquantaine de médicaments contenant cette substance active en association (32). Aucun n'est remboursé par la sécurité sociale, en dehors de ceux associant fer et vitamine C en traitement curatif ou préventif de l'anémie par carence martiale.

- Particularité des compléments nutritionnels oraux (CNO)

Il existe sur le marché une cinquantaine de CNO, se déclinant sous différentes formes, texture et arômes, pour prévenir ou traiter la dénutrition protéino-énergétique. Pris en complément d'une alimentation habituelle, à la dose recommandée, ces compléments apportent pour la plupart et en moyenne 30 à 40 mg de vitamine C par jour, soit environ un tiers des apports journaliers recommandés (annexe 2). Les produits destinés aux personnes dialysées, réclamant un apport restreint en eau, électrolytes, phosphore et vitamine A, sont moins riches en vitamine C (15 et 20 mg de vitamine C par jour respectivement pour Dialypro^{R} et Delical renal instant^{R}). À l'inverse, deux produits sur le marché ont des apports en vitamine C nettement supérieurs : il s'agit du Clinutren repair^{R} et du Cubitan^{R}. Apportant respectivement 230 et 250 mg d'acide ascorbique par flacon, ils répondent aux besoins nutritionnels de patients dénutris ou à risques de dénutrition, souffrant d'escarres, de plaies, brûlures, ou en cours de cicatrisations post chirurgicales.
Un seul critère diagnostique de dénutrition, défini par la HAS, suffit à une prise en charge de ces produits par la sécurité sociale (42).

Outre des vitamines et minéraux sous forme de médicaments, les compléments alimentaires comprennent un ensemble de produits définis par le parlement européen comme « des denrées alimentaires visant à compléter un régime alimentaire normal, et constituant une source concentrée de nutriments et substances ayant un effet nutritionnel ou physiologique ». Le marché de ces produits est en forte progression ces dernières années et il est difficile d'établir une liste exhaustive de ceux contenant de la vitamine C. Ils sont soumis à une surveillance depuis 2009, via le dispositif national de nutrivigilance, unique en Europe (43). L'étude INCA 2 révèle qu'en France, 1 adulte sur 5, préférentiellement des femmes, et un enfant sur 10 a consommé un complément alimentaire, le plus souvent sous forme de cure en automne/hiver. Seul un tiers de cette consommation est motivée par une prescription médicale, mais la majorité des achats de ces produits se fait en pharmacie (54 % pour les adultes et 78 % pour les enfants) (44).

4. Les rôles de la vitamine C

L'AA a de nombreuses fonctions biochimiques dans le corps humain, notamment grâce à ses propriétés d'oxydo-réduction.

4.1 Rôle d'agent réducteur et antioxydant

Le couple AA / ADHA agit comme un puissant catalyseur de réactions d'oxydoréduction dans l'organisme. Ces propriétés antioxydantes, tout comme les vitamines A, E et le β-carotène, permettent à notre organisme de lutter contre le stress oxydatif pourvoyeur de dégradation cellulaire. La chaîne respiratoire mitochondriale, impliquant de l'oxygène et un système réducteur de transfert d'électrons, provoque une production importante d'espèces réactives de l'oxygène (ERO). La concentration intra-mitochondriale en AA est directement corrélée aux apports alimentaires en vitamine C. Celle-ci est transportée dans la mitochondrie sous forme d'ADHA via GLUT 1 pour y être oxydée en AA en même temps que se produit une réduction des ERO. En maintenant un taux plus faible d'ERO, la vitamine C lutte contre le stress oxydatif et l'apoptose cellulaire. Les ERO peuvent également être produits dans d'autres compartiments cellulaires par les NADPH oxydases lors de l'inflammation ou encore le cytochrome P450 au cours de la détoxification de toxiques et substances carcinogènes. L'effet anti-oxydant de l'AA y est aussi essentiel (45).

4.2 Rôle de co-substrat de réactions enzymatiques d'hydroxylation

L'AA jour le rôle de cofacteur de la procollagène-proline dioxygenase et la procollagène-lysine 5-dioxygenase, deux enzymes impliquées dans la synthèse du procollagène. Cette étape d'hydroxylation de la proline et de la lysine, permet une stabilisation des hélices du collagène (45). Cette implication de la vitamine C dans la structure du collagène, principale protéine du corps, explique une grande partie de la symptomatologie scorbutique en situation de carence en AA (fragilité cutanée, fragilité de la paroi vasculaire, de la dentine, remaniements osseux).
La vitamine C joue également un rôle de cofacteur pour de nombreuses enzymes intervenant dans la synthèse de neuromédiateurs et hormones (45):

- synthèse de la carnitine dont la baisse pourrait expliquer les premiers symptômes du scorbut tels que l'asthénie
- conversion de la dopamine en noradrénaline (24).

L'AA intervient également dans le métabolisme du cholestérol en acides biliaires et dans celui de stéroïdes dans les glandes surrénales.

4.3 Rôle dans l'absorption du fer

Par son pouvoir d'oxydoréduction, l'AA transforme le fer ferrique Fe^{3+} en fer ferreux Fe^{2+} et favorise ainsi l'absorption du fer non héminique, principale forme du fer alimentaire. Il joue également un rôle dans la mobilisation du fer d'un compartiment à l'autre (24).

4.4 Rôle dans la défense immunitaire

La concentration intra-leucocytaire en vitamine C est élevée et décroit en période de stress ou d'infection. En effet, l'AA est mis en jeu dans les fonctions bactéricides et immunologiques des leucocytes en jouant sur leur chimiotactisme, en augmentant les capacités phagocytaires des polynucléaires et en protégeant leurs membranes des ERO (24). Des études ont montré qu'un apport de vitamine C (entre 200 mg et 6 g par jour) modifiait certains marqueurs de la réponse immunitaire : activité des cellules Natural Killer, prolifération de lymphocytes et production de cytokines pro-inflammatoires (23).

5. Indicateurs pour l'évaluation du statut en vitamine C d'un sujet

- La concentration intra-leucocytaire en vitamine C

La concentration leucocytaire en vitamine C est la plus représentative des réserves tissulaires et donc la plus fiable pour déterminer le statut vitaminique en acide ascorbique d'un individu. Cependant son dosage est compliqué, la vitamine C ne résistant pas aux techniques de préparation des cellules (30). Cette technique est donc peu utilisée.

- Dosage plasmatique de la vitamine C : l'ascorbémie

L'ascorbémie reflète les apports récents en vitamine C. Elle va donc être basse en cas de régime pauvre en vitamine C, sans que les réserves tissulaires ne soient pour autant encore appauvries. Un dosage normal de l'ascorbémie se situe entre 4,6 et 14,9 mg/L, soit 26,1 et 84,6 micromol/L (normes du laboratoire Cerba (30)). Hodges et al ont montré, en créant un scorbut expérimental, que les premiers signes de scorbut apparaissent pour une ascorbémie entre 1,3 et 2,4 mg/L (40). La valeur retenue le plus souvent dans les études pour définir une carence profonde en vitamine C est une ascorbémie inférieure à 2 mg/L.
Le dosage plasmatique de la vitamine C coûte environ 40 euros.

6. Facteurs de risque de carence en vitamine C

On peut répertorier les facteurs de risque de carence en vitamine C selon trois mécanismes : diminution des apports, augmentation des besoins et malabsorption (tableau 3).

Tableau 3 : Facteurs de risque de carence en vitamine C

Diminution des apports	Augmentation des besoins	Malabsorption
• Conduites addictives Éthylisme chronique • *Troubles psychiatriques* Dépression Schizophrénie, psychose Anorexie mentale Syndrome démentiel • *Maladies cachectisantes* Cancers SIDA • *Régimes alimentaires restrictifs* Régimes déséquilibrés, « fast fooder » Régime imposé par traitement médicamenteux (AVK) ou une pathologie digestive sous-jacente ou métabolique • *Situation d'isolement social* Personnes seules, éthylisme, personnes âgées, précarité, Sans domicile fixe • *Autres* Mauvais état bucco-dentaire, absence de dents Alimentation parentérale non supplémentée	Tabagisme Diabète Hémodialyse et dialyse péritonéale Croissance Grossesse, allaitement Activités physiques intenses • Maladies cachectisantes Cancers SIDA	Maladie de Crohn Maladie de Whipple Maladie Cœliaque Toutes pathologies entraînant malabsorption Chirurgie bariatrique Résection intestinale

6.1 Situations à risque de carence par diminution des apports

Certaines pathologies comme des troubles psychiatriques ou un syndrome démentiel peuvent entraîner une diminution des ingesta alimentaires et conduire à un risque de dénutrition. Des conditions socio-économiques défavorables ou une situation d'isolement social exposent également à ce danger et retentissent sur la qualité nutritive des repas pris. Les maladies néoplasiques favorisent une carence nutritionnelle globale multifactorielle : anorexie induite par chimiothérapie, et/ou syndrome dépressif réactionnel, et/ou potentiels troubles de déglutition, alors que les besoins augmentent du fait d'un hypercatabolisme. Les personnes âgées constituent une population particulièrement à risque de dénutrition globale par le cumul de facteurs : isolement social plus fréquent, difficultés financières, situation de dépendance, mauvais état bucco-dentaire, troubles de déglutition et de mastication, altération du goût et de l'odorat, syndrome dépressif et démentiel, polymédication etc. (46).

6.2 Situations à risque de carence par augmentation des besoins

Chez des fumeurs, l'ascorbémie est habituellement plus basse que chez les non-fumeurs à apports alimentaires identiques. Une étude observationnelle a montré un risque significativement plus élevé d'avoir une concentration plasmatique en vitamine C inférieure à 11 µmol/L (environ 2 mg/L) chez les tabagiques, hommes ou femmes, par rapport aux non-fumeurs (47). Cela s'explique par la durée de vie plus courte de l'acide ascorbique (turn over

journalier 40 % supérieur chez un fumeur (>20 cigarettes/jour) par rapport à un non-fumeur), en raison des espèces radicalaires présentes dans la fumée (en particulier le radical nitroxyle) ou des réactions inflammatoires provoquées. (28)
Les concentrations plasmatique et intra-leucocytaire en AA sont plus basses chez les sujets diabétiques que chez les non-diabétiques (48) (même si leurs apports alimentaires respectent les ANC (49)).

6.3 Situations à risque de carence par malabsorption

Toute pathologie de malabsorption est à risque de carence en vitamine C. Dans leur dossier *Pratiques en nutrition* sur la prévention et le traitement des carences en vitamines, minéraux et oligo-éléments après chirurgie de l'obésité, Quillot et son équipe n'évoquent pas la possible carence en vitamine C induite par une chirurgie bariatrique et n'émettent pas de recommandations particulières sur une supplémentation en acide ascorbique chez ces patients. De même, le dosage de l'ascorbémie ne fait pas partie du bilan préopératoire recommandé par la HAS (50). Une supplémentation en vitamine C peut être mise en place en association avec du fer, pour traiter une carence martiale (51). Pourtant, un cas de scorbut après chirurgie bariatrique a été rapporté dans la littérature médicale, au Danemark en 2012 (52).

7. La carence symptomatique en vitamine C

7.1 Manifestations cliniques de la carence en vitamine C

Le tableau scorbutique se constitue en 1 à 3 mois de carence en vitamine C, lorsque le pool d'acide ascorbique de l'organisme devient inférieur à 300 mg, état de déplétion obtenu pour des apports alimentaires inférieurs à 10 mg/jour (53).

Outre des signes généraux, aspécifiques, tels qu'une altération de l'état général avec une asthénie et un amaigrissement, le scorbut est responsable de signes cutanéo-muqueux, stomatologiques et ostéoarticulaires (tableau 4) (16).

Les signes cutanés regroupent une xérose cutanée, un purpura périfolliculaire, une hyperkératose folliculaire, des œdèmes des membres inférieurs. Il existe également une atteinte des phanères : poils en tire-bouchon ou en col de cygne, alopécie, hémorragie sous unguéale.

Les manifestations stomatologiques se traduisent par une gingivite hypertrophique et/ ou hémorragique ; les gencives sont œdématiées, saignant au contact. Ces signes sont d'autant plus marqués s'il existe un mauvais état bucco-dentaire. Dans les formes évoluées, il apparaît une parodontolyse pouvant entraîner une mobilité dentaire voire une chute des dents. Chez les personnes édentées, ces signes sont absents.

Le scorbut peut être responsable d'arthralgies des genoux, chevilles et épaules, de douleurs osseuses du fait d'hémorragies sous-périostées, de myalgies. Des hémarthroses peuvent apparaître secondairement en raison d'un saignement synovial (par fragilité de la paroi

vasculaire) et/ou de microfractures : elles sont localisées principalement au niveau de l'articulation coxofémorale, aux genoux et aux chevilles (54).

Un syndrome sec et une hypertrophie parotidienne ont également été décrits dans la maladie scorbutique. Un syndrome dépressif peut également être observé ainsi que des troubles de la cicatrisation.

Du fait d'une altération du collagène, le scorbut est responsable d'un syndrome hémorragique associant, en dehors d'un purpura pétéchial centré sur les follicules pileux, des ecchymoses et hématomes, une hémarthrose, des hémorragies sous-périostées responsables de douleurs osseuses, des hémorragies de la gaine des nerfs provoquant « la paralysie douloureuse du scorbut ». Ont également été rapportés des épistaxis, hémorragies conjonctivales et rétiniennes, et à un stade évolué de la maladie, des hémorragies digestives, gynécologiques et cérébrales.

Au stade avancé et en l'absence de traitement, les personnes atteintes de scorbut meurent du fait d'hémorragies gravissimes, de surinfection, d'hypotension artérielle.

7.2 Particularité clinique chez l'enfant : la maladie de Barlow

Chez l'enfant, le tableau clinique du scorbut se manifeste surtout par des douleurs osseuses intenses des membres inférieurs secondaires aux hémorragies sous-périostées, conduisant à une boiterie voire un refus de la marche. Associé à une altération de l'état général (absence de prise de poids ou amaigrissement, perte d'appétit, irritabilité) il peut mimer une pathologie hématologique ou tumorale. Ces hémorragies sous-périostées peuvent parfois être palpables : tuméfactions douloureuses des extrémités inférieures des fémurs et tibias. Au niveau radiologique, on peut voir un manchon périostéodiaphysaire, un élargissement de la zone de calcification de l'extrémité antérieure des côtes et des extrémités des métaphyses, et une déminéralisation avec fractures dans les zones métaphysaires (54). Dans les pays industrialisés, la plupart des cas de scorbut de l'enfant apparaissent entre 6 et 24 mois en raison d'erreurs nutritionnelles (14). Avant 6 mois, les cas sont rares en raison de la présence de vitamine C dans le lait maternel (en l'absence de carence maternelle) et dans les laits infantiles artificiels.

Tableau 4 : Les signes cliniques et biologiques du scorbut

Signes cliniques	Signes biologiques
Signes généraux	Ascorbémie < 2 mg/L
Asthénie	Taux d'AA intra-leucocytaire bas
Anorexie	Anémie
Amaigrissement	Leucopénie
Signes cutanéo-muqueux	Hypocholestérolémie
Xérose cutanée	Hypoalbuminémie
Hyperkératose périfolliculaire	Fer sérique bas
Purpura périfolliculaire	
Ecchymoses	
Hématomes	
Œdèmes des membres inférieurs	
Surinfection cutanée (favorisée par un déficit de l'immunité cellulaire et des troubles de la phagocytose)	
Troubles de la cicatrisation, ouvertures spontanées d'anciennes cicatrices	
Atteinte des Phanères	
Poils en tire-bouchon ou en col de cygne	
Alopécie	
Hémorragies sous-unguéales	
Signes stomatologiques	
Gingivite hypertrophique	
Gingivite hémorragique	
Parodontolyse	
Chute de dents	
Absence d'anomalies chez les patients édentés	
Appareil locomoteur	
Arthralgie	
Myalgies	
Douleurs osseuses par hémorragies sous-périostées (en particulier chez l'enfant : maladie de Barlow)	
Hémarthroses	
Fractures sur os pathologiques	
Œil	
Hémorragie conjonctivale, palpébrale, périorbitaire	
Hémorragie en flammèches et nodules cotonneux au fond d'œil	
Autres	
Syndrome sec	
Hypertrophie parotidienne	
Neuropathie périphérique et paralysie douloureuse du fait d'hémorragie de la gaine des nerfs	
Trouble de l'humeur : dépression	
Atteintes cardiaques	
Insuffisance cardiaque à haut débit	
Hémopéricarde, hémorragie myocardique	
Syncope, hypotension, mort subite	
Modifications segment ST, ondes T négatives	
Hémorragies digestives, cérébrales, gynécologiques	

Sources : O.Fain. Rev Med Interne.Carence en vitamine C. 2004;25(12):872-880 (55)
Rev Med Interne.Le scorbut n'a pas disparu : histoire d'une maladie émergente.2005;26(11):885-890 (2)

7.3 Chronologie d'apparition des signes scorbutiques

L'équipe de Hodges et al a provoqué un scorbut expérimental chez 5 adultes sains en les privant d'apports en AA pendant 84 jours. L'équipe a observé l'ordre d'apparition des signes cliniques de la maladie en les corrélant à leur ascorbémie et leur pool en AA. Leurs résultats sont rapportés dans le tableau 5 (40).

Tableau 5 : Résultats du scorbut expérimental de l'équipe de Hodges et al

Onset of signs of scurvy

Signs of scurvy	Day of study	Day of depletion	Plasma ascorbic acid, mg/100 ml	Whole blood ascorbic acid, mg/100 ml	Pool size, mg
Petechiae 4/5	42 to 79	29 to 66	0.13 to 0.24	0.32 to 0.40	96 to 490
Ecchymoses 4/5	49 to 116	36 to 103	0.06 to 0.30	0.27 to 0.73	19 to 438
Coiled hairs 2/5	55 to 87	42 to 74	0.14 to 0.17	0.33 to 0.50	94 to 166
Gum changes 4/5	56 to 97	43 to 84	0.09 to 0.16	0.30 to 0.50	63 to 360
Hyperkeratosis 5/5	58 to 113	45 to 100	0.00 to 0.16	0.29 to 0.47	64 to 342
Congested follicles 5/5	62 to 103	49 to 90	0.00 to 0.16	0.20 to 0.40	32 to 324
Sicca syndrome 5/5	71 to 136	58 to 123	0.06 to 0.18	0.30 to 0.42	24 to 138
Dyspnea 2/5	76 to 103	63 to 90	0.16 to 0.16	0.34 to 0.37	34 to 78
Arthralgia 4/5	80 to 109	67 to 96	0.04 to 0.16	0.30 to 0.50	45 to 217
Joint effusions 3/5	81 to 116	68 to 103	0.07 to 0.16	0.20 to 0.34	39 to 110
Neuropathy 1/5	84	71	0.15	0.37	80
Marked edema 1/5	114	101	0.15	0.47	67

Numbers after signs of scurvy refer to the number of men out of the total (5) in whom a particular symptom appeared.

Source : Hodges RE, Hood J, Can Ham JE, Sauderlich HE, Baker EM. Clinical manifestations of ascorbic acid deficiency in man. Am J Clin Nutr 1971;24:432-44 (40)

7.4 Manifestations biologiques du scorbut

Le scorbut est responsable d'une anémie multifactorielle. Celle-ci peut être carentielle (carence martiale par malabsorption et carence en folates par insuffisance d'apport), secondaire aux hémorragies et/ou causée par une hémolyse intravasculaire. D'autres anomalies biologiques telles qu'une leucopénie, une hypocholestérolémie, une hypoalbuminémie par dénutrition peuvent se rencontrer (tableau 4).

7.5 Traitement et prévention du scorbut

Le traitement du scorbut consiste en l'administration d'un gramme par jour de vitamine C le plus souvent par voie orale (la voie parentérale étant utilisée en cas de malabsorption) pendant 15 à 30 jours. Les systèmes de saturation de l'absorption intestinale et de régulation de l'excrétion rénale justifient de répartir le traitement en plusieurs prises quotidiennes. L'état général s'améliore rapidement avec disparition de l'asthénie et de l'anorexie et des polyalgies en 2 à 3 jours. Le syndrome hémorragique disparaît en 48 heures, les lésions purpuriques disparaissent en 2 semaines. La gingivite hémorragique régresse également rapidement mais les gencives reprendront leur aspect normal au bout de 3 mois (16).

La prévention du scorbut est simple : elle passe par une alimentation équilibrée, riche en fruits et légumes permettant de couvrir les ANC en vitamine C. Les 5 portions quotidiennes de fruits et légumes actuellement recommandées du Programme National Nutrition Santé (PPNS) permettent d'apporter en moyenne 150 à 200 mg de vitamine C par jour.

8. Les manifestations asymptomatiques de déplétion en vitamine C : liens entre hypovitaminose C et certaines pathologies

8.1 Vitamine C et pathologies cardiovasculaires

La vitamine C agirait comme inhibiteur de l'oxydation des lipoprotéines impliquées dans les lésions d'athérosclérose et cela a été montré in vitro (56). Pour autant, le rôle de cet antioxydant dans des maladies chroniques cardiovasculaires est controversé.

Les résultats d'études observationnelles prospectives analysant le lien entre consommation de vitamine C et risque de maladie cardiovasculaire sont contradictoires :

- L'EPIC-Norfolk, étude prospective menée sur 4 ans entre 1993 et 1997 à Norfolk en Angleterre, réalisée chez 8860 hommes et 10636 femmes âgés de 45 à 79 ans, a mis en évidence que le taux d'AA plasmatique est inversement corrélé à la mortalité globale, mais aussi à la mortalité par maladie cardiovasculaire et infarctus du myocarde (IDM), quels que soient l'âge, le sexe, la tension artérielle, l'indice de masse corporelle (IMC), la cholestérolémie, la présence ou non de diabète, et la consommation de tabac. De même, une augmentation de 20 µmol/L de l'ascorbémie était associée à une diminution de 20 % de la mortalité globale, par maladie cardiovasculaire, indépendamment des autres facteurs de risque cardiovasculaire (57).
- La Nurse Health Study, une étude prospective sur 16 ans (1980 - 1996), impliquant 85 118 infirmières américaines âgées de 30 à 55 ans à l'inclusion, a montré que les apports totaux journaliers en vitamine C, indépendamment de l'âge et d'autres facteurs de risques cardiovasculaires, étaient associés de façon significative à un moindre risque de survenue de maladie coronaire (RR = 0.73 IC 95% [0.57 à 0.94]. Cette association n'était pas retrouvée lorsqu'on considérait isolément les apports en acide ascorbique alimentaire ou par supplémentation vitaminique (56).

Des études interventionnelles réalisées sur des grosses cohortes, n'ont pas montré d'effet bénéfique de la prise de vitamine C en prévention primaire ou secondaire de maladie cardiovasculaire :

- La Physicians'Health Study II, étude prospective, randomisée, contrôlée, en double aveugle, suivant pendant 8 ans (1999 – 2007) 14 641 hommes âgés de plus de 50 ans à l'inclusion, n'a pas montré d'effet d'une supplémentation quotidienne de 500 mg de vitamine C sur la survenue d'un évènement cardiovasculaire (IDM ou accident vasculaire cérébral (AVC)), ni sur la mortalité par maladie cardiovasculaire (58).
- L'étude SU.VI.MAX ayant suivi 12 741 français pendant 7,5 ans (1994 – 2002), n'a pas montré de différence significative sur la survenue d'accidents ischémiques cardiovasculaires entre le groupe supplémenté en antioxydants (vitamines C, E, bêta-carotène, zinc, sélénium) et le groupe placebo (59).

La méta-analyse conduite par Chen et al et reprenant 16 études prospectives a montré que les apports alimentaires en vitamine C (11 études : RR 0,81 IC 95% [0,74 – 0,90]) de même que le taux plasmatique de l'acide ascorbique (6 études : RR 0,62 IC 95% [0,49 – 0,79]) étaient inversement corrélés au risque de survenue d'un AVC. Par contre, il n'y avait pas d'effet d'une supplémentation orale en vitamine C sur le risque d'AVC (3 études : RR 0,83 IC 95% [0,62 – 1,10]) (60).

Une revue de la littérature par le groupe Cochrane pour évaluer l'effet d'une supplémentation en vitamine C en prévention primaire de maladies cardiovasculaires est en cours (4).

8.2 Vitamine C et affections visuelles

8.2.1 Cataracte

Parce que le stress oxydatif serait impliqué dans la formation et la progression de la cataracte liée à l'âge, l'effet préventif de la supplémentation en vitamines antioxydantes dont la vitamine C a été beaucoup étudié. De nombreuses études observationnelles évaluant l'effet de vitamines antioxydantes sur l'incidence et l'évolution de la cataracte ont été publiées, avec des résultats souvent discordants.
La méta-analyse de Cui et al, publiée en 2013, reprenant 7 études observationnelles, a mis en évidence de façon significative, un lien entre le taux plasmatique de vitamine C et la prévalence ou l'incidence de la cataracte liée à l'âge (OR: 0.70; 95% CI: 0.56, 0.88) (61).
A l'inverse, la revue systématique de la littérature sur ce sujet, publiée par Cochrane en 2012, des études contrôlées randomisées, arrive à des conclusions opposées. Elle conclut qu'il n'existe aucun effet significatif des vitamines antioxydantes, beta carotène, vitamine C et vitamine E, sur l'incidence de la cataracte, l'incidence de la chirurgie de la cataracte, ni sur sa progression ou la perte d'acuité visuelle (6) (annexe 3).

8.2.2 DMLA

Il n'existe aucune preuve scientifique montrant un bénéfice d'un apport en vitamine C en prévention d'une DMLA (62). Une supplémentation en vitamines antioxydantes (dont l'AA) et en minéraux est susceptible d'en retarder la progression mais ces résultats ne sont basés que sur un seul essai à grande échelle (63).

8.3 Vitamine C et infections respiratoires hivernales

Dès le début des années 40, des essais contrôlés ont été menés pour essayer d'identifier un possible rôle de la vitamine C dans la rhinopharyngite. Dans son livre intitulé *Vitamin C and the common cold* publié en 1970, Linus Pauling, chimiste et physicien renommé, conclut qu'une prise régulière de vitamine C permettrait de prévenir l'apparition des infections respiratoires hautes virales. Cette notion est restée depuis populaire.

La littérature contient deux méta-analyses évaluant l'effet préventif et thérapeutique de la vitamine C dans la rhinopharyngite : celle de Heimer et al publiée en 2009 (64), et une plus

récente, datant de janvier 2013, du groupe Cochrane (65). Les conclusions de ces analyses exhaustives des différentes études contrôlées sur le sujet sont les suivantes :

- La prise régulière et quotidienne de 200 mg ou plus de vitamine C n'a pas d'effet préventif sur la survenue d'une rhinopharyngite dans la population générale. Elle aurait un léger bénéfice sur la sévérité des symptômes (réduction du nombre de jours d'absence scolaire ou au travail) et pourrait permettre de diminuer l'incidence de cette maladie chez des personnes soumises à un stress physique intense (marathoniens, skieurs).
- Une différence significative existe sur la durée des symptômes de l'infection, entre le groupe placebo et le groupe bénéficiant d'une prise quotidienne de vitamine C (≥ 200 mg/jour) : réduction de la durée de 8 % chez l'adulte et 13 % chez l'enfant. Rapportée en nombre de jours et en considérant une durée moyenne de 10 jours de l'infection, cette réduction équivaut à 24 heures environ, soit un bénéfice réel cliniquement peu pertinent.
- Une prise en traitement curatif de vitamine C dès le début de la rhinopharyngite n'a pas d'effet démontré sur la durée ni sur la sévérité des symptômes.

8.4 Vitamine C et cancer

Par son pouvoir antioxydant et son rôle dans la dégradation des radicaux libres oxygénés, la vitamine C pourrait avoir un effet préventif sur l'apparition d'un processus néoplasique.

Plusieurs études épidémiologiques suggèrent qu'une alimentation riche en fruits et légumes est associée à un moindre risque de décès par cancer (41) (5) (66). En 2010, l'étude EPIC, ayant suivi 500 000 européens pendant 9 ans, vient remettre en cause cette notion, puisqu'elle n'arrive à montrer qu'une faible différence entre les petits et les gros consommateurs de fruits et légumes quant à leur risque de développer un cancer (67). De même, on ne saurait dire si l'effet anti-cancéreux est attribué à la vitamine C ou à d'autres micronutriments ou fibres alimentaires.

La plupart des essais cliniques randomisés n'a pas montré d'effet significatif d'une supplémentation en vitamine C, souvent couplée avec d'autres antioxydants, dans la prévention du cancer :

- L'étude SU.VI.MAX ayant suivi 12 741 français sur 7,5 ans (1994 – 2002), a montré une moindre incidence des cancers chez les hommes supplémentés en antioxydants (vitamines C, E, bêta-carotène, zinc, sélénium) par rapport au groupe placebo. Ce bénéfice n'a pas été retrouvé chez les femmes (59).
- D'autres études prospectives à grande échelle n'ont pas montré d'effet bénéfique d'une telle supplémentation :
    - PHS II : une supplémentation quotidienne en vitamines C et E pendant 8 ans (1994 – 2002), en moyenne n'a pas d'effet préventif sur la survenue d'un cancer en générale ni d'un cancer de la prostate (68)
    - WACS : une supplémentation en vitamine C, E et béta-carotène pendant 9 ans (1995 – 2005) n'a pas d'effet préventif sur la survenue d'un cancer ni sur la mortalité par cancer (69)

- La revue Cochrane n'a pas mis en évidence de bénéfice d'une supplémentation en antioxydants (vitamines C, E, A, sélénium) seuls, ou en association, dans la prévention des cancers digestifs (70), du poumon et de la mortalité par cancer du poumon (71).

L'European Food Safety Authority, au vu des données de la littérature, considère l'absence de lien entre vitamine C, risque néoplasique et mortalité globale (23).

8.5 Vitamine C et troubles cognitifs

Le stress oxydatif et l'accumulation de radicaux libres ont été évoqués dans la physiopathologie du déclin cognitif. Aussi, des études ont cherché à évaluer l'effet préventif de la prise d'antioxydants tels que la vitamine C sur la démence.

Une étude récente allemande, comparant le taux plasmatique en antioxydant de 74 sujets atteints de la maladie d'Alzheimer contre 158 sujets sains âgés de 65 à 90 ans, signale que les sujets atteints de troubles cognitifs avaient un taux d'acide ascorbique et de bêta-carotène significativement plus bas que le groupe contrôle (72). Des résultats similaires avaient déjà été montrés en 1998 par une équipe française mais sur un plus petit échantillon (73).

Une équipe française a passé en revue les différentes études prospectives et essais cliniques randomisés parus dans la littérature évaluant l'impact de l'alimentation dans les fonctions cognitives (74) : 6 études sur 8 concluent à un effet préventif bénéfique d'un apport d'antioxydants (vitamine C et/ou E ou vitamines C + E + A + zinc + sélénium) sur le déclin cognitif ou la maladie d'Alzheimer (annexe 4).

Une méta-analyse reprenant 7 études, a montré un effet bénéfique de 3 antioxydants (vitamine C, E et bêta-carotène) apportés par l'alimentation, sur le risque de développer une maladie d'Alzheimer (7).

D'une façon générale, il semblerait que maintenir un taux plasmatique en vitamine C normal, protègerait contre le déclin cognitif. Il serait préférable de favoriser une alimentation riche en fruits et légumes plutôt que la prise de compléments alimentaires.

8.6 Vitamine C et mortalité globale

Une méta-analyse publiée en 2007, reprenant 68 essais randomisés n'a pas montré d'effet préventif de la prise de vitamine C sur la mortalité globale. Par contre, une supplémentation en vitamine A, béta carotène et vitamine E pourrait accroître la mortalité (75).
Une méta-analyse plus récente de la revue Cochrane est arrivée aux mêmes conclusions (76).

9. Epidémiologie actuelle de la carence en vitamine C

9.1 Prévalence du scorbut

Le scorbut se rencontre surtout auprès de populations dénutries des régions isolées et pauvres des pays en voie de développement, de populations dépendantes d'une aide alimentaire et n'ayant pas accès à des fruits et légumes frais pendant de longues périodes. On a ainsi vu des « épidémies » de scorbut dans des camps de réfugiés de l'Afrique dans les années 80 (Éthiopie, Kenya, Somalie et Soudan) (77) ou encore en Afghanistan en 2001 (78).

Alors qu'on croyait cette pathologie « disparue » dans les pays industrialisés, le scorbut existe toujours actuellement et touche essentiellement des personnes en isolement social, en situation précaire, souffrant de pathologies cachectisantes, psychiatriques ou encore d'alcoolisme chronique.

Une recherche conduite sur *Pubmed* avec le mot clé « scurvy » en « major topic » et les filtres suivants : case reports, humans species, from 2000/01/01 to 2015/31/01, a permis de trouver 148 articles (après avoir retiré ceux publiés par des pays en développement ou émergents), dont 40 cas pédiatriques. La majorité des cas a été répertoriée aux USA (54 articles), en France (18 articles), en Italie (10 articles), au Canada (8 articles), en Australie (8 articles), au Royaume Uni (7 articles) et au Japon (6 articles). La France n'est donc pas épargnée : les cas de scorbut retrouvés dans la littérature de ces dix dernières années sont répertoriés dans le tableau 6.

La maladie de Barlow reste plus rare dans les pays industrialisés et touche surtout des enfants souffrant de pathologies entraînant des troubles de l'alimentation avec des régimes restrictifs (maladies neurologiques (79), troubles du développement (80), autisme (81–87), malnutrition par maltraitance (88).

Tableau 6 : rapports de cas de scorbut référencés dans la littérature médicale en France, ces dix dernières années

Auteurs Lieux, années	Contexte	signes révélateurs	Ascorbémie mg/L
Khonsari et al (89) Paris, 2005	Homme de 67 ans, SDF, VIH +	AEG, dépression, lésions bulleuses hémorragiques des membres supérieurs et du scalp, hémorragie sous unguéales, anémie Amélioration rapide sous vitaminothérapie	0,53 mg/L
Gilquin et al (90) Paris, 2005	Femme de 51 ans, syndrome anxiodépressif avec troubles du comportement alimentaire, régime restrictif	Arthralgie, faiblesse musculaire, pétéchies et ecchymoses des chevilles, OMI, HTA	< 0,53 mg/L
Francès (91) Perpignan,2006	Étude prospective réalisée pendant 2 ans dans 2 centres d'hébergement de sans-abris : 48 cas de scorbut diagnostiqués sur 1328 consultants	Atteintes gingivales dans 100 % des cas (gingivite hypertrophique et/ou hémorragique et/ou pertes dentaires) Pétéchies, purpura dans 35,5 % des cas Asthénie, myalgies, arthralgies dans 31,5 % des cas	73 % des cas recensés ont bénéficié d'un dosage biologique confirmant le diagnostic
Bachmeyer et al (92) Paris, 2006	Homme de 70 ans, vivant seul	Asthénie, arthralgies, hématomes multiples, purpura et hyperkératose folliculaire	2,9 mg/L
Beaune et al (93) Annecy, 2006	Femme de 55 ans, sous curatelle, dépressive	Hématomes spontanés multiples Régression sous vitaminothérapie C en 10 jours	1,1 mg/L
	Homme de 58 ans, médecin en activité, isolement social, régime « conserves »	Syndrome dépressif, AEG, Hémarthrose du genou, anémie Régression sous vitaminothérapie C en 1 semaine	< 0,53 mg/L
	Femme de 87 ans, Alzheimer	Purpura nécrotique et hématome des membres inférieurs AEG, comas sur hémorragie cérébrale puis décès	0,53 mg/L
	Homme de 50 ans, précarité, éthylisme chronique	AEG, OMI, purpura des membres inférieurs, anémie Régression sous vitaminothérapie C en 1 semaine	< 0,53 mg/L
Banal et al (94) Saint Mendé, 2007	Femme de 91 ans, seule à domicile	Asthénie, arthralgie et douleurs osseuses diffuses, OMI, perte de la marche, plaie chronique tibiale, purpura non infiltré, anémie, syndrome inflammatoire Amélioration clinique après vitaminothérapie C	Ascorbémie effondrée
	Femme de 74 ans, alcoolisme chronique	Asthénie, douleur hanche et osseuse, gingivite hypertrophique, anémie, syndrome inflammatoire	Ascorbémie effondrée
Errera et al (95) Paris, 2010	Homme de 50 ans, régime alimentaire restrictif (riz, fruits et légumes bouillis)	Baisse d'acuité visuelle bilatérale : hémorragies rétiniennes bilatérales, ecchymoses, polyalgies, anémie. Régression en 2 mois des hémorragies rétiniennes sous vitaminothérapie C	2,8 mg/L
Saint-Lezer et al (96) Bordeaux, 2011	Femme de 23 ans, antécédents de cancer thyroïdien et obésité.	Hématomes cutanés spontanés multiples, anémie à 8.4 g/L avec bilan d'hémostase normal	1,0 mg/L
Bernard et al (97) Marseille, 2012	Femme de 60 ans, isolement social, faibles revenus Alimentation restrictive (pain et sandwiches exclusivement)	AEG, amaigrissement de 15 kg en 6 mois, xérose cutanée, alopécie, cheveux cassants, purpura des membres inférieurs, hémorragies sous unguéales linéaires, hypertrophie gingivale hémorragique	0,20 mg/L
Brion et Chleir (98) Paris, 2012	Femme de 64 ans, vivant seule à domicile, éthylisme chronique	Lésions purpuriques diffuses des membres inférieurs, de l'abdomen, des membres supérieurs et de la paume des mains. Phalanges distales érythémateuses. Anémie à 10,7g/dL Régression rapide des signes sous vitaminothérapie C	Ascorbémie indosable
Cinotti et al (99) Saint-Etienne, 2015	Femme de 42 ans, régime restrictif pendant 2 ans (chocolat, gâteaux, smoothies)	Hématomes spontanés des membres inférieurs, hypertrophie gingivale et gingivorragie, hémarthrose genou, anémie profonde, poils en tire-bouchon	< 1,0 mg/L

9.2 Prévalence du déficit plasmatique en vitamine C

Le scorbut sévit donc de façon «sporadique » dans la population des pays industrialisés. Mais le déficit plasmatique en vitamine C est plus fréquent et probablement sous-évalué. Nous énumérons dans le tableau 7 des études rapportant la prévalence d'état d'hypovitaminose (ascorbémie < 5 mg/l) ou de carence (ascorbémie < 2mg/L) en vitamine C, en France et dans d'autres pays industrialisés.

Tableau 7 : Prévalence de la carence en vitamine C en France, au Royaume-Uni et aux USA

Auteurs	Lieux et Années	Nombre de sujets	Prévalence ascorbémie <5mg/L	Prévalence ascorbémie < 2 mg/L
En France				
Hercberg (100)	Sujets non hospitalisés d'Ile de France, âgés de 6 à 97 ans 1994	1039	5 % des femmes 12 % des hommes	
O. Fain (101)	Seine Saint Denis, patients hospitalisés dans un service de médecine interne, âgés de 14 à 91 ans 1997	184	47,3 %	16,9 %
Malmauret et al (102)	Paris, sans domicile fixe, âgés de 26 à 76 ans 1999	71	95 % (< 7.9 mg/L)	72 % (< 1 mg/L)
Au Royaume-Uni				
Mosdol et al LIDNS* (103)	Royaume Uni, sujets de classes défavorisées, âgés de 19 ans et plus 2003-2005	433 hommes 876 femmes	46,3 % hommes 34,6 % femmes	25,3 % hommes 16,1 % femmes
Ruston et al NDNS** (104)	Grande Bretagne, adultes 19 à 64 ans 2000	1347	21 % hommes 14 % femmes	5 % hommes 3 % femmes
Aux USA				
Hampl et al NHANES*** III (47)	1988 à 1994, sujets de la population générale de 12 à 74 ans USA	7355 hommes 8414 femmes	34 % hommes 27 % femmes	14 % hommes 10 % femmes
Johnston et al (105)	Etats Unis, sujets consultant un laboratoire d'analyses biologiques, âgés de 6 à 92 ans 1998	144 hommes 350 femmes	36,4 %	6 %
NHANES*** 2003-2004 (106)	2003-2004, sujets de la population générale USA	4438 ≥ 20 ans 2153 hommes 2285 femmes	22,2 % total	8,4 % total 10,0 % hommes 6,9 % femmes

*the Low Income Diet and Nutrition Survey, ** the National Diet and Nutrition Survey, *** National Health and Nutrition Examination Survey

10. Conclusion de la première partie

La vitamine C est indispensable au bon fonctionnement de l'organisme : son absence provoque le scorbut, maladie grave, d'évolution mortelle en l'absence de traitement.

La prévention d'état de carence en vitamine C et de ses conséquences semble simple : couvrir les besoins par une alimentation équilibrée, riche en fruits et légumes. Mais aujourd'hui, au-delà des nombreuses situations à risque de carence vitaminique C, il n'est pas rare d'avoir une alimentation déséquilibrée, par choix délibéré ou du fait d'un manque d'éducation nutritionnelle.

Aussi, si le scorbut est peu fréquent de nos jours, la prévalence des carences légères ou marginales est probablement assez élevée et sous-estimée. En effet, une carence en vitamine C ne s'accompagne pas toujours de manifestations cliniques évidentes : une forme « fruste » de scorbut associant des symptômes aspécifiques tels que asthénie, lassitude, arthralgies, douleurs sourdes, fragilité cutanée peut ne pas être diagnostiquée comme un état de carence en vitamine C. Seule une analyse biologique pourrait le mettre en évidence.

Il y a 30 ans, la carence en vitamine D correspondait uniquement aux tableaux sévères de rachitisme et d'ostéomalacie. Aujourd'hui, le bénéfice d'une supplémentation en vitamine D sur la santé musculo-squelettique (prévention des chutes et des fractures du sujet âgé), bien avant l'apparition de signes cliniques d'ostéomalacie, est démontré. Aussi, la vitamine D est largement prescrite, particulièrement chez les personnes âgées. C'est dans cette optique que nous nous sommes posé la question de l'impact clinique d'une carence modérée et méconnue en vitamine C avant même l'apparition d'un tableau clinique typique de scorbut.

Nous avons donc cherché à évaluer d'une part la prévalence d'un déficit plasmatique en vitamine C dans une population de patients hospitalisés, d'autre part à déterminer la prévalence des signes cliniques connus de scorbut. Le recueil prospectif des données permettra d'identifier des signes cliniques frustes et de les corréler aux taux d'ascorbémie des sujets.

PARTIE 2 - STATUT VITAMINIQUE C CHEZ DES SUJETS HOSPITALISÉS DANS UN SERVICE DE MÉDECINE INTERNE : ANALYSE DE FRÉQUENCE, FACTEURS DE RISQUE ET CORRÉLATION CLINICO-BIOLOGIQUE

1. Objectif principal

Evaluer, dans une population de patients adultes hospitalisés, la prévalence d'un déficit plasmatique en vitamine C (hypovitaminose C modérée, carence profonde sans scorbut et carence profonde avec scorbut).

2. Objectifs secondaires

Déterminer les facteurs associés à un déficit plasmatique en vitamine C : facteurs alimentaires, facteurs sociaux, paramètres cliniques et biologiques de dénutrition.
Evaluer la pertinence clinique du dosage plasmatique de la vitamine C en pathologie aigue.
Evaluer la possibilité de signes débutants de scorbut par un dépistage clinique systématique.

3. Design de l'étude

Il s'agit d'une étude épidémiologique, observationnelle en soins courants, prospective et unicentrique, réalisée dans le service de médecine interne adulte de l'hôpital Foch, à Suresnes.

4. Matériels et méthodes

4.1 Critères d'inclusion et d'exclusion des patients

Ont été inclus des patients hospitalisés dans le service de médecine interne (secteur de 28 lits d'hospitalisation traditionnelle) de l'hôpital Foch, à Suresnes, quel que soit le motif d'hospitalisation. Pour limiter le biais d'échantillonnage, les patients inclus étaient ceux présents sur 3 lits d'hospitalisation définis du service de médecine interne, et présents lors de mes passages pour l'enquête alimentaire et l'examen clinique. Ainsi, les 60 patients ont pu être recrutés sur 20 passages dans le service, espacés entre les mois de mai et novembre 2014.
Aucun critère d'exclusion n'a été retenu.

4.2 Critère principal étudié

Le critère principal étudié était le taux plasmatique de la vitamine C.
Nous avons défini :
- en état de **carence en vitamine C** les sujets ayant une ascorbémie inférieure à 2 mg/L (soit < 11,36 µmol/L)

- en état d'**hypovitaminose C** les sujets ayant une ascorbémie entre 2 et 4,6 mg/L (soit 11,36 à 26,1 µmol/L)
- l'**absence de carence en vitamine C** chez les sujets ayant une ascorbémie entre 4,6 et 14,9 mg/L (soit 26,1 et 84,6 µmol/L), normes établies par le laboratoire Cerba.

Nous avons fait ce choix de valeur seuil à 2 mg/L car dans la littérature, une ascorbémie inférieure à 2mg/L est considérée comme à risque d'apparition de signe scorbutique (24) (105).

4.3 Choix et description des différents critères d'évaluation recueillis

4.3.1 Données démographiques et socio-économiques :

La fiche de recueil de données démographiques et socio-économiques notifiait les éléments suivants :

- L'âge, le sexe

- La profession

8 sous-groupes ont été retenus, selon le niveau 1 de la liste des catégories socioprofessionnelles établie par l'INSEE :

- Cadres, professions intellectuelles et supérieures
- Artisans, commerçants
- Agriculteurs exploitants
- Employés
- Ouvriers
- Professions intermédiaires
- Étudiants, apprentis en formation
- Sans activité professionnelle

Nous avons choisi de classer les retraités selon leur profession antérieure. Par la suite et pour l'analyse des données, nous avons fait le choix de regrouper ces catégories en trois grands groupes :

- Sans profession
- Employés et ouvriers
- Autres professions regroupant : les cadres, professions intellectuelles et supérieures, les artisans commerçants, les agriculteurs exploitants et les professions intermédiaires.

Pour évaluer la situation financière des patients interrogés et distinguer ceux en situation de précarité, nous avons fait le choix de combiner trois questions, suivant les recommandations du *guide de bonnes pratiques pour les études régionales et locales, Harmoniser les études en nutrition* (107) :

- Perception d'allocations soumises à condition de ressources
  - Revenu de solidarité active (RSA)
  - Couverture maladie universelle complémentaire (CMU-C)

- Aide médicale d'état (AME)
- Allocation de solidarité aux personnes âgées (ASPA)
- Allocations adultes handicapés (AAH)

- Revenu par unité de consommation (RUC)

Nous avons évalué la situation pécuniaire en calculant le RUC à partir de la composition du foyer et des revenus mensuels nets de l'ensemble du foyer, divisés en 6 tranches : < 1000 € / mois, 1000 à 1999 € /mois, 2000 à 2999 € / mois, 3000 à 3999 € / mois, 4000 à 4999 € / mois, et > 5000 € / mois.

Méthode de calcul du RUC :

Le RUC a été obtenu en divisant le total des revenus mensuels du foyer (valeur moyenne de la tranche de revenus dans laquelle le foyer se situe, et valeur indiquée pour les tranches extrêmes) par le nombre d'unités de consommation (UC). L'UC est calculée à partir de la composition du foyer de la manière suivante : 1 UC pour le premier adulte du ménage, 0,5 UC pour chacune des autres personnes âgées de 14 ans ou plus et 0,3 UC pour chacun des enfants de moins de 14 ans.

Nous avons ensuite déterminé 3 seuils de RUC :

- Inférieur ou égal à 1000 €/UC
- Entre 1000 et 1500 €/UC
- Supérieur à 1500 €/UC

En France, le seuil de pauvreté, fixé à 60 % du revenu médian par unité de consommation, est actuellement à 987 euros mensuels (INSEE 2012). Notre méthode de calcul ne nous a pas permis de fixer un seuil inférieur à 987 €/UC, mais au plus près à 1000 €/UC. La borne supérieure fixée à 1500 €/UC correspond à des revenus mensuels nets de 1500 € pour une personne seule, 2250 € pour un couple, 2700 € pour un couple avec 1 enfant et 3150 € pour un couple avec 2 enfants.

- Impact financier sur l'accès à l'alimentation

Nous avons évalué l'impact de la situation financière du foyer sur ses possibilités d'accès à l'alimentation par une question fermée à choix unique.

« Parmi les 4 situations suivantes, quelle est celle qui correspond le mieux à la situation actuelle de votre foyer ? ». Un terme descriptif a été attribué à chacune des 4 réponses :

☐ Vous pouvez manger tous les aliments que vous souhaitez = accès « total » à l'alimentation

☐ Vous avez assez à manger mais pas toujours les aliments que vous souhaiteriez = accès « sélectif » à l'alimentation

☐ Il vous arrive parfois de ne pas avoir assez à manger = accès « difficile » à l'alimentation

☐ Il vous arrive souvent de ne pas avoir assez à manger = accès « précaire » à l'alimentation

4.3.2 Estimation des apports quotidiens en vitamine C

L'objectif était d'avoir une estimation des apports alimentaires quotidiens en vitamine C, au cours des trois mois précédant l'inclusion, la carence en acide ascorbique pouvant s'établir en un à trois mois de défaut d'apport.

J'ai élaboré un questionnaire alimentaire en me basant sur le guide « harmoniser les études en nutrition », à l'aide de la table Ciqual (34) et d'une diététicienne du service de médecine interne de l'hôpital Foch. Le principe était de questionner sur la consommation d'une liste d'aliments contenant de la vitamine C en précisant la fréquence et la quantité consommée pour chaque aliment.
Le choix des différents fruits et légumes s'est fait en fonction de leur teneur en vitamine C (choix des aliments les plus riches en acide ascorbique) mais également selon leur « popularité » (choix des aliments estimés comme étant fréquemment consommés par la population). Il était possible de faire ajouter par le patient un fruit ou légume non mentionné dans la liste mais qu'il aurait consommé au cours des trois derniers mois. Une question portait sur la consommation de produits céréaliers et d'abats, également sources d'apports en vitamine C. Il était également demandé si la personne avait consommé au cours des trois mois précédents des compléments alimentaires contenant de la vitamine C, et si elle était soumise à un régime particulier.

Une première version du questionnaire a pu être testée dans le service par des stagiaires diététiciennes, et adaptée secondairement selon les remarques apportées.

Pour aider le patient à être précis dans ses réponses, l'évaluation des quantités alimentaires consommées s'est faite à l'aide du manuel-photos des portions alimentaires de SU.VI.MAX. (108).

Enfin, l'ensemble des réponses a été reporté sur un tableau Excel permettant le calcul d'une estimation des apports quotidiens (EAQ) en vitamine C.

Le nombre de fruits et légumes consommés par jour a également été évalué. Conformément au PNNS, j'ai considéré une portion comme l'équivalent de (109) :

- 80 à 100 grammes de fruits ou légumes (sans prendre en compte les pommes de terre bien qu'apparaissant dans le questionnaire car source de vitamine C)
- ou un bol ou une assiette de soupe
- ou un verre de jus de fruit pur jus.

4.3.3 Données médicales et examen somatique

- Le recueil des données médicales

À partir de l'interrogatoire du patient et à l'aide du dossier médical consulté sur place, étaient recueillis :

- les antécédents médicaux-chirurgicaux et les traitements du patient
- le motif d'hospitalisation
- une intoxication tabagique éventuelle, quantifiée en paquets-années (PA)
- une intoxication alcoolique éventuelle, quantifiée en gramme d'alcool par jour. Une consommation alcoolique a été considérée comme excessive si supérieure à 30 g/jour chez l'homme et supérieure à 20 g/jour chez la femme.

Etait considérée comme sevrée, toute personne ayant interrompu une consommation alcoolique et/ou tabagique depuis plus de 1 an.

L'obtention de ces éléments a permis de quantifier et d'identifier les facteurs de risque (FDR) de carence en vitamine C selon 3 groupes :

- diminution des apports : consommation alcoolique excessive, maladies cachectisantes, régime alimentaire restrictif (dont traitement par anti-vitamine K), isolement social, précarité, troubles psychiatriques, syndrome démentiel
- augmentation des besoins : intoxication tabagique, diabète, maladie cachectisante et/ou entraînant un hypercatabolisme
- malabsorption

- Examen clinique

L'examen clinique comportait la recherche des éléments suivants :

- Taille (en m)
- Mesure du poids (en kg)
- Calcul de l'IMC (en kg/m2)
- Recherche d'une perte de poids récente.

Conformément aux outils proposés par le PNNS et aux recommandations de l'HAS, étaient considérés comme critères diagnostiques cliniques de dénutrition (8) (46) :

- Un IMC < 18.5 kg/m2 chez l'adulte de moins de 70 ans
- Un IMC < 21 kg/m2 chez l'adulte de plus de 70 ans
- Une perte de poids ≥ 5 % en 1 mois ou ≥ 10 % en 6 mois.

- L'examen somatique

Il a été décidé de rechercher les signes cliniques pouvant être attribués à une carence en vitamine C suivants :

- Signes généraux : asthénie, amaigrissement
- Signes ostéo articulaires : arthralgies, myalgies, douleurs osseuses, hémarthrose
- Signes cutanés : purpura pétéchial, hématomes, ecchymoses, xérose cutanée, œdèmes des membres inférieurs (OMI), hyperkératose folliculaire
- Signes stomatologiques : gingivite hypertrophique, gingivite hémorragique, mobilité dentaire, chute de dents, nombre de dents.
  Il nous a paru nécessaire d'identifier les personnes édentées qui n'auraient pas présenté de gingivite même en cas de scorbut avéré.
- Signes ORL : hypertrophie parotidienne, syndrome sec
- Atteintes des phanères : alopécie, poils en tire-bouchon ou en col de cygne, hémorragie sous-unguéale

Les signes cliniques pouvant être attribués à une cause évidente, par exemple des OMI sur une poussée d'insuffisance cardiaque, une alopécie androgénique, n'ont pas été relevés.
La recherche d'un syndrome dépressif a volontairement été écartée du fait de la nécessité d'un entretien plus long pour en faire le diagnostic.

4.3.4 Données biologiques

- Le dosage plasmatique de la vitamine C

Nous nous sommes assurés que les prélèvements pour le dosage plasmatique de la vitamine C soient effectués conformément aux exigences du laboratoire Cerba (30), chez qui les tubes ont été envoyés : prélèvement d'au minimum 1 mL de sang dans un tube hépariné, transporté à l'abri de la lumière, centrifugé rapidement, idéalement dans un délai inférieur à

30 minutes, puis congelé. Nous avons choisi toutefois de tolérer un délai de 60 minutes entre l'heure du prélèvement et l'heure de congélation du tube : délai considéré comme acceptable par le laboratoire biomnis (110). La technique de dosage du laboratoire Cerba est la chromatographie liquide sous haute pression (HPLC).
Les prélèvements ont été réalisés les mardis ou jeudis, à raison de 3 tubes maximum par jour. Afin de respecter le délai de 30 à 60 minutes imposé, les tubes, une fois prélevés, étaient acheminés au laboratoire par l'infirmière ou moi-même.

- Autres résultats biologiques analysés

Hémoglobine, albuminémie (les dosages de l'albumine sur insuffisance hépato-cellulaire n'ont pas été pris en compte, car difficilement interprétables), préalbumine, CRP, cholestérol total, fer sérique, ferritinémie, coefficient de saturation de la transferrine, 25 OH vitamine D, folates et vitamine B 12.

4.3.5 Définition clinico-biologique du scorbut

La littérature étant dépourvue de critères diagnostiques consensuels, nous avons défini arbitrairement le diagnostic de scorbut ainsi :

Présence d'une **ascorbémie basse** (< 4,6 mg/L) associée à la présence de deux manifestations cliniques parmi :

- **Signes cutanés ou atteinte des phanères** : purpura pétéchial péri-folliculaire, ecchymoses hors points de ponction, hématomes, OMI, hyperkératose folliculaire, poils en col de cygne ou en tire-bouchon, hémorragie sous unguéale
- **Signes stomatologiques** : une gingivite hypertrophique et/ou hémorragique

4.4 Modalités de recueil des données :

Pour chaque patient inclus dans l'étude, trois fiches reprenant l'ensemble des variables énumérées ci-dessus étaient remplies :

- une fiche de données socio-économiques
- un questionnaire alimentaire
- une fiche clinique.

Ces fiches étaient remplies par mes soins au fil de la lecture du dossier médical, de l'interrogatoire et de l'examen clinique du patient. Quelquefois, le patient répondait seul aux questions et j'intervenais ensuite pour compléter et préciser des éléments avec lui.
Ces fiches sont présentées en annexe 5.
L'ensemble des données recueillies ainsi que les résultats biologiques ont été reportés dans une table Excel.

4.5 Considérations éthiques

Tous les patients inclus dans l'étude ont donné leur consentement oral après information sur l'objectif et les modalités de celle-ci.

L'ensemble des prélèvements sanguins analysés dans cette étude était réalisé à titre systématique dans le service et aucun d'entre eux n'a été réalisé spécifiquement pour ce travail (étude en soins courant).
Par souci d'éthique, chaque dossier était reporté dans le tableau Excel sous un numéro attribué par ordre croissant, dans l'ordre chronologique d'inclusion des patients. Aucune donnée nominative n'a été recueillie.
Les patients pour lesquels une carence en vitamine C a été identifiée, ont pu bénéficier d'une supplémentation par voie orale à raison d'un gramme de vitamine C par jour pour une durée d'un mois. Une fiche, élaborée préalablement au démarrage de l'étude, de conseils diététiques pour enrichir leur alimentation en vitamine C leur a également été remise (annexe 6).

4.6 Analyse statistique

Les variables ont ensuite été décrites et comparées selon la présence d'une carence plasmatique en vitamine C et/ou un état d'hypovitaminose C versus pas de carence en vitamine C.
Le test de Mann-Whittney était utilisé pour les comparaisons non paramétriques, le test de Student pour les comparaisons paramétriques. Les corrélations entre variables continues étaient analysées par un test de Spearman.
Le seuil de significativité était fixé à 0,05.

5. RÉSULTATS

De mai 2014 à novembre 2014, 60 patients ont été inclus dans l'étude.

5.1 Caractéristiques démographiques et socio-économiques de la population étudiée

Les sujets de l'étude comprenaient 26 hommes (43,3 %) et 34 femmes (56,7 %). L'âge moyen était de 67 ans (avec des extrêmes à 26 et 93 ans) et l'âge médian était de 75,5 ans. La répartition des sujets selon leur âge et leur sexe est présentée dans la figure 5 ; celle selon leur profession en figure 6.

Figure 5 : Répartition des sujets selon leur âge et leur sexe (n = 60)

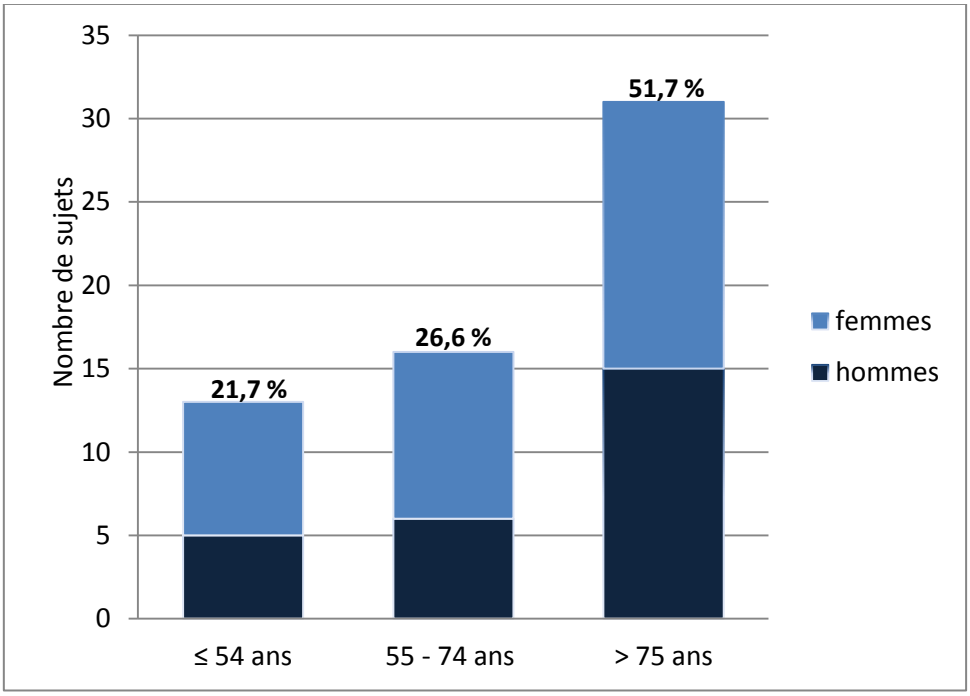
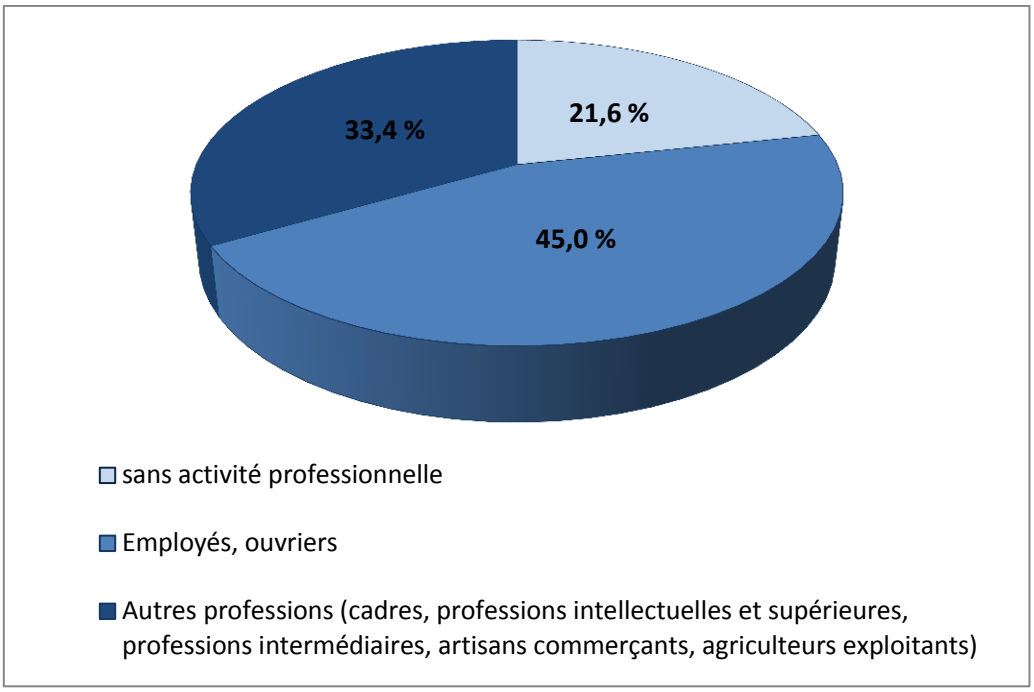
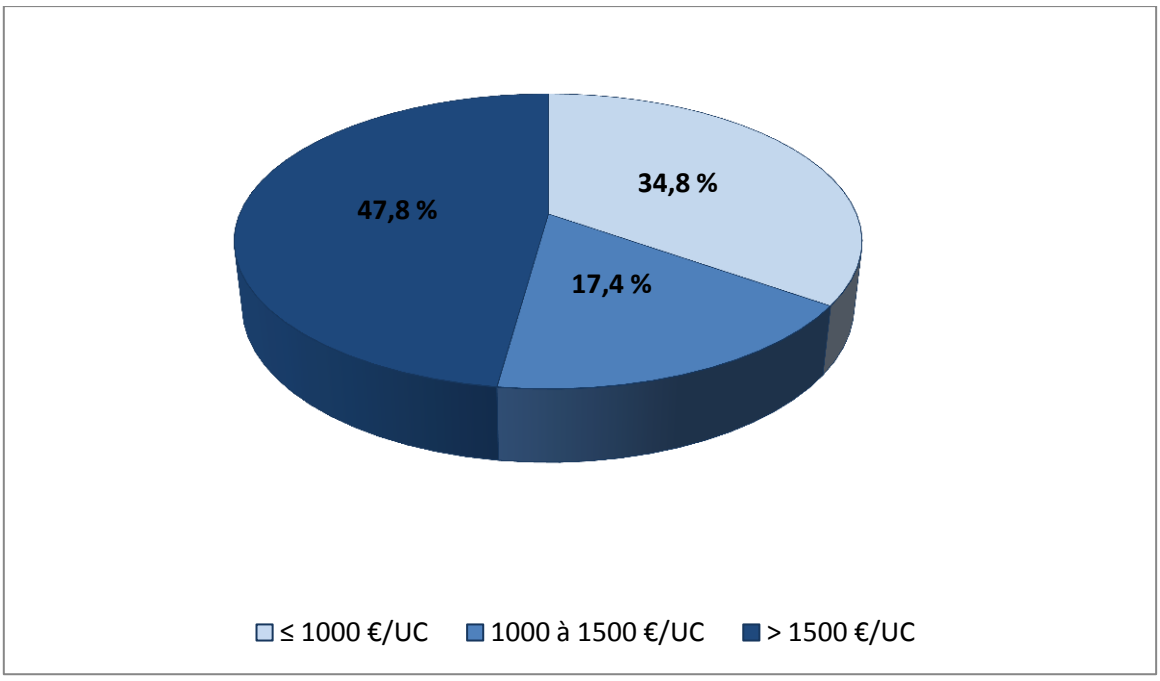


Figure 6 : Répartition des sujets selon leur profession (n = 60)



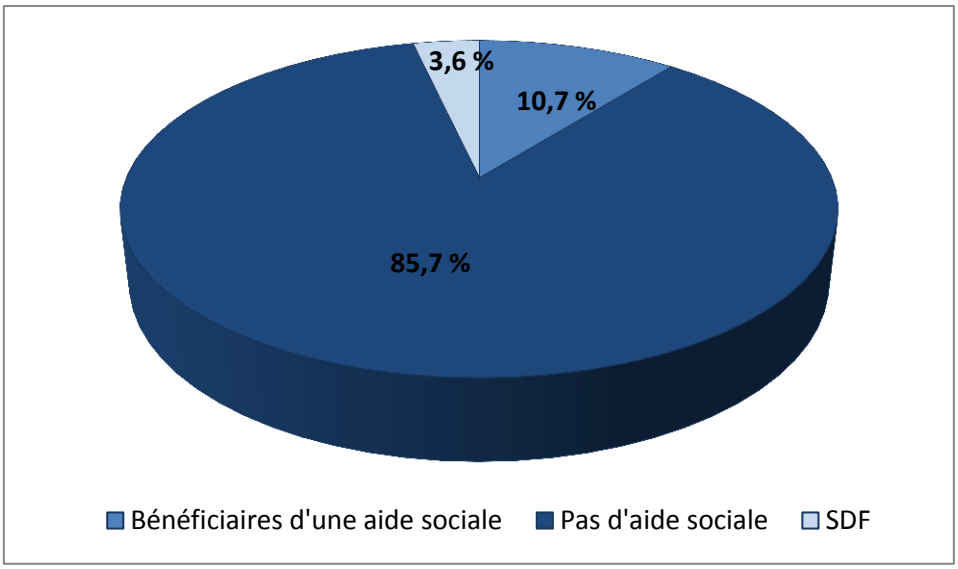
Parmi les 46 sujets ayant répondu, ils étaient 16 (34,8 %) à avoir un RUC inférieur ou égal à 1000 €/UC, soit en dessous ou tout proche du seuil de pauvreté fixé à 987 €/UC. De façon certaine, 5 personnes (10,8 %) vivaient avec des revenus inférieurs au seuil de pauvreté. Selon les dernières données de l'INSEE, en France en 2012, le taux de pauvreté était de 13,9 %. La répartition des sujets selon leur RUC est présentée en figure 7.

Figure 7 : Répartition des sujets selon leur RUC (en €/UC) (n = 46)



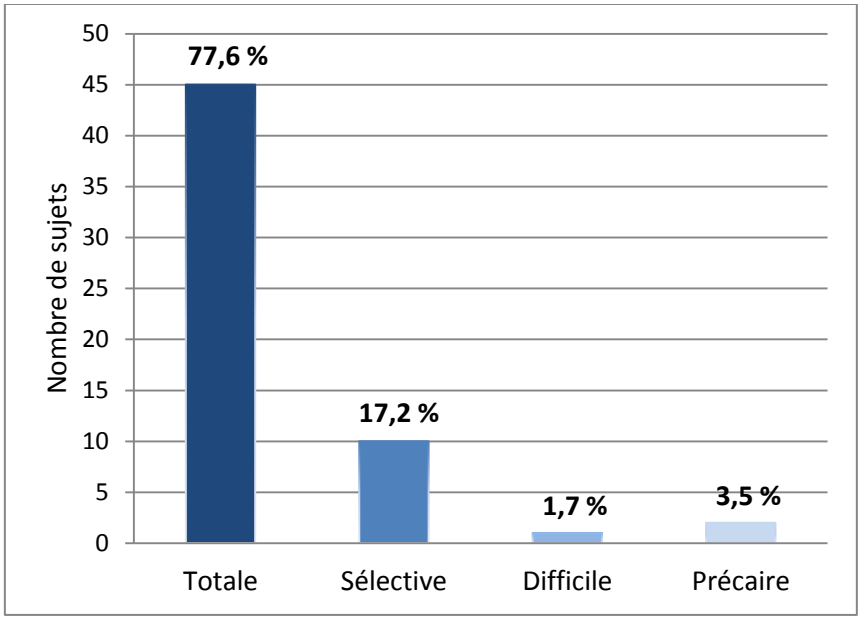
Seulement 6 patients de l'étude (10,7 %) bénéficiaient d'une aide sociale (figure 8) : 2 touchaient le RSA, 1 était bénéficiaire de la CMUC, et enfin 3 percevaient l'AAH. La perception ou non d'aides sociales n'a pas été renseignée pour 4 sujets (6,7 %).

Figure 8 : Répartition des sujets selon les aides sociales perçues (n = 56)



Pour 77,6 % des sujets étudiés, la situation financière de leur foyer n'avait pas d'impact sur leur capacité à se nourrir et n'entraînait pas de privation. Ils étaient une minorité à considérer ne pas avoir assez à manger : parmi eux, on comptait les deux personnes SDF de l'étude. Enfin, 17,2 % d'entre eux avaient tout de même le sentiment de ne pas toujours pouvoir s'offrir ce qu'ils désiraient (figure 9).

Figure 9 : Répartition des sujets selon leur possibilité d'accès à l'alimentation (n = 58)



5.2 Identification des facteurs de risque de carence en vitamine C et leur répartition

Nous avons identifié un ou plusieurs FDR de carence en vitamine C chez 75,0 % (45 sujets) de la population étudiée :

- 25 personnes (41,7 %) présentaient 1 FDR,
- 12 personnes (20,0 %) avaient 2 FDR,
- 8 personnes (13,3 %) cumulaient 3 FDR ou plus.

Le tableau 8 énumère les différents FDR de carence en vitamine C identifiés chez les sujets de l'étude.

Tableau 8 : Description et proportion des facteurs de risque de carence en vitamine C identifiés dans la population étudiée.

Facteurs de risque de carence en vitamine C	Effectif (n= 60)	Proportion (%)
Diminution des apports		
Isolement social, précarité	5	8 ,3
Ethylisme chronique	9	15,0
Troubles psychiatriques - Syndrome démentiel – perte d'autonomie	5	8,3
Régime restrictif ou sélectif (dont AVK)	7	11,7
Augmentation des besoins		
Tabagisme (n = 58)	10	17,2
Diabète sucré	15	25,0
Néoplasie	16	26,7
VIH – cirrhose sur VHC ou sur hémochromatose	9	15,0
Tuberculose - aspergillose	3	5,0
Malabsorption		
Maladie de Crohn	2	3,3

Les FDR les plus représentés dans la population étaient le diabète sucré et la présence d'une néoplasie.
Sur 58 sujets (2 résultats non renseignés), 10 (17,2 %) étaient des fumeurs actifs dont 60,0 % déclarant une intoxication supérieure ou égale à 20 paquets-années (PA). Ils étaient 30 (51,7 %) à n'avoir jamais fumé et 18 (31,1 %) à être sevrés du tabac (depuis plus de 20 ans pour les deux tiers).
9 personnes (15,2 %) ont déclaré une consommation alcoolique excessive. Parmi elles, 4 avaient une consommation quotidienne estimée à plus de 100 grammes d'alcool.
Enfin, 7 personnes avaient une intoxication alcoolo-tabagique concomitante.

5.3 Critères de dénutrition

Au total, ils étaient 51 sur 60 (85,0 %) à présenter un ou plusieurs critères de dénutrition définis par la HAS et par le PNNS :

- 23,3 % (14 sujets) avaient un IMC inférieur à 18,5 kg/m2 chez les moins de 70 ans ou inférieur à 21 kg/m2 chez les plus de 70 ans

- 44,8 % (26 sujets) avaient perdu 5 % ou plus de leur poids en 1 mois et/ou 10 % ou plus en 6 mois
- 68,4 % (39 sujets) avaient une albuminémie inférieure à 35 g/L
- 66,7 % (34 sujets) avaient une préalbumine inférieure à 0,20 g/L

Sur les 39 personnes ayant un dosage d'albumine bas, 27 avaient également une CRP > 15 mg/L, parmi lesquelles 19 avaient tout de même un autre critère clinique de dénutrition. Ce seuil de 15 mg/l a été retenu selon les recommandations de l'HAS de 2003 sur la dénutrition protéino-énergétique du sujet adulte (111). Si on écarte les 8 sujets ayant une albuminémie inférieure à 35 g/L, une CRP supérieure à 15 mg/L et aucun autre critère de dénutrition, on totalise 43 sujets (71,7 %) dénutris.

5.4 Estimation des apports quotidiens en vitamine C et consommation journalière de fruits et légumes

Les résultats de l'estimation des apports quotidiens (EAQ) en vitamine C (incluant les apports par compléments alimentaires) et la consommation journalière de fruits et légumes des sujets de notre étude sont présentés en tableau 9.
Aucun patient n'a révélé des apports en AA estimés inférieurs à 10 mg/jour.
Les valeurs extrêmes ont été évaluées à 427 mg/jour (dont 167 mg/jour en compléments alimentaires) et 26 mg/jour.
Il n'a pas été possible de réaliser le questionnaire alimentaire pour 8 patients : en raison d'une barrière de langue ou difficulté de compréhension (2 sujets), de troubles des fonctions supérieures et impossibilité d'interroger l'entourage (5 sujets) ou d'une absence de participation (2 sujets).
8 sujets (15,4 %) ont signalé avoir pris des compléments alimentaires contenant de la vitamine C dans les 3 mois précédents l'enquête alimentaire.

Tableau 9 : Estimation des apports quotidiens en vitamine C (mg/j) et consommation journalière (en nombre de portions par jour) de fruits et légumes

	Effectif (n = 52)	**Proportion (%)**
Estimation des apports quotidiens en vitamine C		
< 55 mg/j	7	13,5
55 à 110 mg/j	22	42,3
≥ 110 mg/j (≥ 120 mg/j >75 ans)	23	44,2
moyenne (mg/j)	124	
médiane (mg/j)	104	
Consommation journalière de fruits et légumes		
≥ 5 portions/j	14	26,9
< 5 portions/j	38	73,1
< 3,5 portions/j	21	40,4

Il n'y avait pas de différence significative sur l'EAQ en vitamine C ni la consommation journalière de fruits et légumes en fonction des différentes tranches d'âge (≤ 54 ans, 55 à 74 ans et ≥ 75 ans). Les femmes se sont révélées meilleures consommatrices de fruits et

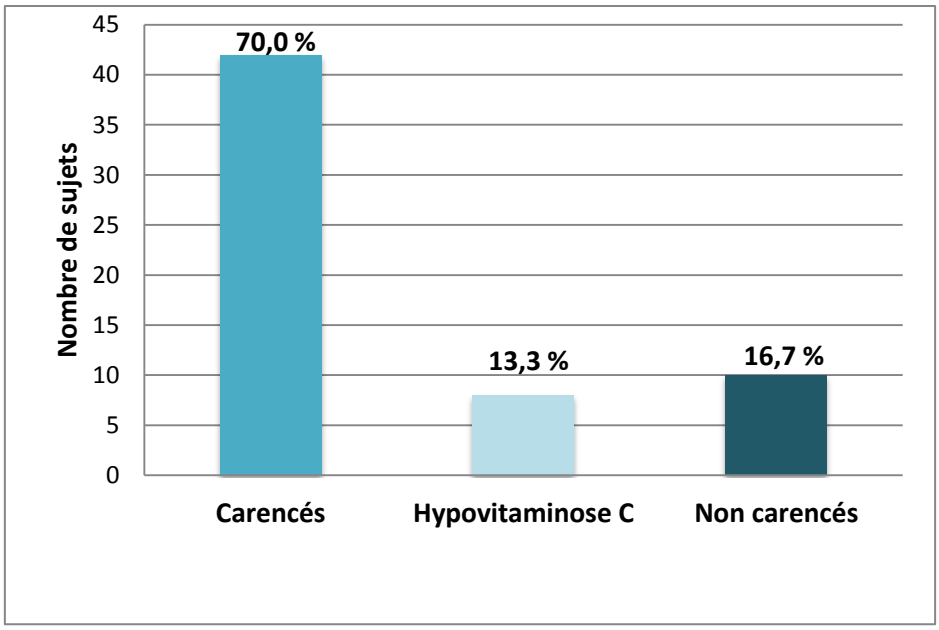
légumes puisqu'elles étaient 36,7 % contre seulement 13,6 % des hommes à consommer plus de 5 fruits et légumes par jour. Par contre, on ne notait pas de différence sur l'EAQ en vitamine C selon le sexe.

5.5 Statut vitaminique C des sujets

- Résultat des dosages de vitamine C

Sur les 60 patients étudiés, 70,0 % (42 sujets) étaient carencés (ascorbémie < 2 mg/L), 13,3 % (8 sujets) étaient en hypovitaminose C (ascorbémie entre 2 et 4,6 mg/L) et 16,7 % (10 sujets) étaient non carencés (ascorbémie > 4,6 mg/L) (figure 10).

Figure 10 : Répartition des sujets selon leur statut vitaminique C (n = 60)



- Délai d'acheminement des tubes :

50 dosages sur les 60 (83,3 %) ont été réalisés dans un délai de 60 minutes entre l'heure du prélèvement et l'heure de congélation du tube, délai que l'on avait considéré comme acceptable avant le lancement de l'étude. 35 tubes (58,3 %) ont pu être analysés dans les 30 minutes suivant la prise de sang.
Parmi les 10 dosages de vitamine C (16,7 %) pour lesquels le délai de 60 minutes a été dépassé, un dosage était normal à 5,5 mg/L, 8 résultats étaient inférieurs à 2 mg/L et 1 résultat valait entre 2 et 4,6 mg/L. On pourrait supposer une sous-évaluation de l'ascorbémie par erreur de dosage pour ces 9 sujets. Mais on ne note pas d'incohérence entre leurs taux d'ascorbémie d'une part et l'estimation de leurs apports en vitamine C d'autre part. Ceux-ci se sont révélés bas et inférieurs aux ANC pour tous sauf un (EAQ en vitamine C entre 26 et 81 mg/ jour et consommation en fruits et légumes inférieure ou égale à 3 portions par jour). De même, pour 4 d'entre eux, il apparaissait un risque de dénutrition sévère avec une perte de poids importante et récente (> 10 % en 1 mois ou > 15 % en 6 mois) et/ou un IMC bas (< 20 kg/m2).

Surtout, il n'y avait pas de corrélation statistiquement significative entre le temps d'acheminement des tubes au laboratoire et la valeur de l'ascorbémie (r =-0.22, p=0.09).

5.6 Ascorbémie et statut vitaminique C des sujets en fonction de leurs caractéristiques démographiques et socio-économiques

➢ Statut vitaminique C selon l'âge et le sexe

La répartition des sujets de l'étude selon leur statut vitaminique C, leur âge et leur sexe est présentée en tableau 10.
Il n'a pas été retrouvé de différence statistiquement significative entre le statut vitaminique C et l'âge des sujets (figure 11). Les hommes avaient une ascorbémie moyenne plus basse que celles des femmes (respectivement 1,79 mg/L et 2,65 mg/L) mais cette différence n'apparaissait pas significative (figure 12).

Tableau 10 : Répartition des sujets de l'étude, selon leur statut vitaminique C, leur sexe et leur âge

		Ascorbémie					
	Effectif (%)	**Moyenne** (mg/L)	**Médiane** (mg/L)	**Carencés** Effectif (%)	**Hypovitaminose C** Effectif (%)	**Non carencés** Effectif (%)	**P**
	60 (100)	2,28	0,70	42 (70,0)	8 (13,3)	10 (16,7)	
Sexe (n = 60)							
Homme	26 (43,3)	1,79	0,53	20 (47,6)	1 (12,5)	5 (50,0)	ns*
Femme	34 (56,6)	2,65	1,05	22 (52,4)	7 (87,5)	5 (50,0)	
Âge (n = 60)							
18 – 54 ans	13 (21,7)	2,96	1,10	7 (16,7)	2 (25,0)	4 (40,0)	
55 – 74 ans	16 (26,6)	1,47	0,57	14 (33,3)	0 (0,0)	2 (20,0)	ns*
≥ 75 ans	31 (51,7)	2,41	0,80	21 (50,0)	6 (75,0)	4 (40,0)	

*ns : non significatif

Figure 11 : Ascorbémie et âge (n = 60)

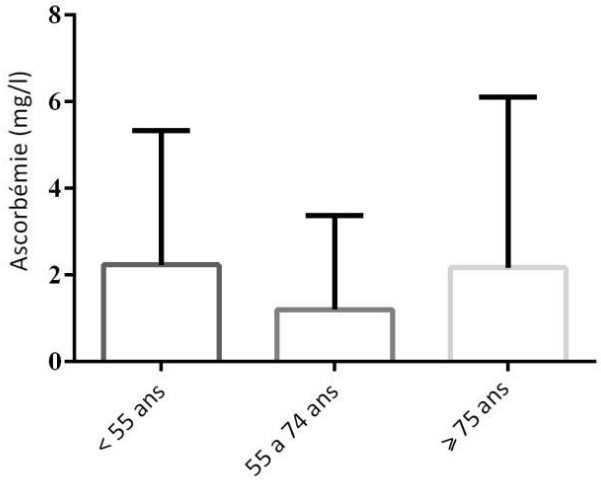
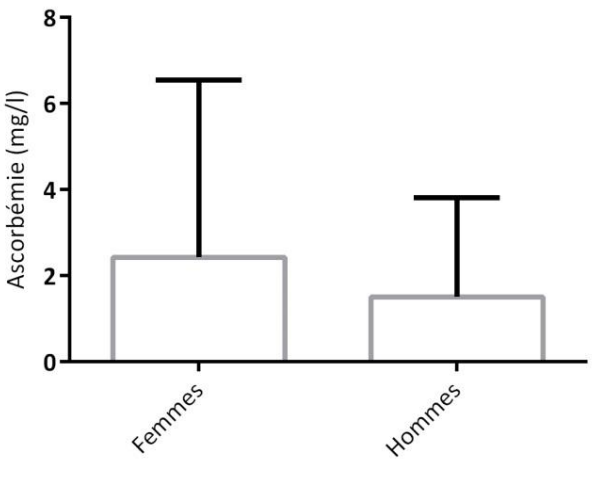


Figure 12 : Ascorbémie et sexe (n = 60)



- Statut vitaminique C et paramètres socio-économiques

Il n'a pas été retrouvé de différence significative entre le statut vitaminique C des sujets et leur catégorie professionnelle, la présence ou l'absence d'aides sociales, et leur accès à l'alimentation. Le RUC moyen était plus élevé dans le groupe non carencés par rapport aux groupes hypovitaminose C et carencés (figure 13). De même, l'ascorbémie moyenne était plus basse chez les sujets ayant un RUC inférieur ou égale à 1000 €/UC que chez ceux ayant un RUC entre 1000 et 1500 €/UC et un RUC supérieur à 1500 €/UC (respectivement 1,41 mg/L, 3,00 mg/L et 3,4 mg/L) (figure 14). Mais ces différences n'apparaissaient pas significatives.

Figure 13 : RUC (€/UC) selon le statut vitaminique C (n = 46)

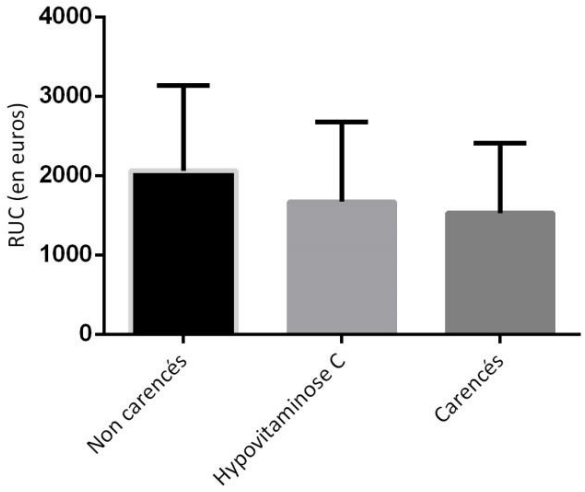
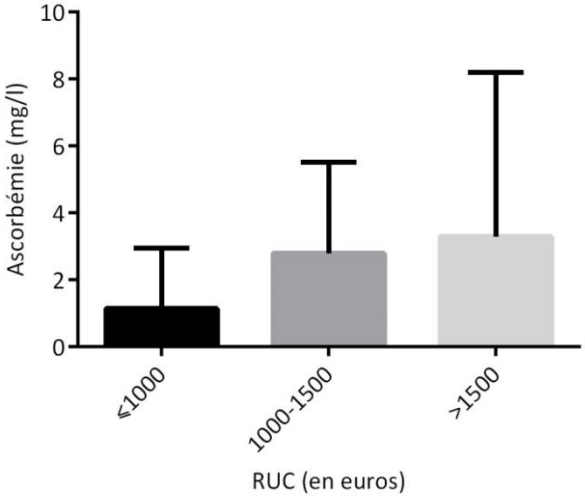


Figure 14 : Ascorbémie (mg/L) selon le RUC (€/UC) (n = 46)



5.7 Ascorbémie et statut vitaminique C des sujets en fonction de la présence de facteurs de risque de carence en AA.

Nous n'avons pas identifié de différence statistiquement significative entre le nombre de facteurs de risque de carence en AA d'un sujet et l'ascorbémie.
La proportion de fumeurs et non-fumeurs était la même chez les carencés et les non carencés et leur ascorbémie moyenne était quasi-identique (2,51 mg/L chez les fumeurs et 2,30 mg/L chez les non-fumeurs). Il en était de même pour la consommation d'alcool (ascorbémie moyenne à 1,81 mg/L chez les consommateurs d'alcool versus 2,40 mg/L chez les non-consommateurs d'alcool).

5.8 Ascorbémie et statut vitaminique C des sujets en fonction des paramètres alimentaires

En regardant l'estimation des apports quotidiens (EAQ) en vitamine C selon le statut vitaminique des sujets, on constate que tout ceux (7 sujets) dont les apports étaient inférieurs à 55 mg/jour (< 50 % des ANC) avaient une ascorbémie inférieure à la normale. Parmi eux, 6 étaient en état de carence profonde (< 2 mg /L). Leur ascorbémie moyenne était plus basse (0,92 mg/L) que le groupe ayant des apports entre 55 et 110 mg/jour (1,68 mg/L) et celui ayant des apports supérieurs aux ANC (3,75 mg/L).

De même, sur les 10 sujets non carencés, ils étaient 8 à avoir une EAQ en vitamine C supérieure aux ANC. Les apports des 2 autres sujets ont été évalués à 59 et 81 mg/jour.

Par ailleurs, l'EAQ des non carencés était supérieure à l'EAQ des carencés de façon significative (p < 0,05) mais il n'existait pas de différence significative entre l'EAQ des non carencés et l'EAQ du groupe hypovitaminose C (figure 15). Les sujets ayant des apports quotidiens en vitamine C inférieurs aux ANC avaient une ascorbémie plus basse que ceux dont les apports couvraient les ANC (p = 0,03) (figure 16). Enfin, il existait une corrélation faible mais significative (r = 0,3 ; p = 0,035) entre les valeurs d'ascorbémie et l'EAQ en vitamine C (figure 17) validant en partie notre questionnaire alimentaire.

Figure 15 : EAQ en vitamine C (mg/j) selon le statut vitaminique C (n = 52)

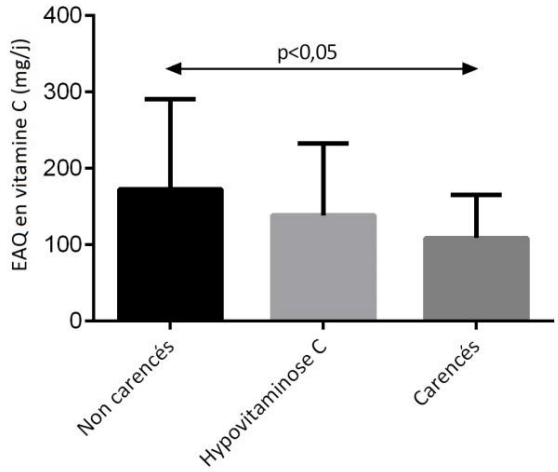


Figure 16 : Ascorbémie (mg/L) selon l'EAQ en vitamine C (n = 52)

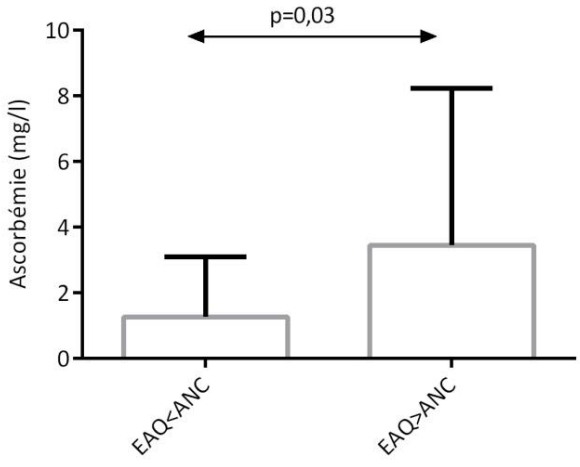
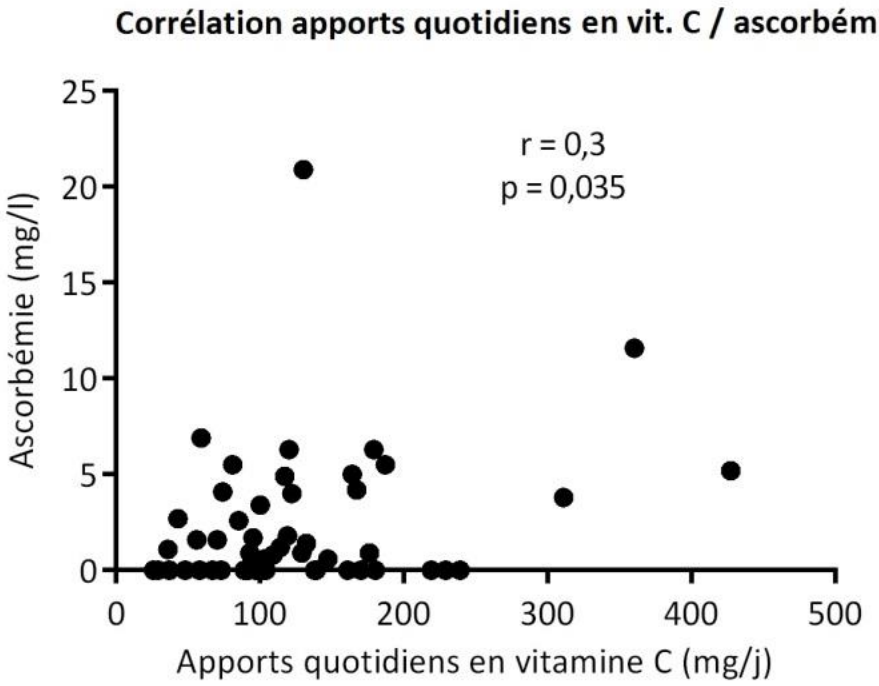


Figure 17 : Ascorbémie (mg/L) en fonction de l'EAQ en vitamine C (mg/j)(n = 52)

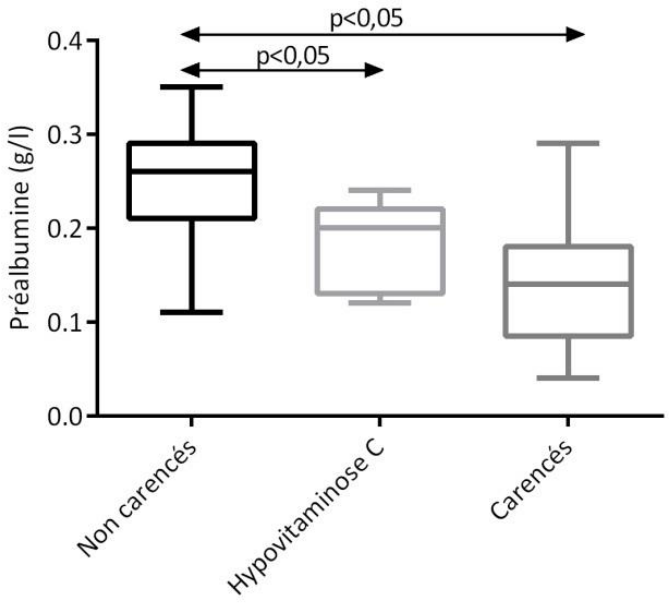


La corrélation entre le statut vitaminique C des sujets et le nombre de fruits et légumes consommés par jour était significative avec le test de Spearman (r = 0,3 ; p = 0,0313) mais cette association n'était pas retrouvée quand l'analyse était réalisée par sous-groupes.

5.9 Analyse du statut vitaminique C des sujets en fonction des paramètres cliniques et biologiques de dénutrition

La préalbuminémie était statistiquement associée au statut vitaminique C des sujets ($p < 0,05$) (figure 18), de même que l'albuminémie ($p < 0,05$).
Par contre, il n'existait pas de lien statistiquement significatif entre le statut vitaminique C et l'IMC des sujets, ni entre le statut vitaminique C et la perte de poids.

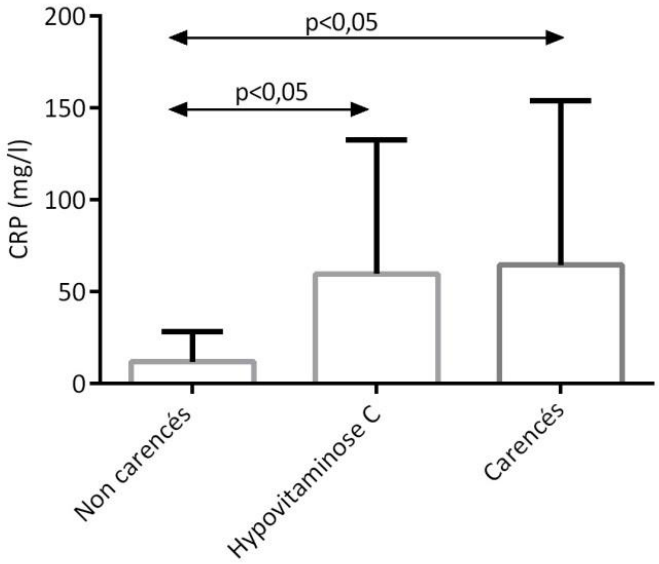
Figure 18 : Préalbuminémie (g/L) en fonction du statut vitaminique C (n = 51)



5.10 Ascorbémie et statut vitaminique C des sujets en fonction de certaines variables biologiques

L'ascorbémie moyenne était de 6,1 mg/L chez les sujets ayant une CRP négative (≤ 5 mg/L) versus 1,45 mg/L chez ceux dont la CRP excédait 5 mg/L. La CRP était significativement plus élevée dans les groupes carencés (64,4 +/- 14 mg/L) et hypovitaminose C (54,1 mg/L +/- 11 mg/L) par rapport au groupe non carencés (11,7 +/- 5 mg/L) (p<0,05) (figure 19).

Figure 19 : CRP (mg/L) en fonction du statut vitaminique C (n = 57)



L'hémoglobine moyenne était plus basse chez les personnes carencées et en état d'hypovitaminose que chez les sujets non carencés en vitamine C (11,3 mg/L dans le groupe carencé, 10,4 mg/L dans le groupe hypovitaminose C et 14,1 mg/L dans le groupe non carencé) mais cette différence n'apparaissait pas statistiquement significative.

Aucune association n'a été retrouvée entre l'ascorbémie et les autres variables biologiques de l'étude (cholestérol total, fer sérique, ferritinémie, coefficient de saturation de la transferrine, 25 OH vitamine D, folates et vitamine B 12).

5.11 Analyse du statut vitaminique C des sujets en fonction des signes cliniques de carence en vitamine C

55 patients (91,7 %) avaient au moins un signe clinique décrit dans le scorbut classique.

Asthénie, xérose cutanée, arthralgies, gingivite, ecchymoses, hématomes et syndrome sec étaient les signes les plus fréquemment observés.
Sur l'ensemble des 60 patients inclus dans l'étude, ils étaient :

- 42,4 % à présenter une asthénie (25 sujets)
- 36,2 % des signes ostéo-articulaires (21 sujets - majoritairement des arthralgies (22,4 %))
- 22,6 % une gingivite (12 sujets)
- 15,1 % une mobilité ou chute dentaire (8 sujets)
- 27,1 % un syndrome sec (16 sujets)

Parmi les signes dermatologiques, on retrouvait :

- une xérose cutanée dans 51,7 % des cas (31 sujets)
- des ecchymoses et/ou hématomes dans 33,3 % des cas mais sur points de ponction dans
- des OMI dans 11,7 % des cas (7 sujets)
- un purpura dans 8,3 % des cas (5 sujets)
- une hyperkératose folliculaire dans 5,0 % des cas (3 sujets)
- une alopécie dans 13,3 % des cas (8 sujets)
- des poils en col de cygne ou tire-bouchon dans 5,0 % des cas (3 sujets)
- et enfin une hémorragie sous unguéale dans 1,6 % des cas (1 seul sujet)

Parmi les 50 sujets en état de carence en vitamine C ou d'hypovitaminose C, ils sont 16 (32,0 %) à n'avoir aucun des critères cliniques retenus pour le diagnostic de scorbut (purpura pétéchial périfolliculaire, ecchymoses hors points de ponction, hématomes, OMI, hyperkératose folliculaire, poils en col de cygne ou en tire-bouchon, hémorragie sous unguéale, gingivite hypertrophique et/ou hémorragique).

Lorsqu'on analyse la répartition des carencés, états d'hypovitaminose C et non carencés pour chacun des signes cliniques étudiés et présents, on retrouve les pourcentages de carencés, d'hypovitaminose C et de non carencés de la population générale.

5.12 Cas de scorbut

D'après les critères diagnostiques définis préalablement, nous avons pu identifier 5 personnes atteintes de scorbut, soit 11,9 % des sujets carencés de l'étude. Ces 5 cas sont décrits dans le tableau 11.

Tableau 11 : Description des 5 cas de scorbut identifiés de l'étude

	Contexte	Signes cliniques retrouvés	EAQ* en vitamine C (mg/j)	Ascorbémie (mg/L)	Signes biologiques associés
Cas 1	Homme de 56 ans, ouvrier, vivant seul, sous curatelle, bénéficiaire de l'AAH Intoxication alcoolo-tabagique Hospitalisé pour bilan d'une dysphagie sévère sur œsophagite ulcérée responsable d'une récente et importante baisse des apports alimentaires	AEG, amaigrissement de 14 kg soit 20 % du poids en 5 mois, IMC = 18,5 kg/m^2, xérose cutanée importante, poils en tire-bouchon aux membres inférieurs, hypertrophie gingivale	83 mg/jour (probablement surestimée) 2 portions de fruits et légumes par jour	0,6 mg/L	Albumine 33 g/L Préalbumine 0,19 g/L Folates, vitamine B12 et 25OH vitamine D normaux CRP à 6,1 mg/L Hyperferritinémie 587 µg/L et coeff. de saturation de la transferrine à 0,93 Hg = 13,5 VGM 102 µ^3
Cas 2	Homme de 83 ans, vivant à domicile avec son épouse, ATCD de cirrhose sur VHC et d'hémochromatose Hospitalisé pour AEG fébrile faisant découvrir endocardite + pneumopathie	AEG, amaigrissement de 4 kg soit 6,7 % du poids en 1 mois, IMC = 18,93 kg/m^2, purpura pétéchial, xérose cutanée, hyperkératose périfolliculaire des MI, édenté, xérostomie	Non évaluée	< 0,53 mg/L	Albumine 20 g/L Préalbumine 0,10 g/L Folates, vitamine B12 normaux Carence en vitamine D CRP à 39,1 mg/L Hyperferritinémie 2922 µg/L et coeff. Saturation de la transferrine à > 0,95 Hg = 10,7 VGM 102 µ^3
Cas 3	Homme de 65 ans, vivant avec épouse, RUC 1000 €/UC, accès alimentation considérée « sélective », intoxication alcoolique à 35 g/jour Hospitalisé pour spondylodiscite et flegmon du psoas	IMC = 24,49 kg/m^2, purpura, hématomes, xérose cutanée importante, OMI sans autre cause identifiée, syndrome sec, gingivite hypertrophique, chute dentaire x 2	89 mg/jour 3,5 portions de fruits et légumes par jour	< 0,53 mg/L	Albumine 27 g/L Préalbumine 0,06 g/L Folates, vitamine B12 normaux CRP à 175 mg/L Hyperferritinémie 767 µg/L fer sérique bas, transferrine basse et coeff. de saturation de la transferrine à 0,06 Hg = 13,6 VGM 99 µ^3
Cas 4	Homme de 46 ans, SDF, situation précaire, diabétique, intoxication alcoolo-tabagique, cirrhose alcoolique Hospitalisé pour sepsis sur infection de prothèse + hépatite alcoolique aigue + déséquilibre du diabète	AEG, IMC = 19,59 kg/m^2, xérose cutanée importante, hyperkératose folliculaire, gingivite hypertrophique et hémorragique, mauvais état bucco-dentaire, hypertrophie parotidienne	36 mg/jour 1 portion de fruits et légumes par jour	1,1 mg/L	Albumine 35 g/L Préalbumine 0,04 g/L Folates, vitamine B12 normaux Carence en vitamine D CRP à 18,1 mg/L ferritinémie 210 µg/L fer sérique et transferrine normales coeff. de saturation de la transferrine à 0,55 Hg = 11,8 VGM 102 µ^3 Cholestérolémie 1,2 g/L
Cas 5	Homme de 77 ans, vivant seul, sans enfant, ancien ouvrier, diabétique, sous AVK, trouble de déglutition Hospitalisé suite à un choc septique sur pneumopathie d'inhalation	Amaigrissement de 6 kg soit 7,5 % en 6 mois, IMC = 29,03 kg/m^2, arthralgies des 2 chevilles, purpura, OMI chevilles, fragilité cutanée, ecchymoses MI sous AVK, gingivite hypertrophique	29 mg/jour 2 portions de fruits et légumes par jour	< 0,53 mg/L	Albumine 25 g/L Préalbumine 0,13 g/L Folates, vitamine B12 normaux Carence en vitamine D CRP à 37,7 mg/L Hyperferritinémie 520 µg/L fer sérique et transferrine bas coeff. de saturation de la transferrine à 0,16 Hg = 12,8 VGM 91,7 µ^3 Cholestérolémie 2,12 g/L

* EAQ : estimation des apports quotidiens

Voici quelques photos illustrant les signes cliniques relevés de ces 5 sujets.

Photo n° 1 : hypertrophie gingivale (patient n°1)

Photo n° 2 : purpura périfolliculaire associée à une hyperkératose folliculaire et xérose cutanée des membres inférieurs (patient n° 2)

Photo n° 3 : hypertrophie gingivale, œdématiée, pouvant saigner au contact (patient n° 4)

Photo n° 4 : ecchymose et hématome du membre inférieur, fragilité cutanée (patient n° 5)

Photo n° 5 : hypertrophie gingivale et hémorragique (patient n°5)

PARTIE 3 : DISCUSSION

Notre étude a permis de confirmer la présence d'états de déficit et de carence en vitamine C, dans une population de sujets hospitalisés dans un service de médecine interne de région parisienne.

1. Discussion du résultat de la prévalence d'un déficit plasmatique en vitamine C

Nous avons trouvé une très forte prévalence de sujets avec un taux d'ascorbémie inférieure à la normale :

- 83,3 % avec une ascorbémie < 4,6 mg/L
- 70,0 % avec une ascorbémie < 2 mg/L.

Nous n'avons pas retrouvé de différence significative entre l'ascorbémie des sujets et les différentes tranches d'âges, le sexe, la consommation d'alcool ou de tabac, le nombre de facteurs de risque de carence.

Ces chiffres sont supérieurs à ceux retrouvés dans des études similaires :

- Dans une étude réalisée en 1997 dans un service de médecine interne de Seine Saint Denis, 87 patients sur 184 (47,3 %) avaient une ascorbémie inférieure à la normale. Parmi eux, 31 (16,9 %) avaient un taux < 2 mg/L. La population de cette étude était plus jeune que la nôtre : 57,6 % avaient 55 ans ou moins, 26,6 % avaient entre 56 et 75 ans et seulement 15,8 % avaient 75 ans ou plus (101).

- Plus récemment, en 2010, tous les patients admis consécutivement dans une unité de gériatrie aigue (âge moyen 86 +/- 7 ans), de l'hôpital Bichat Claude Bernard à Paris, pour une période de 6 mois ont bénéficié d'un dosage de la vitamine C : sur les 186 patients, 63 % avaient une ascorbémie < 5 mg/L et 29 % avaient une ascorbémie < 2,5 mg/L (112).

- Dans son travail de thèse concernant 94 patients âgés de plus de 75 ans séjournant en unité de soins de longue durée, L. Duron-Bourzeix a retrouvé une ascorbémie basse chez 36,2 % des résidents et 20,2 % de carencés (ascorbémie < 2mg/L). À la différence de notre population, les sujets ne souffraient pas de pathologies aigues mais présentaient néanmoins de nombreuses comorbidités (dont des pathologies démentielles) (113).

- Une autre thèse de 2001, sur une population de 120 personnes âgées de plus de 75 ans, hospitalisées, rapporte 41,7 % de sujets ayant une ascorbémie basse dont 18,3 % inférieure à 2 mg/L. La technique de dosage utilisée n'était pas la même que celle de notre étude (technique calorimétrique de Roe et Kuether mesurant l'AA et l'ADA) (114).

Comment expliquer cette forte prévalence de sujets carencés dans notre étude ? Nous avançons ici plusieurs éléments pouvant expliquer nos résultats.

- le type de population

Notre population n'est pas comparable à celle des différentes études citées car il s'agit d'un échantillonnage non représentatif de l'ensemble des patients hospitalisés dans un service de médecine interne.

Notre population est représentée davantage par des sujets âgés : la moyenne d'âge de la population était de 67 ans, l'âge médian était de 75,5 ans et 15,0 % de plus de 85 ans. Notre étude n'a pas retrouvé de différence significative entre le statut vitaminique C et les différentes tranches d'âge. Néanmoins, les personnes âgées sont particulièrement à risque de dénutrition et de carence vitaminique, et leurs besoins en vitamine C sont plus élevés que dans la population générale (28). Dans l'étude d'O. Fain, l'ascorbémie moyenne était significativement plus basse chez les patients de plus de 71,5 ans ($p = 0,005$) (101).

La population étudiée était malade. La plupart des sujets souffrait de pathologies chroniques, souvent multiples, à risque de dénutrition par diminution des apports ou augmentation des besoins. Ils étaient 75,0 % à présenter un ou plusieurs facteurs de risque de carence vitaminique C (plus de 2 FDR pour un tiers des sujets). Sur ce terrain déjà « fragilisé » par une ou plusieurs pathologies chroniques, la survenue d'un épisode aigu pousse davantage le patient vers un risque de dénutrition. Nous avons diagnostiqué 71,7 % de patients dénutris (43 sujets). Ces chiffres ne paraissent pas incohérents. C'est en effet à l'hôpital que l'on observe le plus de cas de dénutrition en situation aigüe. En 2003, l'étude énergie 4+ de l'APHP a révélé que 73 % des adultes hospitalisés ne consomment pas la quantité d'énergie nécessaire pour couvrir leurs besoins, et qu'un jour donné dans un établissement de court séjour pour adultes ou personnes âgées, la dénutrition s'élève respectivement à 45 % et 60 %.

Ce lien évident entre dénutrition et carence biologique en vitamine C est conforté par le lien significatif entre ascorbémie et albuminémie/pré-albuminémie retrouvé dans notre travail. Ce lien entre hypoalbuminémie et ascorbémie basse avait déjà été établi par O. Fain dans son étude ($p < 0,0001$) (101).

- La rapidité d'apparition d'un déficit plasmatique en vitamine C

La fréquence élevée d'une ascorbémie basse chez des patients hospitalisés s'explique en grande partie par la rapidité théorique de la baisse de la vitamine C plasmatique chez des patients ayant une carence alimentaire associée à une pathologie aigüe évolutive. L'ascorbémie est en effet le reflet des apports alimentaires récents.
Dans leur étude observationnelle créant un scorbut expérimental chez 5 sujets sains contraints à un régime privé de vitamine C pendant 84 jours, Hodges et al ont constaté une baisse très rapide de l'ascorbémie : celle-ci décroit et atteint des valeurs inférieures à 2 mg/L en 26 jours en moyenne et ce taux est maintenu tout le temps de la phase de déplétion (40). (annexe 7).

Dans notre étude, le dosage de la vitamine C n'a pas toujours été fait à l'entrée du patient mais parfois après quelques jours d'hospitalisation, période pendant laquelle a pu s'installer une baisse conséquente des apports alimentaires nécessaires au bon fonctionnement de l'organisme et donc une baisse rapide de leur ascorbémie. La concentration leucocytaire en acide ascorbique est considéré comme le meilleur reflet des réserves tissulaires en vitamine C de l'organisme mais ce dosage est compliqué et non réalisé en pratique courante.

- Les conditions de prélèvement de l'ascorbémie

L'hypothèse de résultats artificiellement bas du fait d'un non-respect des conditions analytiques pouvait être évoquée, les contraintes de temps liées à la fragilité de la vitamine C pouvant être difficiles à respecter. Nous avons essayé d'anticiper ces possibles erreurs de dosage en mettant en place, avant le démarrage de l'étude, les moyens pour respecter la limite des 30 à 60 minutes de délai d'acheminement imposée : information des infirmières et du personnel de laboratoire, prélèvement organisé uniquement 2 jours par semaine, nombre de prélèvements limité à 3 par jour, acheminement rapide par un personnel du service. Nous n'avons pas retrouvé de corrélation significative entre le délai d'acheminement et l'ascorbémie dans notre travail.

Parallèlement à l'étude, nous avons pu réaliser un dosage plasmatique de vitamine C sur un petit échantillon (17 sujets) de patients âgés, institutionnalisés mais non hospitalisés, donc en dehors de toute pathologie aigüe récente. Les prélèvements, l'acheminement des tubes et les techniques de dosage étaient identiques, et réalisés dans le même laboratoire (115). Pourtant, seulement 5 personnes (29,4%) étaient en état de carence : 3 sujets (17,6%) avaient un taux strictement inférieur à 2 mg/L et 2 sujets (11,7%) entre 2 et 4,6 mg/L. Les résultats sont présentés en annexe 8.

Ces différents arguments suggèrent l'absence d'impact des conditions de prélèvement et d'analyse sur la forte prévalence de personnes carencées dans notre étude.

- Autres facteurs pouvant influencer le taux d'ascorbémie

- Ascorbémie et médicaments :

Notre étude n'a pas pris en compte l'interaction possible de la vitamine C avec des médicaments. Or, certains traitements joueraient un rôle dans la carence en micronutriments (116).
L'acide acétylsalicylique et les inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) interfèrent le métabolisme de la vitamine C :

- Pris avec l'acide acétylsalicylique, la vitamine C est moins bien absorbée entraînant une diminution de la concentration plasmatique, leucocytaire et urinaire en AA. L'acide acétylsalicylique est également un antagoniste de la vitamine C sur ses récepteurs leucocytaires. Néanmoins, l'effet d'une prise chronique de faible dose d'acide acétylsalicylique (dose à prévention cardiovasculaire) sur le métabolisme de la vitamine C n'est pas connu (116).
- L'alcalinisation du milieu gastrique par les IPP (pH > 4) limite l'absorption de la vitamine C (116).

D'une façon générale, la polymédication est un facteur de risque de dénutrition et source de carences nutritionnelles multiples (46).

- Ascorbémie et syndrome inflammatoire

La valeur de l'ascorbémie peut être modifiée en présence d'un syndrome inflammatoire et son interprétation doit être prudente dans ce contexte (cf partie 3 chapitre 3).

En conclusion, même si la population de notre étude n'est pas représentative puisqu'elle n'est qu'un échantillon d'une population de patients hospitalisés, la forte prévalence d'état de carence observée dans notre travail souligne que ce problème est d'actualité, très fréquent et mérite qu'on s'y intéresse.

2. Discussion du lien entre ascorbémie et apports alimentaires en vitamine C

L'importance du nombre de patients carencés en vitamine C pose bien entendu la question de l'adéquation entre l'ascorbémie et les apports alimentaires quotidiens en vitamine C. Notre étude a confirmé le lien statistiquement significatif (mais faible) entre les EAQ en vitamine C des sujets et l'ascorbémie, ainsi que la constatation d'une ascorbémie significativement plus basse chez les patients ayant une EAQ en vitamine C inférieure aux apports nutritionnels conseillés (ANC). De même, une corrélation significative a été établie entre le statut vitaminique C des sujets et le nombre de portions de fruits et légumes consommés par jour.

La consommation de fruits et légumes est en partie corrélée au niveau socio-économique du foyer : il a été observé que les personnes ayant un faible revenu ont une alimentation caractérisée par une moindre fréquence de consommations de fruits et de légumes (117). Dans notre étude, on observait une diminution de l'ascorbémie moyenne des sujets avec la baisse du niveau de revenus par unité de consommation (RUC) et des revenus inférieurs parmi les patients ayant un déficit plasmatique en vitamine C (carencés et hypovitaminose) mais sans établir de lien significatif entre RUC et ascorbémie. Les autres paramètres socio-économiques (profession, aides sociales, « accès à l'alimentation ») n'ont pas pu être corrélés à un déficit plasmatique en AA.

Dans la littérature, le lien entre taux d'acide ascorbique plasmatique et apports alimentaires en vitamine C est souvent établi :
Dans l'étude EPIC NORTHFOLK, suivant de manière prospective 800 hommes et 1096 femmes, il a été montré que les apports en fruits et légumes, estimés par un questionnaire alimentaire sur 7 jours, étaient significativement corrélés à l'ascorbémie (57). De même, dans le travail de Vioque et al, une corrélation significative était retrouvée entre les apports alimentaires en vitamine C et la concentration plasmatique en vitamine C de 545 personnes âgées de plus de 65 ans (118). Cependant, l'étude de Jacques et al réalisée sur 139 sujets, retrouvait une corrélation modeste entre la concentration en vitamine C ingérée et l'ascorbémie (r=0,43) (119).

Si on compare nos résultats à ceux de l'étude nationale nutrition santé (ENNS) notre population malade est moins consommatrice de fruits et légumes. Cette étude de 2006 - 2007 réalisée chez 3115 adultes âgés de 18 à 74 ans (120), révèle que :

- 42,8 % consomment 5 portions de fruits et légumes ou plus (versus 30,8 % dans notre étude)
- 65,0 % consomment 3 portions de fruits et légumes ou plus (versus 57,7 % dans notre étude)
- et 35,0 % consomment moins de 3,5 portions de fruits et légumes (versus 42,3 % dans notre étude)

Mais l'étude Baromètre Nutrition 2008, réalisée chez 4714 personnes âgées de 12 à 75 ans (enquête alimentaire téléphonique par rappel des 24 heures) (121), révèle que seuls 11,8 % des sujets interrogés ont consommé au moins 5 portions de fruits et légumes la veille de l'appel (117).

Les apports quotidiens en vitamine C estimés dans l'étude individuelle nationale des consommations alimentaires 2 (INCA 2, 2006 - 2007, concernant 2624 adultes de 18 à 79 ans) sont inférieurs à ceux trouvés dans notre étude (122) :

- Apports quotidiens moyens en vitamine C = 92,9 mg/jour (versus 124 mg/jour dans notre étude)
- Apports quotidiens médians en vitamine C = 84,1 mg/jour (versus 104 mg/jour dans notre étude)

À ce jour, il n'existe pas de donnée précise sur l'état nutritionnel des personnes âgées de plus de 75 ans. Une étude nationale destinée à décrire les consommations alimentaires et l'état nutritionnel des personnes âgées en institution est en cours. Son étude de faisabilité (ANAIS - 2010) a révélé que les apports médians en fruits et légumes sont inférieurs à ceux de la population générale (4,1 portions/jour) laissant supposer que les apports journaliers en vitamine C ne sont pas couverts (123).

La faible corrélation entre ascorbémie et apports quotidiens en vitamine C retrouvée dans notre étude souligne la complexité de l'évaluation globale du statut en vitamine C d'un sujet (124). Cela peut s'expliquer par plusieurs points :

- <u>Les limites du questionnaire alimentaire</u>

Pour évaluer les apports alimentaires spécifiques en vitamine C, un questionnaire de fréquence de consommation paraissait le plus adapté. L'absence dans la littérature d'un questionnaire alimentaire validé scientifiquement nous a obligés à réaliser notre propre questionnaire. La difficulté a été dans le choix des items alimentaires à inclure dans la liste. Nous avons essayé de sélectionner des aliments consommés fréquemment dans la population générale et ceux dont la teneur en vitamine C est importante[1]. L'évaluation des quantités alimentaires consommées s'est faite à l'aide du manuel-photos des portions alimentaires de SU.VI.MAX., document de référence, validé et reconnu permettant un gain de précision dans la quantification des apports alimentaires (108).

[1] *Collège des Enseignants de Nutrition. Méthodologie des enquêtes alimentaires. 2010 2011*

Néanmoins, notre enquête alimentaire, reposant essentiellement sur des données déclaratives, est soumise à des imprécisions :

- Le recueil avec un rappel sur 3 mois peut créer un biais de remémoration.
- La coopération et la précision des réponses de l'interrogé tendent à diminuer avec la longueur du questionnaire (125).
- Le questionnaire de fréquence alimentaire pousse les patients à répondre en fonction de leurs habitudes alimentaires anciennes et non par rapport aux réels apports récents.
- Les modes de conservation et de cuisson, influençant la teneur en vitamine C des aliments, n'ont pas été pris en compte dans notre questionnaire.
- La faible fiabilité de la table Ciqual concernant la teneur en vitamine C de certains fruits et légumes référencés (code de confiance parfois à C sur une échelle classée de A pour une donnée très fiable, à D pour une donnée peu fiable) est un facteur d'erreurs sur l'estimation des apports quotidiens en vitamine C.

Une discordance significative entre le dosage par HPLC des apports alimentaires et l'estimation de ces mêmes apports à l'aide d'une table de composition des aliments a été mis en évidence par Birlouez et Aragon : sur 12 étudiants, 5 (41,6 %) avaient des apports alimentaires inférieurs à 80 mg/jour quand ceux-ci étaient calculés à partir des tables alors que ce chiffre passait à 10 mg/jour (83,3%) lorsque ces apports étaient mesurés (126).

- <u>Existences de situations où l'ascorbémie est effondrée malgré des apports respectant les ANC</u>

Les ANC sont calculés pour couvrir les besoins nutritionnels physiologiques de sujets en bonne santé mais aucune donnée n'est disponible sur les besoins nutritionnels en vitamine C en situation de pathologie aigüe. La littérature rapporte un cas de scorbut survenu après plusieurs semaines d'hospitalisation en réanimation chez une patiente de 63 ans malgré une nutrition parentérale avec apport de 130 mg de vitamine C par jour depuis son admission. Cette patiente cumulait des facteurs de risque de scorbut (majoration des besoins par stress oxydatif lié aux épisodes infectieux, déplétion des surrénales liée aux choc septique et cardiogénique, pertes par stomie et hémodialyse) (127). Ce cas témoigne de l'augmentation des besoins en vitamine C, au-delà des ANC, en période de pathologies et stress aigus.

3. Discussion du lien entre ascorbémie et syndrome inflammatoire

Nous avons observé des valeurs de CRP significativement plus élevées dans les groupes carencés et hypovitaminose C par rapport au groupe non carencés (respectivement des moyennes à 11.7 +/-5 mg/l et 64.4 +/- 14 mg/l).

Aucune association n'a été retrouvée entre l'ascorbémie et les autres variables biologiques de l'étude (hémoglobine, cholestérol total, fer sérique, ferritinémie, coefficient de saturation de la transferrine, 25 OH vitamine D, folates et vitamine B 12).

Le lien entre CRP et ascorbémie avait déjà été établi dans d'autres études :

- O. Fain dans son étude montrait qu'une réponse inflammatoire aigüe (définie par une vitesse de sédimentation > 20 mm et/ou une CRP > 10 mg/L et/ou un fibrinogène > 4 g/L) était significativement associée à un état de carence (ascorbémie < 2 mg/L, p = 0,002) ou de

déficience (ascorbémie entre 2 et 5 mg/L, p = 0,002), de même que la présence d'une infection (pour une ascorbémie < 2 mg/L p = 0,036 et pour une ascorbémie entre 2 et 5 mg/L, p = 0,002) (101).

- L'étude de Loiseau-Breton et al réalisée chez 186 patients hospitalisés dans un service de gériatrie aigüe, a montré que la valeur de la CRP était plus élevée avec l'importance du déficit en vitamine C (p = 0,001) (112).

- Dans l'étude réalisée par F. Godard dans un service hospitalier de médecine interne de La Réunion, la présence d'un syndrome inflammatoire biologique (défini par une CRP ≥ 6 mg/L et/ou présence d'une hyperleucocytose ou d'une leucopénie) était significativement associée à une ascorbémie inférieure à 12 µmol/L (soit < 2 mg/L) (128).

- L'effet de l'ampleur du syndrome inflammatoire, défini par l'élévation de la CRP, sur la concentration plasmatique de divers micronutriments dont la vitamine C a été étudié chez 1303 sujets, par l'équipe de Duncan et al (129) : celle-ci a démontré que la concentration plasmatique en AA baissait de façon significative avec l'élévation de la CPR, surtout quand la CRP était supérieure à 80 mg/L. Les causes évoquées par les auteurs pour expliquer cette baisse de l'ascorbémie étaient :

  - une possible séquestration de l'ensemble des micronutriments dans le foie et d'autres organes,
  - une augmentation du métabolisme et du turn over de la vitamine C en période inflammatoire,
  - une baisse des apports alimentaires des sujets malades.

Nous avançons ici deux hypothèses pouvant expliquer une ascorbémie basse en présence d'un syndrome inflammatoire :

- <u>Existence d'un transfert de l'AA du plasma vers le cytoplasme des leucocytes</u>

En cas de syndrome inflammatoire, le transfert intraleucocytaire de l'acide ascorbique est favorisé : en présence de polynucléaires neutrophiles activés, l'AA extracellulaire est oxydé en ADHA pour être transféré dans le cytoplasme du PNN où il est rapidement réduit en AA. Ainsi, la concentration intraleucocytaire en vitamine C s'élève pour atteindre 10 à 20 mmol/L, permettant aux neutrophiles de se protéger des effets néfastes de substances oxydatives (130).
Aussi, l'ascorbémie s'abaisserait sans modifier le pool total de l'organisme. Ceci expliquerait une possible surestimation d'états de déficit plasmatique en vitamine C (existence de faux positifs) en présence d'un syndrome inflammatoire biologique.

- <u>Besoins en vitamine C accrus par le stress oxydatif généré</u>

Le processus inflammatoire entraîne une cascade de réactions impliquant de nombreuses cellules et médiateurs humoraux. L'augmentation du métabolisme des macrophages et des PNN activés élèvent leur consommation en oxygène et activent leurs chaines respiratoires à l'origine de la production d'ERO, et de radicaux libres. On peut supposer, dans ces situations, des besoins accrus pour la cellule en substances anti-oxydantes telles que la vitamine C. Des études ont montré qu'en période d'infection, ou traumatisme aigu, il existe une baisse de la concentration plasmatique et leucocytaire en AA avec l'augmentation de la valeur de la CRP

(131) (132). De même, au cours du vieillissement, les concentrations plasmatiques d'AA tendent à chuter du fait d'un stress oxydant plus élevé entrainant une utilisation accrue en vitamine C. C'est pourquoi les ANC ont été majorés spécifiquement dans cette population (28).
Toutes les situations d'inflammation supposent une utilisation plus importante de l'AA et des besoins accrus en vitamine C.

Aussi, l'interprétation de la concentration plasmatique en vitamine C doit être prudente en présence d'un syndrome inflammatoire. C'est le cas d'autres marqueurs nutritionnels comme l'albumine, le bilan martial ou la vitamine A (133).

4. Lien entre déficit biologique en vitamine C et signes cliniques observés dans le scorbut

- Identification de cas de scorbut

Le scorbut reste une maladie méconnue d'un grand nombre de cliniciens et son diagnostic est souvent difficile notamment chez des patients fragiles polypathologiques.

Nous avons pu identifier 5 personnes atteintes de scorbut, soit 10,0 % des sujets ayant une ascorbémie inférieure à la normale (ou 11,9 % des sujets carencés). La définition diagnostique du scorbut a néanmoins été fixée de façon arbitraire, aucun consensus sur le diagnostic clinique du scorbut n'ayant été retrouvé dans la littérature. Par ailleurs, la méthodologie de notre étude n'a pas permis le suivi des patients ni la recherche de régression et disparition des signes cliniques après supplémentation vitaminique C orale, élément important pour conforter le diagnostic positif de scorbut. Aucun scorbut sous sa forme grave hémorragique n'a été diagnostiqué. Nos patients scorbutiques avaient tous une ascorbémie inférieure à 2,0 mg/L.

O. Fain rapporte également 12 cas de scorbut entre 1990 et 1996 observés dans son service de médecine interne : il existait une atteinte stomatologique (gingivite, parodontolyse) dans 10 cas, un syndrome hémorragique (purpura, hématomes musculaires) dans 7 cas, une ascorbémie très basse (inférieure à 1 mg /L) dans 9 cas (134).

Une thèse réalisée en 2014 dans un service de médecine interne de la Réunion, a retrouvé 13 cas de scorbut, soit 12,3 % des patients présentant un déficit en vitamine C, en se basant sur des critères diagnostiques identiques (déficit en vitamine C et présence d'au moins 2 critères parmi une manifestation cutanée, des OMI et une gingivite). Mais cette étude a établi un diagnostic de scorbut rétrospectivement, en analysant le dossier de patients ayant bénéficié d'un dosage de la vitamine C au décours d'une consultation ou d'une hospitalisation dans le service de médecine interne. (128)

Alors qu'on pensait cette maladie « disparue » dans les pays industrialisés, la littérature médicale de ces dix dernières années rapporte plusieurs cas cliniques de scorbut, notamment en France (cf tableau 6).

Notre étude confirme que cette maladie reste d'actualité et qu'il faut savoir y penser devant un tableau clinique associant une asthénie, une fragilité cutanée et vasculaire, un purpura périfolliculaire, des arthralgies, chez des sujets « fragiles » et à risque (personnes âgées, en isolement social ou vivant dans des conditions sociales précaires, patients alcoolo-tabagiques ou souffrant d'affections cachectisantes ou encore de pathologies psychiatriques). Il paraît essentiel de ne pas méconnaître cette maladie qui existe encore dans nos pays industrialisés, pouvant être mortelle en l'absence de traitement qui s'avère pourtant simple, efficace et peu coûteux.

- Prévalence des signes cliniques de scorbut et analyse du lien entre ascorbémie et signes cliniques

En dehors du tableau « typique » du scorbut révélé par une altération de l'état général, des douleurs articulaires et osseuses et un syndrome hémorragique (gingivorrhagie, hématomes spontanées multiples, hémarthrose …) chez des patients à risque, il existe probablement d'autres formes cliniques plus frustes avec des signes débutants de scorbut (asthénie, dépression, xérose cutanée) voire des carences biologiques en vitamine C sans manifestation clinique. La prévalence non négligeable de carence biologique en vitamine C relevée dans la littérature chez des sujets à risque mais aussi dans la population générale nous a fait poser la question de la possible existence de tableaux scorbutiques « débutants » parmi des sujets adultes hospitalisés.

Les résultats de notre étude confirment la forte prévalence de signes cliniques décrits dans le scorbut, parmi une population de sujets adultes hospitalisés dans un service de médecine interne puisque nous avons observé la présence d'au moins un signe clinique chez la quasi-totalité des sujets (91,7%). Asthénie, xérose cutanée, ecchymose ou hématome, syndrome sec, gingivite et arthralgie étaient des signes fréquemment observés.

Toutefois, ces signes restent peu spécifiques : aucun n'est pathognomonique de la maladie et nombreux signes peuvent se rencontrer, en particulier chez le sujet âgé ou hospitalisé, en dehors d'un état carentiel (purpura sénile, xérose cutanée, asthénie, arthralgies, syndrome dépressif, xérostomie sur déshydratation). Pour limiter les biais, nous n'avons pas relevé les signes cliniques pouvant être attribués à une cause évidente (par exemple OMI de l'insuffisance cardiaque). Par ailleurs, le recueil de données cliniques comportait des variables dont l'évaluation (présence ou absence) est dépendante de l'opérateur mais ce biais a été limité par le fait que j'étais la seule à effectuer le recueil de données.

La forte prévalence de carencés en vitamine C dans notre étude, le caractère polypathologique de nos patients et la multiplicité de facteurs confondants (diurétiques, infections, dénutrition …) a rendu impossible la démonstration d'un lien entre les signes cliniques frustes de scorbut observés et une ascorbémie basse, ce qui était l'un des objectifs initiaux de notre étude.

Dans la littérature, il existe peu d'études ayant tenté de mettre en évidence une corrélation entre ascorbémie et certains signes cliniques de scorbut :

- Dans l'étude d'O. Fain, un syndrome hémorragique (p = 0,006), des OMI (p = 0,04) et une gingivite (p = 0,04) étaient significativement associés à une ascorbémie inférieure à 5 mg/L. O. Fain a également déterminé que les signes cliniques de scorbut (syndrome hémorragique, OMI, gingivite, syndrome sec et arthralgie) étaient significativement plus fréquents (p = 0,0001) pour une ascorbémie inférieure à 2,5 mg/L. (101)

- Dans une thèse similaire mais chez des patients âgés hospitalisés en unité de soins de longue durée, Laure Duron-Bourzeix a mis en évidence une association significative entre une ascorbémie < 2 mg/L et des hématomes péri-malléolaires (p = 0,015) et un purpura (p = 0,04). Une gingivorragie des papilles interdentaires était associée significativement à une ascorbémie comprise entre 2 et 3,52 mg/L (p = 0,005). (113)

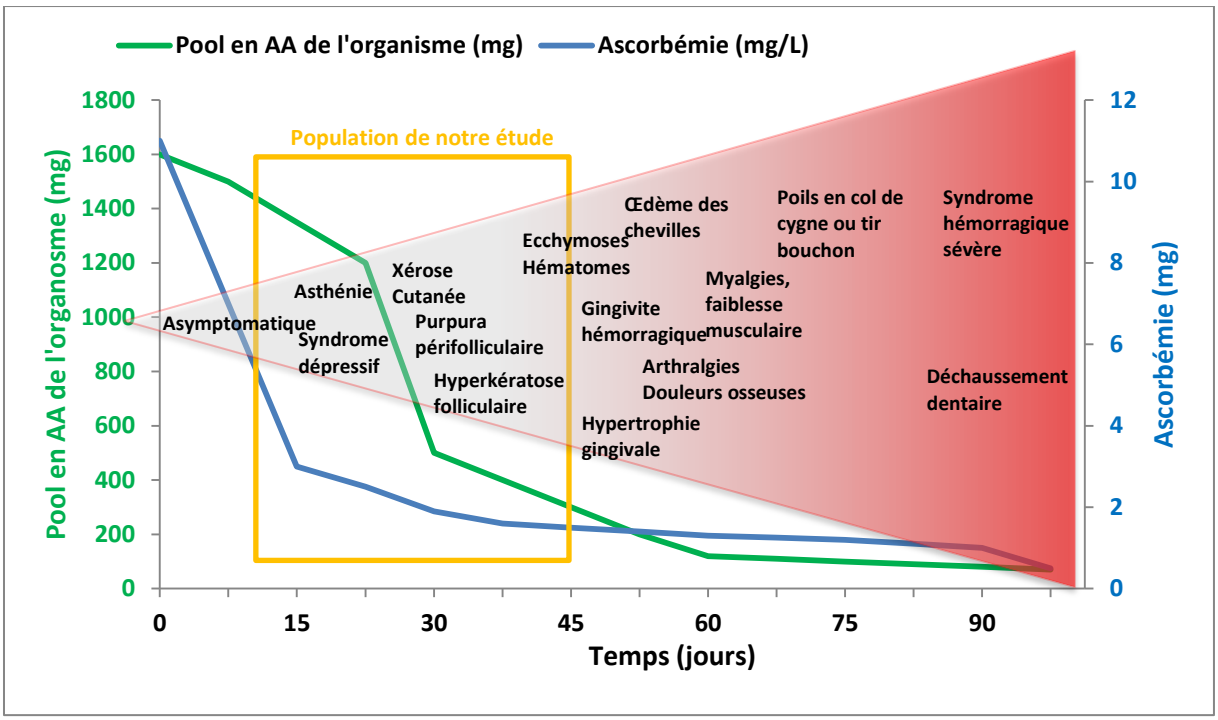
- L'étude de Loiseau-Breton et al réalisée chez 186 patients hospitalisés dans un service de gériatrie aigüe n'a pas réussi à trouver des déterminants cliniques permettant de suspecter un déficit en vitamine C (112).

Conclusion :

Notre étude a mis en évidence une prévalence importante (83,3 %) de sujets en état de carence en vitamine C et d'hypovitaminose C, et révélé un scorbut chez 5 sujets.

Ainsi, une proportion non négligeable de patients était en état de carence asymptomatique ou pauci-symptomatique. Une hypothèse évoquée est la suivante : nos patients souffraient de pathologies aigües entraînant une dénutrition pouvant les mettre en situation de carence biologique en vitamine C mais probablement pas suffisamment longtemps pour que se développent des manifestations cliniques franches de scorbut (pool en AA de l'organisme encore non déficient) (figure 20). En effet, la baisse des apports alimentaires en vitamine C entraîne une chute rapide de l'ascorbémie sans retentir immédiatement sur le pool en AA de l'organisme expliquant le délai d'apparition des signes cliniques. Dans leur modèle de scorbut expérimental provoqué chez 5 hommes, les premiers signes cliniques (hors asthénie, dépression) constatés par Hodges et al étaient un purpura pétéchial dès le 29ème jour, suivi d'ecchymoses de petites tailles des membres inférieurs dès le 36ème jour, puis de cheveux en tire-bouchon (J42) et une atteinte gingivale (J43) (cf chapitre 1.4.a, tableau 5). Aucun signe clinique de scorbut n'a été constaté pour des valeurs plasmatiques en AA supérieures à 3 mg/L et un pool en AA supérieur à 490 mg. Chacun des hommes avait un pool en AA autour de 1500 mg au démarrage de l'étude. Le taux de déplétion le plus rapide enregistré s'est produit chez le sujet ayant fait la forme la plus grave de scorbut : son pool en AA chutait de 4,1 % par jour.

Figure 20 : Schéma représentant l'apparition des signes cliniques de scorbut au cours du temps, en fonction de l'ascorbémie (mg/L) et du pool en acide ascorbique (AA) de l'organisme (mg)



PERSPECTIVES

Le scorbut dans sa forme clinique classique présente un diagnostic et un traitement faciles. Mais diagnostiquer et traiter les tableaux cliniques francs de carence vitaminique C suffit-il ?

Une altération du statut vitaminique C a été évoquée dans plusieurs pathologies. Le potentiel rôle antioxydant de l'AA sur les maladies cardiovasculaires, néoplasiques, ophtalmologiques et démentielles reste controversé. Il est pourtant nécessaire de prendre en compte les multiples fonctions jouées par la vitamine C et de prévenir les états de carence, même subclinique voire asymptomatique, pour maintenir l'ensemble de la population dans un état optimal de santé, le plus longtemps possible. Les ANC ont été réévalués dans ce sens (27). L'hypovitaminose C est-elle délétère à plus ou moins long terme ? L'implication d'un état de carence en vitamine C prolongé sur la santé mérite encore d'être étudiée.

Dans de nombreuses situations à fort risque de carences vitaminiques, il est apparu opportun (consensus ou pratique quotidienne) de supplémenter avant le développement d'une carence cliniquement parlante à un stade susceptible de laisser des séquelles irréversibles (séquelles neurologiques du Gayet Wernicke liées à une intoxication alcoolique chronique, fractures vertébrales dans l'ostéomalacie de la carence en vitamine D). Chez des patients fragiles et à risque de carence, la conjonction de signes généraux ou cliniques compatibles avec une forme fruste de scorbut et une carence biologique en vitamine C fait bien entendu poser la question d'un lien entre ces phénomènes. Aussi, se posent les questions suivantes :

- ✓ Faut-il traiter les patients « asymptomatiques » dont les apports quotidiens sont jugés insuffisants ?
- ✓ La supplémentation des patients « asymptomatiques » permettrait-elle l'amélioration d'un certain nombre de signes généraux frustes pouvant correspondre à une forme « indolente de scorbut » ?
- ✓ L'ascorbémie abaissée peut-elle se normaliser spontanément à distance d'une affection aigüe, si les ANC sont suffisants ? C'est le cas de la vitamine A pour laquelle il existe une normalisation du taux de rétinol plasmatique avec la guérison du sujet et la régression du syndrome inflammatoire, sans supplémentation (133).

Pour l'instant, le diagnostic de scorbut est supposé devant un tableau clinique évocateur chez un sujet à risque et nécessite un dosage de l'ascorbémie pour confirmation. La régression des signes cliniques par supplémentation vitaminique conforte par ailleurs le diagnostic. On peut se poser la question de l'intérêt du dosage plasmatique de l'AA dans le diagnostic et le traitement du scorbut : pourquoi ne pas envisager d'établir un diagnostic de carence en vitamine C en se basant sur des critères clinico-biologiques (par exemple gingivorragie et/ou purpura et/ou hématomes et/ou anémie) sans avoir à réaliser le dosage de la vitamine C ? En effet, la fragilité de la vitamine C et sa dégradation rapide au contact de la lumière et la chaleur imposent de respecter un délai entre le prélèvement sanguin et la réalisation du dosage de l'ascorbémie, rendant celui-ci contraignant et sa réalisation impossible à domicile. Par ailleurs, les résultats peuvent être d'interprétation délicate en cas

de syndrome inflammatoire (situation fréquente chez des patients à risque de dénutrition et de carence). Enfin, contrairement à d'autres vitaminothérapies, une supplémentation probabiliste en vitamine C chez des patients asymptomatiques et à risque d'hypovitaminose C ou présentant une forme « indolente » de scorbut n'exposera pas le patient à des risques pour sa santé. En effet, il n'y a pas de contre-indication à la prise de vitamine C : seuls des antécédents de lithiases rénales oxalo-calciques (32) et un déficit en G6PD (33) nécessitent des précautions d'emploi (respect de la posologie maximale de 1 gramme par jour). Il n'y a pas non plus de risque de surdosage : seuls des diarrhées et ballonnements abdominaux ont été décrits pour des doses ingérées de plusieurs grammes par jour de vitamine C.

Nos patients présentant une ascorbémie basse ont tous bénéficié d'une supplémentation orale mais l'effet thérapeutique de cette vitaminothérapie n'a pas été étudié. Une étude prospective interventionnelle évaluant l'effet d'une telle supplémentation chez des sujets suspects de scorbut pourrait être réalisée.

Le médecin généraliste a une place fondamentale dans le dépistage de la dénutrition et des états de carence. Le dépistage passe par une identification des sujets à risque d'hypovitaminose C, la réalisation d'une enquête alimentaire et la recherche de signes cliniques de carence. Alors que les situations à risque de carence sont bien définies, il est plus difficile d'estimer les apports vitaminiques C d'un individu. Y aurait-il un intérêt à mettre en place un outil d'évaluation fiable et rapide des apports en vitamine C, utilisable en consultation de médecine, comme cela existe déjà pour l'évaluation des apports calciques (135) (136) ?

Pour les personnes à risque de carence en vitamine C ou diagnostiquées comme en état d'hypovitaminose C, une prise en charge par la sécurité sociale de leur supplémentation orale serait à considérer. Actuellement, seuls les médicaments associant acide ascorbique et fer en traitement d'une carence martiale sont remboursés.

Enfin, le moyen de lutter contre des états de carence en vitamine C passe par des actions de prévention. Le médecin traitant peut agir en :

- sensibilisant le patient et son entourage pour favoriser une alimentation riche en fruits et légumes. Pour l'instant, les études actuelles semblent conclure qu'une alimentation riche en fruits et légumes permettant d'atteindre les apports journaliers recommandés, serait suffisante pour prévenir une hypovitaminose C et ses éventuelles conséquences. Manger au moins 5 portions de fruits et légumes par jour paraît simple ! Les enquêtes alimentaires nationales révèlent que ces apports ne sont pourtant pas couverts par la population et justifient le rôle d'éducation préventive du médecin vis-à-vis de ces patients : l'objectif est d'assurer un apport journalier de 150 à 200 mg pour la population générale, à majorer dans certaines situations aigües, et de savoir supplémenter certains sujets à risque (conditions socio-économiques défavorables et sujets âgés).
- Identifiant les facteurs de risque de dénutrition globale et de carence vitaminique C pour les corriger quand cela est possible. Un séjour à l'hôpital, même de courte durée, expose le sujet à risque de dénutrition : l'état nutritionnel des patients sortant d'une période d'hospitalisation mérite une attention toute particulière de la part de leur médecin traitant.
- mettant en place une supplémentation chez les personnes dénutries, par CNO

CONCLUSION

La vitamine C est une substance indispensable au bon fonctionnement de notre organisme dont la carence alimentaire provoque le scorbut. Des cas de scorbut sont régulièrement publiés dans la littérature et témoignent de l'actualité de cette pathologie souvent oubliée. La prévalence de l'hypovitaminose C est quant à elle probablement sous-évaluée.

Notre étude prospective a mis en évidence une prévalence très élevée de déficit plasmatique en vitamine C dans une population adulte hospitalisée. Les sujets inclus étaient particulièrement fragiles avec une part importante de sujets âgés de plus de 75 ans, de patients dénutris et/ou présentant un ou plusieurs facteurs de risque connus de carence en vitamine C.

Des apports en vitamine C inférieurs aux apports nutritionnels conseillés, une hypoalbuminémie et une préalbumine basse étaient statistiquement corrélés à une carence biologique en vitamine C. Des bas revenus semblent prédisposer à une ascorbémie plus basse. Les autres paramètres socio-économiques (profession, aides sociales, «accès à l'alimentation »), les critères cliniques de dénutrition (IMC, perte de poids), le sexe et l'âge n'ont pas pu être corrélés à un déficit plasmatique en acide ascorbique.

Nous enquête alimentaire a permis d'établir un lien entre le taux d'ascorbémie et les apports quotidiens en vitamine C des sujets d'une part (corrélation faible mais significative) et leur consommation journalière en fruits et légumes d'autre part.

Les sujets ayant une ascorbémie basse avaient une CRP plus élevée que ceux ayant une ascorbémie normale : cela pourrait s'expliquer, en période inflammatoire, par un transfert de l'acide ascorbique plasmatique vers le cytoplasme des leucocytes ou par des besoins et une utilisation accrus de la vitamine C en situation de stress oxydatif. Ces résultats soulignent que l'interprétation de l'ascorbémie doit être prudente en présence d'un syndrome inflammatoire biologique et mettent en doute la pertinence du dosage plasmatique de la vitamine C en situation de pathologie aigüe. Le dosage de l'acide ascorbique leucocytaire, témoin du pool en vitamine C de l'organisme, est plus fiable que l'ascorbémie mais son dosage est compliqué et non utilisé en pratique courante.

Notre étude a révélé une forte prévalence parmi les patients hospitalisés de signes cliniques décrits dans le scorbut. Cependant, notre travail n'a pas pu mettre en évidence de lien entre ces signes cliniques et un taux d'ascorbémie inférieur à la normale, ce qui était l'un des objectifs de l'étude. Cela souligne la difficulté d'imputer des signes cliniques aspécifiques, présents aux prémices de la maladie scorbutique et très fréquents dans la population de sujets hospitalisés (asthénie, dépression, xérose cutanée, arthralgies …) à un déficit biologique en vitamine C. Enfin, à partir de critères diagnostiques clinico-biologiques préalablement définis, nous avons identifié cinq cas de scorbut sans néanmoins pouvoir suivre l'évolution clinique de ces sujets après supplémentation orale en vitamine C, élément important pour confirmer le diagnostic.

Le scorbut reste rare mais la carence en vitamine C est fréquente. Il existe des arguments laissant penser qu'une carence en vitamine C peut être délétère à plus ou moins long terme.

Il est plus difficile de répondre à la question du bénéfice sur la santé d'une correction de cette déficience : lutter contre cette carence pourrait-il prévenir l'apparition de maladies dégénératives, responsables de morbi-mortalité dans la population générale et constituant un enjeu de santé public ?

BIBLIOGRAPHIE

1. Fain O. Le retour des carences vitaminiques. Rev Med Interne. 2000;21(11):941-2.

2. Khonsari H, Grandiere-Perez L, Caumes E. Le scorbut n'a pas disparu : histoire d'une maladie réémergente. Rev Med Interne. 2005;26(11):885-90.

3. Perlemuter G, Buffet C. La carence en vitamine C est-elle une maladie d'actualité ? Ann Dermatol Vénéréol. 2001;128(11):1179-83.

4. Flowers N, Wheelhouse R, Stranges S, Rees K. Vitamin C supplementation for the primary prevention of cardiovascular disease. Cochrane Database Syst Rev. 2014;Issue 5.

5. Gerber M, Boutron-Ruault M-C, Hercberg S, Riboli E, Scalbert A, Siess M-H. Actualités en cancérologie : fruits, légumes et cancers. Une synthèse du réseau Nacre. Bull Cancer. mars 2002;89(3):293-312.

6. Mathew MC, Ervin A-M, Tao J, Davis RM. Antioxidant vitamin supplementation for preventing and slowing the progression of age-related cataract. Cochrane Database Syst Rev. 2012;Issue 6.

7. Li F-J, Shen L, Ji H-F. Dietary Intakes of Vitamin E, Vitamin C, and β-Carotene and Risk of Alzheimer's Disease: A Meta-Analysis. J Alzheimers Dis. 2012;31(2):253-8.

8. Zazzo J-F, Antoun S, Basdevant A, Bouteloup C, Cano N, Ciangura C, et al. Dénutrition : une pathologie méconnue en société d'abondance [en ligne]. [consulté le 27 août 2015]. Disponible sur: http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/brochure_denutrition.pdf

9. Magiorkinis E, Beloukas A, Diamantis A. Scurvy: Past, present and future. Eur J Intern Med. 2011;22(2):147-52.

10. Hippocrate. De affectiones internes. In: Hippocrate oeuvres complètes [en ligne]. Paris: J.-B. Baillière; 1851 [consulté le 4 sept 2015]. p. 280-1. Disponible sur: http://www2.biusante.parisdescartes.fr/livanc/?p=338&cote=34859x07&do=page

11. Sasseville D. Scurvy: Curse and Cure in New France. JAMA Dermatol. 2015;151(4):431.

12. Lind J (1753) « The James Lind Library [en ligne]. [consulté le 3 févr 2016]. Disponible sur: http://www.jameslindlibrary.org/lind-j-1753/

13. Martini E. Comment Lind n'a pas découvert le traitement contre le scorbut. Hist Sci Méd. 2005;39(1):79-92.

14. Rajakumar K. Infantile Scurvy: A Historical Perspective. Pediatrics. 2001;108(4):e76.

15. Manchester KL. An orange a day keeps the scurvy away. Trends Pharmacol Sci. 1998;19(5):167-70.

16. Hirschmann JV, Raugi GJ. Adult scurvy. J Am Acad Dermatol. 1999;41(6):895-910.

17. Grzybowski A, Pietrzak K. Albert Szent-Györgyi (1893-1986): The scientist who discovered vitamin C. Clin Dermatol. 2013;31(3):327-31.

18. Waugh WA, King CG. Isolation and identification of vitamin C [en ligne]. J Biol Chem. 1932;97:325-31. [consulté le 24 mai 2015] ; Disponible sur: http://www.researchgate.net/profile/Nick_Koszewski/publication/19458646_Isolation_and_identification_of_vitamin_D_metabolites/links/0912f50cb79c61e79c000000.pdf

19. Jukes TH. The identification of vitamin C, an historical summary. J Nutr. 1988;118(11):1290-3.

20. Gropper S, Smith J, Groff J. The Water-Soluble Vitamins. In: Advanced Nutrition and Human Metabolism. Fifth edition. Cengage Learning; 2008. p. 309-72.

21. Drouin G. Vivre sans le gène de la vitamine C. Découvrir : Le magazine de l'Acfas [en ligne]. mai 2012 [consulté le 27 oct 2015]; Disponible sur: http://www.acfas.ca/publications/decouvrir/2012/05/vivre-sans-gene-vitamine-c

22. Lindlad M, Tveden-Nyborg P, Lykkesfeldt J. Regulation of Vitamin C Homeostasis during Deficiency. Nutrients. 2013;(5):2860-79.

23. EFSA NDA Panel (EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies). Scientific Opinion on Dietary Reference Values for vitamin C. EFSA Journal. 2013;11(11):3418, 68 pp.

24. Bonnefont-Rousselot D, Bonnel S, Borel P, Bouglé D, Cals M-J, Carbonneau M-A, et al. Cahier de formation en biologie médicale N°38 : Les Vitamines [en ligne]. Bioforma, formation continue des biologistes; 2007 [consulté le 1 août 2015]. 362 p. Disponible sur: http://www.quali-bio.com/CahiersCd1/cahier38.pdf

25. Levine M, Rumsey SC, Daruwala R, Park JB, Wang Y. Criteria and recommendations for vitamin C intake. JAMA. 1999;281(15):1415-23.

26. Carr AC, Vissers MCM. Synthetic or food-derived vitamin C-Are they equally bioavailable? Nutrients. 2013;5(11):4284-304.

27. Birlouez-Aragon I, Fieux B, Potier de Courcy G, Hercberg S. Que nous enseigne le modèle de la vitamine C ? Texte d'un exposé du 28 janvier 2000 à la 40e Journée Annuelle de Nutrition et de Diététique. Cah Nutr Diététique. 2000;35(4):247.

28. Potier de Courcy G, Frelut M-L, Fricker J, Martin A, Dupin H. Besoins nutritionnels et apports conseillés pour la satisfaction de ces besoins. Encycl Méd Chir Endocrinol-Nutr (Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris, tous droits réservés). 2003;10-308-A-10:32p.

29. Levine M, Conry-Cantilena C, Wang Y, Welch RW, Washko PW, Dhariwal KR, et al. Vitamin C pharmacokinetics in healthy volunteers: evidence for a recommended dietary allowance. Proc Natl Acad Sci. 1996;93(8):3704-9.

30. Laboratoire Cerba. Catalogue des examens spécialisés. [en ligne]. [consulté le 5 août 2015]. Disponible sur: http://www.lab-cerba.com/cerba_iframe/lien_externe_cerba_analyses_detail.php?ident=C77777&prod=3991&lang=FR#detailsTop

31. Wilson JX. Regulation of Vitamin C Transport. Annu Rev Nutr. 2005;25(1):105-25.

32. Vidal [en ligne]. Issy Les Moulineaux: Vidal France; [consulté le 15 janv 2016]. Disponible sur: https://www.vidal.fr/Medicament

33. ANSM. Liste des substances actives des médicaments pouvant provoquer un accident hémolytique chez les personnes atteintes de déficit en G6PD [en ligne]. 2013 [consulté le 7 août 2015]. Disponible sur: http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/f62a3c15151d1d35270912ec70fae606.pdf

34. Anses Table Ciqual 2013 Composition nutritionnelle des aliments [en ligne]. [consulté le 24 mai 2015]. Disponible sur: https://pro.anses.fr/tableciqual/index.htm

35. Tessier FJ. Effet de la cuisson des aliments sur les pertes en vitamines. Correspondances en MHDN. 2012;16(5-6):150-3.

36. EUFIC. Légumes : frais, surgelés ou en conserve ? [en ligne]. 2011 [consulté le 4 févr 2016]. Disponible sur: http://www.eufic.org/article/fr/artid/Legumes-frais-surgeles-conserve/

37. AFSSA. Apports nutritionnels conseillés pour la population française. 3e éd. Lavoisier; 2001.

38. Scientific Committee on Food (Scientific Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies). Tolerable upper intake levels for vitamins and minerals [en ligne]. European Food Safety Aythority; 2006 févr [consulté le 4 févr 2016] p. 482. Disponible sur: http://www.efsa.europa.eu/sites/default/files/efsa_rep/blobserver_assets/ndatolerableuil.pdf

39. Monsen ER. Dietary reference intakes for the antioxidant nutrients: vitamin C, vitamin E, selenium, and carotenoids. J Am Diet Assoc. 2000;100(6):637-40.

40. Hodges RE, Hood J, Canham JE, Sauberlich HE, Baker EM. Clinical manifestations of ascorbic acid deficiency in man. Am J Clin Nutr. 1971;24(4):432-43.

41. Carr AC, Frei B. Toward a new recommended dietary allowance for vitamin C based on antioxidant and health effects in humans. Am J Clin Nutr. 1999;69(6):1086-107.

42. Les entreprises de la Nutrition Clinique. Guide pratique de dénutrition : compléments nutritionnels oraux, quel nouveau cadre de prescription ? [en ligne]. [consulté le 3 août 2015]. Disponible sur: http://www.mangerbouger.fr/pro/IMG/pdf/enc_brochure_guide_denutrition_medgen_vdiff_0113.pdf

43. Dispositif national de nutrivigilance [en ligne]. Anses - Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail. [consulté le 3 août 2015]. Disponible sur: https://www.anses.fr/fr/content/dispositif-national-de-nutrivigilance

44. Consommation de compléments alimentaires [en ligne]. Anses - Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail. [consulté le 3 août 2015]. Disponible sur: https://www.anses.fr/fr/content/consommation-de-compléments-alimentaires

45. Mandl J, Szarka A, Bánhegyi G. Vitamin C: update on physiology and pharmacology. Br J Pharmacol. août 2009;157(7):1097-110.

46. Haute Autorité de Santé (HAS). Recommandations professionnelles : Stratégie de prise en charge en cas de dénutrition protéino-énergétique chez la personne âgée [en ligne]. 2007 [consulté le 3 août 2015]. Disponible sur: http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/denutrition_personne_agee_2007_-_recommandations.pdf

47. 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. 2004;94(5):870-5.

48. Som S, Basu S, Mukherjee D, Deb S, Roy Choudhury P, Mukherjee S, et al. Ascorbic Acid Metabolism in Diabetes Mellitus. 1981;30(6):572-7.

49. Cunningham JJ, Ellis SL, McVeigh KL, Levine RE, Calles-Escandon J. Reduced mononuclear leukocyte ascorbic acid content in adults with insulin-dependent diabetes mellitus consuming adequate dietary vitamin C. Metabolism. 1991;40(2):146-9.

50. Haute Autorité de Santé (HAS). Synthèse des recommandations de bonne pratique. Obésité : prise en charge chirurgicale chez l'adulte [en ligne]. 2009 janv [consulté le 3 août 2015]. Disponible sur: http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2009-04/obesite_-_prise_en_charge_chirurgicale_chez_ladulte_-_synthese_des_recommandations.pdf

51. Airinei G, Benamouzig R, Bauret P. Chirurgie bariatrique : quelles carences nutritionnelles ? Rev Prat Med Gen. 2014;28(921):380-1.

52. Stolle LB, Heidemann E, Bischoff-Mikkelsen M. Scurvy is not entirely a historical disease. Ugeskr Laeger. 2012;174(8):499-500.

53. Burri B, Jacob R. Human metabolism and the requirement for vitamin C. In: Vitamin C in health and disease. Marcel Dekker Inc. New York: Packer L and Fuchs J.; 1997. p. 341-66.

54. Fain O. Manifestations rhumatologiques du scorbut. Rev Rhum. 2005;72(3):201-6.

55. Fain O. Carences en vitamine C. Rev Med Interne. 2004;25(12):872-80.

56. Osganian SK, Stampfer MJ, Rimm E, Spiegelman D, Hu FB, Manson JE, et al. Vitamin C and risk of coronary heart disease in women. J Am Coll Cardiol. 2003;42(2):246-52.

57. Khaw K-T, 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. Lancet. 2001;357:657-63.

58. Sesso HD, Buring JE, Christen WG, Kurth T, Belanger C, MacFadyen J, et al. Vitamins E and C in the prevention of cardiovascular disease in men: the Physicians' Health Study II randomized controlled trial. JAMA. 2008;300(18):2123-33.

59. Hercberg S, Galan P, Preziosi P, Bertrais S, Mennen L, Malvy D, et al. The SU.VI.MAX Study: a randomized, placebo-controlled trial of the health effects of antioxidant vitamins and minerals. Arch Intern Med. 2004;164(21):2335-42.

60. Chen G-C, Lu D-B, Pang Z, Liu Q-F. Vitamin C Intake, Circulating Vitamin C and Risk of Stroke: A Meta-Analysis of Prospective Studies. J Am Heart Assoc. 2013;2(6):e000329-e000329.

61. Cui Y-H, Jing C-X, Pan H-W. Association of blood antioxidants and vitamins with risk of age-related cataract: a meta-analysis of observational studies. Am J Clin Nutr. 2013;98(3):778-86.

62. Evans JR. Antioxidant vitamin and mineral supplements for preventing age-related macular degeneration. Cochrane Database Syst Rev. 2012;Issue 6.

63. Evans JR, Lawrenson JG. Antioxidant vitamin and mineral supplements for slowing the progression of age-related macular degeneration. Cochrane Database Syst Rev. 2012 Issue 11.

64. Heimer KA, Hart AM, Martin LG, Rubio-Wallace S. Examining the evidence for the use of vitamin C in the prophylaxis and treatment of the common cold. J Am Acad Nurse Pract. 2009;21(5):295-300.

65. Hemila H, Chalker E. Vitamin C for preventing and treating the common cold. Cochrane Database Syst Rev. 2013;Issue 1.

66. Zhang S, Hunter DJ, Forman MR, Rosner BA, Speizer FE, Colditz GA, et al. Dietary Carotenoids and Vitamins A, C, and E and Risk of Breast Cancer. J Natl Cancer Inst. 1999;91(6):547-56.

67. Boffetta P, Couto E, Wichmann J, Ferrari P, Trichopoulos D, Bueno-de-Mesquita HB, et al. Fruit and Vegetable Intake and Overall Cancer Risk in the European Prospective Investigation Into Cancer and Nutrition (EPIC). J Natl Cancer Inst. 2010;102(8):529-37.

68. Gaziano JM, Glynn RJ, Christen WG, Kurth T, Belanger C, MacFadyen J, et al. Vitamins E and C in Prevention of Prostate and Total Cancer in Men : The Physicians'HealthStudy II Randomized Controlled Trial. JAMA. 2009;301(1):52-62.

69. Lin J, Cook NR, Albert C, Zaharris E, Gaziano JM, Denburgh MV, et al. Vitamins C and E and Beta Carotene Supplementation and Cancer Risk: A Randomized Controlled Trial. J Natl Cancer Inst. 2009;101(1):14-23.

70. Bjelakovic G, Nikolova D, Simonetti RG, Gluud C. Antioxidant supplements for preventing gastrointestinal cancers. Cochrane Database Syst Rev. 2008;Issue 3.

71. Sacristan M, Cortes-Jofré M, Rueda J-R, Corsini-Muñoz G, Fonseca-Cortés, Caraballoso M, et al. Drugs for preventing lung cancer in healthy people. Cochrane Database Syst Rev. 2012;Issue 10.

72. Von Arnim CAF, Herbolsheimer F, Nikolaus T, Peter R, Biesalski HK, Ludolph AC, et al. Dietary Antioxidants and Dementia in a Population-Based Case-Control Study among Older People in South Germany. J Alzheimers Dis. 2012;31(4):717-24.

73. Rivière S-A, InèesNourhashémi, FatemehVellas, Bruno, Birlouez-Aragon I, Nourhashémi F, Vellas B. Low Plasma Vitamin C in Alzheimer Patients Despite an Adequate Diet. Int J Geriatr Psychiatry. 1998;13(11):749-54.

74. Gillette-Guyonnet S, Vellas B. Alimentation et prévention du déclin cognitif et de la démence. Rev Can Mal Alzheimer Autres Démences. 2007;10(3):18-22.

75. Bjelakovic G, Nikolova D, Gluud LL, Simonetti RG, Gluud C. Mortality in randomized trials of antioxidant supplements for primary and secondary prevention: systematic review and meta-analysis. JAMA. 2007;297(8):842-57.

76. Bjelakovic G, Nikolova D, Gluud LL, Simonetti RG, Gluud C. Antioxidant supplements for prevention of mortality in healthy participants and patients with various diseases. Cochrane Database Syst Rev. 2012;Issue 3.

77. Organisation mondiale de la Santé, Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture. Directives sur l'enrichissement des aliments en micronutriments [en ligne]. Lindsay

Allen, Bruno de Benoist, Omar Dary, Richard Hurrell; 2011 [consulté le 10 août 2015]. 379 p. Disponible sur: http://www.who.int/nutrition/publications/micronutrients/9241594012/fr/

78. Assefa F. Scurvy outbreak and erosion of livelihouds masked by low wasting levels in drought affected Northern Afghanistan. Field Exchange. 2001;(13):14-6.

79. Willmott NS, Bryan R a. E. Case report: scurvy in an epileptic child on a ketogenic diet with oral complications. Eur Arch Paediatr Dent. 2008;9(3):148-52.

80. Weinstein M, Babyn P, Zlotkin S. An orange a day keeps the doctor away: scurvy in the year 2000. Pediatrics. 2001;108(3):E55.

81. Niwa T, Aida N, Tanaka Y, Tanaka M, Shiomi M, Machida J. Scurvy in a child with autism: magnetic resonance imaging and pathological findings. J Pediatr Hematol Oncol. 2012;34(6):484-7.

82. Duvall MG, Pikman Y, Kantor DB, Ariagno K, Summers L, Sectish TC, et al. Pulmonary hypertension associated with scurvy and vitamin deficiencies in an autistic child. Pediatrics. 2013;132(6):e1699-703.

83. Gongidi P, Johnson C, Dinan D. Scurvy in an autistic child: MRI findings. Pediatr Radiol. 2013;43(10):1396-9.

84. Monks G, Juracek L, Weigand D, Magro C, Cornelison R, Crowson AN. A case of scurvy in an autistic boy. J Drugs Dermatol JDD. 2002;1(1):67-9.

85. Cole JA, Warthan MM, Hirano SA, Gowen CW, Williams JV. Scurvy in a 10-year-old boy. Pediatr Dermatol. 2011;28(4):444-6.

86. Estienne M, Bugiani M, Bizzi A, Granata T. Scurvy hidden behind neuropsychiatric symptoms. Neurol Sci Off J Ital Neurol Soc Ital Soc Clin Neurophysiol. 2011;32(6):1091-3.

87. Dey F, Möller A, Kemkes-Matthes B, Wilbrand J-F, Krombach GA, Neubauer B, et al. Reduced platelet aggregation in a boy with scurvy. Klin Pädiatr. 2012;224(7):448-52.

88. Mimasaka S, Funayama M, Adachi N, Nata M, Morita M. A fatal case of infantile scurvy. Int J Legal Med. 2000;114(1-2):122-4.

89. Khonsari H, Grandière-Pérez L, Caumes E. Ecchymoses spontanées chez un patient séropositif. Rev Med Interne. 2005;26(12):984-5.

90. Gilquin AF, Passeron A, Guillibert E, Consoli SM, Capron L. Une observation de scorbut secondaire à un trouble grave du comportement alimentaire. Rev Médecine Interne. 2005;26(10):836-7.

91. Vuaille B. Le scorbut présent dans les populations précaires. Le Quotidien du Médecin [en ligne]. juin 2012 [consulté le 3 sept 2015]; Disponible sur: http://www.lequotidiendumedecin.fr/actualites/article/2012/06/29/le-scorbut-present-dans-les-populations-precaires_624002

92. Bachmeyer C, Rohaut B, Cazier A, Turc Y. Scorbut. Presse Med. 2006;35(2-C2):357-8.

93. Beaune G, Martin C, Martin D, Deplante JP, Heluwaert F, Ducret F. Remind vitamin C measurement: about 4 cases… of scurvy. Ann Biol Clin. 2007;65(1):65-9.

94. Banal F, Garcia C, Tabache F, Damiano J, Imbert I, Lechevalier D. Le scorbut en rhumatologie: à propos de deux cas. Rev Rhum. 2007;74(10-11):1181-2.

95. Errera MH, Dupas B, Man H, Gualino V, Gaudric A, Massin P. Une cause inhabituelle d'anomalies rétiniennes, hémorragies rétiniennes révélatrices de scorbut. J Fr Ophtalmol. 2011;34(3):186.e1-186.e3.

96. Saint-Lezer A, Wirth G, Foret J, Taton B, Viallard J-F, Pellegrin J-L. Hématomes spontanés révélant un scorbut. Rev Med Interne. 2011;32(S2):S397.

97. Bernard F, Faucher B, Bonavita P, Rossi P, Frances Y, Granel B. Une hypertrophie gingivale. Rev Médecine Interne. 2012;33(7):407-8.

98. Brion N, Chleir F. Une vascularite de cause rare. Phlébologie. 2012;65(2):50-2.

99. Cinotti E, Perrot J-L, Labeille B, Cambazard F. A dermoscopic clue for scurvy. J Am Acad Dermatol. 2015;72(1 suppl):S37-8.

100. 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. 1994;64(3):220-32.

101. Fain O, Pariés J, Jacquart B, Le Moël G, Kettaneh A, Stirnemann J, et al. Hypovitaminosis C in hospitalized patients. Eur J Intern Med. 2003;14(7):419-25.

102. Malmauret L, Leblanc JC, Cuvelier I, Verger P. Dietary intakes and vitamin status of a sample of homeless people in Paris. Eur J Clin Nutr. 2002;56(4):313.

103. Mosdol A, Erens B, Brunner EJ. Estimated prevalence and predictors of vitamin C deficiency within UK's low-income population. J Public Health (Oxf). déc 2008;30(4):456-60.

104. Ruston D, Hoare J, Henderson L, Gregory J. The National Diet & Nutrition Survey : adults aged 19 to 64 Years, Vol. 4 [en ligne]. Office for National Statistics; 2004 [consulté le 1 août 2015]. Disponible sur: http://tna.europarchive.org/20110116113217/http:/www.food.gov.uk/multimedia/pdfs/ndnsfour.pdf

105. Johnston CS, Thompson LL. Vitamin C status of an outpatient population. J Am Coll Nutr. 1998;17(4):366-70.

106. Schleicher RL, Carroll MD, Ford ES, Lacher DA. Serum vitamin C and the prevalence of vitamin C deficiency in the United States: 2003–2004 National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES). Am J Clin Nutr. 2009;90(5):1252-63.

107. Fédération Nationale des Observatoires Régionaux de la Santé (FNORS). Harmoniser les études en nutrition : un guide de bonnes pratiques pour les études régionales et locales [en ligne]. 2009 [consulté le 5 août 2015] p. 83 p. Disponible sur: http://www.fnors.org/uploadedFiles/publicationsFnors/guide_nutrition_fnors2009.pdf

108. Hercberg S, Deheeger M, Preziosi P, Suvimax. SU.VI.MAX. Portions alimentaires. Manuel photos pour l'estimation des quantités. Paris: Editions Polytechnica; 2002. 132 p.

109. Institut national de Prévention et d'Education pour la Santé (INPES). Programme National Nutrition Santé : Au moins 5 fruits et légumes par jour sans effort [en ligne]. [consulté le 27 août 2015]. Disponible sur: http://www.inpes.sante.fr/CFESBases/catalogue/pdf/1115.pdf

110. Laboratoire Biomnis. Catalogue des analyses spécialisées. 2012.

111. Haute Autorité de Santé (HAS). Recommandations professionnelles : évaluation diagnostique de la dénutrition protéino-énergétique des adultes hospitalisés [en ligne]. 2003 [consulté le 27 août 2015]. Disponible sur: http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/denutrition_recos_2006_09_25__14_20_46_375.pdf

112. Loiseau-Breton C, Fossey-Diaz V, Dupré T, Laouénan C, Raynaud-Simon A. P177 Déficit en vitamine C chez des patients âgés hospitalisés : prévalence et facteurs de risque. déc 2011;46(Supplement 1):S138-9.

113. Duron-Bourzeix L. Le déficit en vitamine C des sujets âgés en institution : signes et facteurs de risque : étude en Unité de Soins Longue Durée (USLD). [en ligne] Thèse de doctorat en médecine. Bordeaux: Université de Bordeaux; 2014 [consulté le 7 sept 2015]. Disponible sur: http://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01096534/document

114. Colombo R. Etude de la carence en vitamine C dans une population gériatrique hospitalisée [en ligne]. Nancy: Université Henri Poincaré; 2001. Disponible sur: http://www.scd.uhp-nancy.fr/docnum/SCDMED_T_2001_COLOMBO_RICHARD.pdf

115. De Matos S. Etude de la prévalence de la carence en vitamine C dans une population de personnes âgées institutionnalisées en EHPAD. Paris: Université Paris Descartes (Paris V); 2015.

116. Samaras D, Genton-Graf L, Pichard C, Samaras N, Lang P-O. Statut en vitamines et en oligo-éléments : impact des médicaments. Rev Med Suisse. 2012;8:1229-36.

117. Escalon H, Bossard C, Beck F dir. Baromètre santé nutrition 2008 [en ligne]. 2008 [consulté le 1 août 2015]. 424 p. Disponible sur: http://www.inpes.sante.fr/Barometres/barometre-sante-nutrition-2008/pdf/consommations-et-habitudes.pdf

118. Vioque J, Weinbrenner T, Asensio L, Castelló A, Young IS, Fletcher A. Plasma concentrations of carotenoids and vitamin C are better correlated with dietary intake in normal weight than overweight and obese elderly subjects. Br J Nutr. 2007;97(05):977-86.

119. Jacques PF, Sulsky SI, Sadowski JA, Phillips JC, Rush D, Willett WC. Comparison of micronutrient intake measured by a dietary questionnaire and biochemical indicators of micronutrient status. Am J Clin Nutr. 1993;57(2):182-9.

120. Institut de Veille Sanitaire. Etude nationale nutrition santé ENNS, 2006. Situation nutritionnelle en France en 2006 selon les indicateurs d'objectif et les repères du Programme national nutrition santé (PNNS) [en ligne]. 2006 2007 [consulté le 5 juillet 2015]. Disponible sur: http://opac.invs.sante.fr/doc_num.php?explnum_id=3481

121. Ledésert B, Raoui H, Cao M-M. Baromètre santé nutrition 2008 : Résultats thématiques. Présentation et méthodologie de l'enquête [en ligne]. DRASS du Nord-Pas-De-Calais; 2010

[consulté le 28 janv 2016]. Disponible sur: http://social-sante.gouv.fr/IMG/pdf/bsn_methodologie2008_8p.pdf

122. Afssa. Etude Individuelle Nationale des Consommations Alimentaires 2 (INCA 2) (2006-2007) [en ligne]. Afssa; 2009 sept [consulté le 1 sept 2015] p. 228. Disponible sur: https://www.anses.fr/fr/system/files/PASER-Ra-INCA2.pdf

123. Vernay M, Szego E, Deschamps V, Chan-Chee C. Anais - Etude de faisabilité 2010 : Alimentation, état nutritionnel et santé mentale des personnes âgées en institution [en ligne]. Institut de Veille Sanitaire; 2013 janv [consulté le 1 août 2015] p. 30 p. Disponible sur: http://www.invs.sante.fr/content/download/57149/233425/version/10/file/rapport_anais_etude_faisabilite_2010.pdf

124. Dehghan M, Akhtar-Danesh N, McMillan CR, Thabane L. Is plasma vitamin C an appropriate biomarker of vitamin C intake?A systematic review and meta-analysis. Nutr J. 2007;6:41-52.

125. Romon M. Evaluation de l'apport alimentaire. In : « Traité de nutrition clinique de l'adulte », A. Basdevant, M. Laville, E. Lerebours. [en ligne]. Paris: Médeine-Sciences Flammarion; 2001 [consulté le 31 août 2015]. 109-120 p. Disponible sur: http://www.unitheque.com/Livre/medecine_sciences_flammarion/Traites/Traite_de_nutrition_clinique_de_l_adulte-2030.html

126. Birlouez-Aragon I, Godineau J, Kiefer H, Noel A-M, Quintin S, Tessier F. Le statut vitaminique C d'étudiants parisiens. Cah Nutr Diététique. 1996;31(3):144-8.

127. Perret J-L, Lagauche D, Favier J-C, Rey P, Bigois L, Adam F. Scorbut en soins intensifs malgré un apport vitaminique. Presse Med. 2004;33(3):170-1.

128. Godard F. Evaluation des cas de déficit en vitamine C et de scorbut dans des services de médecine de l'est de La Réunion [en ligne]. Bordeaux: Université Bordeaux 2; 2014. Disponible sur: http://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01080547/document

129. Duncan A, Talwar D, McMillan DC, Stefanowicz F, O'Reilly DSJ. Quantitative data on the magnitude of the systemic inflammatory response and its effect on micronutrient status based on plasma measurements. Am J Clin Nutr. 2012;95(1):64-71.

130. Wolf G. Uptake of Ascorbic Acid by Human Neutrophils. Nutr Rev. 2009;51(11):337-8.

131. Louw JA, Werbeck A, Louw ME, Kotze TJ, Cooper R, Labadarios D. Blood vitamin concentrations during the acute-phase response. Crit Care Med. 1992;20(7):934-41.

132. Thurnham DI. Impact of disease on markers of micronutrient status. Proc Nutr Soc. 1997;56(1B):421-31.

133. Thurnham D, McCabe G. Influence of infection and inflammation on biomarkers of nutritional status with an emphasis on vitamin A and iron. In: World Health Organization. Report: Priorities in the assessment of vitamin A and iron status in populations, Panama City, Panama, 15-17 September 2010. Geneva: World Health Organization; 2012.

134. Fain O, Thomas M. Le scorbut actuellement. Cah Nutr Diététique. 1997;32(5):300.

135. Fardellone P, Sebert JL, Bouraya M, Bonidan O, Leclercq G, Doutrellot C, et al. Evaluation of the calcium content of diet by frequential self-questionnaire. Rev Rhum Mal Ostéo-Articul. 1991;58(2):99-103.

136. Levasseur R. Repères pratiques Ostéoporose : Comment évaluer les apports nutritionnels en calcium en consultation quotidienne ? Réalités cardiologiques [en ligne]. [consulté le 16 janv 2016]; Disponible sur: http://www.realites-cardiologiques.com/wp-content/uploads/2012/04/Levasseur_apportscal.pdf

137. Christen WG, Glynn RJ, Sesso HD, Kurth T, MacFadyen J, Bubes V, et al. Age-related cataract in a randomized trial of vitamins E and C in men. Arch Ophthalmol. 2010;128(11):1397-405.

138. Gritz DC, Srinivasan M, Smith SD, Kim U, Lietman TM, Wilkins JH, et al. The Antioxidants in Prevention of Cataracts Study: effects of antioxidant supplements on cataract progression in South India. Br J Ophthalmol. 2006;90(7):847-51.

139. Age-Related Eye Disease Research Group. A randomized, placebo-controlled, clinical trial of high-dose supplementation with vitamins C and E and beta carotene for age-related cataract and vision loss : AREDS report no. 9. 2001;1439-52.

140. Chylack LT, Brown NP, Bron A, Hurst M, Köpcke W, Thien U, et al. The Roche European American Cataract Trial (REACT): A randomized clinical trial to investigate the efficacy of an oral antioxidant micronutrient mixture to slow progression of age-related cataract. Ophthalmic Epidemiol. 2002;9(1):49.

ANNEXES

Annexe 1 : Teneur en vitamine C des aliments : table de composition nutritionnelle des aliments Ciqual 2013

FAMILLE D'ALIMENTS	ALIMENTS	TENEUR EN VITAMINE C (mg/100g)
Fruits frais	Cassis, frais	200
Herbes, épices et assaisonnements	Persil frais	190
Légumes	Poivron rouge, cru	162
Aliments "moyens" pour les enquêtes Inca	Herbes aromatiques fraîches (aliment moyen)	143
Fruits frais	Citron, zeste	129
Légumes	Poivron vert, cru	120
Légumes	Poivron, vert, jaune ou rouge, cru	120
Céréales petit déjeuner et barres céréalières	Céréales pour petit déjeuner "équilibre" nature, enrichies en vitamines et minéraux	100
Herbes, épices et assaisonnements	Raifort, cru	97,3
Fruits frais	Kiwi, frais, pulpe et graines	92,7
Céréales petit déjeuner et barres céréalières	Céréales pour petit déjeuner "équilibre" aux fruits, enrichies en vitamines et minéraux	90
Céréales petit déjeuner et barres céréalières	Céréales pour petit déjeuner "équilibre" au chocolat, enrichies en vitamines et minéraux	81
Légumes	Poivron rouge, cuit	81
Légumes	Poivron, vert, jaune ou rouge, cuit	74,4
Fruits frais	Litchi, frais, pulpe	71,5
Légumes	Poivron vert, cuit	69
Fruits frais	Fruits rouges, frais (framboises, fraises, groseilles, cassis)	67,9
Fruits frais	Fraise, fraîche	67
Fruits frais	Coulis de fruits rouges (framboises, fraises, groseilles, cassis)	60,9
Fruits frais	Papaye, fraîche, pulpe	59,7
Légumes	Chou de Bruxelles, cuit	58,2
Légumes	Chou-fleur, cru	57,9
Légumes	Cresson de fontaine, cru	56,5
Gâteaux et pâtisseries	Crumble aux pommes	55,8
Légumes	Chou rouge, cru	55
Jus et nectars	Orange, jus pressé maison	53,8
Fruits frais	Citron, frais, pulpe	53
Céréales petit déjeuner et barres céréalières	Céréales pour petit déjeuner chocolatées, non fourrées, enrichies en vitamines et minéraux	52,9
Céréales petit déjeuner et barres céréalières	Muesli croustillant aux fruits ou fruits secs, enrichi en vitamines et minéraux	51
Céréales petit déjeuner et barres céréalières	Multi-céréales soufflées ou extrudées, enrichies en vitamines et minéraux	51
Céréales petit déjeuner et barres céréalières	Pétales de blé avec noix, noisettes ou amandes, enrichis en vitamines et minéraux	51
Céréales petit déjeuner et barres céréalières	Pétales de blé chocolatés, enrichis en vitamines et minéraux	51
Céréales petit déjeuner et barres céréalières	Riz soufflé au chocolat, enrichi en vitamines et minéraux	51
Céréales petit déjeuner et barres céréalières	Muesli croustillant au chocolat, enrichi en vitamines et minéraux	< 51
Céréales petit déjeuner et barres céréalières	Barre céréalière "équilibre" aux fruits, enrichie en vitamines et minéraux	50
Café, thé, infusions, boissons au cacao	Poudre maltée, cacaotée et sucrée pour boisson	48
Légumes	Oseille, crue	48
Herbes, épices et assaisonnements	Cerfeuil, frais	44,7
Jus et nectars	Abricot, nectar	44,7
Aliments "moyens" pour les enquêtes Inca	Céréales pour petit déjeuner (aliment moyen)	43,4
Aliments infantiles	Céréales instantanées, poudre à reconstituer, dès 4/6 mois	42,7
Jus et nectars	Citron, jus pressé maison	42,6
Fruits frais	Pomélo (dit Pamplemousse), frais, pulpe	42,1
Fruits au sirop/au jus, compotes	Litchi, dénoyauté, appertisé	42
Fruits frais	Groseille, fraîche	40
Fruits frais	Orange, fraîche, pulpe	39,7
Abats	Ris, veau, braisé ou poêlé	39,4
Légumes	Épinard, cru	39,3
Sauces salées et condiments	Olives vertes, dénoyautées, fourrées (anchois, poivrons, etc.)	38,6
Soupes prêtes à consommer	Soupe de légumes, préemballée à réchauffer	38,4
Jus et nectars	Orange, pur jus	38,3

Sauces salées et condiments	Moutarde	38,2
Céréales petit déjeuner et barres céréalières	Céréales pour petit déjeuner riches en fibres, enrichies en vitamines et minéraux	37,5
Légumes	Pissenlit, cru	37,5
Légumes	Brocoli, cuit	37,3
Fruits frais	Mangue, fraîche, pulpe	37
Jus et nectars	Jus multifruit, à base de concentré	37
Jus et nectars	Orange, jus à base de concentré	36,3
Jus et nectars	Jus multifruit - base orange, standard	36,2
Jus et nectars	Nectar multifruit - base orange, multivitaminé	36,2
Fruits frais	Carambole, frais, pulpe	35,6
Légumes	Chou blanc, cru	35,5
Herbes, épices et assaisonnements	Ciboule ou Ciboulette, fraîche	34,2
Céréales petit déjeuner et barres céréalières	Pétales de maïs natures, enrichis en vitamines et minéraux	34
Jus et nectars	Clémentine/mandarine, pur jus	33,8
Aliments infantiles	Céréales instantanées, poudre à reconstituer, dès 6 mois	33,4
Jus et nectars	Nectar multifruit, multivitaminé	33,1
Jus et nectars	Pamplemousse (pomélo), jus frais	33
Jus et nectars	Jus multifruit, pur jus, multivitaminé	32,7
Jus et nectars	Pamplemousse (pomélo), jus à base de concentré	32,4
Légumes	Chou rouge, cuit à l'eau	32
Sauces salées et condiments	Harissa (sauce condimentaire)	31,9
Pommes de terre et apparentés	Pomme de terre, chips salées	31,8
Fruits frais	Citron vert ou Lime, frais, pulpe	31,7
Aliments "moyens" pour les enquêtes Inca	Jus de fruits (aliment moyen)	31,6
Jus et nectars	Jus multifruit - base orange, multivitaminé	31,4
Charcuteries et salaisons	Foie gras de canard, appertisé ou pasteurisé	31
Café, thé, infusions, boissons au cacao	Poudre cacaotée sucrée pour boisson, enrichie	30
Fruits frais	Fruit de la passion, frais, pulpe et pépins	30
Jus et nectars	Mangue, jus frais	30
Aliments infantiles	Poudre cacaotée pour bébé	29,5
Fruits frais	Groseille à maquereau, fraîche	29,5
Légumes	Tomate cerise crue	28
Abats	Foie, poulet, cuit	27,9
Graines oléagineuses et châtaignes	Crème de marrons vanillée, appertisée	27,9
Cocktails	Cocktail sans alcool (à base de jus de fruits et de sirop)	27,7
Aliments infantiles	Boisson aux fruits pour bébé dès 4/6mois	26,8
Graines oléagineuses et châtaignes	Châtaigne, cuite à l'eau	26,7
Légumes	Oseille, cuite à l'eau	26,3
Graines oléagineuses et châtaignes	Châtaigne, grillée	26
Jus et nectars	Pamplemousse (pomélo), pur jus	26
Céréales petit déjeuner et barres céréalières	Barre céréalière diététique hypocalorique	25,5
Herbes, épices et assaisonnements	Menthe, fraîche	25,4
Jus et nectars	Jus multifruit - base pomme, standard	25,4
Plats à base de légumes ou légumineuses	Ratatouille nicoise	25,2
Salades composées et crudités	Céleri rémoulade	25,2
Aliments infantiles	Petit pot fruit sans banane pour bébé	25,1
Fruits frais	Framboise, fraîche	25,1
Jus et nectars	Ananas, jus à base de concentré	24,9
Fruits au sirop/au jus, compotes	Compote de fruits divers	24,7
Fruits frais	Salade de fruits frais	23,5
Jus et nectars	Jus multifruit, pur jus, standard	23,5
Fruits frais	Mûre noire (du mûrier), fraîche	23,2
Abats	Foie, génisse, cru	23
Soupes prêtes à consommer	Soupe de légumes, déshydratée reconstituée	22,8
Pommes de terre et apparentés	Pomme de terre, flocons déshydratés au lait	22,3
Herbes, épices et assaisonnements	Basilic, frais	22
Plats à base de légumes ou légumineuses	Tomate à la provençale	21,5
Abats	Foie, veau, cru	21
Herbes, épices et assaisonnements	Coriandre, graine	21
Jus et nectars	Pomme, pur jus	21

Légumes	Courgette, pulpe et peau, crue	21
Légumes	Pourpier, cru, feuilles	21
Salades composées et crudités	Salade de pâtes, végétarienne	21
Soupes prêtes à consommer	Soupe de légumes, tout type	21
Denrées destinées à une alimentation particulière	Substitut de repas hypocalorique, à boire, tout arôme	20,3
Fruits frais	Nectarine, fraîche, pulpe et peau	20,3
Fruits au sirop/au jus, compotes	Pomélo (dit Pamplemousse), au sirop	20,2
Fruits au sirop/au jus, compotes	Compote de fruits divers, allégée	20
Légumes	Chou vert, cuit	20
Légumes secs	Fève, cuite	20
Plats à base de légumes ou légumineuses	Choucroute, sans jus	20
Charcuteries et salaisons	Coppa	19,1
Abats	Foie, agneau, cru	19
Pommes de terre et apparentés	Pomme de terre frite ou Frite, cuite, non salée	19
Pommes de terre et apparentés	Pomme de terre primeur, cuite à l'eau, sans peau	18,9
Fruits frais	Clémentine ou Mandarine, fraîche, pulpe	18,7
Légumes	Navet, pelé, cru	18,5
Cocktails	Kir (au vin blanc)	18,4
Cocktails	Kir royal (au champagne)	18,4
Légumes	Chou-fleur, cuit	18,4
Aliments infantiles	Petit pot fruit avec banane pour bébé	18,2
Aliments "moyens" pour les enquêtes Inca	Fruit (aliment moyen)	18,1
Charcuteries et salaisons	Cervelas	18,1
Légumes	Bette, cuite	18
Légumes	Chou de Bruxelles, appertisé, égoutté	18
Jus et nectars	Fruit de la passion ou Maracuja, nectar	17,4
Aliments "moyens" pour les enquêtes Inca	Boisson rafraîchissante sans alcool (aliment moyen)	17,2
Herbes, épices et assaisonnements	Ail frais	17
Légumes	Poireau, cru	17
Légumes	Radis rouge, cru	17
Charcuteries et salaisons	Saucisse alsacienne fumée ou Gendarme	16,8
Herbes, épices et assaisonnements	Thym, sec	16,7
Jus et nectars	Tomate, pur jus	16,6
Jus et nectars	Jus multifruit - base pomme, multivitaminé	16,2
Pommes de terre et apparentés	Patate douce, cuite	16,2
Graines oléagineuses et châtaignes	Farine de châtaigne	16
Légumes	Asperge, appertisée, égouttée	16
Légumes	Asperge, cuite	16
Plats à base de viande ou volaille	Poulet basquaise aux pâtes	16
Jus et nectars	Orange, nectar	15,8
Entremets et glaces	Pêche melba	15,6
Jus et nectars	Poire, nectar	15,2
Jus et nectars	Nectar multifruit - base pomme, multivitaminé	15,1
Crustacés et mollusques non transformés	Escargot, cru	15
Fruits frais	Mûre (de ronce), fraîche	15
Sauces salées et condiments	Ketchup	15
Jus et nectars	Pomme, jus à base de concentré	< 15,1
Charcuteries et salaisons	Bloc de foie gras de canard, appertisé	14,7
Fruits frais	Coing, frais	14,7
Fruits frais	Myrtille, fraîche	14,6
Salades composées et crudités	Taboulé oriental ou Salade de couscous	14,5
Oeufs et dérivés	Omelette aux fines herbes	14,4
Légumes	Tomate, crue	14,3
Légumes	Haricot mungo germé ou Pousse de "soja", frais	14,2
Aliments "moyens" pour les enquêtes Inca	Cidre (aliment moyen)	14,1
Cidres et similaires	Cidre brut	14,1
Cidres et similaires	Cidre doux	14,1
Cidres et similaires	Cidre traditionnel	14,1
Abats	Cervelle, porc, braisée	14
Fruits au sirop/au jus, compotes	Compote de pomme	14

Sauces salées et condiments	Guacamole	14
Plats à base de viande ou volaille	Poulet au curry	13,7
Gâteaux et pâtisseries	Tarte au citron	13,4
Pommes de terre et apparentés	Pomme de terre, rissolée, surgelée	13,3
Abats	Foie, veau, cuit	13,2
Jus et nectars	Nectar multifruit - base orange, standard	13,2
Plats à base de légumes ou légumineuses	Beignet de légumes, fait maison	13,2
Abats	Rognon, boeuf, cru	13,1
Pommes de terre et apparentés	Pomme de terre, purée à base de flocons, reconstituée avec lait demi-écrémé et eau, non salée	13,1
Abats	Cervelle, veau, cuite	13
Aliments "moyens" pour les enquêtes Inca	Légumes, pur jus (aliment moyen)	13
Charcuteries et salaisons	Jambon cru	13
Charcuteries et salaisons	Jambon cru, fumé	13
Pommes de terre et apparentés	Pomme de terre noisette, précuite, surgelée	13
Pommes de terre et apparentés	Pomme de terre, sans peau, cuite au four	12,8
Fruits frais	Kaki, frais, pulpe	12,7
Plats à base de légumes ou légumineuses	Gratin de légumes	12,6
Salades composées et crudités	Salade de pâtes aux légumes, avec thon ou viande	12,3
Sandwichs	Pan bagna	12,2
Cocktails	Sangria	12,1
Abats	Cervelle, agneau, cuite	12
Fruits frais	Ananas, frais, pulpe	12
Légumes	Chicorée frisée, crue	12
Légumes	Petit pois, appertisé, égoutté	12
Légumes	Tomate entière, pelée, appertisée, égouttée	12
Préparations pour boissons sans alcool	Citron ou Lime, préparation à diluer, sans sucre	12
Herbes, épices et assaisonnements	Cannelle	11,9
Jus et nectars	Nectar multifruit, standard	11,8
Préparations pour boissons sans alcool	Sirop type menthe ou fraise	11,8
Plats à base de viande ou volaille	Brochette d'agneau	11,7
Abats	Foie, agneau, cuit	11,5
Herbes, épices et assaisonnements	Curry, en poudre	11,4
Charcuteries et salaisons	Jambon cuit, de Paris, DD	11,2
Fruits frais	Melon, frais, pulpe	11,1
Boissons rafraîchissantes sans alcool	Boisson gazeuse à l'orange avec pulpe (environ 14% de fruits), sucrée	11
Abats	Rognon, porc, cuit	10,6
Charcuteries et salaisons	Jambon cuit	10,6
Sauces salées et condiments	Câpres	10,6
Abats	Rognon d'agneau, braisé	10,5
Charcuteries et salaisons	Pâté de foie de porc	10,5
Charcuteries et salaisons	Pâté de foie de volaille	10,5
Plats à base de viande ou volaille	Potée auvergnate	10,5
Aliments infantiles	Lait de croissance infantile liquide (aliment lacté destiné aux enfants en bas âge)	10,4
Fruits au sirop/au jus, compotes	Ananas au sirop, appertisé	10,4
Légumes	Légumes, mélange surgelé	10,4
Soupes prêtes à consommer	Soupe à la tomate, préemballée à réchauffer ou déshydratée reconstituée	10,4
Abats	Foie, génisse, cuit	10,3
Boissons rafraîchissantes sans alcool	Boisson plate à l'orange (10 à 50% de jus), sucrée	10,3
Légumes	Artichaut, cru	10,3
Pommes de terre et apparentés	Pomme de terre de conservation, cuite à l'eau, sans peau	10,2
Charcuteries et salaisons	Jambon de volaille	10
Salades composées et crudités	Salade de pommes de terre maison	10
Pommes de terre et apparentés	Pomme de terre frite ou Frite, surgelée, cuite, non salée	9,8
Soupes prêtes à consommer	Soupe aux poireaux et pommes de terre, préemballée à réchauffer	9,8
Légumes	Scarole, crue	9,75
Confitures	Confiture ou Marmelade d'orange	9,7
Plats à base de poisson ou produits aquatiques	Poisson à la bordelaise	9,7
Légumes	Tomate, purée	9,53
Jus et nectars	Ananas, pur jus	9,5
Plats à base de viande ou volaille	Brochette de boeuf	9,46

Plats à base de viande ou volaille	Brochette de volaille	9,46
Plats à base de viande ou volaille	Brochette mixte de viande	9,46
Charcuteries et salaisons	Saucisse de Strasbourg	9,4
Fruits frais	Cerise, fraîche	9,33
Légumes	Tomate, pulpe, appertisée	9,2
Sauces salées et condiments	Sauce hollandaise	9,1
Plats à base de légumes ou légumineuses	Choucroute garnie	9,09
Légumes	Échalote, crue	9
Plats à base de viande ou volaille	Bouchée à la reine, au poulet	9
Légumes	Petit pois, cuit	8,9
Légumes	Mâche, crue	8,85
Charcuteries et salaisons	Saucisse cocktail	8,8
Boissons rafraîchissantes sans alcool	Boisson plate à l'orange (teneur en jus non spécifiée)	8,67
Fruits frais	Pastèque, fraîche, pulpe	8,6
Fruits frais	Raisin noir, frais	8,4
Laits	Lait en poudre, entier	8,34
Plats à base de poisson ou produits aquatiques	Brochette de crevettes	8,33
Laits	Lait en poudre, écrémé	8,27
Gâteaux et pâtisseries	Charlotte aux fruits	8,15
Fruits frais	Grenade, fraîche, pulpe et pépins	8,1
Sauces salées et condiments	Sauce au yaourt	8,02
Fruits frais	Figue de Barbarie, pulpe et graines	8
Légumes	Céleri branche, cru	8
Légumes	Céleri-rave, cru	8
Légumes	Haricot vert, cuit	8
Pommes de terre et apparentés	Pomme de terre, cuite à l'eau	7,96
Légumes	Coeur de palmier, appertisé, égoutté	7,9
Herbes, épices et assaisonnements	Cumin, graine	7,85
Légumes	Navet, cuit	7,8
Aliments "moyens" pour les enquêtes Inca	Légume cuit (aliment moyen)	7,7
Sauces salées et condiments	Sauce tomate, à la viande	7,55
Aliments "moyens" pour les enquêtes Inca	Crudité, sans assaisonnement (aliment moyen)	7,5
Légumes	Avocat, frais, pulpe	7,49
Charcuteries et salaisons	Jambon en croûte	7,21
Sandwichs	Sandwich baguette, crudités diverses, mayonnaise	7,02
Abats	Coeur, agneau, cuit	7
Biscottes et pains non levés	Gressins	7
Fruits au sirop/au jus, compotes	Cerise au sirop, appertisée	7
Légumes	Haricot vert, surgelé, cuit	7
Légumes	Maïs doux, en épis, cuit	7
Plats à base de viande ou volaille	Tomate farcie	7
Soupes prêtes à consommer	Soupe au pistou, préemballée à réchauffer ou déshydratée reconstituée	7
Légumes	Courgette, pulpe et peau, cuite	6,95
Plats à base de viande ou volaille	Boeuf, boulettes cuites	6,94
Aliments infantiles	Dessert lacté infantile nature sucré ou aux fruits	6,72
Denrées destinées à une alimentation particulière	Substitut de repas hypocalorique, poudre reconstituée avec lait écrémé	6,69
Salades composées et crudités	Champignon à la grecque	6,67
Fruits frais	Pêche, fraîche, pulpe	6,6
Fruits frais	Banane, fraîche, pulpe	6,54
Légumes	Champignon de Paris, appertisé	6,5
Denrées destinées à une alimentation particulière	Substitut de repas hypocalorique, crème dessert ultra frais, toute arôme	6,48
Fruits frais	Pomme, fraîche, pulpe et peau	6,45
Jus et nectars	Citron vert, pur jus	6,4
Légumes	Radis noir, cru	6,4
Plats à base de poisson ou produits aquatiques	Brochette de poisson	6,33
Aliments infantiles	Boisson infantile céréales lactées aux légumes pour dîner dès 4/6 mois	6,28
Denrées destinées à une alimentation particulière	Farine bouillie petit déjeuner bébé	6,2
Abats	Langue, veau, cuite	6
Jus et nectars	Carotte, pur jus	6
Légumes	Oignon, cru	6

Sauces salées et condiments	Sauce aigre douce	6
Légumes	Haricot beurre, appertisé, égoutté	5,97
Charcuteries et salaisons	Pâté de campagne	5,9
Aliments "moyens" pour les enquêtes Inca	Crudité vinaigrette (aliment moyen)	5,87
Plats à base de viande ou volaille	Carpaccio de boeuf	5,87
Sandwichs	Sandwich baguette, jambon, oeuf dur, crudités (tomate, salade), beurre	5,77
Fruits frais	Pêche, fraîche, pulpe et peau	5,75
Charcuteries et salaisons	Salami	5,67
Plats à base de viande ou volaille	Chili con carne	5,62
Fruits frais	Abricot, frais	5,45
Sauces salées et condiments	Sauce tomate, sans viande	5,45
Fruits frais	Prune Reine-Claude, fraîche	5,4
Viennoiseries et brioches	Chausson aux pommes	5,36
Charcuteries et salaisons	Jambon cuit supérieur, DD	5,3
Fruits frais	Poire, fraîche, pulpe et peau	5,3
Aliments infantiles	Boisson infantile céréales lactées pour le petit déjeuner	5,19
Pizzas, crêpes et tartes salées	Pizza 4 saisons	5,19
Aliments "moyens" pour les enquêtes Inca	Saucisse (aliment moyen)	5,14
Gâteaux et pâtisseries	Tarte aux fraises	5,1
Aliments "moyens" pour les enquêtes Inca	Charcuterie (aliment moyen)	5,09
Légumes	Épinard, cuit	5,05
Plats à base de légumes ou légumineuses	Gratin dauphinois	5,01
Charcuteries et salaisons	Saucisson sec	5
Charcuteries et salaisons	Saucisson sec pur porc	5
Crustacés et mollusques non transformés	Huître creuse, crue	5
Gâteaux et pâtisseries	Tarte ou tartelette aux pommes	5
Laits	Lait de brebis, entier	5
Légumes	Betterave rouge, cuite	5
Légumes	Fenouil, cru	5
Légumes	Laitue romaine, crue	5
Pâtes et semoules	Gnocchi aux pommes de terre	5
Plats à base de céréales ou pâtes	Couscous mouton	5
Pommes de terre et apparentés	Pomme de terre, purée, avec lait et beurre, non salée	5
Soupes prêtes à consommer	Soupe au potiron, tout type	5
Soupes prêtes à consommer	Soupe minestrone, préemballée à réchauffer ou déshydratée reconstituée	5
Plats à base de viande ou volaille	Légumes farcis (sauf tomate)	4,86
Denrées destinées à une alimentation particulière	Substitut de repas hypocalorique, poudre reconstituée avec lait écrémé, tout arôme	4,85
Aliments "moyens" pour les enquêtes Inca	Epice (aliment moyen)	4,84
Plats à base de viande ou volaille	Navarin d'agneau	4,76
Plats à base de poisson ou produits aquatiques	Accra de morue	4,75
Plats à base de céréales ou pâtes	Paella	4,68
Fruits au sirop/au jus, compotes	Rhubarbe, cuite, sucrée	4,65
Gâteaux et pâtisseries	Crêpe au froment, fourrée à la confiture	4,62
Charcuteries et salaisons	Pâté en croûte	4,5
Salades composées et crudités	Salade de riz	4,48
Sauces salées et condiments	Houmous	4,45
Légumes	Céleri-rave, cuit	4,35
Fruits au sirop/au jus, compotes	Pêche, au sirop, appertisée	4,33
Fruits frais	Nèfle du Japon, fraîche, pulpe	4,33
Plats à base de légumes ou légumineuses	Terrine ou mousse de légumes	4,32
Gâteaux et pâtisseries	Fraisier ou framboisier	4,3
Pizzas, crêpes et tartes salées	Tarte provençale à la tomate	4,25
Plats à base de céréales ou pâtes	Pâtes à la bolognaise (spaghetti, tagliatelles…)	4,22
Plats à base de poisson ou produits aquatiques	Carpaccio de saumon	4,21
Légumes	Potiron, appertisé, égoutté	4,2
Légumes	Poireau, cuit	4,15
Plats à base de céréales ou pâtes	Couscous au poulet	4,05
Abats	Coeur, agneau, cru	4
Fruits frais	Raisin blanc, frais	4
Laits	Lait en poudre, demi-écrémé	4

Légumes	Cardon, cru	4
Légumes	Carotte, crue	4
Légumes	Céleri branche, cuit	4
Pizzas, crêpes et tartes salées	Tarte aux légumes	4
Produits à base de poissons	Foie de morue, appertisé, égoutté	4
Aliments infantiles	Boisson infantile céréales lactées aux fruits pour le goûter dès 4/6 mois	3,92
Aliments "moyens" pour les enquêtes Inca	Confiture ou Marmelade, tout type (aliment moyen)	3,88
Légumes	Petits pois et carottes, appertisés, égouttés	3,75
Légumes	Concombre, cru, pulpe	3,73
Aliments "moyens" pour les enquêtes Inca	Viande cuite (aliment moyen)	3,72
Légumes	Artichaut, cuit	3,7
Légumes	Laitue, crue	3,67
Sandwichs	Sandwich baguette, poulet, crudités (tomate, salade), mayonnaise	3,61
Légumes	Haricot vert, appertisé, égoutté	3,45
Sandwichs	Sandwich baguette, oeuf, crudités (tomate, salade), mayonnaise	3,31
Légumes	Endive, crue	3,25
Abats	Coeur, poulet, cru	3,2
Aliments infantiles	Lait 1er âge, reconstitué à l'eau faiblement minéralisée (préparation pour nourrissons)	3,18
Sandwichs	Sandwich baguette, dinde, crudités (tomate, salade), mayonnaise	3,11
Sandwichs	Sandwich baguette, porc, crudités (tomate, salade), mayonnaise	3,11
Légumes	Maïs doux, appertisé, égoutté	3,1
Aliments infantiles	Soupe pour bébé légumes, céréales et lait	3,09
Sandwichs	Sandwich baguette, jambon, beurre	3,09
Abats	Coeur, boeuf, cru	3
Abats	Coeur, dinde, cru	3
Graines oléagineuses et châtaignes	Noix, séchée, cerneaux	3
Abats	Langue, boeuf, crue	2,93
Boissons rafraîchissantes sans alcool	Boisson au jus de fruit et au lait	2,9
Fruits au sirop/au jus, compotes	Abricot au sirop léger, appertisé	2,81
Abats	Coeur, dinde, cuit	2,8
Graines oléagineuses et châtaignes	Noix de coco, amande mûre, fraîche	2,77
Fruits séchés ou lyophilisés	Raisin sec	2,72
Légumes	Tomate, concentré	2,6
Légumes	Topinambour, cuit	2,6
Légumes	Oignon, cuit	2,55
Fruits séchés ou lyophilisés	Pruneau	2,53
Aliments infantiles	Lait 2ème âge, reconstitué à l'eau faiblement minéralisée (préparation de suite)	2,26
Jus et nectars	Noix de coco, eau	2,2
Fruits frais	Figue, fraîche	2
Légumes	Carotte, cuite	< 2
Légumes	Salade verte, sans assaisonnement	1,95
Aliments infantiles	Plat légumes, avec féculent, dès 6-8 mois	1,87
Aliments "moyens" pour les enquêtes Inca	Légume en purée, sans pomme de terre, sans sel (aliment moyen)	1,86
Légumes	Carotte, appertisée, égouttée	1,75
Fruits au sirop/au jus, compotes	Poire au sirop, appertisée	1,67
Légumes	Fenouil, cuit à l'eau	1,6
Aliments infantiles	Plat légumes, avec féculent et viande/poisson, dès 6-8 mois	1,53
Fruits séchés ou lyophilisés	Datte, séchée, pulpe et peau	1,5
Aliments "moyens" pour les enquêtes Inca	Rognon, cuit (aliment moyen)	1,42
Légumes	Champignon de Paris ou Champignon de couche, sauté	1,41
Abats	Langue, boeuf, cuite	1,3
Fruits au sirop/au jus, compotes	Macédoine de fruits au sirop, appertisée	1,3
Légumes	Aubergine, cuite	1,3
Graines oléagineuses et châtaignes	Noix de macadamia	1,2
Denrées destinées à une alimentation particulière	Boisson diététique pour le sport	1,05
Fruits séchés ou lyophilisés	Abricot, séché, dénoyauté	1
Jus et nectars	Noix de coco, "lait"	1
Légumes	Champignon de Paris ou Champignon de couche, cru	1
Légumes	Champignon, tout type, cru	1
Légumes	Endive, cuite	1

Légumes	Haricot mungo germé ou Pousse de "soja", appertisé, égoutté	1
Légumes	Macédoine de légumes, appertisée, égouttée	1
Légumes	Salsifis, cuit	1
Légumes secs	Haricot rouge, cuit	1
Confiseries non chocolatées	Pâte de fruits	0,86
Aliments infantiles	Petit pot légumes, avec féculent, dès 4/6 mois	0,816
Fruits séchés ou lyophilisés	Figue, séchée	0,8
Aliments infantiles	Plat légumes, avec féculent et lait/crème, dès 6-8 mois	0,77
Graines oléagineuses et châtaignes	Noix de coco, amande, sèche	0,75
Légumes	Potiron, cuit	0,7

Annexe 2 : Tableau : teneur en vitamine C des aliments diététiques de complémentation orale ou parentérale

LABORATOIRES	ALIMENTS DIÉTÉTIQUES DE COMPLÉMENTATION ORALE OU ENTÉRALE	VOIE D'ADMINISTRATION	VOLUMES (g ou mL)	TENEUR EN VITAMINE C (mg)	TENEUR EN VITAMINE C (mg) POUR 100 g OU 100 mL DE PRODUIT
NESTLÉ HEALTH SCIENCE FRANCE	CLINUTREN DESSERT GOURMAND	orale	200	30	15
	CLINUTREN DESSERT HP/HC	orale	205	37	18
	CLINUTREN ENERGY	orale	200	34	17
	CLINUTREN ENERGY FIBRE	orale	200	34	17
	CLINUTREN FRUIT	orale	200	30	15
	CLINUTREN G PLUS	orale	200	44	22
	CLINUTREN HP/HC	orale	200	40	20
	CLINUTREN REPAIR	orale	200	230	115
	CLINUTREN SOUP	orale	200	40	20
	CLINUTREN SUPPORT PLUS	orale	300	30	10
	RENUTRYL BOOSTER	orale	300	60	20
	ORAL IMPACT	orale	237	72,3	30,5
	IMPACT ENTERAL	entérale	500	33,5	6,7
	MODULEN IBD (maladie de crohn)	orale	2000 ml reconstitué / 400 g poudre	188	47 (500 ml/ 100 g poudre)
DELICAL LACTALIS NUTRITION SANTE	DELICAL BOISSON FRUITEE	orale	200	24	12
	DELICAL BOISSON HP/HC LACTEE	orale	200	26	13
	DELICAL BOISSON HP/HC SANS SUCRE OU SANS LACTOSE	orale	200	36	18
	DELICAL CREME DESSERT HP/HC	orale	200	36	18
	DELICAL CREME LA FLORIDINE	orale	200	20	10
	DELICAL CEREALES	orale	portion = 70 g poudre + 130 mL d'eau	28	40 (pour 100g de poudre)
	DELICAL MAX 300	orale	300	39	13
	DELICAL NUTRA'CAK	orale	3 gâteaux de 35 g	1,26	1,2
	DELICAL NUTRA'MIX	orale	300	?	?
	DELICAL NUTRA'POTE	orale	200	48	24
	DELICAL POTAGE	orale	300	?	?
	DELICAL RENAL INSTANT	orale	60	20	33,3
H.A.C. PHARMA	DIALYPRO	orale	45	15	33,3
NUTRICIA NUTRITION CLINIQUE	CUBITAN	orale	200	250	125
	FORTIMEL MAX	orale	300	72	24
	FORTIMEL COMPACT NUTRIMENT	orale	125	30	24
	FORTIMEL PROTEIN 300	orale	200	60	30
	FORTIMEL PROTEIN 300	orale	300	90	30
	FORTIMEL COMPACT PROTEIN	orale	125	38	30,4
	FORTIMEL CREME	orale	200	32	16
	FORTIMEL DIACARE LIQUIDE OU CREME	orale	200	38	19
	FORTIMEL ENERGY (+/- MULTI FIBRE)	orale	200	30	15
	FORTIMEL EXTRA	orale	200	38	19
	FORTIMEL JUCY	orale	200	38	19
	INFATRINI BOUTEILLE (nutrition de 0 à 1 an)	orale	200	28	14
	INFATRINI PACK (nutrition de 0 à 1 an)	entérale	500	70	14
	NUTRINIDRINK multifibre, smoothie	orale	200	30	15
	NUTRINI (+/- multifibre)	entérale	500	75	15
	NUTRINI ENERGY (+/- multifibre)	entérale	500	50	10
	NUTRINI LOW ENERGY multifibre	entérale	500	50	10
	NUTRINIMAX (+/- multifibre)	entérale	500	50	10
	NUTRINIMAX ENERGY (+/- multifibre)	entérale	500	75	15
	NUTRISON (+/- multifibre)	entérale	500	50	10
	NUTRISON PRE	entérale	500	50	10
	NUTRISON ENERGY (+/- multifibre)	entérale	500	75	15
	NUTRISON LOW ENERGY multifibre	entérale	500	37,5	7,5
	NUTRISON PROTEIN PLUS ENERGY	entérale	500	75	15
	NUTRISON PROTEIN PLUS multifibre	entérale	500	65	13
FRESENIUS KABI France	FRESUBIN CREME 125 g	orale	125	23,5	18,8
	FRESUBIN CREME 200 g	orale	200	37,6	18,8
	FRESUBIN DRINK COMPACT 125 g	orale	125	23,5	18,8
	FRESUBIN DRINK 200 g	orale	200	37,6	18,8
	FRESUBIN DRINK MAX 300 g	orale	300	56,4	18,8
	FRESUBIN FIBRE DRINK COMPACT 125 g	orale	125	23,5	18,8
	FRESUBIN FIBRE DRINK 200 g	orale	200	37,6	18,8
	FRESUBIN FIBRE DRINK MAX 300 g	orale	300	56,4	18,8
	FRESUBIN DB CREME 125 g	orale	125	22,5	18
	FRESUBIN DB CREME 200 g	orale	200	36	18
	FRESUBIN DB DRINK 200 g	orale	200	30	15
	FRESUBIN DB DRINK MAX 300 g	orale	300	45	15
	FRESUBIN JUCY DRINK	orale	200	37,6	18,8
	FRESUBIN HP ENERGY (+/- FIBRE)	entérale	500	33,5	6,7
	FRESUBIN MEGAREAL/MEGAREAL FIBRE	entérale	500	25	5
LABORATOIRE DE NUTRITION FONCTIONNELLE	PROMYONE poudre	orale	une portion = 6,25 g	20	320
LACTALIS NUTRITION SANTE	REALDIET RENAL	entérale	500	22,5	4,5

Annexe 3 : Lien entre supplémentation en antioxydants et incidence et progression de la cataracte sénile

Etudes Lieux de l'étude	Type de population	Antioxydants étudiés	Durée moyenne du suivi	Critères principaux étudiés				Remarques
				Incidence de la cataracte	Incidence d'une intervention cataracte	Progression de la cataracte	Perte acuité visuelle	
PHS II 2010(137) USA	4641 hommes âgés de plus de 50 ans	Vitamine C seule à 500 mg	8 ans	Pas de différence significative entre les 2 groupes Cox ratio = 1.02 IC 95 % (0.91 – 1.14)	Pas de différence significative entre les 2 groupes Cox ratio = 0.95 IC 95 % (0.85 – 1.12)			
APC 2006 (138) Inde	798 personnes âgées de 35 à 50 ans	B carotène 15mg + vitamine C 500 mg + Vitamine E 400 UI	5 ans			Pas de différence significative entre groupe supplémenté et groupe placebo sur l'évolution de la cataracte (échelle LOCS III)	Pas de différence significative entre les 2 groupes	
AREDS 2001 (139) USA	4629 personnes âgées de 55 à 80 ans	B carotène 15mg + vitamine C 500 mg + Vitamine E 400 UI	6.3 ans		Pas de différence significative Cox ratio = 0.97 *(ajusté à l'âge, sexe, tabagisme, race)* (95% CI 0.83 to 1.13)	Pas de différence significative. OR=1 *(ajusté à l'âge, sexe, tabagisme, race, DMLA)* IC 99% (0.87-1.15) p = 0.96	Pas de différence significative. OR = 1.07 *(ajusté à l'âge, sexe, tabagisme, race)* IC 99% (0.66-1.72) p = 0.73	
REACT 2002 (140) UK - USA	297 personnes	B carotène 18mg + vitamine C 750 mg + Vitamine E 600 UI	3 ans			Minime réduction de la progression de l'opacification en faveur du groupe recevant des antioxydants. p =0.048	Pas de différence significative entre les 2 groupes P = 0.189	Nombre de perdus de vu 22 % (n=66) à 2 ans et 47 % (n=139) à 3 ans.

Source : Mathew MC, Ervin AM, Tao J, Davis RM. Antioxidant vitamin supplementation for preventing and slowing the progression of age-related cataract. Cochrane Database of Systematic Reviews 2012, Issue 6 (6)

Annexe 4 : Nutrition et prévention du déclin cognitif : Données tirées d'études prospectives sur les antioxydants

Auteurs	Population	Résultats
Maxwell et coll. 2005	894 sujets indemnes de signe de démence âge ≥ 65 ans CHSA Study	Les sujets faisant état de l'utilisation simultanée de vitamines E et C et/ou de multivitamines au départ étaient significativement moins susceptibles de présenter un déclin cognitif notable (RR ajusté = 0,51; IC 95 % = 0,29 – 0,90)
Zandi et coll. 2004	3 227 résidents âge ≥ 65 ans The Cache County Study	l'utilisation de suppléments de vitamine E et C ensemble a été associée à une incidence moindre de MA (RR ajusté = 0,36; IC 95 % = 0,09 – 0,99)
Gray et coll., 2003	2 082 sujets âgés initialement indemnes de démence âge ≥ 65 ans Epidemiologic Studies of the Elderly	Les utilisateurs courants d'antioxydants présentaient un risque de 29 % inférieur à l'égard du déclin cognitif (RR ajusté = 0,71; IC 95 % = 0,49 – 1,01)
Grodstein et coll. 2003	14 968 femmes âge : 70 – 79 ans Nurses' Health Study	les utilisateurs courants et de longue date de suppléments de vitamine E avec vitamine C ont obtenu des scores globaux meilleurs que les non-utilisateurs; on a noté une tendance à des scores moyens plus élevés proportionnels à la durée d'utilisation
Engelhart et coll. 2002	5 395 participants initialement indemnes de démence; âge ≥ 55 ans Rotterdam Study	un apport important en vitamine C et en vitamine E a été associé à un risque moindre de MA (RR de 0,82, IC 95 % = 0,68 – 0,99 et de 0,82, IC 95 % = 0,68 – 1,00, respectivement)
Masaki et coll. 2000	3 385 hommes âge 71 – 93 ans Honolulu-Asia Aging Study	la prise de suppléments des deux vitamines a été associée à un risque faible de DV (RR = 0,12; IC 95 % = 0,02 – 0,88), mais non de MA
Laurin et coll. 2004	2 459 hommes nippo-américains âge : 71 - 93 ans Honolulu-Asia Aging Study	aucun lien n'a été établi entre les apports en ß-carotène, lavonoïdes, vitamine E, vitamine C et le risque de démence ou de ses sous-types
Luchsinger et coll. 2003	980 sujets âgés initialement indemnes de démence âge ≥65 ans WHICAP Study	l'apport en carotène et vitamine C ou vitamine E sous forme de suppléments ou de source alimentaire (autre que supplément) ou sous les deux formes, n'a pas été associé à une baisse du risque de MA

MA : Maladie d'Alzheimer ; DV : Démence vasculaire ; IC : intervalle de confiance ; RR : risque relatif

Source : Gillette-Guyonnet S., Vellas B. Alimentation et prévention du déclin cognitif et de la démence. Revue canadienne de la maladie d'Alzheimer et autres démences, 2007 ;10:18-22 (74)

Annexe 5 : fiches / questionnaire patient

Numéro de dossier : ……..

Données administratives et socio-professionnelles

- Combien de personnes vivent dans votre foyer (adultes et enfants compris)? ……
  Nombre d'enfants de moins de 14 ans : …….
  Nombre d'enfants de plus de 14 ans : …….
  Nombre d'adultes : …….

- Quel type de profession exercez-vous ou avez-vous exercé en dernier ?
  - ☐ Cadres, professions intellectuelles et supérieures
  - ☐ Professions libérales
  - ☐ Artisans, commerçants
  - ☐ Agriculteurs exploitant
  - ☐ Employés
  - ☐ Ouvriers
  - ☐ Professions intermédiaires
  - ☐ Etudiant, apprenti, en formation
  - ☐ Sans activité professionnelle

- Etes-vous bénéficiaire d'aides sociales ? ☐ Oui ☐ Non
  Si oui, S'agit-il :
  - du RSA (revenue de solidarité active) ? ☐ Oui ☐ Non
  - de la CMUC (couverture maladie universelle complémentaire) ? ☐ Oui ☐ Non
  - de l'AME (Aide Médicale d'Etat) ? ☐ Oui ☐ Non
  - de l'Aspa (Allocation de solidarité aux personnes âgées, anciennement minimum vieillesse) ? ☐ Oui ☐ Non
  - de l'AAH (Allocation aux adultes handicapés) ? ☐ Oui ☐ Non

- Dans quelle tranche environ se situe la somme totale des revenus nets par mois de votre foyer ? :
  - ☐ Moins de 1000 € / mois
  - ☐ Entre 1000 et 1999 € /mois
  - ☐ Entre 2000 et 2999 € / mois
  - ☐ Entre 3000 et 3999 € / mois
  - ☐ Entre 4000 et 4999 € / mois
  - ☐ Plus de 5000 € / mois

- Parmi les 4 situations suivantes, quelle est celle qui correspond le mieux à la situation actuelle de votre foyer ?
  - ☐ Vous pouvez manger tous les aliments que vous souhaitez
  - ☐ Vous avez assez à manger mais pas toujours les aliments que vous souhaiteriez
  - ☐ Il vous arrive parfois de ne pas avoir assez à manger
  - ☐ Il vous arrive souvent de ne pas avoir assez à manger

Numéro de dossier : ……..

Données médicales et Signes cliniques

- **Antécédents médico-chirurgicaux et traitements**

Antécédents médicaux :	Antécédents chirurgicaux :
Antécédents gynécologiques et obstétriques :	Allergies :
Traitement actuel (pensez à noter tout complément vitaminique ou alimentaire prescrit):	Activité physique régulière ? ☐ Oui ☐ Non Type d'exercice et fréquence …… …… ……

- **Motif d'hospitalisation :** ……..

- **Intoxication tabagique actuelle :**

☐ Oui
Si Oui :
Evaluation intoxication en paquet années : …….

☐ Non
Si Non :
Jamais consommé de tabac : ☐ Oui ☐ Non
Evaluation intoxication en paquets années : …….
Date de sevrage : ……

- **Intoxication alcoolique actuelle**

☐ Oui
Si Oui :
Evaluation consommation déclarée en g/j : …….

☐ Non
Si Non :
Jamais consommé d'alcool : ☐ Oui ☐ Non
Evaluation consommation déclarée en g/j : …….
Date de sevrage : ……

- **Données anthropométriques :**

Poids actuel : ……kg Taille : ……m BMI : …… kg/m^2
Perte de poids récente : ☐ Oui ☐ Non
Si oui : Poids perdu : …… Kg Durée de la période d'amaigrissement : …… mois

- **Signes généraux :**

☐ Asthénie (hors pathologie aigüe)

- **Signes articulaires**

☐ Arthralgies (sans pathologie articulaire connue) ☐ Myalgies (sans pathologie musculaire connue)
☐ Douleurs osseuses ☐ Hémarthrose

- **Signes cutanés**

☐ Purpura pétéchial ☐ Hématomes ☐ Ecchymoses ☐ Xérose cutanée
☐ OMI (sans autre cause identifiable) ☐ Hyperkératose folliculaire

- **Signes stomatologiques**

☐ Gingivite hypertrophique ☐ Gingivite hémorragique ☐ Chute des dents ☐ Nombre de dents ….. ☐ Dents mobiles

- **Signes ORL**

☐ Syndrome sec ☐ Hypertrophie parotidienne

- **Atteinte des phanères**

☐ Alopécie ☐ Poils en tire-bouchon ou col de cygne ☐ Hémorragie sous unguéale

Numéro de dossier : ……..

Questionnaire alimentaire

- **Sur la période des 3 derniers mois, avez-vous consommé des fruits tous les jours ?**

Cette section comprend les fruits sous toutes leurs formes (crus ou cuits, en compote, en conserve, surgelés, tartes etc.). Les jus de fruits 100% pur jus ou sans sucre ajouté sont compris dans cette catégorie.

☐ Oui

Si oui : combien de fois en mangez-vous par jour ?
(1 fois correspond à une portion de 80 à 100 grammes de fruit)

☐ *1 fois par jour*
☐ *2 fois par jour*
☐ ≥ à 3 fois par jour

☐ Non

Si non : combien de fois en mangez-vous par semaine ?
(1 fois correspond à une portion de 80 à 100 grammes de fruit)

☐ Jamais
☐ Une fois par semaine ou moins
☐ 2 à 3 fois par semaine
☐ 4 à 6 fois par semaine

- **Veuillez remplir ce tableau selon les instructions suivantes :**

Pour chaque fruit, précisez si au cours des 3 derniers mois (hors période d'hospitalisation), vous avez consommé ce fruit

- de façon quotidienne
- ou hebdomadaire
- ou mensuelle

} précisez dans ce cas le nombre de fois (par jour ou par semaine ou par mois) dans la colonne correspondante.

- Si vous n'avez pas consommé ce fruit au cours des 3 derniers mois, cochez la colonne « jamais ».
- Enfin, précisez la portion approximative consommée à chaque fois. **Vous pouvez utiliser des unités de mesures comme un bol, une poignée, un verre**… (par exemple : 1 poignée de litchis ou 1 grappe de raisin, ou 2 verres de jus de fruits, ou 2 clémentines)
- Il reste en fin de tableau des cases « libres » pour vous permettre d'ajouter des fruits qui n'apparaitraient pas dans la liste et que vous avez consommés habituellement ces 3 derniers mois.

fruits	Jamais	nombre de fois par jour	si moins d'une fois par jour, nombre de fois par semaine	si moins d'une fois par semaine, nombre de fois par mois	Evaluation de la portion consommée (bol, poignée, poids, verre, nombre)
cassis					
litchis frais ou fruits rouges (framboises, groseilles, cassis, fraises)					
kiwis					
citron frais ou en jus pressé maison ou jus d'orange pressé maison					
pamplemousse ou orange ou jus d'orange (pur jus ou jus concentré)					
mangue					
jus ou nectar multifruits ou jus de pamplemousse ou jus de clémentine					
salade de fruits frais ou compotes de fruits divers					
clémentines ou mandarines					
ananas frais ou sirop					
banane, pomme ou poire					
Concernant la liste de fruits ci-dessous : ne remplir que si vous les consommez régulièrement, soit > 1 fois par semaine. Sinon, passez directement à la suite du questionnaire					
Pruneaux - fruits secs (figue, abricot, datte, raisin)					
abricots ou pêche en sirop					
Goyave					
Papaye					
Fruit de la passion ou carambole fraiche					
Grenade ou kaki					

- **Sur la période des 3 derniers mois, avez-vous mangé des légumes chaque jour ?**

Cette section comprend les légumes sous toutes leurs formes (purée, en conserve, surgelés, soupes, tartes, etc.), qu'ils soient crus ou cuits.

☐ Oui

Si oui : combien de fois en mangez-vous par jour ?
(1 fois correspond à une portion de 80 à 100 grammes de légumes)

☐ *1 fois par jour*

☐ Non

Si non : combien de fois en mangez-vous par semaine ?
(1 fois correspond à une portion de 80 à 100 grammes de légumes)

☐ Jamais

□ *2 fois par jour*
□ ≥ à 3 fois par jour
□ Une fois par semaine ou moins
□ 2 à 3 fois par semaine
□ 4 à 6 fois par semaine

- **En procédant de la même façon que pour les fruits, veuillez remplir ce tableau concernant votre consommation de légumes au cours de ces trois derniers mois (hors hospitalisation)**

Légumes	jamais	nombre de fois par jour	si moins d'une fois par jour, nombre de fois par semaine	si moins d'une fois par semaine, nombre de fois par mois	Préciser pour chaque légume la portion consommée (bol, poignée, poids, verre, nombre...)
Poivrons crus					
Poivrons cuits					
chou de Bruxelles cuit ou chou-fleur cru ou chou rouge cru ou cresson cru					
soupe de légumes (déshydratée ou préemballée à réchauffer)					
épinards crus ou brocolis ou chou blanc ou chou rouge cuit					
tomates cerise crues					
chou vert ou chou-fleur cuit ou choucroute ou blettes cuites					
asperges (en conserve ou cuites)					
tomates fraîches					
petits pois (conserve)					
pomme de terre toute forme de cuisson					
courgettes ou haricots verts ou haricots beurre ou avocat					
Concernant la liste de légumes ci-dessous : ne remplir que si vous les consommez plus d'1 fois par semaine. Sinon, passez directement à la suite du questionnaire					
mâche / laitue / chicorée frisée crues					
navets cuits					
échalotes ou oignons crus - champignons					
épinards cuits					
carottes crues ou en jus					
poireaux ou céleri rave ou branche cuit					
concombre/endive/mais					
aubergines ou endives cuites ou carottes cuites					

- **Sur la période des 3 derniers mois, avez-vous mangé des céréales pour petit déjeuner ou des barres céréalières (pétales de blés, muesli, riz soufflé) ?**

□ Oui □ Non

Si oui : → Quels sont la marque et le type de céréales que vous avez l'habitude de manger ?

……

→ Combien de fois par semaine ou par jour en mangez-vous ? ……/jour ou …../semaine

- **Sur la période des 3 derniers mois, avez-vous mangé des abats (tels que ris de veau, foie de veau, cervelle, rognons etc…) ?**

□ Oui □ Non

Si oui : → Quel type d'aliment avez-vous mangé ? ……..

→ Combien de fois par semaine ou par mois en mangez-vous ? ……/semaine ou …../mois

- **Sur la période des 3 derniers mois, avez-vous pris des compléments alimentaires contenant de la vitamine C ?** *On entend par « complément alimentaire » une denrée alimentaire utilisée pour compléter un régime alimentaire (vitamines, minéraux, certaines plantes autorisées et contrôlées), consommée sous forme de gélules, d'ampoules, de tisanes, etc*

□ Oui □ Non

Si oui : → Quel est le nom de ce complément alimentaire ? …….

→ Combien de fois par jour ou par semaine en avez-vous pris ? ……/jour ou …../semaine

- **Avez-vous bénéficié au cours des 3 derniers mois d'un régime alimentaire particulier** ?

□ Oui □ Non

Si oui, précisez le type de régime : ……

Merci de votre participation

Annexe 6 : fiche conseils patient

RÈGLES DIÉTÉTIQUES POUR UN RÉGIME RICHE EN VITAMINE C

Votre prise de sang a révélé une carence en vitamine C, induite par un défaut d'apport alimentaire. Voici quelques conseils pour enrichir votre alimentation en vitamine C.

- Les besoins en vitamine C

Les apports conseillés en vitamine C sont de **110 mg/jour chez l'adulte**. Ces besoins sont accrus dans certaines situations pathologiques (fracture, infections, traitement anticancéreux) mais également en fonction des modes de vie (activité physique intense, consommation excessive d'alcool, tabagisme : besoins majorés de 20 %).

- Le Programme National de Nutrition Santé

Il recommande de manger au moins **5 « portions » de fruits et/ou de légumes par jour**, pour couvrir les apports nécessaires en vitamines et minéraux. Une portion, c'est l'équivalent de 80 à 100 grammes de fruits ou légumes (Par exemple : 1 pomme, 1 banane, 2 abricots, 5-6 fraises, 1 tomate, 1 pleine poignée de haricots verts...)

- Les aliments riches en vitamine C

Vous trouverez de la vitamine C dans de nombreux fruits et légumes. A chaque saison, sa source privilégiée : les agrumes, les kiwis et les choux en hiver ; les fruits rouges (fraises, framboises, cassis), tomates, poivrons, radis, salades vertes en été ; sans oublier les jus de fruits.

Fruits riches en vitamine C	
Produits	Teneur (mg/100g)
Cassis	200
kiwi	90
Papaye- fraises - litchis	60 - 70
Orange - citron - pamplemousse groseille	40 - 50
Jus d'orange - jus multifruits - jus pamplemousse citron vert - fruit de la passion - mangue	30 - 40
framboises - mûres	20 - 30
ananas - kaki - clémentines – mandarines - myrtilles	10 - 20

Légumes crus riches en vitamine C	
Produits	Teneur (mg/100g)
Poivrons	120
choux fleur - choux rouge - cresson	50-60
oseille - épinards crus - choux blanc	30-40
tomates cerises - pourpier	20-30
radis rouges - tomates fraîches - chicorée - mâche	10-20

Légumes cuits riches en vitamine C	
Produits	Teneur(mg/100g)
Poivrons	80
choux de Bruxelles	60
brocolis - choux rouge - soupe aux légumes	30-40
choux vert - choux fleur - blettes - asperges - petits pois	10-20

- Le mode de conservation et de cuisson

On peut privilégier les légumes et fruits frais mais les formes surgelées ou en conserve sont également intéressantes sur le plan nutritionnel. Par contre, la vitamine C est très fragile, sensible à la chaleur, la lumière et elle est soluble dans l'eau. De ce fait, mieux vaut conserver les fruits et légumes au frais ou au réfrigérateur pour les plus fragiles et les consommer rapidement après achat.
De même, consommer les légumes et fruits cuits réduit leurs apport en vitamine C. Pour préserver les vitamines, mieux vaut privilégier les modes de cuisson nécessitant peu d'eau (cuisson à la vapeur, braisée, à l'étouffée).

- Et si

- Vous n'aimez pas les légumes :

Il existe de nombreuses variétés de légumes et de nombreux modes de préparation (gratins, poêlés, purée, soupes) pour varier les goûts et les plaisirs. Pensez à ajouter herbes aromatiques, ails, échalotes, un soupçon de crème fraîche ou huile d'olive pour réhausser le goût.

- Vous n'avez pas le temps de les acheter ni de les préparer :

Vous pouvez en acheter sous forme de conserves, ou surgelés pour une longue conservation. Il existe des conditionnements prêts à l'emploi (soupe préemballée à réchauffer, mélange de légumes surgelés déjà cuisinés etc…)

- Vous mangez souvent au restaurant ou en restauration collective :

Demandez une garniture de légumes, avec ou sans féculents, pour accompagner votre viande ou poisson. Pensez à prendre des légumes en crudités en entrée, un fruit ou salade de fruits en dessert.

- Vous trouvez que les fruits et légumes sont trop chers :

Misez sur les fruits et légumes de saison : moins chers et plus savoureux.
Faites le marché une heure avant la fin : les légumes et fruits sont souvent bradés.
Les conserves et surgelés sont moins chers et aussi bons d'un point de vue nutritionnel.

Exemple de consommation journalière

Repas d'hiver

Petit déjeuner :
20 cL de jus d'orange pur jus ou jus concentré (76 mg) ou 1 kiwi (92 mg)
Café / thé
Pain ou céréales
Yaourt ou autre laitage

Déjeuner :
1 portion viande ou poisson
Riz
Haricots verts 120 g (8 mg)
1 laitage
2 clémentines (22 mg)

Diner :
1 soupe de légumes (250 ml = 75 mg)
Fromage blanc
1 pomme (6 mg)

Apports vitamine C estimés
187 à 203 mg

Repas printemps/été

Petit déjeuner :
½ pamplemousse (80 mg)
Café / thé
Pain ou céréales
Yaourt ou autre laitage

Déjeuner :
Poulet
Purée de pommes de terre (< 5 mg)
1 laitage
1 banane (6 mg)

Diner :
Salade de tomates/mozzarella (14 mg)
1 portion viande ou poisson
Ratatouille 100 g (25 mg)
Fromage blanc

Apports vitamine C estimés
130 mg

Annexe 7 : Figures extraites de l'étude observationnelle du scorbut humain expérimental de Hodges et al, représentant les valeurs de l'ascorbémie hebdomadaire de 4 sujets sur 5, pendant les phases de déplétion et de réplétion en acide ascorbique (40).

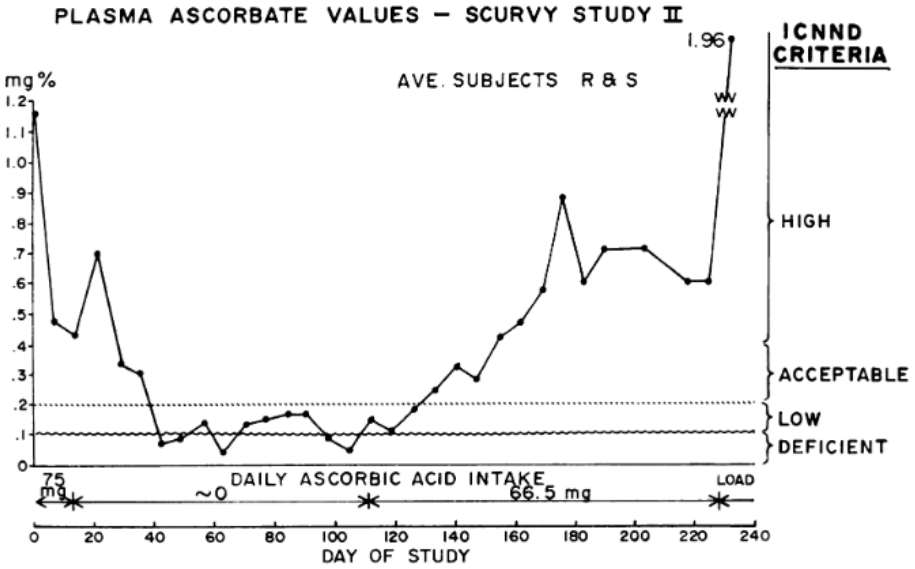


FIG. 1. Average plasma ascorbate values of two men during depletion and repletion. Note variability during period of depletion. Repletion with 66.5 mg daily resulted in a rapid rise in plasma levels. Note also that during deficiency many of the plasma values fell within the low range. The ICNND criteria (24) are based upon serum ascorbate values. In our laboratories parallel studies indicated no significant difference between serum and plasma ascorbate values under the conditions of the study.

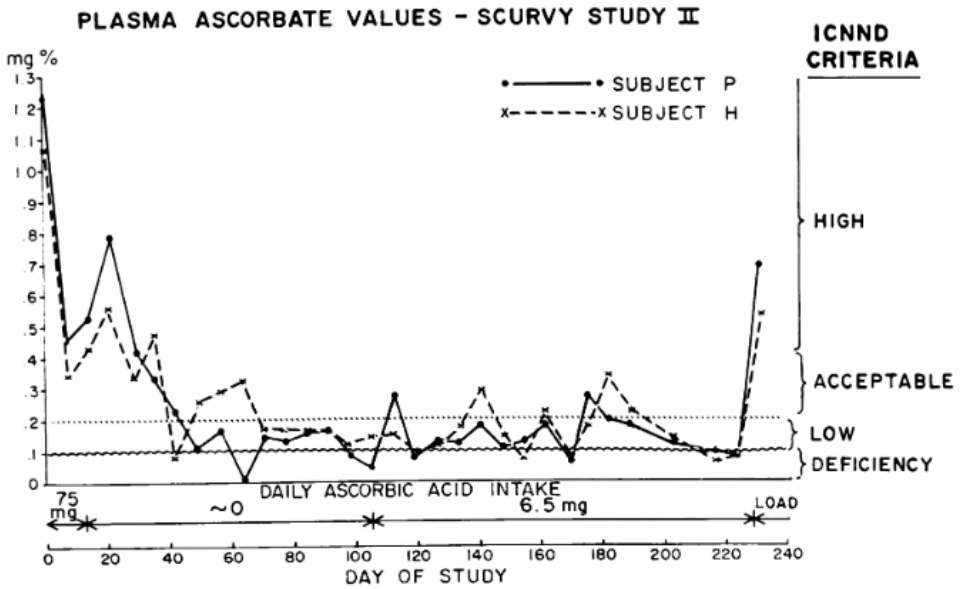


FIG. 2. Average plasma ascorbate values of two men repleted with only 6.5 mg ascorbic acid daily. Repletion with this amount had a negligible effect on plasma levels. Note the frequency with which plasma values fell above the deficiency range.

Annexe 8 : Résultats de l'étude de la prévalence d'un déficit plasmatique en vitamine C chez des sujets institutionnalisés en EHPAD (tableaux a à d) (115)

Tableau a : caractéristiques générales de la population étudiée et paramètres nutritionnels

Variable	Effectif (n = 17)	Proportion (%)
Sexe		
Masculin	3	17,6 %
Féminin	14	82,4 %
Âge		
Entre 75 – 84 ans	5	29,4 %
≥ 85 ans	12	70,6 %
IMC kg/m2		
< 21	9	52,9 %
Dont IMC <18	*7*	*41,8 %*
Perte de poids récente		
≥ 5 % en 1 mois ou ≥ 10 % en 6 mois	6	35,3 %
Dont ≥ 10 % en 1 mois ou ≥ 15 % en 6 mois	*1*	*5,9 %*
Albumine		
≥ 35 g/L	3	17,6 %
< 35 g/L	14	82,3 %
Dont albumine < 30 g/L	*4*	*23,5 %*
Préalbumine		
≥ 0.2 g/L	12	70,6 %
< 0.2 g/L	5	29,4 %
MNA (score sur 14)		
> 12	2	11,8 %
≤ 11	15	88,2 %
Nombre de FDR de carence vitaminique		
0	0	0,0 %
1 à 2	4	23,6 %
3 à 4	8	47,0 %
≥ 5	5	29,4 %
Prise de CNO	5	29,4 %

Tableau b : Description et proportion des facteurs de risque de carence en vitamine C identifiés dans la population étudiée.

Facteurs de risque de carence en vitamine C	Effectif (n= 17)	Proportion (%)
Syndrome dépressif	3	17,6
Syndrome démentiel	15	88,2
Dépendance pour l'alimentation, la mobilité	8	47,1
polymédication	12	70,6
Médicaments anorexigènes	3	17,6
Mauvais état dentaire, trouble de mastication	12	70,6
Régime restrictif ou sélectif (dont AVK)	2	11,8
tabagisme	0	0,0
Diabète sucré	3	17,6

Tableau c : Critères démographiques, nutritionnels et critères de dénutrition selon le taux d'ascorbémie (mg/L)

		Ascorbémie				
	Effectif (%)	**Moyenne (mg/L)**	**Médiane (mg/L)**	**Carence < 2 mg/L**	**Déficience 2 – 4,6 mg/L**	**Normale ≥ 4,6 mg/L**
Total	17 (100%)	6,21	7,30	3 (17,6%)	2 (11,8%)	12 (70,6%)
Prise de CNO						
non	12 (70,6 %)	5,28	5,75	3 (100 %)	2 (100 %)	7 (58,3 %)
oui	5 (29,4 %)	8,42	8,40	0 (0,0%)	0 (0,0 %)	5 (41,7 %)
Dénutrition (selon critère de l'HAS)						
oui	14 (82,3 %)	5,96	6,60	3 (100 %)	1 (50,0%)	10 (83,3 %)
non	3 (17,6 %)	7,37	7,30	0 (0,0 %)	1 (50,0%)	2 (16,7 %)
IMC kg/m2 (n = 17)						
> 21	8 (47,1 %)	6,73	6,60	0 (0,0%)	2 (100 %)	6 (50,0%)
< 21	9 (52,9 %)	5,74	7,30	3 (100 %)	0 (0,0 %)	6 (50,0%)
Perte de poids récente (n = 17)						
Pas de perte de poids significative	11 (64,7 %)	6,51	7,30	1 (33,3 %)	2 (100 %)	8 (66,7 %)
≥ 5 % en 1 mois ou ≥ 10 % en 6 mois	6 (35,3 %)	5,65	6,15	2 (66,7 %)	0 (0,0 %)	4 (33,3 %)
Albumine (n = 17)						
≥ 35 g/L	3 (17,6 %)	7,37	7,30	0 (0,0 %)	1 (50,0%)	2 (16,7 %)
< 35 g/L	14 (82,3 %)	5,96	6,60	3 (100 %)	1 (50,0%)	10 (83,3 %)
Préalbumine (n = 17)						
≥ 0.2 g/L	12 (70,6 %)	6,87	7,70	2 (66,7 %)	1 (50,0%)	9 (75,0 %)
< 0.2 g/L	5 (29,4 %)	4,62	5,00	1 (33,3 %)	1 (50,0%)	3 (25,0 %)
CRP (n = 17)						
≤ 5	11 (64,7 %)	7 ,32	8,10	1 (33,3 %)	1 (50,0%)	9 (75,0 %)
> 5	6 (35,3 %)	4,17	3,60	2 (66,7 %)	1 (50,0%)	3 (25,0 %)
MNA (score sur 14) (n = 17)						
> 12	2 (11,8 %)	8,75	8,75	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	2 (16,7 %)
≤ 11	15 (88,2 %)	5,87	7,30	3 (100 %)	2 (100 %)	10 (83,3 %)

Tableau d : Présentation des cas de scorbut

	Contexte	Signes cliniques retrouvés	Ascorbémie (mg/L)	Signes biologiques associés
Cas 1	Femme de 90 ans, démente, institutionnalisation très récente, suite à une AEG avec anorexie, amaigrissement et incurie à domicile (contexte d'isolement social, pas d'enfant), MNA simplifié = 0/14 6 FDR de carence identifiés	AEG avec amaigrissement évalué à 8 kg soit 18,6 % du poids en 1 mois, IMC = 12,55 kg/m^2, gingivite hypertrophique, ecchymoses aux membres supérieurs et inférieurs	1,0 mg/L	Albumine 26 g/L Préalbumine 0,20 g/L Folates, vitamine B12 normaux carence en vitamine D CRP à 10,0 mg/L Bilan martial normal en dehors d'un coefficient de saturation de la transferrine à 0,24 Bilan lipidique normal Hg = 11,8 VGM 102 μ^3
Cas 2	Homme de 88 ans, démence vasculaire, syndrome dépressif MNA simplifié à 5/14 4 FDR de carence identifiés	Amaigrissement de 4 kg soit 7,3 % sur 12 mois, IMC = 17,65 kg/m^2, xérose cutanée, ecchymoses aux membres supérieurs et inférieurs, OMI sans cause identifiable	1,3 mg/L	Albumine 29 g/L Préalbumine 0,19 g/L Carence en folates vitamine B12 et 25OH vitamine D normales CRP à 9,0 mg/L Carence martiale avec fer sérique bas et coefficient de saturation de la transferrine à 0,10 bilan lipidique normal Hg = 10,3 VGM 94 μ^3

RÉSUMÉ

STATUT VITAMINIQUE C CHEZ DES SUJETS HOSPITALISÉS DANS UN SERVICE DE MÉDECINE INTERNE : ANALYSE DE FRÉQUENCE, FACTEURS DE RISQUE ET CORRÉLATION CLINICO-BIOLOGIQUE

Régulièrement des cas de scorbut sont rapportés mais la prévalence d'un déficit en vitamine C chez des sujets hospitalisés est peu évaluée.

Objectifs : Évaluer la prévalence d'une carence en vitamine C chez des sujets hospitalisés et rechercher des signes cliniques de scorbut et des facteurs associés.

Méthode : Étude épidémiologique, observationnelle en soins courants, prospective et uni-centrique réalisée dans le service de médecine interne d'un hôpital de région parisienne entre mai et novembre 2014.

Résultats : Sur 60 patients inclus, 70% étaient carencés (ascorbémie <2 mg/L) et 13,3% étaient en hypovitaminose (ascorbémie entre 2 et 4,6 mg/L). 71,7% étaient dénutris, 75% avaient un ou plusieurs facteurs de risque de carence. Une corrélation faible existait entre ascorbémie et estimation des apports quotidiens (EAQ) en vitamine C ($r=0,3$; $p=0,035$) et entre statut vitaminique C et nombre de fruits et légumes consommés par jour ($r=0,3$; $p=0,031$). L'EAQ des non carencés était supérieure à l'EAQ des carencés ($p<0,05$). Albuminémie et préalbuminémie étaient significativement plus basses et la CRP plus élevée ($p<0,05$) dans les groupes carencés et hypovitaminose C. Il existait une forte prévalence de signes cliniques décrits dans le scorbut, notamment asthénie, xérose, arthralgies, gingivite, ecchymoses, hématomes et syndrome sec. Nous avons identifié 5 cas de scorbut.

Conclusion : La prévalence d'un déficit biologique en vitamine C est très élevée chez des patients hospitalisés. L'ascorbémie doit être interprétée avec prudence en cas de syndrome inflammatoire biologique associé. Nous n'avons pas pu démontrer de lien entre des signes cliniques de scorbut et une ascorbémie basse.

ABSTRACT

VITAMIN C STATUS AMONG HOSPITALIZED PATIENTS IN A DEPARTMENT OF INTERNAL MEDECINE: FREQUENCY ANALYSIS, RISK FACTORS AND CLINICOBIOLOGIC CORRELATION

Regular cases of scurvy were reported but the prevalence of vitamin C deficiency among hospitalized subjects is sparsely assessed.

Objectives: Evaluate the prevalence of vitamin C deficiency among hospitalized patients and search for clinical signs of scurvy and associated factors.

Methods: Epidemiological, observational in routine care, prospective and monocentric study performed in the department of internal medicine at a hospital in Paris area between May and November 2014.

Results: Out of 60 patients enrolled, 70% were deficient (serum ascorbic acid level (SAAL)<2 mg/L) and 13,3% were in hypovitaminosis (SAAL between 2 and 4,6 mg / L). 71,7% were under-nourished, 75% had one or more risk factors for deficiency. A weak correlation existed between SAAL and estimated daily intakes (EDI) of vitamin C ($r=0,3$; $p = 0,035$) and between vitamin C status and number of fruit and vegetables consumed per day ($r=0,3$; $p=0,031$). EDI for non-deficient exceeded EDI for deficient ($p<0.05$). Albuminemia and prealbuminemia levels were significantly lower, and CRP higher ($p<0.05$) in deficient and hypovitaminosis C. There was a high prevalence of clinical signs described in scurvy including asthenia, cutaneous xerosis, arthralgia, gingivitis, ecchymosis, hematomas and dry syndrome. We have identified 5 cases of scurvy.

Conclusion: The prevalence of biological vitamin C deficiency is very high among hospitalized patients. The level of ascorbic acid should be interpreted with caution among patients with associated acute phase response. No link has been shown between clinical signs of scurvy and low serum ascorbic acid level.