



HAL
open science

Le scorbut : le retour d'une maladie historique

Élodie Andre

► **To cite this version:**

Élodie Andre. Le scorbut : le retour d'une maladie historique. Sciences pharmaceutiques. 2019.
dumas-03204522

HAL Id: dumas-03204522

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03204522>

Submitted on 6 Dec 2021

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.



UNIVERSITE PICARDIE JULES VERNE

U.F.R. DE PHARMACIE

THESE POUR LE

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Soutenue publiquement le 07 octobre 2019 par Elodie ANDRE

**LE SCORBUT :
LE RETOUR D'UNE MALADIE HISTORIQUE**

JURY

Directeur de thèse : Monsieur Said KAMEL, professeur universitaire, praticien hospitalier,
docteur en pharmacie

Président du jury : Madame Sophie LIABEUF, maître de conférences universitaire,
praticien hospitalier, docteur en pharmacie

Membres du jury : Madame Anne SYOEN, docteur en pharmacie
Madame Cloé CADAS, docteur en pharmacie

REMERCIEMENTS

A monsieur Said KAMEL, mon directeur de thèse

Merci d'avoir accepté d'être mon directeur de thèse, de m'avoir guidée et conseillée pendant mes recherches et la rédaction de ma thèse. C'est avec plaisir que j'ai réalisé ce travail avec vous. Je vous remercie de me faire l'honneur de siéger à ma soutenance en tant que membre de jury.

A madame Sophie LIABEUF, ma présidente de thèse

Je vous remercie sincèrement d'avoir accepté d'être présidente de mon jury et de me faire l'honneur de votre présence le jour de ma soutenance.

A madame Anne SYOEN, mon membre de jury

Je vous remercie sincèrement d'avoir accepté d'être membre de mon jury. Votre bonne humeur, votre écoute et votre patience envers moi m'apportent chaque jour un peu plus à l'officine. J'ai pris confiance en moi durant ces années en travaillant dans votre officine grâce à vous et je vous remercie de tout ce que vous m'apportez. Merci de me faire l'honneur de siéger parmi mon jury.

A madame Cloé CADAS, mon membre de jury

Merci à mon amie, que je connais depuis tant d'années. Merci d'avoir accepté de siéger dans mon jury. Merci d'être cette personne gentille et entière, merci pour ton soutien durant ces années d'études passées ensemble. Merci de me faire l'honneur de siéger parmi mon jury.

A mon conjoint Thibaut, qui a su m'épauler durant toutes ces années, m'écouter et surtout me supporter. Ton aide m'a été si précieuse. Tu as su me consoler quand il le fallait et surtout tu m'as encouragée dans les bons et les mauvais moments durant tout mon cursus depuis la première année. Tu as su me mettre en confiance et me faire prendre conscience que tout était possible quand on est aimée et bien entourée.

A ma famille, ma maman, mon papa, mon petit frère et ma petite sœur. Votre amour, votre soutien, vos encouragements m'ont tant apporté. Je vous remercie pour toute cette patience dont vous avez fait preuve depuis toujours. Papa, maman, sans vous je n'aurai jamais réussi vous m'avez permis de réaliser un de mes rêves: réussir. Votre fierté envers moi m'a appris que j'étais capable de réussir ce que j'entreprenais.

A ma belle-sœur Déborah, que je considère comme une petite sœur. Tu as probablement été l'une des personnes qui a su le plus me consoler et m'encourager. Tu as partagé mon stress et mes angoisses toutes ces années d'études. Merci à toi d'être si gentille, si sensible et tant à l'écoute.

A toute ma belle-famille, et surtout à **Nathalie, Bruno, Quentin et mamie Josette** merci de m'avoir soutenue et m'avoir supportée pendant ces années de stress et de travail. Ce n'était pas facile mais vous vous êtes toujours montrés compréhensifs envers moi et cela depuis 8 ans. Votre gentillesse et votre fierté m'ont beaucoup apporté.

A ma collègue Isabelle, toi avec qui je rigole et qui a su m'épauler et me reconforter dans mon travail, je te remercie de m'avoir soutenue durant ces années.

A toi Laura, merci de ton soutien, de ta présence dans les bons et les mauvais moments. Nos travaux ensembles, toutes ces années, m'ont beaucoup apporté. Merci d'avoir toujours été présente.

A toi Perrine, mon bébé médecin, ton sourire m'a toujours apporté de la joie, nos moments toutes les deux m'ont reconfortée. Ta confiance en moi m'a fait grandir.

A toi Sébastien, mon binôme de toujours, tu m'as tant apporté pendant ces années. Mes pleurs, mes angoisses, tu as toujours su trouver les mots malgré mon stress. A tous les examens, tu étais présent pour moi. On s'est toujours entraidé pendant ces 6 années. Merci pour toute cette bonne humeur et tous tes conseils.

A mes amis, (Maelle, Mathieu, Héloïse, Alexandre, Laurène) qui m'ont beaucoup apporté durant ces années d'études passées ensemble. Vous m'avez permis de prendre confiance en moi, je vous en remercie.

Au docteur Colonna, merci de m'avoir aidée dans mes recherches bibliographiques.

Au docteur Garnier Poisson, pour m'avoir aidée dans mes recherches de cas de scorbut au GHPSO de Creil et merci de m'avoir permis de trouver ce sujet de thèse, vous qui m'avez montré le premier cas lors de mon externat.

A tous mes enseignants de la faculté d'Amiens, merci de m'avoir enseignée toutes ces connaissances. Merci de m'avoir permis d'aimer autant mon métier et merci de m'avoir permis d'en arriver là.

TABLE DES MATIERES

REMERCIEMENTS	2
TABLE DES ILLUSTRATIONS.....	9
LISTE DES FIGURES.....	9
LISTE DES TABLEAUX	9
TABLE DES ABREVIATIONS.....	12
INTRODUCTION	13
I - HISTOIRE DU SCORBUT	14
1. La maladie au fil des années	14
1.1. Le scorbut de terre.....	14
1.2. Les grands navigateurs et explorateurs du XVème siècle au XVIIème siècle	16
1.2.1. Christophe Colomb	16
1.2.2. Vasco de Gama	16
1.2.3. Jacques Cartier.....	16
1.2.4. Sir Richard Hawkins	17
1.2.5. Fernand de Magellan	17
1.3. Les grands navigateurs et explorateurs du XVIIIème siècle.....	18
1.3.1. James Lind.....	18
1.3.2. James Cook	21
1.3.3. Jean François Laperouse.....	21
1.3.4. Autres explorateurs	22
1.3.5. Les différentes étiologies.....	23
2. Le Scorbut de nos jours.....	23
2.1. Individu isolé et scorbut.....	23
2.2. Scorbut et populations à risque.....	25
2.3. La « mal bouffe » ou la « mauvaise alimentation ».....	27
2.4. Scorbut infantile et chez l'adulte dans le monde	28
2.4.1. Scorbut chez l'adulte	28
2.4.2. Scorbut infantile	31
II – VITAMINE C ET SA CHIMIE.....	37
1. Découverte et structure	37

2.	Procédé de Reichstein-Grüssner	39
3.	Propriétés physico-chimiques.....	40
4.	Absorption, métabolisme et élimination.....	41
4.1.	Absorption et métabolisme	41
4.2.	Élimination	43
III –	PHYSIOPATHOLOGIE DE LA VITAMINE C	45
1.	Synthèse du collagène	45
2.	Antioxydant et son rôle dans le système immunitaire.....	48
3.	Métabolisme du fer	48
4.	Synthèse des catécholamines.....	48
5.	Synthèse de la carnitine.....	49
6.	Métabolisme des acides biliaires.....	49
7.	Métabolisme de l’histamine	50
8.	Régénération de la vitamine E.....	50
IV –	SYMPTOMES ET MANIFESTATIONS CLINIQUES	51
1.	Perte, carence et besoin	51
1.1.	Apports conseillés en vitamine C dans les différents pays	51
1.1.1.	Apports conseillés en France	51
1.1.2.	Apports conseillés au Canada	51
1.1.3.	Apports conseillés en Belgique.....	51
1.1.4.	Apports conseillés aux Etats-Unis.....	52
1.1.5.	Apports conseillés en Autriche, en Suisse et en Allemagne.....	52
1.2.	Les populations à risque	53
1.2.1.	Le tabagisme	54
1.2.2.	Le diabète	55
1.2.3.	L’alcool.....	55
1.2.4.	L’insuffisance rénale	56
1.2.5.	Les restrictions alimentaires.....	56
1.2.6.	Personnes atteintes de malabsorption	56
2.	Interactions médicamenteuses et les contre-indications	57
2.1.	Interactions	57

2.2.	Contres indications et précautions	57
2.3.	Effets secondaires	58
3.	Dosage et diagnostic.....	58
3.1.	Dosage.....	58
3.2.	Diagnostic.....	59
3.3.	Diagnostic différentiel.....	60
4.	Symptômes	60
4.1.	Signes généraux et premier stade du scorbut	60
4.2.	Deuxième stade du scorbut	60
4.2.1.	Atteintes buccales	60
4.2.2.	Signes cliniques cutanéomuqueux	61
4.3.	Troisième stade du scorbut	62
4.3.1.	Signes musculo-squelettiques	62
4.3.2.	Signes cardiaques et pulmonaires.....	63
4.4.	Dernier stade du scorbut	63
4.5.	Symptômes chez les enfants.....	63
4.5.1.	Les symptômes	63
4.5.2.	Caractéristiques radiographiques.....	64
4.6.	Autres anomalies biologiques.....	65
5.	Traitement et guérison	65
V.	LES SOURCES DE VITAMINE C DANS L'ALIMENTATION ET EN PHARMACIE	66
1.	Sources alimentaires riches en vitamine C.....	66
2.	Paramètres influents la perte de vitamine C dans l'alimentation.....	67
2.1.	La conservation	67
2.2.	La préparation et la cuisson	69
2.2.1.	La préparation et les différentes méthodes de cuisson	69
2.2.2.	Le temps de cuisson.....	70
3.	Les différentes formes de vitamine C en officine.....	71
4.	Conseils à l'officine	72
4.1.	La vitamine C contre les infections	72
4.2.	La vitamine C pour les sportifs.....	73

4.3. La vitamine C après une chirurgie.....	73
VI. CAS DE SCORBUT AU GHPSO DE CREIL	74
1. Femme de 89 ans.....	74
2. Homme de 64 ans.....	75
3. Femme de 68 ans.....	76
4. Homme de 70 ans.....	77
5. Femme de 83 ans.....	78
CONCLUSION	79
BIBLIOGRAPHIE.....	80

TABLE DES ILLUSTRATIONS

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Papyrus d'Ebers	14
Figure 2: Mandibule de Saint Louis conservée dans la cathédrale de Notre Dame de Paris [120]	15
Figure 3 : La mort de Saint Louis à Tunis en 1270 [121]	15
Figure 4 : Lind soignant des marins scorbutiques [18]	18
Figure 5 : Traité du scorbut de James Lind [42]	20
Figure 6 : Gravure conçue d'après un dessin des frégates « La Boussole » et « L'Astrolabe », réalisé durant le voyage [26].....	22
Figure 7 : Papules périfolliculaires et poils en tire-bouchon [29]	24
Figure 8 : Gingivite [29]	24
Figure 9 : Gingivites [31].....	26
Figure 10: Purpura et ecchymoses [31].....	26
Figure 11 : Papules périfolliculaires et pétéchies avec poils en tire-bouchon [33]	27
Figure 12 : Résultats du dosage de la vitamine C dans un échantillon de 188 patients [36] ..	29
Figure 13 : Eruption prurigineuse étendue [37].....	29
Figure 14 : Histologie de la biopsie cutanée montrant une hyperkératose folliculaire avec des tiges en tire-bouchon (carré) et des globules rouges extravasés [37].....	30
Figure 15 : Examen biologique du patient [37]	30
Figure 16 : Radiographie des membres inférieurs montrant une ostéopénie [39]	32
Figure 17 : Caractéristiques cliniques du patient [39]	33
Figure 18 : Patient présentant: Ecchymoses, purpura folliculaires avec poils en tire-bouchon, saignements gingivales [40]	34
Figure 19 : Hyperkératose para folliculaire (A), Œdème de la cheville (B) et gingivite (C) [41]	35
Figure 20 : IRM du fémur droit (A) et gauche (B) révélant une anomalie des membres inférieurs [41].....	35
Figure 21: Synthèse de l'acide ascorbique avec ses mutations [43].....	37
Figure 22 : L'acide ascorbique	38
Figure 23: Albert Szent-Gyorgyi au moment de sa nomination aux NIH. [46].....	38
Figure 24 : Synthèse de la vitamine C par le chimiste Reichstein-Grüssner [47].....	39
Figure 25 : Acide ascorbique et anion ascorbate [50]	40
Figure 26 : Les différents métabolismes de l'acide ascorbique [50].....	40
Figure 27 : Concentration plasmatique de vitamine C en fonction de la dose chez des patients en bonne santé [51]	41

Figure 28 : Expression tissulaire des transporteurs d'acide ascorbique et de l'acide déhydroascorbique [53]	42
Figure 29 : Conversion de DHA en acide ascorbique par les érythrocytes avec GLUT1 [57] ...	43
Figure 30 : Elimination de la vitamine C selon les doses ingérées [62]	44
Figure 31 : Relation dose-concentration de la vitamine C, sa biodisponibilité et son excrétion dans les urines [50].....	44
Figure 32 : Biosynthèse du collagène. [67]	46
Figure 33 : Métabolisme des catécholamines [71]	48
Figure 34 : Biosynthèse des catécholamines [72]	49
Figure 35 : Métabolisme des sels biliaires [72]	50
Figure 36 : Taux d'histamine par rapport à la concentration de la vitamine C [108]	50
Figure 37 : Concentration sérique en vitamine C au cours des trois trimestres de grossesse [110]	53
Figure 38 : Résultats consommation d'alcool et la prise de vitamine C [86].....	55
Figure 39 : Hypertrophie gingivale [94].....	61
Figure 40 : Pétéchies entourant les follicules pileux avec ecchymoses [95]	61
Figure 41 : (a) Hématome et œdèmes - (b) Purpura [96]	62
Figure 42 : Papules hyperkératosiques périfolliculaires avec des halos hémorragiques [97]	62
Figure 43 : Biopsie montrant une extravasation des globules rouges [98]	62
Figure 44 : Biopsie montrant un purpura non inflammatoire [98]	62
Figure 45 : Hémarthrose des deux genoux [99]	63
Figure 46 : Radiographie de genoux et de l'épaule montrant une séparation épiphysaire [102]	64
Figure 47: Radiographie des genoux montrant une calcification métaphysaire du tibia et du fémur avec la ligne de Frankel (flèche du haut) ainsi que l'anneau de Wimberger et les épines épiphysaires [103]	64
Figure 48 : Epaissement des zones provisoires de calcification métaphysiques (ligne de Frankel), épines métaphysaires au niveau des jonctions du cartilage (signe de coin) et centres d'ossifications montrant des ombres d'anneaux (anneaux de Wimberger) [104]	65
Figure 49 : Teneur en vitamine C selon les différentes méthodes de cuisson [114].....	69

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Essai clinique de James Lind [19].....	19
Tableau 2 : Résultats biologiques de la patiente [28]	24
Tableau 3 : Résultats des atteintes dues au scorbut [30]	25
Tableau 4 : Propriétés physiques et chimiques de l'acide ascorbique [122].....	41
Tableau 5 : Apports en vitamine C conseillés en France [75]	51
Tableau 6 : Apports conseillés en vitamine C au Canada [76]	51
Tableau 7 : Apports conseillés en vitamine C en Belgique [77]	51
Tableau 8 : Apports conseillés en vitamine C aux Etats-Unis [78]	52
Tableau 9 : Apports conseillés en vitamine C en Autriche, en Suisse et en Allemagne [79] ..	52
Tableau 10 : Apport et concentration de la vitamine C sur une population de fumeurs [80]	54
Tableau 11 : Apport et concentration de la vitamine C sur une population diabétique et non diabétique [84]	55
Tableau 12 : Teneur en vitamine C en mg des légumes [76]	66
Tableau 13 : Teneur en vitamine C en mg des fruits [76]	66
Tableau 14 : Perte d'acide ascorbique (% en poids sec) des produits conservés à différentes températures [112]	68
Tableau 15: Perte d'acide ascorbique (% en poids humide) dans la mise en conserve et la congélation. [112]	68
Tableau 16 : Teneur en acide ascorbique (g/kg en poids humide) dans les produits frais et les produits en conserve [112]	68
Tableau 17: Perte en vitamine C selon les méthodes de cuissons du brocoli [114].....	69
Tableau 18: Perte de la teneur en vitamine C selon le temps de chauffage lors de la cuisson [115]	70
Tableau 19 : Biologie de la patiente de 89 ans	74
Tableau 20 : Résultats de la biologie du patient de 64 ans.....	75
Tableau 21 : Biologie de la patiente de 68 ans	76
Tableau 22: Biologie du patient de 70 ans	77
Tableau 23: Biologie du patient de 83 ans	78

TABLE DES ABREVIATIONS

AVC	: Accident Vasculaire Cérébrale
AIT	: Accident Ischémique Transitoire
BPCO	: BronchoPneumopathie Chronique Obstructive
CRP	: Protéine C Réactive
HPLC	: Chromatographie en phase liquide à haute performance
GHPSO	: Groupe Hospitalier Public Sud de l'Oise
GLUT	: Glucose transporters
IMC	: Indice de Masse Corporelle
INR	: International Normalized Ratio
IRM	: Imagerie par Résonance Magnétique
IV	: Intraveineux
PA	: Paquets-Années
ROS	: Espèces réactives de l'oxygène
SDF	: Sans Domicile Fixe
SVCT	: Sodium Vitamin C Transporters
VHB	: Virus Hépatite B
VHC	: Virus Hépatite C
VIH	: Virus Immunodéficience Humaine
VS	: Vitesse de Sédimentation

INTRODUCTION

Le scorbut du latin « scorbutus » du danois « scorbeck » signifiant « ulcère de la bouche » rappelle l'affection que le scorbut donnait aux gencives et aux dents. Une des plus vieilles origines, provient du terme « skyrbjúgr » en Islandais ou encore « scheurbryk » du terme Néerlandais signifiant « ventre enflé à se rompre ».

Cette maladie historique est connue depuis le moyen âge. Cette dernière a longtemps été prénommée « la peste des mers », infection qui touchait principalement les marins lors des grandes navigations et explorations autour du monde.

Au XVIII^{ème} siècle, le scorbut était plus destructeur que les attaques en mer et que les autres maladies. Il sévissait également sur terre notamment en Europe et durant les guerres. Le scorbut a été responsable de nombreuses épidémies et son étiologie est restée longtemps mystérieuse et peu connue. On pensait à une maladie contagieuse, héréditaire, provenant de la salinité de l'eau ou encore provenant du mauvais climat ...

De nombreux explorateurs et médecins ont émis différentes hypothèses. Ainsi, c'est de cette maladie qu'est née la première expérience clinique.

Aujourd'hui, cette maladie provenant d'une carence en vitamine C réapparaît au XXI^{ème} siècle due à une certaine précarité chez les individus malgré l'accessibilité à une alimentation variée et équilibrée. La faible consommation de fruits et légumes, certains modes de vie et les changements socio-économiques amènent encore des cas de scorbut. Cette maladie, où l'étiologie est aujourd'hui pourtant bien connue, est toujours présente dans notre société et dans le monde. Malgré cela, pour de nombreuses personnes, cette dernière a totalement disparu considérée comme une maladie historique alors qu'elle est juste souvent oubliée.

I - HISTOIRE DU SCORBUT

1. La maladie au fil des années

1.1. Le scorbut de terre

Le scorbut a été décrit pour la première fois dans le papyrus d'Ebers, l'un des plus anciens dossiers médicaux survivants connus, décrivant les connaissances et les différentes pratiques médicales de l'Égypte antique. Ce document contient une référence décrivant l'une des plus vieilles maladies connues. [1]

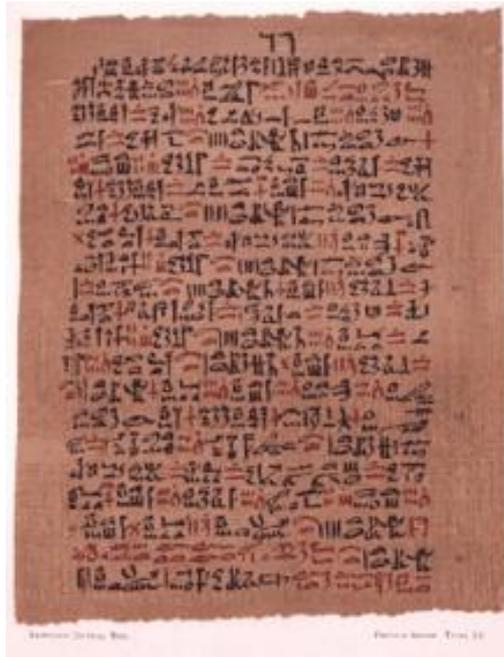


Figure 1 : Papyrus d'Ebers

Dans l'antiquité grecque, Hippocrate (460-370 avant J.C) « le père de la médecine » mentionne pour la première fois les symptômes du scorbut sous le nom de « convolvulus sanguineus » « ceux qui sont atteints ont une haleine puante, les gencives mallasses et sont sujets à l'hémorragie du nez ; ils ont parfois des ulcères aux jambes, lesquels se cicatrisent tandis que d'autres apparaissent de nouveau. La maladie guérit difficilement et conduit souvent au tombeau ». Le scorbut a été longtemps considéré comme contagieux, héréditaire et confondu avec beaucoup d'autres maladies. [2]

Plin (13 à 79 après J.C.) décrit dans « Histoire Naturelle » une maladie donnant des symptômes mystérieux « à la bouche puante » dans le désert d'Arabie qui ravagea les troupes de l'armée de l'empereur romain Germanicus. L'antiscorbutique utilisé était une racine de plante nommée « Britannica » [3] [4]

Au Moyen Age, le scorbut est connu sur terre durant les guerres notamment au XIII^{ème} siècle au cours de la VI^e croisade de Louis IX (1248-1254). Le sire de Joinville écrit en 1249 : « nous vint la maladie de l'armée, qui était telle que la chair de nos jambes séchait toute et la peau

de nos jambes devenait tachetée de noir et terreuse comme une vieille chaussure, venait la chair pourrie aux gencives... ». En 1260, l'armée chrétienne fût infectée par le scorbut en Egypte sous Saint Louis. Il manquait de toute nourriture excepté de poisson et l'eau était rare. [5] Des études récentes ont révélé que Saint Louis était probablement décédé des complications du scorbut et non de la peste. Des reliques de sa mandibule ont dévoilé un déchaussement des dents associé à une infection qui a attaqué la gencive puis l'os due à la carence en vitamine C. [119] [120]



Figure 2: Mandibule de Saint Louis conservée dans la cathédrale de Notre Dame de Paris [120]



Figure 3 : La mort de Saint Louis à Tunis en 1270 [121]

Le scorbut a ravagé de nombreux pays notamment le nord de l'Europe : l'Allemagne, la Hollande, l'armée impériale en Hongrie, en Pologne, en Islande. Elle frappait surtout en hiver quand les fruits et légumes manquaient. Les premiers auteurs du scorbut : Wierus, Ronffeus et Ecbtius notaient cette maladie comme contagieuse et étant due au climat. Ils retrouvaient le scorbut dans des pays où le climat était froid et humide. [6] [4]

Au XIX^{ème} siècle, en 1845, une grande famine s'est produite due aux mildious des pommes de terre (bactérie brûlant la pomme de terre) en Europe et surtout en Irlande. La pomme de terre, contenant de la vitamine C, était l'une des seules ressources de l'époque en hiver. Cet apport insuffisant en vitamine provoqua une épidémie de scorbut très importante durant cette période de famine. [7]

En 1870, des épidémies de scorbut sont retrouvées pendant le siège de Paris dans la maison de correction de la santé. Les étiologies étaient encore mal connues quant à cette maladie. Les médecins ont encore cherché l'étiologie. Le scorbut n'était pas dû qu'au froid et à l'humidité. Il se manifestait aussi lors d'une fatigue intense, d'une influence morale, d'une alimentation insuffisante, d'un encombrement ou encore lors du manque d'exercice. [8]

1.2. Les grands navigateurs et explorateurs du XV^{ème} siècle au XVII^{ème} siècle

1.2.1. Christophe Colomb

A la fin du XV^{ème} siècle, en 1494, Christophe Colomb après son premier voyage en Amérique, embarqua à nouveau pour une nouvelle exploration avec plus de 1500 hommes. Il y fit de nouvelles grandes découvertes comme celle de La fondation de La Isabela, établissement en République Dominicaine dans la conquête du nouveau monde. Beaucoup de ses hommes tombent malades. Longtemps ces pertes ont suscité de nombreuses interrogations (grippe, variole, dysenterie...).

Une série de squelettes extrait du cimetière a été analysée. Pour une grande partie d'entre eux, les squelettes étaient poreux et couverts de stries avec des recouvrements osseux. Ces squelettes et les mauvaises cicatrisations ont démontré un scorbut. La carence en vitamine C a entraîné un déficit de collagène dans l'os.

Il y avait pourtant des ressources locales mais non exploitées. Cependant, on ne trouvait pas assez de nourriture pour tous les colons sur le long terme. De même les fouilles ont montré que dans l'approvisionnement venant d'Espagne peu de chose contenait de la vitamine C (blé, biscuits, jambon...). [9]

1.2.2. Vasco de Gama

En 1497 et 1498, durant le premier voyage reliant l'Europe aux Indes par le Cap de Bonne-Espérance, Vasco de Gama, capitaine Portugais décrit des symptômes étranges et mystérieux de son équipage à son arrivée dans l'océan indien : « Leurs gencives se gonflaient, étaient déformées, la chair pourrissait à mesure qu'elle croissait. Elle pourrissait en dégageant une odeur si fétide et si affreuse que l'air en était empuanti. Nous n'avions pas d'habiles chirurgiens, ni de médecins adroits mais sans praticien instruit il fallait bien cependant tailler et couper la chair déjà putréfiée car quiconque l'avait ne tardait pas à mourir... » La maladie s'est déclarée au bout de 3 mois de navigation. 100 des hommes de l'équipage sont morts du scorbut sur les 160 cette année-là. [10]

1.2.3. Jacques Cartier

Jacques Cartier est un navigateur Français d'origine Bretonne né en 1491. Il donna pour la première fois une description complète du scorbut. La maladie était d'une sévérité incroyable : « Les jambes gonflaient avec des gouttes violacées, les nerfs se contractaient et noircissaient comme du charbon, des douleurs grimpaient jusqu'aux hanches, aux bras et au cou. Les marins avaient tous la bouche et les gencives pourries » [11]

Pendant l'hiver 1535-1536, Cartier part compléter sa découverte des terres occidentales sur ordre du roi François 1^{er}. A Stadacona, ville actuelle du Québec, durant un hiver très rude Jacques Cartier part hiverner au Canada néanmoins des signes d'épidémie de scorbut se manifestent. 25 hommes sur les 110 périrent et les autres furent gravement malades cela dû à un manque de ressources alimentaires et d'un isolement par le froid.

Cependant l'équipage de Cartier a été guéri du scorbut par les décoctions du village grâce aux indigènes et surtout par le chef Dannaonna qui leur montra comment préparer la décoction. Cette préparation était faite avec des écorces et des feuilles pliées que l'on faisait bouillir dans l'eau. C'était un arbre ancien gardant ses feuilles même l'hiver surnommé « Annedda ». Cartier nomma cette plante « arborvitae » l'arbre de vie pour ses propriétés curatives. Cette plante était une espèce de conifère. Il s'agissait de l'épinette blanche qui renfermait de la vitamine C. [11] [12]

On trouvait dans l'arbre de vie des concentrations élevées d'acides aminés: arginine, proline et autre acide aminé ainsi que de l'acide ascorbique. Au XX^{ème} siècle, le professeur E.W.Mc Henry, après avoir lu les récits de Jacques Cartier, a décidé de doser la vitamine C de ces conifères. Il y trouva 20 à 30 mg de teneur en vitamine pour 100g d'écorces et aiguilles. [12]

1.2.4. Sir Richard Hawkins

Sir Richard Hawkins est un navigateur anglais. Il a démontré que le citron peut prévenir et guérir le scorbut. A la fin du XVI^e siècle, ce navigateur donna le nom de « peste des mers » à la maladie. Il employa le terme de peste du fait de son caractère « contagieux » et « épidémique » avec le grand nombre de morts survenus ainsi que l'impuissance des hommes face à la pathologie. Ce dernier avait observé durant les 20 années de navigation plus de 10 000 morts dues au scorbut. [13]

1.2.5. Fernand de Magellan

Fernand de Magellan, né en 1480, est un navigateur et explorateur Portugais. Cet explorateur tenta d'effectuer un tour du monde pour découvrir de nouvelles routes maritimes vers l'ouest. Il connaissait les découvertes de Vasco de Gama et de Christophe Colomb. En 1519, après l'accord du roi Charles Quint, Magellan commença l'expédition avec cinq navires et 240 hommes d'équipage avec lui au départ de Séville. Après une longue traversée sur l'océan Atlantique et après avoir longé les côtes africaines, il arriva au Brésil puis sur l'embouchure du Rio de la Plata. En 1520, il découvrit ensuite un détroit, le détroit de Magellan, puis il traversa le Pacifique. Là, les conditions furent extrêmement difficiles. Il n'y avait plus d'aliments frais et les marins se nourrissaient de vieux biscuits « tournés en poudre, pleins de vers et puant l'urine de rat ». Durant cette navigation, une dizaine de marins succombèrent du scorbut. En mars 1521, ils atteignent les Philippines et l'île de Mactan. Ici, Magellan se fera assassiner par les indigènes, suite à son décès Elcano fût le nouveau commandant et termina l'exploration en septembre 1522. Les 18 marins rescapés étaient de retour en Séville. [14] [15]

1.3. Les grands navigateurs et explorateurs du XVIIIème siècle

1.3.1. James Lind

James Lind est un médecin et chirurgien écossais né en 1716 à Edimbourg. Lind a une vingtaine d'années quand il décide de rentrer pour la première fois dans la marine. Il finit sa formation en 1739 et rejoignit la Royal Navy. En 1747, Lind a déjà 9 ans de pratique et devint chirurgien maritime naviguant au large de l'Afrique et des Indes Occidentales. [16] A cette époque, les navires étaient humides, la nourriture était essentiellement composée de biscuits moisis et de viandes de bœuf et porc fétides. [17] Cette année-là, il part pour sa plus longue croisière en mer pendant la guerre de Succession autrichienne, il sert à bord du bateau le Salisbury dans le Golfe de Gascogne. Plus de 80 marins sur les 350 étaient atteints de scorbut.

La description du scorbut par James Lind était la suivante : « un changement de couleur du visage en un regard pâle et boursoufflé, une faiblesse au niveau des genoux lors de l'exercice ; avec lequel ils sont susceptibles d'être beaucoup fatigués et parfois sujets à un essoufflement, peu après leurs gencives se démangent, gonflent et saignent au moindre frottement. Leur souffle est alors offensant et en regardant dans la bouche les gencives paraissent d'une rougeur inhabituelle, elles sont douces, spongieuses et putrides. À ce moment-là, leur peau est sèche et examinée, on la trouve recouverte de plusieurs teintes rougeâtres et bleuâtres comme s'il s'agissait d'une ecchymose. Beaucoup ont les jambes gonflées ; le gonflement monte progressivement dans la jambe et tout le membre devient œdémateux... » Le 20 mai 1747, James Lind mit sa première expérience à jour sur le bateau du roi le Salisbury. Il constitue un groupe de douze marins atteints du scorbut ayant sensiblement les mêmes symptômes. [17]

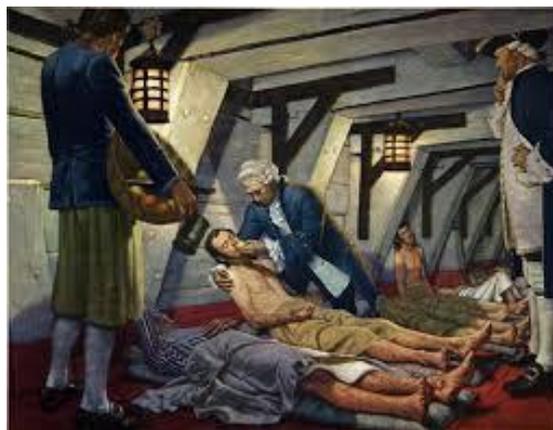


Figure 4 : Lind soignant des marins scorbutiques [18]

Les 12 patients avaient des gencives putrides, des faiblesses au niveau des genoux et des tâches sur le corps. Les marins ont été logés au même endroit et ont été nourris avec la même alimentation : du bouillon avec du mouton frais, des biscuits bouillis avec du sucre, de l'orge, du raisin sec, du riz et des groseilles.

Il décide ensuite de leur donner par groupe de deux, 6 différents traitements trouvés à bord. [19]

Tableau 1 : Essai clinique de James Lind [19]

Groupe de deux marins	Groupe de deux marins	Groupe de deux marins	Groupe de deux marins	Groupe de deux marins	Groupe de deux marins
Un citron et deux oranges donnés dans la journée après la digestion.	Une pinte de cidre par jour.	Deux cuillères de vinaigre trois fois par jour. Un gargarisme était fait avec ce mélange.	Pâte médicinale contenant de l'ail, de la moutarde et des racines de raifort le baume du Pérou et de la gomme de myrrhe 3 fois par jour+ de l'eau d'orge acidulé.	25 gouttes d'élixir de vitriol trois fois par jour après la digestion. Un gargarisme était fait avec cet élixir.	Une demie pinte, de l'eau de mer une fois par jour pour les deux marins les plus atteints mais pouvant aller parfois au-delà.

Cette expérience a été faite sur 6 jours seulement pour le groupe de marins ayant pris des citrons et oranges car il n'avait plus d'approvisionnement d'agrumes. Pour les autres, l'expérience a duré 15 jours dans l'attente d'une amélioration.

Une évolution a été vue par Lind au bout des 6 jours sur les marins qui avaient consommé des agrumes. « Les deux marins qui firent usage des oranges et des citrons reçurent le soulagement le plus prompt et le plus sensible : un de ceux-là fut en état d'accomplir ses devoirs au bout de 6 jours : en vérité, les tâches n'avaient pas entièrement disparu et ses gencives n'avaient pas repris leur état naturel ; mais [...] il fut parfaitement guéri avant d'arriver à Plymouth le 16 juin. Le second fut le mieux rétabli de tous ceux qui étaient dans le même état. »

Résultats de l'expérience :

- Groupe traité avec les citrons et les oranges : on observait une nette amélioration de leur état, les tâches commençaient à disparaître et les gencives étaient dans un meilleur état.
- Groupe traité avec l'élixir de vitriol : l'état des gencives s'était amélioré.
- Groupe traité avec le cidre : les marins avaient repris leur appétit, les gencives étaient dans un meilleur état et la faiblesse des genoux avait légèrement diminuée.
- Les groupes de marins traités avec le vinaigre, l'eau de mer et le mélange de raifort et moutarde n'avaient donné aucune amélioration. [20] [4]

Lind a su établir pour la première fois un essai clinique avec ces plusieurs groupes de marins. Son expérience montra que les agrumes étaient efficaces pour améliorer les symptômes du scorbut. Selon lui, l'acidité détruisait les fluides néfastes de l'organisme. Cet essai sera le premier essai fondateur de l'expérimentation clinique. Il publiera ces résultats 6 années plus tard en 1753 dans son livre le « traité du scorbut ». Il évoquera aussi d'autres remèdes comme l'infusion de malt efficace pour traiter le scorbut. James Lind n'a pas continué à élargir ses progrès sur les agrumes comme antiscorbutique. Ces derniers étaient onéreux et il était difficile de les conserver correctement. Il a donc préparé par la suite un concentré de citron mais ne contenant presque aucune vitamine C. De plus, la vitamine C n'était pas encore connue au XVIII^{ème} siècle. Il faudra attendre le XX^{ème} siècle pour sa découverte. [21] Dans le traité, il mentionne que selon lui le scorbut est plutôt lié au froid et à l'humidité qu'à une cause alimentaire.

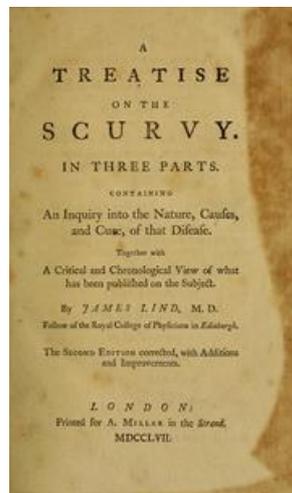


Figure 5 : Traité du scorbut de James Lind [42]

Au XVIII^{ème} siècle, il y avait différentes étiologies médicales faites par les médecins de l'époque ainsi que Lind.

- Il existait des facteurs aggravants ou déclenchants,
- Les cas de scorbut apparaissaient davantage dans les temps pluvieux en mer donc en cas de forte humidité que lors d'un temps sec et ensoleillé,
- Il y avait plus de cas en mer que sur terre,
- Les officiers qui avaient des cabines sèches n'étaient pas atteints du scorbut,
- Il y avait plus de scorbut chez les habitants en rez-de-chaussée que dans les étages moins humides,
- Lind conclut que les végétaux frais absorbaient les effets délétères de la maladie, [22] [16] [20]
- La nourriture pouvait être contaminée comme l'eau, le pain moisi ou encore la viande rance.

1.3.2. James Cook

James Cook né en 1728 est un grand navigateur, explorateur et cartographe britannique. En 1756, Cook a 28 ans quand il rencontre le scorbut de mer pour la première fois. Il embarque alors sur le HMS Eagle puis navigue dans le Pacifique où il découvre de nouvelles terres et réalise des dizaines de cartes dont celle de l’Australie et la Nouvelle Zélande.

Les premières expéditions sans épidémie de scorbut furent les expéditions de Cook.

Cook voulait vaincre la maladie encore peu maîtrisée sur les bateaux, il impose des régimes et règles d’hygiène strictes qui ont contribué à une plus grande maîtrise du scorbut. Il impose également des escales afin de se réapprovisionner. [23] L’air est renouvelé à l’aide de ventilateur, les navires sont désinfectés par fumigation, il est interdit de rester avec des vêtements humides trop longtemps et il impose une propreté individuelle et collective afin de limiter la perte des marins sur ses voyages. [24]

Il embarque des jus d’orange et de citron concentrés, des oignons frais, des légumes assaisonnés au vinaigre ainsi que de la choucroute qu’il impose plusieurs fois par semaine. Cette dernière est difficilement acceptée par l’équipage au début. Les citrons et les oranges étaient épaissis au bain marie puis entièrement enfermés dans des bouteilles. Une cuillère était donnée chaque matin aux marins pour prévenir le scorbut.

Il y a eu très peu de cas de scorbut au cours de ces voyages. Aucun au cours du 1^{er} voyage (1768-1771) et du 3^{ème} voyage (1776-1780) mais quelques cas au cours du 2^{ème} voyage (1772-1775) cependant sans décès. Celui-ci se trouvait en Antarctique au milieu des icebergs lors du deuxième voyage et de la bière d’épinette était servie aux marins. Il s’agit d’une boisson préparée à partir des bourgeons frais des épicéas. Elle était utilisée comme anti scorbutique. [25] [11]

Dès la fin de XVIII^{ème} siècle, les navigateurs ont pris exemple sur les recommandations de Cook et les cas de scorbut furent rares. Les expéditions étaient plus courtes et avec plus d’escales pour l’approvisionnement.

Les conditions de vie des marins à l’époque étaient très difficiles. Ils se nourrissaient essentiellement d’eau et de biscuits. La nourriture n’était pas variée. Les voyages étaient souvent très longs et il y avait peu d’escales pour le réapprovisionnement. Sur les navires, le froid et l’humidité étaient présents. Le nombre de marins était élevé et le manque d’hygiène se faisait ressentir. Les conditions de vie étaient précaires.

1.3.3. Jean François Laperouse

Le comte de Laperouse, de son nom Jean François Galaup, est un explorateur Français issu d’une famille de nobles. Il est né à Albi en 1741. Après la navigation de Cook, le roi Louis XVI lui confie une nouvelle exploration à travers le monde à bord de la Boussole et de l’Astrolabe afin de poursuivre les recherches et découvertes du capitaine Cook en 1785.

Dans ce voyage, l'étude ethnologique est de rigueur. La végétation, les animaux et les plantes sont étudiés. Les marins sont choisis avec soin ainsi que les physiciens, savants, cartographes et ingénieurs.

Dans cette exploration, il imposait une certaine alimentation comme précédemment l'avait fait Cook dont il s'inspire : du chou salé, de la choucroute, de l'oseille, nourriture qui dans le précédent voyage avait fait ses preuves comme anti scorbutique. Les navires étaient approvisionnés de nourritures fraîches lors des escales pour éviter les épidémies de scorbut tant redoutées. On y trouvait aussi du bétail vivant attaché aux canons comme des moutons ou des vaches. La propreté sur le navire était méticuleuse. Des objets avaient été mis à bord des navires pour en faire des échanges lors des escales : clou, cuivre, outils et bijoux. Ainsi les bateaux étaient très chargés avec plusieurs centaines de tonnes de provisions sur chaque navire. On comptait environ 110 personnes sur chaque bateau ainsi la Boussole et l'Astrolabe naviguaient de manière très lente et étaient difficilement maniables.

Lors de l'expédition passant par les Philippines, la Chine et San Francisco, de nombreuses escales étaient faites pour cette longue exploration néanmoins quelques marins périrent de la « peste des mers » après plusieurs années en mer. De plus, l'équipage commença à être affaibli par les attaques d'indigènes, par les grands courants des océans et par les carences alimentaires. Durant ces longs voyages, avec les changements de températures : froid et humide, chaud et sec, les cas de scorbut vinrent quand même à diminuer grâce aux différentes préventions mises à bord. [10]

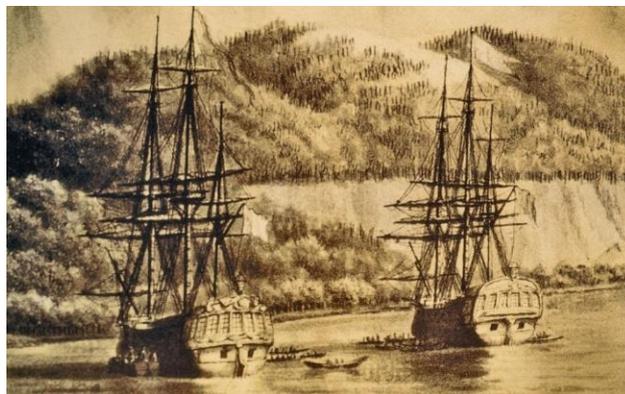


Figure 6 : Gravure conçue d'après un dessin des frégates « La Boussole » et « L'Astrolabe », réalisé durant le voyage [26]

1.3.4. Autres explorateurs

De nombreux explorateurs ont subi de nombreuses pertes en mer durant leurs voyages. Etienne Chardon de Courcelles sur le Mercure perdit plus de 200 hommes c'est à dire 85% de son équipage. George Anson, chirurgien britannique a subi plus de 1100 pertes lors de son voyage autour du monde. Il écrit dans « The Surgions Mate » un chapitre sur le scorbut. On retrouve aussi Bougainville, Vitus Bering et John Woodall parmi les explorateurs ayant connu les plus grandes pertes du scorbut. [1]

1.3.5. Les différentes étiologies

Pendant toutes ces années de très nombreuses étiologies sur le scorbut existaient. La contagion et le caractère héréditaire ont été longtemps suspectés. D'autres étiologies furent aussi suspectées :

- L'alimentation,
- Les eaux souillées,
- La pénurie d'eau, l'eau considérée comme un nettoyant pour l'organisme,
- L'abus des boissons alcoolisées,
- Les aliments de mauvaises qualités,
- La privation des végétaux frais,
- La mauvaise hygiène,
- L'état psychologique des individus, la tristesse (les jeunes étaient moins touchés),
- La contagion,
- Le caractère héréditaire.

Enfin l'humidité unie au froid était responsable des plus grands ravages du scorbut pour tous les navigateurs et médecins de l'époque.

2. Le Scorbut de nos jours

2.1. Individu isolé et scorbut

De nos jours, on retrouve encore des personnes risquant d'avoir des carences en acide ascorbique. Cette carence est la conséquence des conditions médico-sociales et du mode de vie des individus. On a observé différents cas de scorbut dans la population et notamment chez les personnes vivant seules ou isolées, chez les fumeurs, chez les personnes consommant de l'alcool en grande quantité, chez les personnes victimes de troubles psychiatriques ou encore chez les personnes suivant un régime restrictif. [27]

De nombreuses personnes vivants seules ne s'alimentant pas correctement par faute de moyen et/ou par manque de temps ou encore parce qu'elles ont pris de mauvaises habitudes et ne savent pas cuisiner.

On retrouve plusieurs cas de patients scorbutiques :

- **Une femme de 60 ans hospitalisée pour amaigrissement, asthénie et anémie vivant seule. La patiente n'était ni fumeuse ni consommatrice d'alcool et ne présentait pas d'antécédent particulier.**

Suite à un voyage en Asie, cette femme avait changé ses habitudes alimentaires en se nourrissant exclusivement de riz et de poisson, le tout avec un verre de thé.

Son examen clinique montrait des pétéchies sur les membres inférieurs, une pâleur, une gingivite et des poils anormaux en tire-bouchon. Sa biologie a dévoilé de nombreuses carences. [Tableau 2]

Tableau 2 : Résultats biologiques de la patiente [28]

Vitamine C	<0.7 mg/L
Folates	2.1 µg/L
Vitamine D	0.7 ng/mL
Hg	4.9 g/dL
Plaquettes	316 G/L

Au vu des résultats biologiques, c'est un scorbut avéré. La patiente a été supplémentée en vitamine C ainsi qu'en vitamine D et B9. Les œdèmes, les saignements, la fatigue et son état général s'est alors nettement amélioré en peu de temps. [28]

- **Un homme de 45 ans, isolé socialement, s'est présenté aux urgences pour divers symptômes : une faiblesse générale, un saignement aux niveaux des gencives et une asthénie.**

Dans ses antécédents médicaux, cet homme souffrait de schizophrénie et ne consommait aucun médicament. A l'examen clinique, ce dernier présentait une importante gingivite [Figure 6], des papules et des hémorragies au niveau des membres inférieurs ainsi que des poils en tire-bouchon. [Figure 5]



Figure 7 : Papules périfolliculaires et poils en tire-bouchon [29]



Figure 8 : Gingivite [29]

Un dosage sérique en vitamine C a été fait. Ce dernier n'était pratiquement pas détectable tant le taux était faible. Ce patient a été alors traité avec 500 mg de vitamine C par voie intraveineuse pendant 48 heures puis par voie orale pendant une semaine. Les symptômes se sont alors dissipés. [29]

On observe aujourd’hui une recrudescence du scorbut à cause de la mauvaise alimentation. Cette alimentation non équilibrée est observée notamment chez les personnes vivant seules et isolées socialement. Ces personnes se lassent parfois de faire la cuisine et ne consomment aucun fruit et légume au quotidien.

2.2. Scorbut et populations à risque

De nombreux facteurs de risque jouent un rôle dans la recrudescence du scorbut aujourd’hui.

- **Dans deux centres médicalisés, des personnes Sans Domicile Fixe (SDF) ont été sollicitées pour des examens durant deux années. On observait dans cet examen clinique des atteintes articulaires, hémorragiques et gingivales.**

On notait les facteurs exogènes tel que : le tabagisme, l’alcool, l’âge, le sexe et les troubles psychiatriques. Un dosage de l’acide ascorbique a été effectué dans cette population.

Résultats : 48 personnes étaient atteintes du scorbut sur les 1328 vues soit 3.6 %. Beaucoup était des hommes d’un âge moyen de 38 ans. Ci-dessous, les résultats des différentes atteintes parmi les 48 cas de scorbut.

Tableau 3 : Résultats des atteintes dues au scorbut [30]

Atteintes hémorragiques	Atteintes gingivales	Atteintes Articulaires
	26 cas (54%)	
	13 cas (27%)	
8 cas (17%)		
9 cas (19%)		

Les patients scorbutiques consommaient plus d’alcool que les patients non scorbutiques et l’on retrouvait également plus de troubles psychiatriques.

73% des malades avaient un taux d’ascorbinémie inférieur à 2 mg/L.

Cette étude montre alors que la précarité joue un rôle important dans le retour du scorbut. [30]

- En Afrique du Sud, un homme de 70 ans était hospitalisé dans un hôpital desservant une population pauvre pour des douleurs et des gonflements aux niveaux des membres inférieurs. Cet homme ne s'alimentait que très peu et buvait environ 10 unités d'alcool (une unité d'alcool = un verre de 10 cl de vin à 12,5%).

L'examen clinique a révélé une mauvaise hygiène dentaire, une apparence négligée, des ecchymoses, des purpuras, des œdèmes et une gingivite. Les médecins ont pensé à une thrombose veineuse profonde. Ce diagnostic a rapidement été écarté suite à une échographie.



Figure 9 : Gingivites [31]



Figure 10: Purpura et ecchymoses [31]

Sa biologie était la suivante :

- Hémoglobine : 7.1 g/dl
- Plaquettes : $245 \times 10^9/L$

Le diagnostic de scorbut est posé suite à l'examen clinique et en vue de ses antécédents sociaux et de ses habitudes alimentaires. Le dosage en vitamine C n'a pas été évalué.

Le patient a pris par voie orale néanmoins 250 mg de vitamine C deux fois par jour associé à des fruits frais. Au bout du troisième jour, ce patient était rétabli. [31]

➤ **Un patient de 62 ans hospitalisé pour une insuffisance rénale.**

Le patient présente une obésité, un tabagisme actif de 40 PA et une consommation quotidienne de 40cl de whisky. A l'examen clinique, on observe un purpura folliculaire et des saignements aux niveaux des gencives. La biologie est la suivante :

- Albuminémie : 27 g/L
- Hémoglobine : 11.8 g/dL
- Carences en folates
- Dosage en vitamine C : très faible

Les sérologies VIH, VHC et VHB sont négatives. L'hémostase et l'électrophorèse des protéines sont normales. On retrouve une vascularite leucocytoclasique à l'histologie.

Après une supplémentation en acide ascorbique à 1 g par jour pendant deux semaines, le patient n'avait plus de symptômes. [32]

2.3. La « malbouffe » ou la « mauvaise alimentation »

On retrouve de nos jours une augmentation de la restauration rapide dite « fast-food ». Devenue à la mode par sa facilité d'accès, on y trouve surtout des hamburgers, frites, pizzas ou soda.

- **Un homme de 30 ans a été hospitalisé pour un hématome étendu de la jambe avec pétéchie, une éruption cutanée, des problèmes gingivaux munis d'une mauvaise dentition et des poils en tire-bouchon sur les membres inférieurs. [Figure 9]**



Figure 11 : Papules périfolliculaires et pétéchie avec poils en tire-bouchon [33]

A l'interrogatoire, le jeune homme affirme manger essentiellement du « fast-food ». Un dosage en acide ascorbique a été effectué devant les symptômes cliniques du patient et suite à son interrogatoire. Le taux sérique de vitamine C était inférieur à 0.12 mg/dL. Après la prise de 2 g de vitamine C par jour, le patient a vu son état s'améliorer.

- **Une femme de 55 ans est hospitalisée pour des pétéchies périfolliculaires aux membres inférieurs. Cette patiente ne s'alimentait que très peu en fruits et légumes et se rendait très souvent au fast-food, 10 à 14 fois par semaine, soit une moyenne d'une à deux fois par jour.**

Son dosage en acide ascorbique était de 0.12 mg/dl, ce qui a révélé un diagnostic de scorbut.

Le manque de fruits et légumes dans ces alimentations rapides peut se montrer néfaste à trop haute consommation et provoquer des carences. [33]

2.4. Scorbut infantile et chez l'adulte dans le monde

2.4.1. Scorbut chez l'adulte

- **Au Kenya en 2017, une épidémie s'est répandue dans un camp de Kakuma avec 148000 réfugiés venant du Soudan et de Somalie.**

L'accès aux fruits et légumes frais était difficile malgré l'aide alimentaire. Dans le camp, on trouvait des jeunes hommes ainsi que des adolescents. Le diagnostic du scorbut est plus difficile et se révèle moins spécifique qu'à l'époque des marins car les symptômes sont moins marqués.

Durant plusieurs mois, ces réfugiés ont reçu des traitements antibiotiques pour être soignés. Devant l'échec des médicaments et face à l'avancée des symptômes, des examens ont été établis. Les symptômes étaient les suivants : des gonflements gingivaux, des œdèmes des membres inférieurs, une léthargie, une fatigue intense et des hyperkératoses. Le diagnostic du scorbut est alors posé. Les patients ont reçu des denrées alimentaires spécifiques contenant des fruits et des légumes frais. Les symptômes ont disparu en une semaine. [34]

- **Dans le comté de Tana River au Kenya, de nouveaux cas ont été rapportés sur plusieurs mois. De nombreux patients se sont rendus dans un établissement de santé présentant des symptômes suivants : fièvre, douleurs articulaires et hypertrophie des gencives.**

Aucun dosage n'a été effectué mais en vue des symptômes, le diagnostic de scorbut était présumé. De l'acide ascorbique leur a alors été donné et une amélioration franche des 65 patients a été perçue en deux semaines. [35]

- **En Allemagne, lors d'un séminaire sur la nutrition et les intolérances alimentaires entre consultants et patients, des individus volontaires ont participé à une étude.**

Il y avait 300 personnes dans ce séminaire. 188 patients (138 femmes et 50 hommes) ont accepté un dosage sérique de vitamine C et 178 ont répondu au questionnaire. L'âge moyen était de 52 ans.

Les résultats de l'étude étaient les suivants :

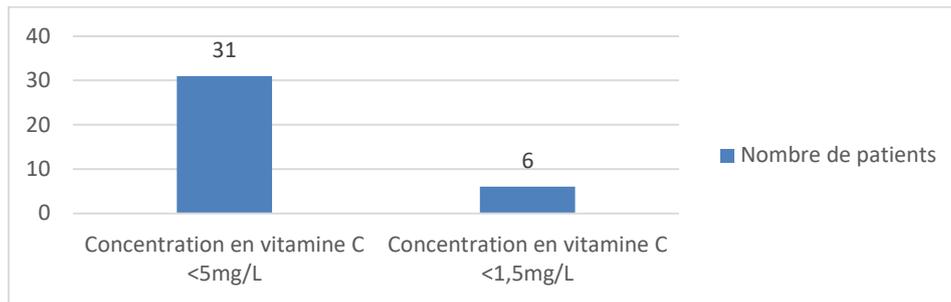


Figure 12 : Résultats du dosage de la vitamine C dans un échantillon de 188 patients [36]

Près de 40% de la population présentait une concentration en vitamine C <7 mg/L.

Les carences en vitamine C sont observées dans des populations développées. Ce séminaire était composé de patients ayant des intolérances et/ou des allergies alimentaires. Ces derniers étaient pourtant bien informés sur leurs contraintes alimentaires et ils planifiaient attentivement leurs repas.

D'autres études de cohorte ont été faites au Canada et aux Etats-Unis ces dernières années. Elles ont montré que la prévalence de faibles concentrations en vitamine C (<5 mg/L) allait de 22% à 33% et de 7% à 14 % pour les taux scorbutogènes (<1.5 mg/L). [36]

- **Un Américain, âgé de 65 ans et obèse avec un IMC (Indice de Masse Corporel) de 38, est hospitalisé pour des éruptions cutanées diffuses avec démangeaisons. On n'observe aucune amélioration après la prise d'antihistaminique. Dans ce contexte médical on remarque que le patient à une insuffisance rénale, du diabète, une hypertension artérielle, une insuffisance cardiaque et des antécédents de thrombose veineuse profonde.**

Il se nourrissait de protéines animales mais pas de fruits et légumes. A l'examen clinique, le patient avait des érythèmes kératosiques périfolliculaires sur l'abdomen (figure 11), les jambes et les bras. Des lésions au niveau des gencives étaient observées.



Figure 13 : Eruption prurigineuse étendue [37]

Une biopsie cutanée du patient a révélé une hyperkératose folliculaire avec des poils en tire-bouchon, des lymphocytes et des globules rouges extravasés.



Figure 14 : Histologie de la biopsie cutanée montrant une hyperkératose folliculaire avec des tiges en tire-bouchon (carré) et des globules rouges extravasés [37]

Sa biologie est la suivante :

	Result	Reference range
Hematology		
White blood cell count, ×1,000	2,800	4.8–10.8
Hemoglobin, g/dL	10.0	14.0–18.0
Hematocrit, %	29.3	42.0–52.0
Mean corpuscular volume, fL	96.4	80.0–94.0
Platelet count, ×1,000	70	160–360
Chemistry		
Sodium, mmol/L	131	132–146
Potassium, mmol/L	4.3	3.5–5.3
CO ₂ , mmol/L	23	21–33
Blood urea nitrogen, mg/dL	62	8.0–24.0
Creatinine, mg/dL	8.92	0.5–1.5
Phosphorus, mg/dL	4.2	2.5–4.5
Calcium, mg/dL	8.2	8.5–10.5
Magnesium, mg/dL	2.1	1.8–2.4
Intact parathyroid hormone, pg/mL	536	12–72
Albumin, g/dL	3.4	3.2–5.0
Ferritin, ng/mL	215	30–300
Transferrin saturation, %	52	20–50
Alkaline phosphatase, U/L	51	20–125
Aspartate aminotransferase, U/L	20	5–50
Hemoglobin A1c, %	6.7	4.5–6.4

Figure 15 : Examen biologique du patient [37]

Le patient a été traité avec 500 mg d'acide ascorbique par voie orale pendant 14 jours. L'éruption a diminué au bout de 2 jours et s'est résorbée au bout de 14 jours.

Les patients dialysés ont plus de chance d'avoir des carences en vitamines car les reins ne réabsorbent pas la vitamine et l'élimine lors de l'hémodialyse. Une dialyse de vitamines est souvent prescrite chez ces patients. Dans le précédent cas, le patient ne l'avait pas pris auparavant. [37]

➤ **Dans un centre de rééducation à Malte, deux cas de scorbut ont été trouvés.**

Un homme de 80 ans hospitalisé pour une rééducation suite à un accident vasculaire cérébral. Le patient présentait une raideur articulaire, des ecchymoses et des saignements généralisés.

Ce patient vivait avec son épouse, fatiguée par l'état de son mari elle ne cuisinait pas beaucoup. Un taux de vitamine C a été dosé, ce dernier était de : 0.11 mg/dL.

De la vitamine C par voie orale lui a été donné à raison de 250 mg deux fois par jour, au bout de quelques semaines, le patient était moins dépressif, les ecchymoses avaient disparu et le patient était à nouveau mobile.

➤ **Le deuxième patient scorbutique était un homme de 61 ans, alcoolique souffrant de BPCO (bronchopneumopathie chronique obstructive). Le patient était traité avec des IPP (Inhibiteur de la pompe à proton) pour des saignements gastro-intestinaux secondaires à un ulcère gastrique.**

Ce patient ne s'alimentait que peu, il préférait dépenser son argent dans l'alcool.

A l'examen clinique, il présentait des ecchymoses sur le corps, une mauvaise dentition avec gingivite et une télangiectasie. Son taux d'acide ascorbique a été dosé. Il était de 0.21 mg/dL. Après une supplémentation en vitamine C, l'état du patient s'était amélioré.

Dans de nombreux pays, on retrouve encore une prévalence de carence en vitamine C : 73.8% en Inde, 7.1% aux Etats-Unis. Les personnes âgées, les alcooliques, les personnes socialement isolées et les dialysées sont des personnes à risques d'avoir des carences en vitamine C. [38]

2.4.2. Scorbut infantile

Chez les enfants, le diagnostic du scorbut est plus difficile à poser. En effet, les symptômes peuvent différer de celui de l'adulte.

➤ **En Russie, un enfant de 3 ans est admis à l'hôpital pour douleurs et gonflements aux niveaux des membres inférieurs. Cela entraîna un défaut lors de la marche.**

A l'interrogatoire, on constate que l'enfant suit un régime strict et déséquilibré. En effet, depuis l'âge de sa diversification, il refuse la prise de nouveaux aliments. De mauvaises habitudes alimentaires naissent. De plus, une allergie au lait et aux œufs est suspectée. Dans son alimentation, il n'y a donc aucune consommation de laitage.

Dès son plus jeune âge, on remarque divers signes :

A 18 mois : une récurrence d'éruptions cutanées, d'eczéma,

A 24 mois : arthralgie des membres inférieurs qui engendra une perte de la marche.

Les symptômes se sont petit à petit aggravés : fièvre, asthénie sévère, déshydratation et amaigrissement (12kg à 3 ans). Aucun diagnostic n'a pu être posé. L'enfant a reçu de nombreux traitements : transfusion, immunoglobuline, antibiotiques...

Sur le scanner des membres inférieurs, on observe des zones de réabsorption osseuse.

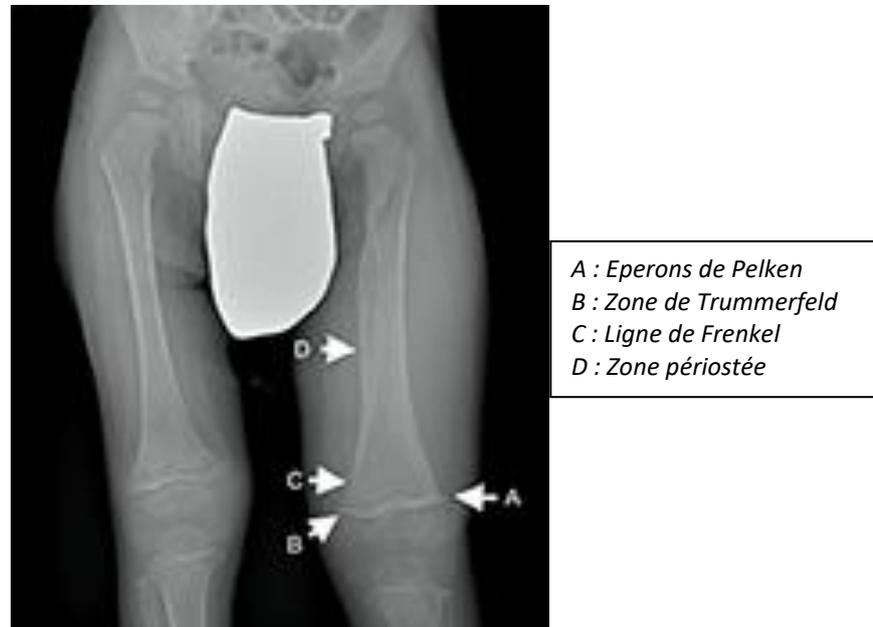


Figure 16 : Radiographie des membres inférieurs montrant une ostéopénie [39]

Les médecins ont établi beaucoup de bilans et des tests cliniques par la suite comme des IRM (Imagerie à Résonance Magnétique), des biopsies ou encore une alimentation par sonde nasogastrique. Le diagnostic de myosite et de vascularite fût le dernier posé. Après une guérison presque complète, l'enfant de retour dans son habitat, reprit son régime restrictif. Les deux mois suivants, des signes sont réapparues avec des œdèmes des membres, une arthralgie et une incapacité de marcher.

Le tableau clinique montra lors de la deuxième hospitalisation :

- Une irritabilité,
- Des pétéchies et des œdèmes des membres inférieurs.

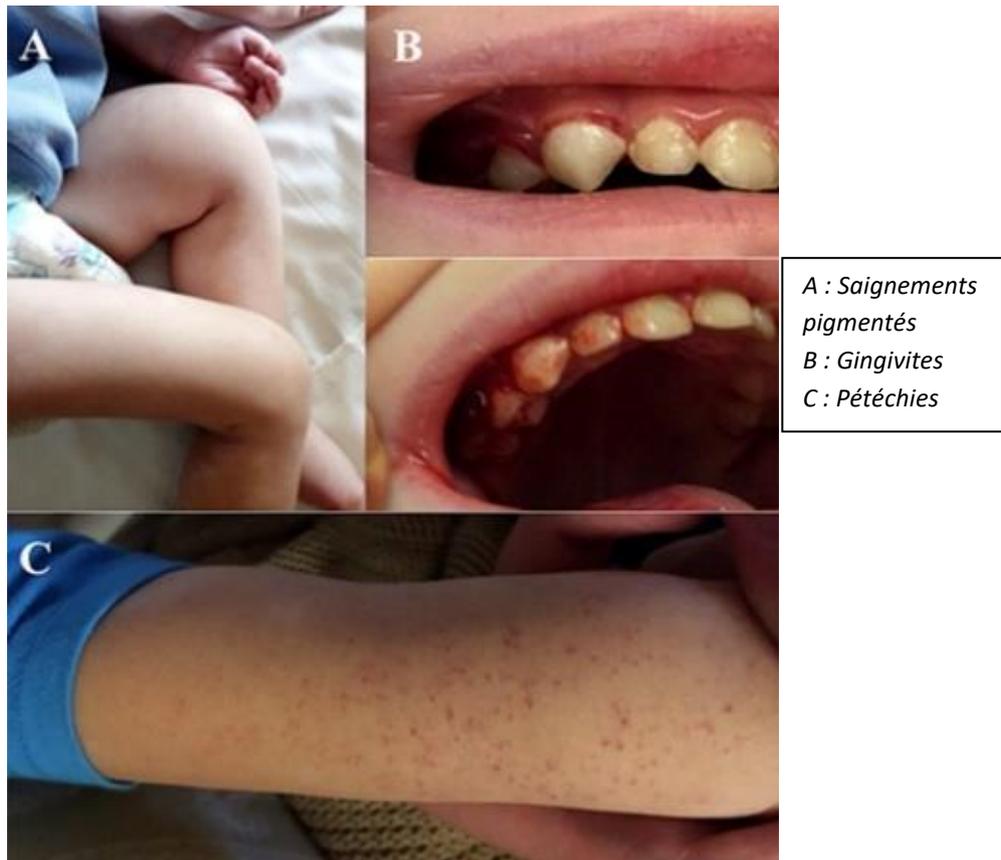


Figure 17 : Caractéristiques cliniques du patient [39]

A son examen clinique, le dosage d'acide ascorbique était inférieur à $0.17 \mu\text{mol/l}$ et l'enfant possédait des carences en vitamines A, C et D, en calcium, en fer, en vitamines B12 et B9. Une supplémentation lui a été donnée pour toutes ces carences. 500 mg par jour de vitamine C lui ont été administré pendant 6 jours puis 300 mg par jour. Après 12 jours de traitement, le taux sérique de vitamine C a augmenté jusqu'à $79 \mu\text{mol/l}$. Une nette amélioration clinique a alors été observée. Le diagnostic de scorbut suspecté est alors confirmé. L'enfant a par la suite été suivi psychologiquement afin d'accepter la diversification par voie orale.

Toutes les familles peuvent être touchées par la recrudescence du scorbut sans distinction sociale. Chez l'enfant, les signes caractéristiques du scorbut sont de grosses douleurs articulaires et un gonflement des membres inférieurs entraînant une boiterie pouvant aller jusqu'à une incapacité à marcher. C'est pourquoi des examens radiologiques chez l'enfant sont très souvent réalisés.

Les allergies alimentaires, induisant des restrictions alimentaires, peuvent générer des carences. Ces allergies peuvent donc amener à des rares cas de scorbut. [39]

- Un enfant de sexe masculin âgé de 12 ans et avec un retard neurologique est hospitalisé dans un service de rhumatologie à la suite de douleur musculo-squelettique et d'une incapacité à marcher. Des pétéchies ont été observées sur ses membres inférieurs ainsi qu'une anémie. Après des radiographies, aucune fracture n'a été démontrée. Une physiothérapie est mise en place mais en vain avec une aggravation des œdèmes et des douleurs.

L'examen clinique a démontré des ecchymoses, un purpura folliculaire avec des poils en tire-bouchon [Figure A][Figure B] des gonflements et saignements gingivales [Figure C].



Figure 18 : Patient présentant: Ecchymoses, purpura folliculaires avec poils en tire-bouchon, saignements gingivales [40]

Les examens biologiques ont révélé les éléments suivants :

- Taux d'hémoglobine : 56 g/L
- Plaquettes : $371 \times 10^9/L$
- Nombre de réticulocytes : 4%
- Vitesse de sédimentation érythrocytaire : 44 mm/h
- Fer sérique : $2.16 \mu\text{mol/L}$
- Vitamine C : $5.7 \mu\text{mol/L}$
- Globules rouges : 281 nmol/L

Le traitement des troubles de la coagulation, l'indice INR (International Normalized Ratio), les tests d'agrégation plaquettaire et le dosage des facteurs de la coagulation VII, XIII et IX étaient normaux. Un supplément en acide ascorbique a été donné avec les dosages suivants :

- 500 mg deux fois par jour pendant 3 jours,
- Puis 300 mg par jour pendant 15 jours,
- Puis 100 mg par jour pendant 3 mois.

Après 4 semaines, l'état du patient s'était amélioré et la marche a été reprise. [40]

- **Au Danemark, un enfant de 10 ans avec un spectre autistique se présente aux urgences pédiatriques avec un gonflement de la cheville ainsi qu'une boiterie lors de la marche.**

Le patient était maigre et ne supportait pas son poids lors de la marche. A l'examen clinique on observait :

- Une douleur au niveau du genou de l'enfant et celle-ci était maintenue en position fléchie. L'amplitude des mouvements étaient restreints,
- Un purpura folliculaire avec pétéchies,
- Une gingivite.



Figure 19 : Hyperkératose para folliculaire (A), Œdème de la cheville (B) et gingivite (C) [41]

Le patient présentait une légère anémie normocytaire. Les rayons X ont révélé un œdème des tissus mous dans la région poplitée. Dans un service orthopédique, de la cloxacilline a été donnée pour traiter une ostéomyélite. Une IRM a été effectuée et on observait des zones d'anomalies aux extrémités inférieures.

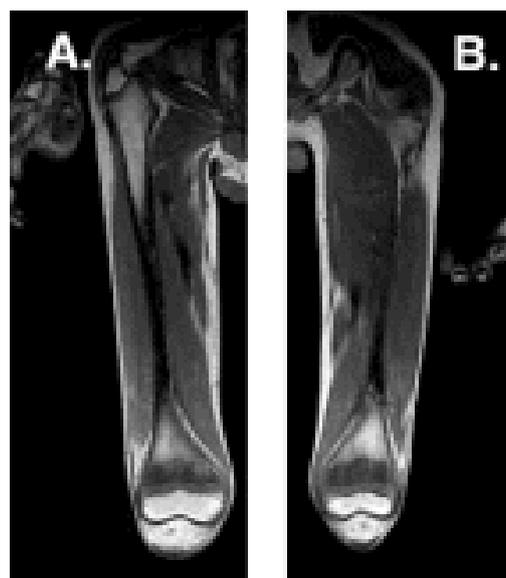


Figure 20 : IRM du fémur droit (A) et gauche (B) révélant une anomalie des membres inférieurs [41]

Plusieurs services se sont penchés sur ce cas et notamment un service de pédiatrie, un service de rhumatologie ainsi que celui des maladies infectieuses. La cloxacilline a été arrêtée par faute de résultats. Néanmoins lors de l'interrogatoire, on constatait que le régime alimentaire du patient était restreint. Il se nourrissait principalement de pain, de noisette, de cacao, de nuggets, de poulets et de biscuits.

Un dosage en acide ascorbique a alors été demandé en vue du régime alimentaire. Son taux était anormalement bas et notamment inférieur à 5 $\mu\text{mol/L}$. Les taux de vitamines A, D et B9, de fer et de zinc étaient également faibles.

Un traitement d'acide ascorbique à 500 mg par voie orale a été donné ainsi que des compléments pour traiter les autres carences.

Suite au traitement, l'état du patient s'était amélioré. Il pouvait à nouveau marcher et des conseils de nutrition lui ont été donnés à sa sortie. [41]

En conclusion, chez les enfants et les adultes, le diagnostic n'est pas systématiquement posé. Les symptômes montrent souvent une anomalie osseuse lors des radiographies. Aux rayons X, on trouve souvent des ostéopénies. Il y a donc plusieurs diagnostics différentiels possibles pour le scorbut chez l'enfant. Au XXI^{ème} siècle, cette maladie historique est bien souvent « oubliée » car elle est souvent peu évoquée en première intention.

II – VITAMINE C ET SA CHIMIE

1. Découverte et structure

La vitamine C est synthétisée à partir du glucose dans le foie et le rein par de nombreuses espèces animales excepté le cobaye, le singe, certaines espèces d'oiseaux, les poissons et l'homme. Ces derniers ne possèdent pas l'enzyme L-gulonolactone oxydase permettant de catalyser la dernière étape de la biosynthèse de la vitamine C. Cette carence est due à une mutation d'un gène codant pour cette enzyme. Nous devons donc obtenir la vitamine C dans l'alimentation de manière exogène. [42]

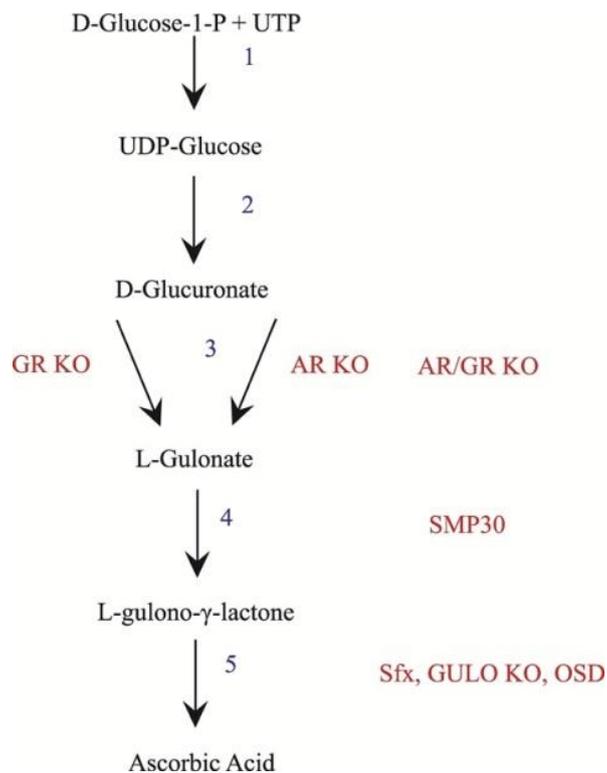
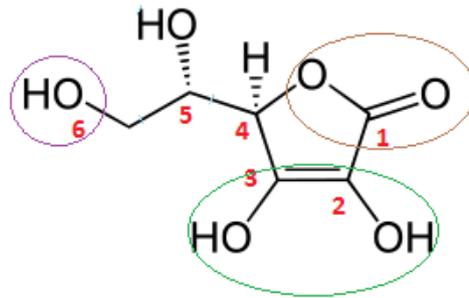


Figure 21: Synthèse de l'acide ascorbique avec ses mutations [43]

La vitamine C communément appelée acide L-ascorbique de formule $C_6H_8O_6$ (dérivé cyclique hexose) est une vitamine hydrosoluble. Elle est soluble dans l'eau et est chimiquement proche du glucose de faible poids moléculaire. Cette vitamine comporte une fonction lactone, deux fonctions alcool et une fonction ène-diol (carbone 2 et 3). C'est cette dernière fonction qui donne le caractère acide à la molécule ainsi que sa fonction d'oxydo-réduction.



-  Fonction ène-diol = Fonction acide
-  Fonction Ester
-  Fonction Alcool

Figure 22 : L'acide ascorbique

La vitamine C a été isolée par le chimiste Albert Szent-Györgyi, biochimiste Hongrois à partir du cortex surrénal, du jus d'orange et du paprika. Ce piment rouge possède de grandes quantités de vitamine C. Le biochimiste en vue de la découverte de l'acide à 6 carbones l'avait prénommé acide hexuronique. Le nom d'acide ascorbique n'existait pas encore. Son travail a été fait avec la concordance des travaux de Walter Haworth, chimiste britannique. Ce dernier a déterminé la structure de la vitamine C en 1932, il s'agit de la première vitamine à avoir été synthétisée. Il découvre que cet acide prévient le scorbut chez le cobaye qui lui a valu son nom « d'acide ascorbique ». En 1933, Haworth a prédéterminé la chimie suivante pour la vitamine C :

Vitamine C = Acide ascorbique(AA) + acide déhydroascorbique(DHA). [44]

Haworth remporta un prix Nobel pour ses travaux sur la vitamine C en 1937. [45]



Figure 23: Albert Szent-Györgyi au moment de sa nomination aux NIH. [46]

2. Procédé de Reichstein-Grüssner

En 1934, la synthèse de la vitamine C à partir du D-glucose a été établie par le chimiste Polonais Tadeus Reichstein-Grüssner. Son processus fût le suivant :

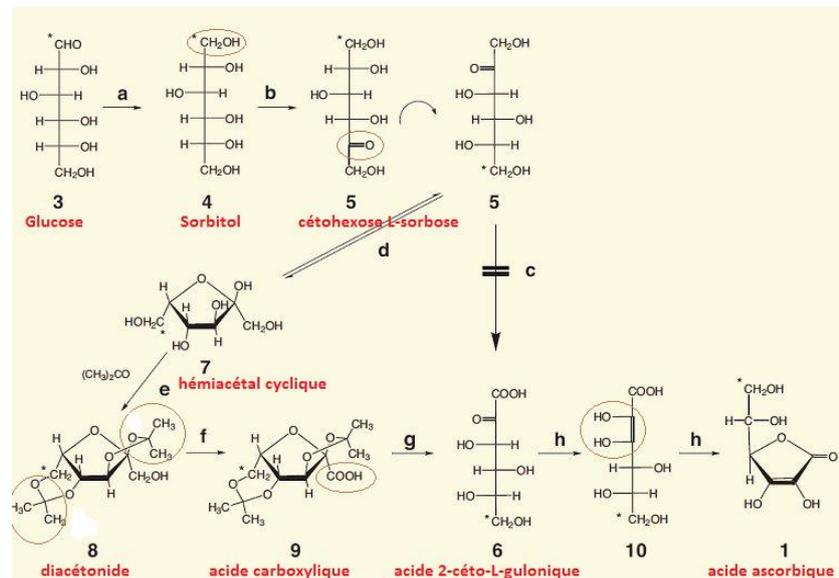


Figure 24 : Synthèse de la vitamine C par le chimiste Reichstein-Grüssner [47]

Les étapes de la synthèse sont les suivantes :

- **Etape a** : hydrogénation du glucose en sorbitol sous haute pression, le groupe aldéhyde est réduit en un alcool primaire (CH_2OH)
- **Etape b** : à l'aide de micro-organismes comme *acetobacter xylinum* et *gluconobacter oxydans*, le sorbitol est oxydé en C5 en céto pour donner un cétohexose L-sorbose
- **Etape c** : cette étape comprend un détour synthétique pour protéger l'oxydation des groupements hydroxy. En effet l'oxydation du groupe alcool primaire de L-sorbose en acide carboxylique n'est pas possible directement sans oxyder 4 des 5 autres groupements
- **Etape d** : en solution aqueuse, le L-sorbitol se présente sous la forme d'un mélange entre le cétohexose à chaîne ouverte (5) et un hémiacétal cyclique (7)
- **Etape e** : cette étape comprend la protection des 4 groupements hydroxy, Reichstein a trouvé un groupement protecteur : l'acétone. Le groupe céto de l'acétone va réagir avec deux groupes hydroxy ce qui donnera un acétal cyclique. Les résultats de cette étape donnent lieu à un diacétonide
- **Etape f** : l'oxydation du diacétonide avec de l'hypochlorite donnera un acide carboxylique
- **Etape g** : en présence d'acide, les deux protecteurs d'acétone sont éliminés pour donner l'acide 2 céto-L-gulonique
- **Etape h** : cette étape est caractérisée par une tautomérisation, catalysée par un acide pour conduire à l'acide ascorbique [47]

3. Propriétés physico-chimiques

La vitamine C à l'état solide se présente sous la forme d'une poudre cristallisée blanche inodore avec un goût légèrement acide. Sous sa forme solide la vitamine est stable. Elle est soluble dans l'eau, peu soluble dans l'éthanol et insoluble dans l'éther et le chloroforme. Elle devient instable en présence d'humidité ainsi qu'à la lumière et est très sensible à la chaleur. Elle s'oxyde au contact de l'oxygène. Elle agit en étant à l'état réduit, elle cède un électron à un substrat en s'oxydant elle-même en un radical ascorbyle. Sa forme réduite est l'ascorbate qui donne sa fonction biologique, c'est la forme déprotonée de l'acide ascorbique. Ce dernier peut céder un ou deux électrons à un oxydant. [48] [49]

L'ascorbate perd plusieurs électrons de manière séquentielle. Lorsqu'il perd le premier électron, un radical ascorbate se produit. Le radical ascorbate possède une demi-vie assez courte de quelques minutes. Cette dernière varie en fonction de l'absence ou non d'oxygène et la présence d'accepteurs d'électrons particulièrement le fer. Lors de sa nouvelle perte en électron un acide déhydroascorbique est produit. [50]

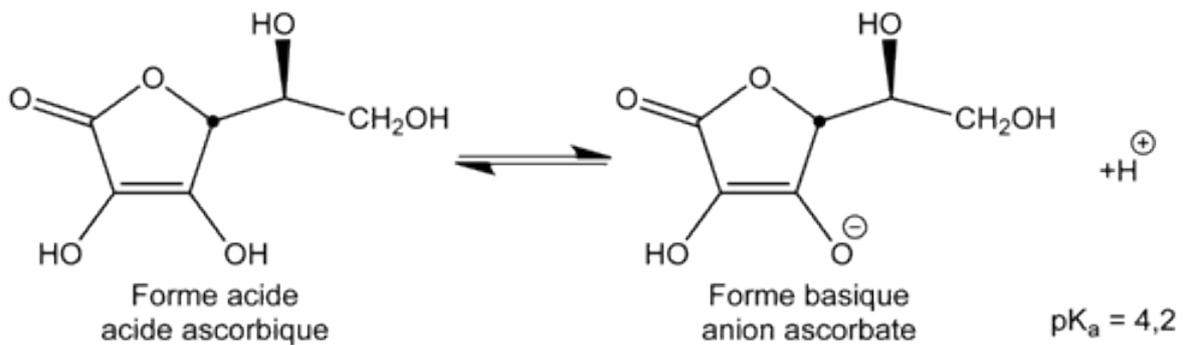


Figure 25 : Acide ascorbique et anion ascorbate [50]

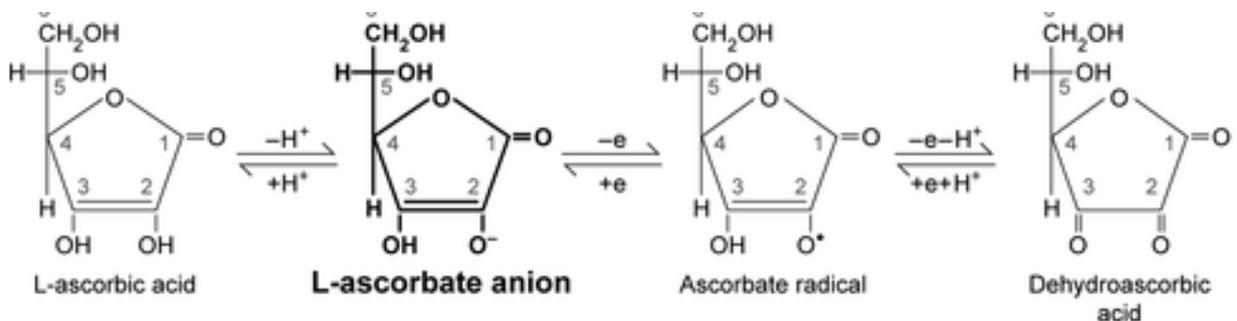


Figure 26 : Les différents métabolismes de l'acide ascorbique [50]

Les propriétés physico-chimiques sont représentées dans le tableau suivant :

Tableau 4 : Propriétés physiques et chimiques de l'acide ascorbique [122]

Point de fusion	Solubilité dans l'eau (g/mL)	Solubilité dans l'éthanol (g/mL)	Solubilité dans le glycérol (g/mL)	Solubilité dans le propylène glycol (g/mL)	PH à 5mg/mL	PH à 50mg/mL	PK1	PK2	Formule
190-192°C	0.33	0.02	0.01	0.05	3	2	4.17	11.57	C ₆ H ₈ O ₆

4. Absorption, métabolisme et élimination

4.1. Absorption et métabolisme

La vitamine C est absorbée au niveau de l'iléon principalement, la dernière partie de l'intestin grêle. L'absorption de la vitamine C se fait rapidement environ 120 à 180 minutes après l'ingestion. [50] L'absorption intestinale diminue proportionnellement aux doses ingérées. Elle est d'environ 85% pour un apport de 100 mg par jour, de 75% lors d'un apport de 1 g par jour et lors d'un apport supérieur à 1 g l'absorption est inférieure à 50%.

La concentration plasmatique de la vitamine C varie donc en fonction de la dose ingérée.

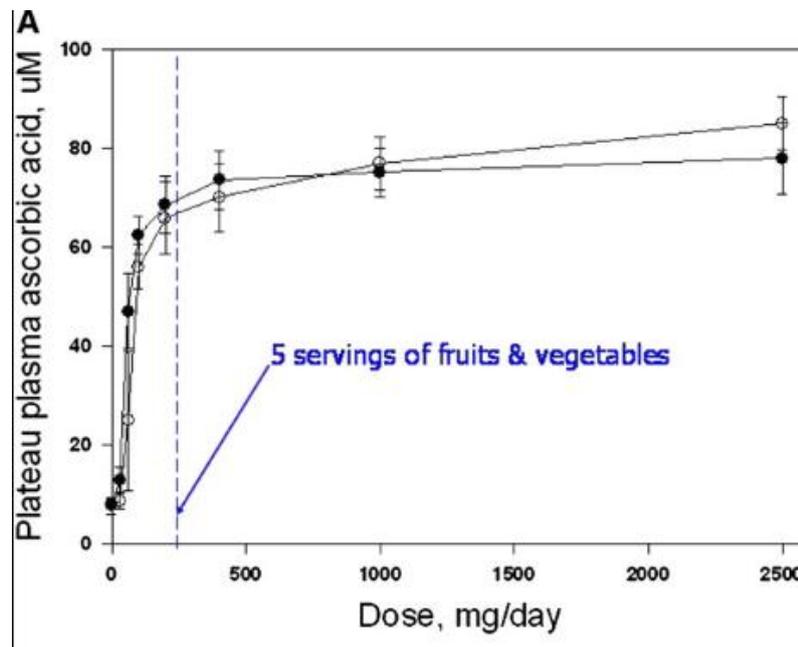


Figure 27 : Concentration plasmatique de vitamine C en fonction de la dose chez des patients en bonne santé [51]

Les concentrations plasmatiques sont atteintes lorsque l'on mange 5 portions de fruits et légumes correspondant à environ 200 mg de vitamine C. Ces concentrations peuvent varier selon les individus. Ces concentrations dépendent de certaines perturbations possibles dans l'organisme : les mécanismes de réductions et d'oxydations, les maladies chroniques et le tabagisme. [51]

Pour la vitamine C il existe deux formes d'absorption :

- la forme de diffusion active lorsque des doses normales sont ingérées,
- la forme de diffusion passive lorsque des hautes doses sont prises (supérieur à 1 g).

Dès lors, lorsque une diffusion passive est mise en place l'absorption est diminuée de moitié. La vitamine est distribuée dans les tissus à l'aide de deux transporteurs SVCT1 ET SVCT2 dépendant du sodium (Sodium Vitamin C Transporters) pour les transports actifs. SVCT1 est une glycoprotéine permettant à la vitamine C d'être absorbée dans les intestins sous la forme d'ascorbate et SVCT2 permet le transport vers le cerveau essentiellement. Ce mécanisme est saturable à 3 grammes de vitamine C. [52]

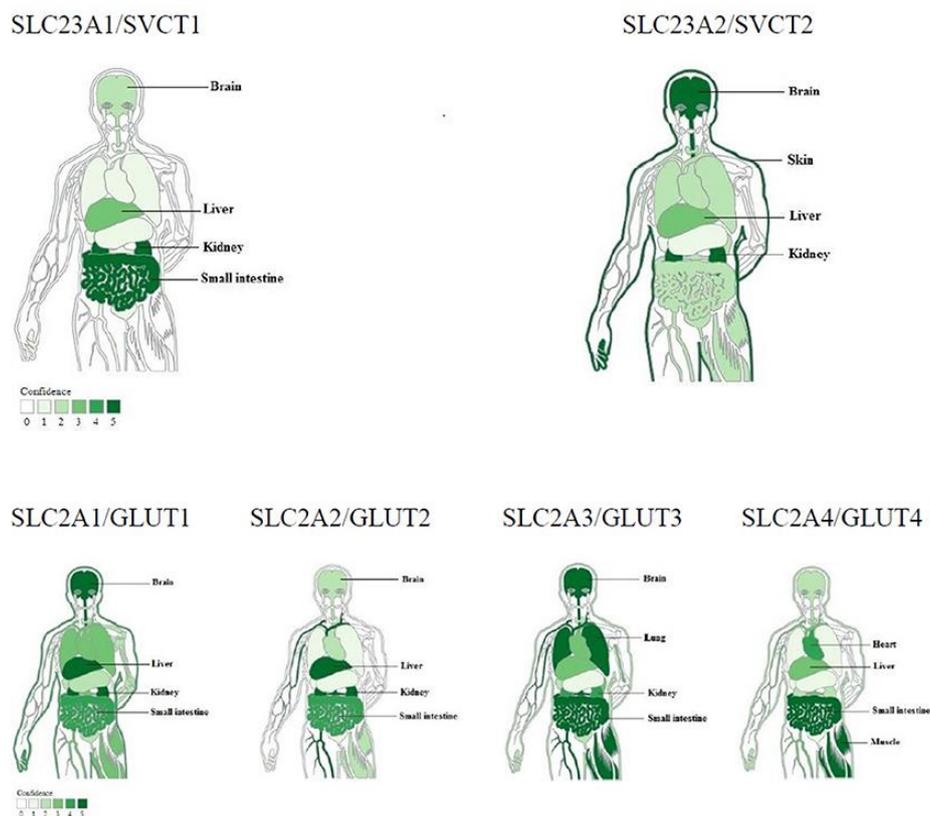


Figure 28 : Expression tissulaire des transporteurs d'acide ascorbique et de l'acide déhydroascorbique [53]

La vitamine C dans les organes n'est pas distribuée dans les mêmes quantités. Elle est répartie dans les tissus glandulaires, le foie, les leucocytes, le plasma et le cristallin.

Sa concentration est plus élevée dans les glandes surrénales (30-40 mg), les glandes pituitaires (40-50 mg), le cristallin (25-31 mg) et le cerveau (13-15 mg) alors que ses concentrations sont plus faibles dans le plasma (1 mg), la salive (0.07-0.09 mg), les reins (13-15 mg) et le tissu musculaire squelettique (jusqu'à 4 mg). Le pool corporel total de la vitamine C se trouve entre 1.5 à 2.5 g chez l'adulte. [54]

La diffusion de la vitamine C sous sa forme oxydée, l'acide déhydroascorbique, se fait à l'aide d'un autre transporteur, le GLUT1 (Glucose Transporter). Celui-ci l'amènera sous sa forme réduite dans les érythrocytes. Un mécanisme est mis en place notamment la conversion de la forme oxydée en forme réduite pour permettre d'avoir le moins de perte possible de vitamine C. En outre, les radicaux libres d'ascorbate sont éliminés en ascorbate ou en acide déhydroascorbique celui-ci réduit par la suite par le glutathion en ascorbate. [55] [56]

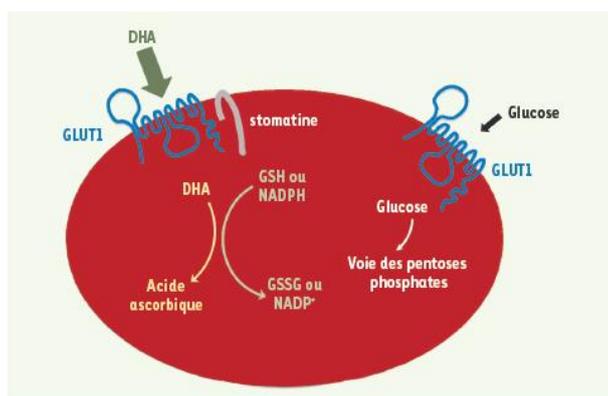


Figure 29 : Conversion de DHA en acide ascorbique par les érythrocytes avec GLUT1 [57]

La concentration en vitamine C principalement sous forme d'ascorbate est plus élevée dans les leucocytes et les plaquettes que dans le plasma et les globules rouges. La forme oxydée ne représente que 10% de la concentration totale. [58] [59]

La concentration d'ascorbate est limitée par le taux de réabsorption tubulaire rénale qui est de 1.5 mg/100ml.

Il existe une réabsorption rénale également saturable. C'est le transport SVCT1 qui est responsable de la réabsorption de la vitamine C au niveau du tube proximal rénal.

4.2. Elimination

La vitamine C n'est pas stockée dans l'organisme d'où la grande nécessité d'avoir des apports exogènes de vitamine C de manière quotidienne. La vitamine C s'élimine dans les urines et les fèces de manière naturelle sous sa forme inchangée et avec ses métabolites dont le principal est l'acide oxalique (55%). Son excrétion rénale augmente avec l'augmentation de l'apport en vitamine C.

Sa demi-vie est d'environ 10 à 20 jours. Pour une injection de 1 g, la demi-vie est d'environ 12 heures et de l'ordre de 14 jours pour une prise de 50 mg. [106]

Le catabolisme de la vitamine C est d'environ 3% par jour. Son élimination complète dans le sérum est d'environ 50 à 90 jours dans le sang et 100 à 120 jours dans les globules blancs. [61]

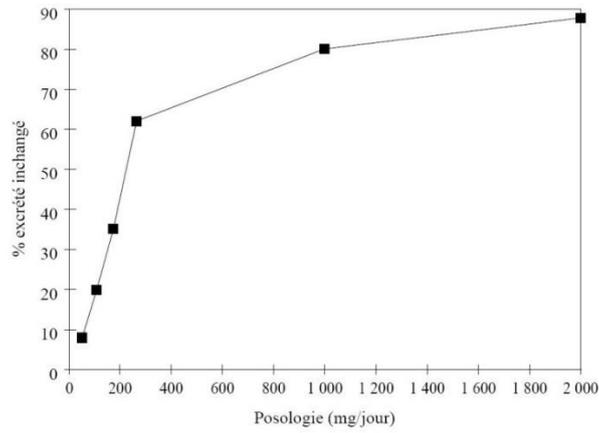


Figure 30 : Elimination de la vitamine C selon les doses ingérées [62]

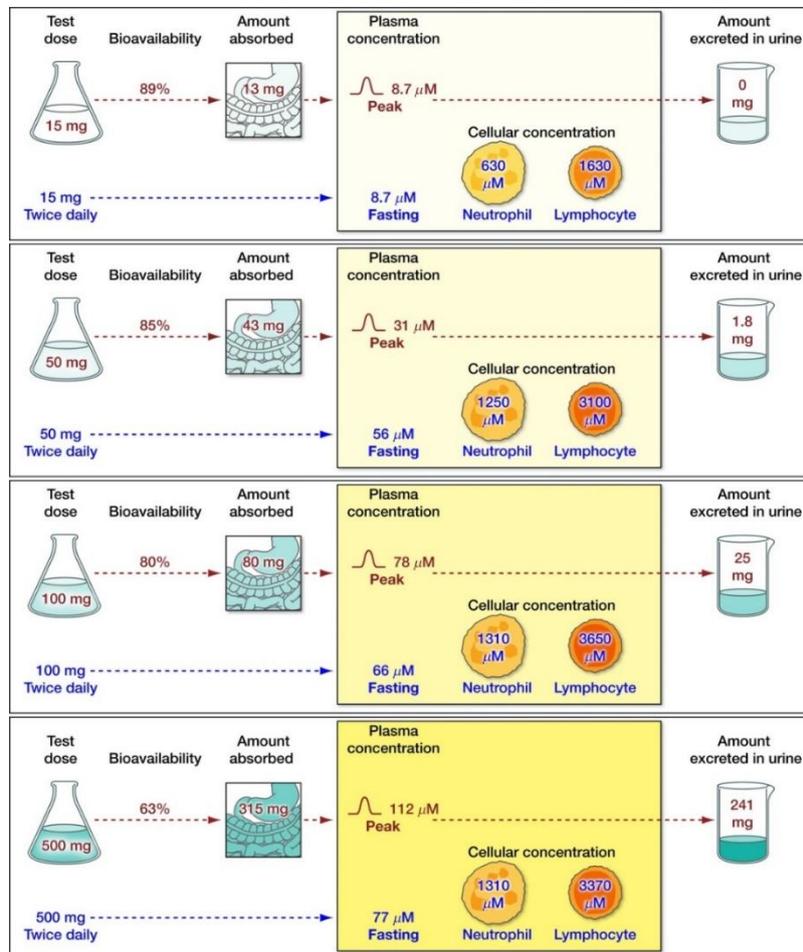


Figure 31 : Relation dose-concentration de la vitamine C, sa biodisponibilité et son excrétion dans les urines [50]

Plus la dose augmente, plus la biodisponibilité diminue et plus l'excrétion dans les urines augmente. Les pertes de vitamine C sont d'environ 40 à 60mg par jour, elles sont augmentées chez les fumeurs en vue d'une augmentation du stress oxydatif.

III – PHYSIOPATHOLOGIE DE LA VITAMINE C

1. Synthèse du collagène

La vitamine C est indispensable à la production de collagène, protéine constituée d'acides aminés très présente dans le corps (plus de 25% de la masse totale de protéine). Il est synthétisé en partie dans le tissu conjonctif : tissu de soutien des organes et des vaisseaux. On le retrouve dans la peau, dans la dentine des dents, dans les tendons, les os, les vaisseaux sanguins, le cristallin et l'œil. Il existe de nombreux types de collagènes, les principaux sont les suivants :

Collagène de type I	Tous les tissus conjonctifs : os, ligaments et tendons
Collagène de type II	Cartilage
Collagène de type III	Muscles, derme et vaisseaux
Collagène de type IV	Membranes basales

Le collagène se compose de trois chaînes polypeptidiques : -GLY-X-Y-. Dans cette séquence on retrouve une glycine tous les 3 acides aminés. En position X ou Y on trouve souvent une proline et le Y est parfois occupé par la hydroxy-proline.

La synthèse du collagène se fait en plusieurs étapes, toutes complexes.

Les premières étapes se font en milieu intracellulaire :

- 1) Un ARNm est obtenu par la transcription d'un gène dans le réticulum endoplasmique. Deux enzymes sont responsables de l'hydroxylation des résidus de lysine et de proline qui permettront de stabiliser la structure du collagène, la cicatrisation ainsi que l'intégrité des vaisseaux et du cartilage [63] : la lysine hydroxylase et la proline hydroxylase. Les enzymes utilisent l'acide ascorbique en co-facteur pour cette réaction d'hydroxylation [64] [65]. L'hydroxyproline intervient dans la structure du squelette. L'hydroxylysine est quant à elle nécessaire dans la formation des fibrines de collagène. [63]
- 2) Par la suite, on retrouve la phase de glycosylation par l'addition de sucres sur le pro-collagène (galactose et glucose).
- 3) Cette phase de glycosylation des différents groupements hydroxyles est ensuite effectuée par trois enzymes : le glucosyl, la galactosyl et la mannosyl- transférase. Les trois chaînes polypeptidiques s'associent avec des liaisons hydrogènes qui vont stabiliser la chaîne de triple hélice. [66]
- 4) Une fois que la triple hélice du pro-collagène est formée, elle est transportée vers le milieu extracellulaire pour se transformer en tropocollagène. Des fibrilles de tropocollagène s'assemblent pour former un collagène. [67]

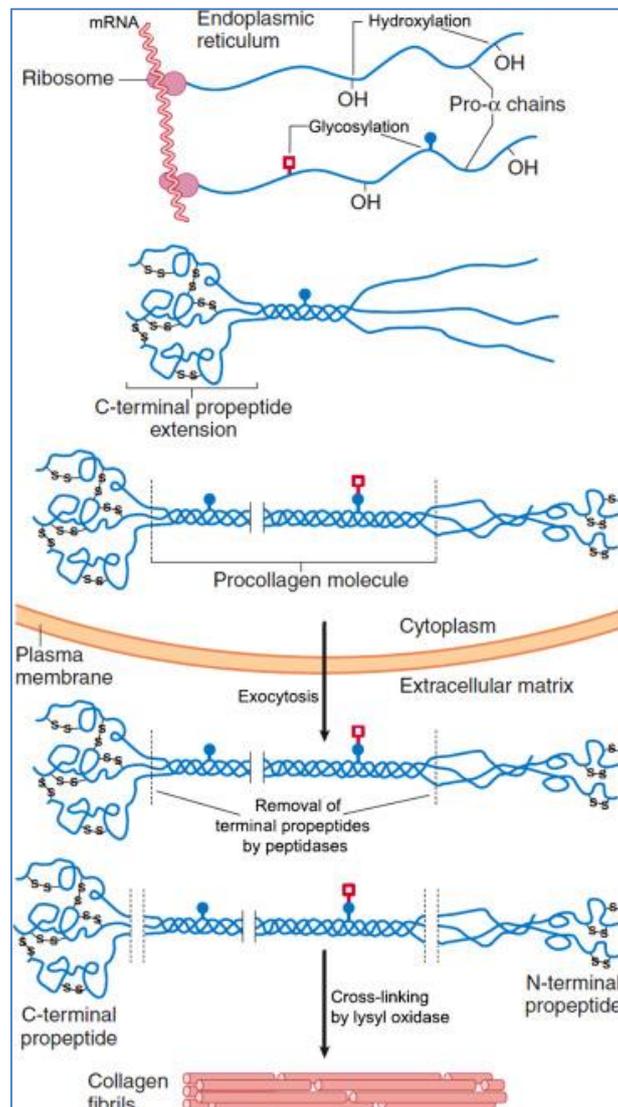


Figure 32 : Biosynthèse du collagène. [67]

La vitamine C est donc essentielle à la synthèse du collagène. L'acide ascorbique est le cofacteur du mécanisme d'hydroxylation et la triple hélice ne peut donc pas se former lors d'une forte carence en cette dernière. Ceci explique, que dans le cas d'un scorbut, des problèmes hémorragiques et des mauvaises cicatritions se manifestent à cause d'une fragilité vasculaire.

Un déficit en vitamine C est donc responsable d'une altération structurelle du collagène qui sera à l'origine d'une fragilité du tissu conjonctif. Cette vitamine C améliore la formation des tissus et donc aussi du processus de cicatrisation. Après une blessure, la concentration d'acide ascorbique plasmatique et tissulaire diminue. La supplémentation est importante pour guérir la blessure.

La vitamine C possède un rôle dans le soutien et le développement du tissu osseux. En cas de déficit, il y a un risque plus élevé de fracture par la diminution de la formation osseuse. Une carence en vitamine C amène donc une altération de la croissance osseuse ainsi qu'une altération de la cicatrisation osseuse. [43]

Une carence en acide ascorbique altère donc la synthèse du collagène provoquant un retard important lors de la cicatrisation. Une étude de cas a été menée sur la cicatrisation des plaies et la carence en l'acide ascorbique : des dosages de l'acide ascorbique ont été effectués sur des patients se trouvant avec des cicatrisations entravées après la chirurgie. L'étude est composée de 180 patients dont 65 avaient des niveaux de concentrations en acide ascorbique $<25 \mu\text{mol/l}$ (la limite basse de la plage de référence).

- Une femme de 79 ans a subi une chirurgie pour retirer des tissus nécrotiques. Les plaies post-opératoires sont restées ulcéreuses durant plusieurs mois malgré tous les soins étendus. Après 9 mois, le dosage en acide ascorbique a été mesuré. Le résultat étant de $8 \mu\text{mol/l}$, une supplémentation de vitamine C de 1 g par jour a tout de suite été mise en place. Dès lors au bout de 8 semaines, ses ulcères étaient complètement guéris.
- Le deuxième cas est une femme de 68 ans ayant subi une résection iléo-colique corrigeant une perforation de l'iléon terminal entraînant une péritonite. La patiente a subi une seconde laparotomie en raison d'une fuite anastomotique. La précédente laparotomie n'étant pas cicatrisée, différentes vitamines ont été mesurées dont la concentration d'acide ascorbique. Celle-ci était de $4 \mu\text{mol/l}$. Une supplémentation a été donnée à raison de 500 mg deux fois par jour par voie intraveineuse pendant 15 jours puis 1 g par voie orale pendant deux semaines. Après cela une nouvelle intervention n'a pas été nécessaire et la cicatrisation s'était améliorée.
- Le troisième cas rapporté est un homme de 56 ans diagnostiqué pour une thromboangéite oblitérante à la suite d'un abus de nicotine. Ce dernier souffrait d'une plaie profonde et ulcéreuse sur la cheville. La plaie est ischémique en raison d'une insuffisance artérielle. Un traitement avec iloprost (analogue de la prostacycline) a été mis en place. Les résultats du laboratoire ont montré un déficit en acide ascorbique qui était de $19 \mu\text{mol/l}$. Une supplémentation en vitamine C de 500 mg deux fois par jour lui a été donnée. Le patient a montré une récupération de son ulcère profond après seulement 3 semaines. Après le début de la supplémentation d'acide ascorbique à 1 g par jour, une nette amélioration de la plaie étendue et compliquée est observée. [68]

2. Antioxydant et son rôle dans le système immunitaire

La vitamine C agit comme un puissant réducteur et comme antioxydant. Elle réduit les dommages des radicaux libres et des produits oxydants. Elle piège les espèces dérivant de l'oxygène comme le radical hydroxyle ($\cdot\text{OH}$) et l'anion superoxyde ($\text{O}_2^{\cdot-}$) ainsi que les espèces dérivées de l'azote tel que le peroxy-nitrite. La vitamine C agit contre les agents pathogènes en piégeant les oxydants de l'organisme. Cette dernière s'accumule dans les leucocytes, les neutrophiles et les phagocytes. Elle agit contre les dommages des tissus en éliminant les macrophages responsables des diminutions des neutrophiles sur les sites infectés. La vitamine C augmente les réponses des lymphocytes et neutralise les neutrophiles défectueux.

En outre, une carence entraîne un système immunitaire fragilisé et des infections possibles. Elle contribue donc à une bonne réponse immunitaire. [69] [55]

3. Métabolisme du fer

Le fer se présente sous deux formes : le fer non hémique (ressource végétale) et le fer hémique (ressource animale). Ce dernier est mieux absorbé par l'organisme. Le fer est important car il assure essentiellement le transport de l'oxygène. L'acide ascorbique facilite l'absorption du fer non hémique, le fer végétal dans l'organisme. La vitamine C participe à une réaction de réduction du fer ferrique (Fe^{3+}) en fer ferreux (Fe^{2+}). Les problèmes gastriques viennent affecter la sécrétion de la vitamine C. L'acide ascorbique facilite l'absorption du fer dans tout l'organisme. [59] [70]

4. Synthèse des catécholamines

La biosynthèse des catécholamines a lieu dans la médullosurrénale à partir de la tyrosine. On retrouve la dopamine, la noradrénaline et l'adrénaline comme amines biogènes ayant un rôle de neurotransmetteurs et d'hormones. La vitamine C a un rôle de cofacteur dans la synthèse des catécholamines.

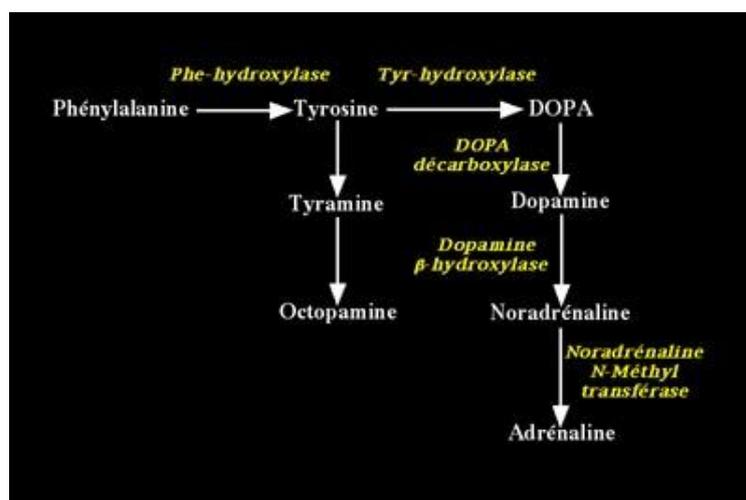


Figure 33 : Métabolisme des catécholamines [71]

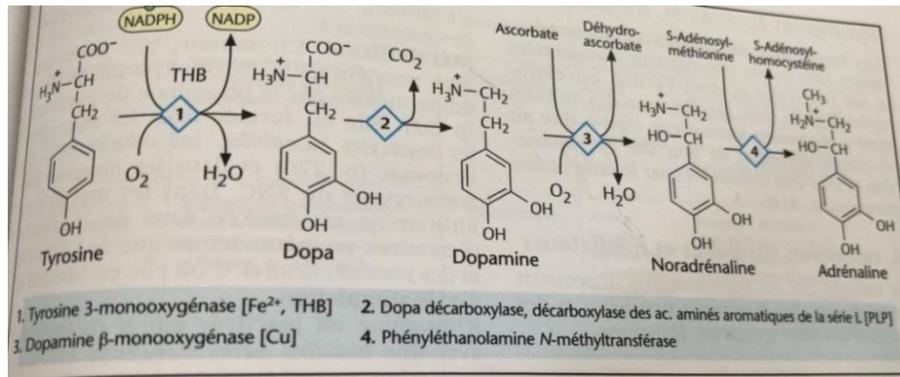


Figure 34 : Biosynthèse des catécholamines [72]

Les différentes étapes de la biosynthèse des catécholamines sont les suivantes :

- Etape 1 : Une hydroxylation du cycle aromatique conduit à la Dopa.
- Etape 2 : Une décarboxylation a lieu donnant la dopamine, un important neurotransmetteur du système nerveux central.
- Etape 3 : La dopamine est hydroxylée en noradrénaline. Ici, l'ascorbate joue un rôle important de coenzyme pour le transfert d'hydrogène, elle est donc importante pour la formation d'adrénaline.
- Etape 4 : Enfin, la noradrénaline subit une méthylation qui conduit à la formation de l'adrénaline. [72]

La vitamine C est un cofacteur de la dopamine hydroxylase modifiant la dopamine en noradrénaline. Cette hydroxylation est possible uniquement avec un substrat, un donneur d'hydrogène comme la vitamine C. La noradrénaline joue un rôle d'antidépresseur, on peut donc voir qu'en l'absence de vitamine C, des troubles de l'humeur apparaissent. Cela explique, dans les cas de scorbut, la dépression et les troubles de l'humeur. [71]

5. Synthèse de la carnitine

La faiblesse et la fatigue que l'on retrouve dans les cas de scorbut peuvent être dues à une carence en carnitine. En effet, l'ascorbate joue un rôle de cofacteur dans les deux réactions de dioxygénase qui nécessitent la présence de l'alpha céto-glutarate (-N-triméthyllysine hydroxylase et la 7-butyréthylène hydroxylase). [73] Cette enzyme responsable de la synthèse de la carnitine permet le transport des acides gras ainsi que le métabolisme énergétique. [63]

6. Métabolisme des acides biliaires

La vitamine C joue un rôle dans le métabolisme du cholestérol. Elle permet la conversion du cholestérol en acide biliaire. Les acides biliaires facilitent la digestion et l'absorption des lipides dans l'intestin grêle. Une carence en vitamine C provoque donc une altération de la transformation du cholestérol et entraîne une accumulation au niveau du foie, du sang et des artères. L'acide ascorbique intervient dans le métabolisme des sels biliaires au stade de la 7-alpha-hydroxylation du noyau du cholestérol. [74]

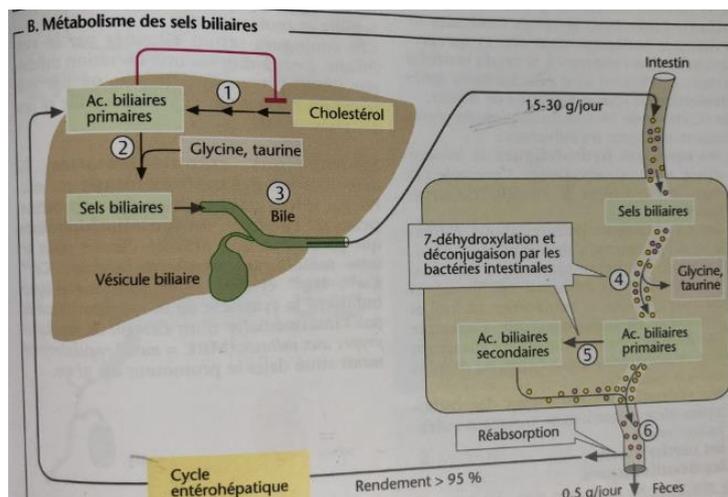


Figure 35 : Métabolisme des sels biliaires [72]

7. Métabolisme de l'histamine

La vitamine C intervient dans le métabolisme de l'histamine. Elle joue un rôle dans la dégradation de ce neuromédiateur intervenant dans les processus inflammatoires et allergiques. [59] La vitamine C détruirait la structure cyclique de l'imidazole et augmenterait la diamine oxydase principale enzyme responsable du métabolisme de l'histamine permettant ainsi la diminution des taux de ce neuromédiateur dans le sang. Plus la concentration de vitamine C augmente, plus le taux des histamines diminue. [107]

Table II
Mean (\pm SEM) Plasma Vitamin C and Blood Histamine Levels in Healthy Adults with and without Vitamin C Supplementation^a

	Dietary vitamin C			
	Baseline (no supplementation)	500 mg/day	2000 mg/day	Withdraw (no supplementation)
Plasma vitamin C, mg/100 ml	0.65 \pm 0.07	0.95 \pm 0.09 ^b	1.02 \pm 0.12 ^b	0.92 \pm 0.09
Blood histamine, ng/ml	72.3 \pm 5.8	69.9 \pm 5.9	43.1 \pm 1.9 ^c	61.7 \pm 3.0

^aAdapted from Johnston *et al.*, 1992a.
^bSignificantly different from baseline, $p < 0.05$.
^cSignificantly different from all other measures, $p < 0.05$.

Figure 36 : Taux d'histamine par rapport à la concentration de la vitamine C [108]

8. Régénération de la vitamine E

La vitamine C est un puissant antioxydant et joue un rôle dans la régénération de la vitamine E. En effet, l'ascorbate donne facilement un électron au radical de la vitamine E et réduit les radicaux tocophéroxyl pour régénérer la forme oxydée de la vitamine E en forme active. Cette régénération permet une protection contre les dommages induits par les radicaux libres dans les membranes. [107] [109]

IV – SYMPTOMES ET MANIFESTATIONS CLINIQUES

1. Perte, carence et besoin

1.1. Apports conseillés en vitamine C dans les différents pays

1.1.1. Apports conseillés en France

Les apports nutritionnels conseillés en vitamine C varient en fonction de l'âge.

Tableau 5 : Apports en vitamine C conseillés en France [75]

Age	Vitamine C en mg
0-12 mois	50
1-3 ans	60
4-6 ans	75
7-9 ans	90
10-12 ans	100
Adolescents de 13-19 ans	110
Homme et femme adultes	110
Personnes âgées	120
Femmes enceintes	120
Femmes allaitantes	130

Des carences s'installent lors d'un apport inférieur à 10mg de vitamine C par jour pendant plusieurs mois. Dès lors, 10mg suffisent pour prévenir le scorbut.

1.1.2. Apports conseillés au Canada

Tableau 6 : Apports conseillés en vitamine C au Canada [76]

Age	Vitamine C en mg
Hommes > 19 ans	90
Femme > 19 ans	75
Femmes enceintes	85
Femmes allaitantes	120

1.1.3. Apports conseillés en Belgique

Tableau 7 : Apports conseillés en vitamine C en Belgique [77]

Age	Vitamine C en mg
0-12 mois	50
1-3 ans	60
4-6 ans	75
7-10 ans	90
11-14 ans	100
15-18 ans	110
Homme et femme adulte	110
Adulte >60 ans	110
Grossesse	120
Allaitement	130

Les apports conseillés en Belgique sont semblables à ceux proposés en France.

1.1.4. Apports conseillés aux Etats-Unis

Tableau 8 : Apports conseillés en vitamine C aux Etats-Unis [78]

Age	Homme	Femme	Femme enceinte	Femme allaitante
0-6 mois	40mg	40mg		
7-12 mois	50mg	50mg		
1-3 ans	15mg	15mg		
4-8 ans	25mg	25mg		
9-13 ans	45mg	45mg		
14-18 ans	75mg	65mg	80mg	115mg
19 ans et plus	90mg	75mg	85mg	120mg
Fumeurs : 35mg de plus par jour				

Les apports en vitamine C conseillés aux Etats-Unis sont plus faibles que ceux proposés en France. Une carence en vitamine C se manifeste de différentes manières. Certaines conséquences du mode de vie chez les individus peuvent expliquer une hypovitaminose.

1.1.5. Apports conseillés en Autriche, en Suisse et en Allemagne.

Tableau 9 : Apports conseillés en vitamine C en Autriche, en Suisse et en Allemagne [79]

Age	Vitamine C en mg
Homme adulte	110
Femme adulte	95
Femme allaitante	125
Femme enceinte	105
Nourrisson de 0 à 12 mois	20
Enfant de 1 à 4 ans	20
Enfant de 4 à 7 ans	30
Enfant de 7 à 10 ans	45
Enfant de 10 à 13 ans	65
Adolescent de 13 à 15 ans	85
Adolescente de 15 à 19 ans	95
Adolescent de 15 à 19 ans	105
Fumeur	155
Fumeuse	135

En général, les femmes atteignent une saturation dans l'absorption en ascorbate en consommant moins de vitamine C que les hommes. Les besoins chez les hommes sont donc plus importants que chez les femmes. Chez la femme enceinte, l'hémodilution ainsi que le transfert de la vitamine C vers le fœtus et les pertes maternelles entraînent un besoin plus important en vitamine C. Cette carence est importante lors du troisième trimestre de grossesse en raison d'une augmentation du stress oxydatif et d'une consommation accrue d'oxygène. La supplémentation en vitamine C durant la grossesse est primordiale.

Une carence pourrait affecter la structure placentaire ce qui provoquerait un risque prématuré de rupture des membranes.

Une étude a été faite sur 90 femmes enceintes où l'on a mesuré la concentration sérique au cours des trimestres de grossesse. Les résultats sont les suivants :

Table 1

Total serum vitamin C concentration in the three trimesters of pregnancy (mg/dl).

Trimester of pregnancy	$\bar{X} \pm \text{SEM}^*$
First Trimester	2.55 \pm 0.82**
Second Trimester	2.32 \pm 0.40, **
Third Trimester	0.77 \pm 0.10**
Control	3.15 \pm 0.13

* F (3, 116) = 48.33 ($p < 0.001$); ** $p < 0.05$ (comparisons with control).

Figure 37 : Concentration sérique en vitamine C au cours des trois trimestres de grossesse [110]

Dans le premier trimestre, une baisse de 20% de la concentration sérique de vitamine C est retrouvée par rapport à la population témoin. Au cours du deuxième trimestre, on observe une baisse de 26% et au cours du dernier trimestre une baisse de 75%.

La concentration sérique de la vitamine C est donc plus faible que la normale tout au long de la grossesse d'où la nécessité d'augmenter des apports.

Pour la lactation, les apports conseillés sont calculés selon les besoins pour les nourrissons. Les besoins des femmes allaitantes sont donc d'environ 20mg de plus que les femmes non allaitantes.

1.2. Les populations à risque

Certaines populations sont plus à risque d'avoir une carence en vitamine C :

- Les personnes seules ou celles vivant en institution,
- Les personnes âgées ne pouvant pas s'alimenter correctement (trouble de la mastication),
- Les individus se nourrissant de manière restrictive,
- Les individus avec une consommation d'alcool abusive,
- Les fumeurs,
- Les personnes victimes de troubles psychologiques associés à de nombreux traitements,
- Les personnes sans domicile fixe,
- Les individus avec un traitement qui demandent une alimentation particulière,
- Les personnes sous dialyse,
- Certaines pathologies.

1.2.1. Le tabagisme

Chez les fumeurs, les besoins en vitamine C sont importants. Le tabagisme entraîne une perte métabolique de vitamine C dans l'organisme. En effet, les concentrations du pool d'acide ascorbique s'épuisent. On trouve chez les fumeurs d'avantage de forme oxydée que de forme réduite, en outre, dans le plasma on trouve une capacité de réduction insuffisante. La cigarette entraîne une diminution d'absorption et une augmentation de son catabolisme.

Dans une étude réalisée sur 11592 fumeurs, une preuve a été donnée sur l'influence du tabagisme sur le statut vitaminique.

Tableau 10 : Apport et concentration de la vitamine C sur une population de fumeurs [80]

	Individus fumant 20 cigarettes	Individus fumant 1 à 19 cigarettes	Individus non-fumeurs
Apport alimentaire en vitamine C	79 mg	97 mg	109 mg
Concentration sérique de vitamine C	0.82 mg/dl	0.97 mg/dl	1.15 mg/dl

Une cigarette détruit environ 25 mg d'acide ascorbique dans l'organisme. Les taux plasmatiques et leucocytaires d'ascorbate chez les fumeurs sont très faibles et sont proportionnels au nombre de cigarettes fumées.

Dans un rapport, Goyanna (Goyanna, 1955) a examiné 500 fumeurs fumant 20 cigarettes par jour. L'excrétion urinaire d'ascorbate était absente chez ces individus, en outre, chez les gros fumeurs, on retrouve une destruction de l'acide ascorbique dans l'organisme. [80] Chez les fumeurs passifs, inhalant simplement la fumée des cigarettes des fumeurs actifs, la concentration d'acide ascorbique est également diminuée. Cependant, aucune recommandation des apports n'est faite pour ces individus. Ils doivent donc suivre les apports standards recommandés. [81]

Le vieillissement a un impact sur les taux plasmatiques de l'ascorbate (une personne âgée ne métabolisera pas de la même manière qu'un individu jeune). On estime qu'une forte consommation de tabac aura les mêmes effets sur les concentrations d'ascorbate au niveau du plasma sanguin que si ces individus avaient 40 ans de plus.

Le risque d'hypovitaminose chez les fumeurs est accru lorsqu'il n'y a pas de supplémentation de vitamine C ou encore lorsque la consommation des fruits et légumes est inférieure à 15 portions par semaine. Il est donc conseillé au fumeur de consommer une grande quantité d'acide ascorbique afin de prévenir les symptômes éventuels dus aux carences. [82] On conseille aux fumeurs de plus de 10 cigarettes par jour d'avoir un supplément de 20% de vitamine C. [83]

1.2.2. Le diabète

La concentration sérique d'acide ascorbique est plus faible chez les diabétiques que chez les non diabétiques. L'acide ascorbique circulant est d'environ 30% inférieur. Il n'a pas d'impact quant au glucose dans le sang mais sur la fragilité capillaire. [84]

Selon une étude établie sur les diabétiques et sur des sujets non diabétiques, on observe que le diabète affecte de manière significative les taux sériques d'acide ascorbique.

Tableau 11 : Apport et concentration de la vitamine C sur une population diabétique et non diabétique [84]

	Diabétique	Non diabétique
Apport en vitamine C	50.1 mg	55.1 mg
Taux sériques de vitamine C	22.3 $\mu\text{mol/l}$	26.3 $\mu\text{mol/l}$

1.2.3. L'alcool

La prévalence du scorbut chez les personnes alcooliques est plus élevée. Au Royaume-Uni, les patients alcooliques sont souvent supplémentés en vitamine C, B1, B2, B3 et B6 en prévention pendant quelques jours par voie intraveineuse. [85]

L'alcool augmente l'excrétion urinaire d'acide ascorbique ainsi que son catabolisme plasmatique. Majumdar et ses collaborateurs ont décrit que l'éthanol amenait à une toxicité au niveau des érythrocytes et donc à une mauvaise absorption des vitamines.

La prise d'acide ascorbique en prétraitement protège de l'altération motrice en augmentant la clairance plasmatique de l'alcool.

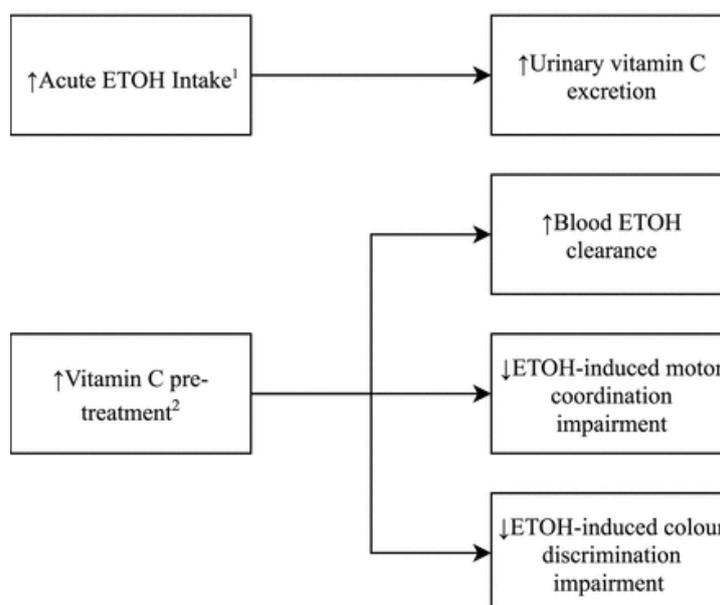


Figure 38 : Résultats consommation d'alcool et la prise de vitamine C [86]

Une consommation excessive d'alcool est donc un facteur de risque du scorbut.

1.2.4. L'insuffisance rénale

Chez les personnes victimes d'insuffisance rénale, la capacité du rein à filtrer le sang et les déchets est endommagée. Chez les dialysés, des carences en vitamine C sont très souvent observées. La vitamine C étant métabolisée de manière partielle en oxalate, cela peut engendrer des problèmes chez ces individus victimes d'insuffisance rénale. Dès lors, les néphrologues ne recommandent pas de plus grands apports de vitamine C pour ses derniers (60 mg). La deuxième raison pour cette limitation est que les aliments riches en potassium doivent être évités au risque de mortalité, mais on retrouve aussi beaucoup de vitamine C dans ces derniers comme la fraise et le brocoli. Lors des dialyses, les pertes de vitamine C peuvent aller jusqu'à plusieurs centaines de milligrammes en une seule séance. La concentration en vitamine C chez les patients dialysés est souvent inférieure à 10 µmol/l et les taux plasmatiques normaux chez les non dialysés sont plutôt de 60 µmol/l. Ces patients souffrent souvent de fatigue (signe précoce du scorbut), de gingivite et un certain nombre de symptômes du scorbut est observé mais un diagnostic spécifique n'est pas souvent établi. [87]

1.2.5. Les restrictions alimentaires

Les nourrissons nourris au lait maternel ont un apport suffisant de vitamine C sauf si la mère est très carencée. Chez les nourrissons nourris exclusivement au lait de vache, on peut observer une carence en vitamine. En effet, le lait de vache ne contient pratiquement pas de vitamine C. Des cas de scorbut sont alors retrouvés, appelé chez les jeunes enfants et les nourrissons la maladie de Barlow. [88] Chez ces nourrissons, il faut donc donner dès 4 mois une cuillère à café de citron ou de jus d'orange pour compenser les carences. [75]

On retrouve des cas possibles de scorbut chez les individus ayant des allergies alimentaires. Ces personnes connaissent normalement les risques de carence encourus quant à un régime restreint et sont suivies par des médecins. Cependant, les conseils ne sont pas toujours suivis par ces patients. Par exemple, on retrouve des restrictions alimentaires chez les personnes ayant d'importantes allergies croisées entre les pollens, les fruits et les légumes contenant de la vitamine C et toutes les intolérances alimentaires.

Chez les enfants ayant un régime alimentaire restreint avec une diversification très limitée, les carences peuvent être nombreuses.

1.2.6. Personnes atteintes de malabsorption

Une carence en vitamine C peut s'expliquer également par des pathologies qui entraînent une malabsorption comme la maladie de Crohn, le syndrome de grêle court ou la rectocolite hémorragique. [58]

Ces pathologies entraînent souvent une alimentation stricte et des pertes intestinales réduisant l'absorption de la vitamine C et augmentant les besoins dans l'organisme.

2. Interactions médicamenteuses et les contre-indications

2.1. Interactions

Certains médicaments inhibent l'absorption de la vitamine C.

D'autres traitements sont diminués par la prise de vitamine C :

- La prise d'aspirine inhibe l'absorption de la vitamine C et augmente son élimination urinaire.
- La vitamine C diminue les effets anticoagulants de la warfarine.
- La vitamine C diminue l'absorption des antidépresseurs tricycliques.
- La vitamine C donnée en association avec la déféroxamine, médicament utilisé contre la surcharge en fer, peut engendrer des insuffisances cardiaques. Une surveillance cardiaque doit être faite en cas d'association. [89]
- La prise de contraceptifs oraux et de corticoïdes diminuent l'absorption de vitamine C.
- Les inhibiteurs des pompes à protons diminuent la concentration plasmatique de la vitamine C.

2.2. Contres indications et précautions

Dans certaines pathologies, la prise de vitamine C doit être évitée à forte dose (1g) de manière prolongée. En effet, les hautes doses sont uniquement nécessaires lors de grandes carences :

- Les individus présentant un déficit en glucose-6 phosphate déshydrogénase. Cela risquerait d'augmenter le risque d'anémie hémolytique. L'anémie hémolytique est une pathologie auto-immune ou les anticorps du patient se retournent contre ses propres globules rouges.
- La thalassémie se traduit par une déficience dans la synthèse de l'hémoglobine des globules rouges conduisant à une anémie.
- La drépanocytose, maladie touchant l'hémoglobine des globules rouges.
- L'hémochromatose qui est une surcharge en fer.

Dans certaines indications, la vitamine C doit être utilisée avec précaution :

- Les néphropathies à oxalate caractérisées par la présence de dépôts tubulo-interstitiels d'oxalate car l'acidité de la vitamine C pourrait augmenter le risque de calculs d'oxalate [90],
- Les crises de goutte,
- La cirrhose,
- L'acidose métabolique rénale.

Ces précautions sont recommandées à cause du pouvoir de l'acidité de la vitamine C pouvant engendrer des crises.

Pour certaines pathologies, la concentration de vitamine C est basse comme les pathologies gastriques, en effet les infections sont causées par *Helicobacter pylori*. Les concentrations de vitamine C retrouvées dans le suc gastrique sont toujours faibles. Cela s'explique par une oxydation accrue de l'acide ascorbique avec une sécrétion d'ascorbate diminuée. [53]

2.3. Effets secondaires

Etant donné que l'absorption de la vitamine C est saturable, l'excrétion urinaire augmente lorsque la dose augmente. Il y a peu de risque de dose toxique ou de risque d'hypervitaminose.

Lors de doses importantes ingérées (3 à 4 grammes), des effets secondaires digestifs mineurs peuvent être observés notamment des diarrhées, des flatulences ou des douleurs gastriques. Cependant, des cristaux d'oxalate de calcium au niveau rénal sont envisageables à des doses importantes et donc la formation de calculs rénaux est possible.

3. Dosage et diagnostic

3.1. Dosage

Le dosage de la vitamine C ne se fait pas couramment. Cette dernière est dosée essentiellement lorsqu'un diagnostic d'hypovitaminose et/ou scorbut est suspecté.

Le dosage doit se faire rapidement pour assurer la stabilité des résultats étant donné que cette vitamine se dégrade très rapidement. Certaines mesures doivent être prises :

- Conserver le sang dans de la glace à l'abri de la lumière (conservation dans un tube aluminium),
- Centrifugation dans la demi-heure suivant le prélèvement,
- Déprotéinisation et congélation à -20 °C.

Le dosage de la vitamine C doit se faire à jeun. Le coût est d'environ quarante euros facturé aux patients selon les laboratoires et non pris en charge par la sécurité sociale.

La méthode recommandée et la plus utilisée pour un dosage dans le plasma est la chromatographie liquide haute performance (HPLC). Cette méthode est utilisée avec la fluorimétrie de la quinoxaline formée par une réaction de l'acide déhydroascorbique avec l'orthophénylènediamine. Ici l'acide ascorbique doit être oxydé via l'iode, le brome ou le ferricyanure de potassium. L'avantage de cette méthode est que l'on peut doser la vitamine C totale (la forme oxydée et la forme réduite). On utilise également la spectrométrie, l'électrochimie en flux et les ultraviolets pour la détection et la mesure de la vitamine C. [59] [58]

On peut effectuer un dosage leucocytaire. Celui-ci est plus rare et plus difficile à pratiquer. Bien que les concentrations de vitamine C soit 80 fois plus élevées que dans le plasma, le dosage dans les leucocytes se fait lors d'une carence inexplicée dans des laboratoires spécialisés.

- La préparation du dosage plasmatique se fait de la manière suivante :

Le temps entre le prélèvement et l'arrivée au laboratoire doit être court. L'acide ascorbique s'oxydant très rapidement à pH alcalin ou neutre, l'acidification du plasma doit être faite immédiatement après la centrifugation suivie d'une congélation.

- La préparation du dosage leucocytaire est plus complexe :

Un isolement des cellules des lymphocytes et des monocytes selon la technique de Ficoll est fait dans un certain volume de sang poursuivi d'un comptage.

Un recueil du sang sur l'éthylènediaminetétraacétique et une centrifugation à froid sont établis poursuivis d'une déprotéinisation avec la solution d'acide métaphosphorique à 5% puis une lyse est faite. Enfin le dosage est fait dans le lysat de la même manière que celui dans le plasma. [55]

Le dosage urinaire est aussi possible mais ce dernier n'est pratiquement pas utilisé. Ce dosage est peu sensible et très peu fiable. Les concentrations retrouvées sont bien trop faibles chez les individus ayant un apport insuffisant. [54]

3.2. Diagnostic

Le diagnostic du scorbut repose sur l'examen clinique. Le dosage de vitamine C ainsi que l'interrogatoire définissant les habitudes alimentaires du patient.

Dans les pays développés, le diagnostic de scorbut est plutôt rare cependant on en retrouve encore aujourd'hui. Cette maladie étant très ancienne son diagnostic est difficilement posé.

Le dosage plasmatique est le dosage le plus couramment utilisé, il reflète la concentration récente en acide ascorbique de l'organisme. Cependant, un dosage leucocytaire est plus précis lors de faibles réserves et ce dosage est moins affecté par les changements alimentaires aigus. Il correspond à un excellent dosage tissulaire. [91] [59]

Le diagnostic du scorbut est posé lors d'une concentration en acide ascorbique inférieure à 2 mg/l (11 $\mu\text{mol/l}$). On parle d'hypovitaminose en dessous de la plage de référence allant de 25 à 85 $\mu\text{mol/l}$.

Malheureusement, le diagnostic du scorbut est difficile à poser car ses symptômes miment d'autres pathologies.

3.3. Diagnostic différentiel

Le scorbut est une pathologie rare. Son diagnostic est peu évoqué en première intention. Le diagnostic différentiel inclut de nombreuses pathologies cutanées et rhumatologiques :

- le purpura thrombocytopénique,
- le purpura de Henoch-Schonlein,
- la coagulation intravasculaire disséminée,
- la fièvre maculée des montagnes Rocheuses,
- la méningococcémie,
- la thrombose veineuse profonde,
- l'origine iatrogène [91],
- la vascularite leucocytoclastique,
- la gingivite nécrosante,
- l'ostéomyélite,
- l'arthrite septique,
- la carence en facteur de coagulation,
- l'hémopathie maligne [92].

4. Symptômes

Les symptômes du scorbut apparaissent après 1 à 3 mois de carence en vitamine C. Les signes peuvent apparaître lors d'un apport en vitamine C inférieur à 10 mg par jour pendant un mois.

4.1. Signes généraux et premier stade du scorbut

Dans le scorbut, des signes généraux apparaissent. La fatigue est l'un des premiers signes apparaissant dans le scorbut. D'autres symptômes apparaissent ensuite progressivement mais ces symptômes ne sont pas spécifiques rendant le diagnostic difficile et particulièrement au début. Les symptômes sont les suivants :

- Une grande fatigue,
- Une dépression,
- Une perte de poids amenant à une anorexie,
- Une faiblesse générale,
- Une irritabilité,
- Une anxiété,
- Une perte d'appétit,
- Une anémie,
- Un changement d'humeur.

Les premiers signes cliniques lors de la carence en vitamine C sont la fatigue, des malaises, une perte d'appétit, une perte de poids, une anémie et une hypotension.

4.2. Deuxième stade du scorbut

4.2.1. Atteintes buccales

Parmi les signes principaux et très couramment observés dans les cas de scorbut, on retrouve des lésions aux niveaux des gencives et des dents. Les lésions dentaires sont plus importantes chez les individus ayant une mauvaise hygiène buccale [93]. Les atteintes buccales sont les suivantes :

- Hypertrophie gingivale,
- Déchaussement des dents,
- Gingivite ulcéreuse.



Figure 39 : Hypertrophie gingivale [94]

Les signes gingivaux se produisent lors d'une carence importante, c'est souvent la deuxième étape des symptômes du scorbut.

4.2.2. *Signes cliniques cutanéomuqueux*

L'altération de la synthèse du collagène entraîne de nombreux symptômes dus à une fragilité capillaire. Les symptômes pouvant être retrouvés dans les cas sont les suivants :

- Hyperkératose folliculaire,
- Pétéchies,
- Ecchymoses,
- Œdèmes des membres inférieurs,
- Purpura périfolliculaire,
- Poils en forme de tire-bouchon,
- Mauvaise cicatrisation des plaies,
- Peau sèche.



Figure 40 : Pétéchies entourant les follicules pileux avec ecchymoses [95]



Figure 41 : (a) Hématome et œdèmes - (b) Purpura [96]



Figure 42 : Papules hyperkératosiques périfolliculaires avec des halos hémorragiques [97]

Une biopsie n'est pas nécessaire au diagnostic mais peut être faite de temps à autre. Elle peut mettre en évidence des extravasations des globules rouges ainsi que des purpuras.

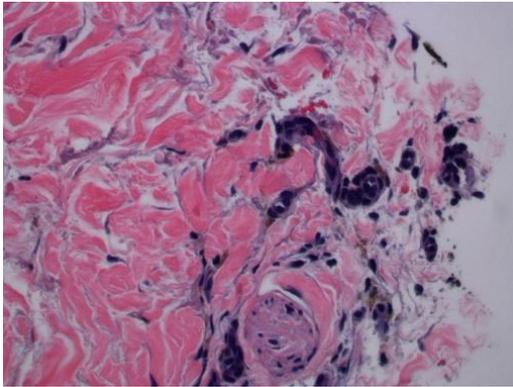


Figure 43 : Biopsie montrant une extravasation des globules rouges [98]

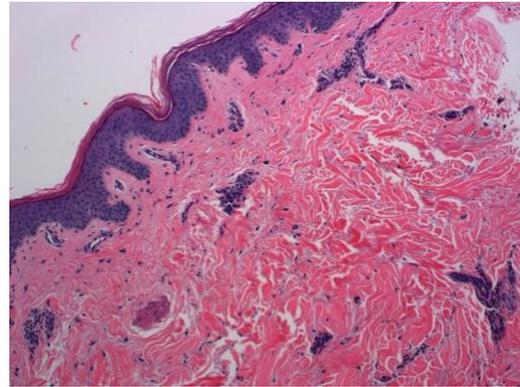


Figure 44 : Biopsie montrant un purpura non inflammatoire [98]

4.3. Troisième stade du scorbut

4.3.1. Signes musculo-squelettiques

Des douleurs sont très souvent observées dans les cas de scorbut. On retrouve des douleurs au niveau des articulations et au niveau des muscles :

- Hémarthrose,
- Léthargie,
- Douleurs osseuses et musculaires,
- Epanchement articulaire,
- Croissance osseuse réduite,
- Paralysie.



Figure 45 : Hémarthrose des deux genoux [99]

4.3.2. Signes cardiaques et pulmonaires

Les signes cardiaques et pulmonaires sont les suivants :

- tachypnée,
- tachycardie,
- dyspnée,
- hypotension.

4.4. Dernier stade du scorbut

Les signes en cas de déficits extrêmes sont rares dans les pays développés. Dans ce dernier stade, le système immunitaire devient très fragile pouvant aller jusqu'à la cachexie. Les signes pouvant apparaître sont les suivants :

- un œdème généralisé,
- des saignements généralisés,
- une hémolyse,
- une forte fièvre,
- un ictère,
- une convulsion,
- une neuropathie,
- le décès. [93]

4.5. Symptômes chez les enfants

4.5.1. Les symptômes

Les symptômes chez les enfants sont différents de ceux retrouvés chez l'adulte. En effet, on retrouve beaucoup de manifestations osseuses chez ces derniers. De nombreux signes radiologiques peuvent ressortir [100] [101]. On peut retrouver :

- une ostéoporose,
- une incapacité de marcher,
- un amincissement de la corticale,
- une séparation des épiphyses,
- un décollement du périoste,
- un hématome sous périoste,
- des douleurs dans les membres inférieurs,
- une irritabilité.

4.5.2. Caractéristiques radiographiques

On retrouve des caractéristiques au niveau des radiographies lors d'un cas de scorbut. Une carence en vitamine C entraîne en particulier chez les enfants une diminution de la densité osseuse ainsi qu'un amincissement cortical.

Une ligne blanche peut être perçue du côté métaphysaire prénommée ligne blanche de Frankel, connue sous le nom de « réseau scorbutique » ou encore ligne blanche du scorbut. Cette ligne est due à une augmentation de l'opacité de la zone de calcification.

Un anneau épiphysaire, appelé anneau de Wimberger autour des épiphyses, est souvent rapporté dans les cas scorbutiques. Des séparations partielles ou complètes des épiphyses (partie distale d'un os long) peuvent être perçues ainsi que des fractures du cortical au niveau du fémur, de l'humérus et du tibia. En raison de fracture dans la zone de calcification, des hémorragies sous-périostées se produisent provoquant un arrachement du périoste de la tige. Lors de la supplémentation en vitamine C, l'hématome périosté se calcifie. Un nouvel os est placé à côté de la tige ou l'épiphyse est déplacée. Après la formation de l'os périosté, la phase de remodelage débute. Une immobilisation est nécessaire plusieurs semaines jusqu'à disparition du gonflement et de la douleur après une supplémentation. [102]



Figure 46 : Radiographie de genoux et de l'épaule montrant une séparation épiphysaire [102]



Figure 47: Radiographie des genoux montrant une calcification métaphysaire du tibia et du fémur avec la ligne de Frankel (flèche du haut) ainsi que l'anneau de Wimberger et les épines épiphysaires [103]

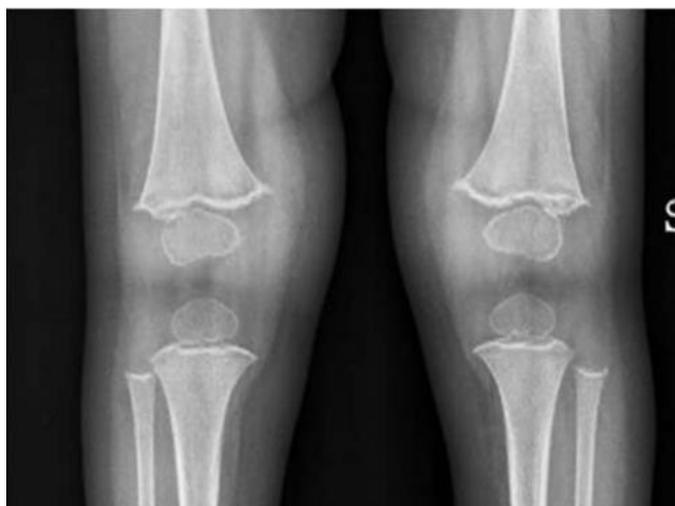


Figure 48 : Épaississement des zones provisoires de calcification métaphysiques (ligne de Frankel), épines métaphysaires au niveau des jonctions du cartilage (signe de coin) et centres d'ossifications montrant des ombres d'anneaux (anneaux de Wimberger) [104]

4.6. Autres anomalies biologiques

Des anomalies du bilan biologique apparaissent dans les diagnostics du scorbut.

La CRP (Protéine C Réactive), la VS (Vitesse de sédimentation) et le taux de leucocytes sont élevés dans le scorbut en vue de l'infection et l'inflammation que provoque la carence en vitamine C. Une anémie est souvent retrouvée avec un taux d'hémoglobine et un taux de ferritine faible.

Une carence concomitante en vitamine B9 et D sont souvent observées. [105]

5. Traitement et guérison

Le traitement pour le scorbut est une prise de vitamine C.

Une supplémentation de 500 mg est suffisante dans certains cas. Cependant dans les cas plus graves ou en cas de malabsorption ou de dysfonctionnement de l'intestin une supplémentation par voie parentérale est nécessaire.

Les schémas thérapeutiques sont en général de 1 à 2 g par jour pendant 3 à 5 jours puis 300 à 500 mg pendant une semaine et enfin 100 mg par jour pendant quelques mois. Enfin les patients sont éduqués par la suite quant à leurs habitudes alimentaires. [81] [93]

La fatigue, les douleurs musculaires et articulaires, la confusion et les pertes d'appétit s'améliorent dans les 24 heures suivant la supplémentation. Les ecchymoses, les hémorragies périfolliculaires et les saignements gingivaux s'améliorent en une à deux semaines. Les poils en tire-bouchon disparaissent au bout de 4 semaines. La guérison complète peut prendre plusieurs mois dans les cas les plus graves. [91] [111]

Une alimentation équilibrée riche en vitamine C est importante ainsi que la consommation de fruits et légumes contenant de la vitamine C.

V. LES SOURCES DE VITAMINE C DANS L'ALIMENTATION ET EN PHARMACIE

1. Sources alimentaires riches en vitamine C

Afin de prévenir le scorbut et éviter les carences, il est important d'avoir une alimentation quotidienne riche en vitamine C. Celle-ci se trouve dans beaucoup de fruits et légumes.

Tableau 12 : Teneur en vitamine C en mg des légumes [76]

Alimentation riche en vitamine C légumes	Portion en ml	Vitamine C en mg
Poivron rouge et jaune cru	125	101-144
Poivron vert	125	63
Brocoli	125	54
Chou rouge cru	250	42
Chou de Bruxelles cuit	125	38-52
Chou-rave	125	47
Pomme de terre	1 de taille moyenne	14-31
Patate douce cuite	1 de taille moyenne	22
Feuille de navet cuit	125	6
Tomate cru	1 de taille moyenne	17
Sauce tomate en conserve	125	8-9
Epinards	100	110

Tableau 13 : Teneur en vitamine C en mg des fruits [76]

Alimentation riche en vitamine C fruits	Portion en g	Vitamine C en mg
Goyave	1 fruit	206
Papaye	½ fruit	94
Kiwi	1 fruit	84
Orange	1 fruit	59-83
Lychee	10 fruits	69
Fraise	125	52
Ananas	125	42-49
Pamplemousse	½ fruit	38-47
Clémentine	1 fruit	36
Mangue	½ fruit	38
Avocat	½ fruit	26
Kaki	125	17
Framboises, myrtilles	125	14-17
Jus d'orange (vitamine C ajoutée)	125	23-66

Les aliments frais les plus riches en vitamine C sont les jus d'agrumes, la goyave, la papaye, le kiwi et les fraises. Les sources alimentaires cuites riches en vitamine C sont les épinards, le brocoli, les patates douces, les choux et les poivrons.

Cependant, la stabilité de la vitamine C dans les aliments varie en fonction de la cuisson, du pH, de l'oxygène et des ions métalliques entraînant l'oxydation de la vitamine C. La cuisson réduit de 40 à 60% la teneur en vitamine C. Par exemple, la cuisson à 65 degrés Celsius durant plusieurs heures réduit la teneur en vitamine C de 75%.

Le stockage des légumes engendre une perte de vitamine avoisinant les 70%. Dès lors, si les fruits et légumes ne sont pas congelés, la durée de stockage doit être la plus courte possible afin d'éviter les pertes. Ils doivent être consommés crus ou encore cuits avec une cuisson vapeur, l'exposition à l'air et la chaleur doit être minimale afin de ne pas détruire la vitamine C. [107]

Dans les jus de fruits, le fructose est le sucre le plus retrouvé. Plus la quantité de fructose est importante plus la perte de la vitamine C augmente. A contrario, les acides comme l'acide citrique stabilisent la vitamine C.

L'idéal serait la consommation de fruits et légumes cueillis directement dans les jardins potagers. Dans les pays où les nuits sont plus fraîches, les fruits et légumes possèdent une teneur en vitamine C plus importante que dans les pays où les nuits restent chaudes. [113]

La réfrigération permet de réduire la transpiration et donc permet une plus longue durée de vie. Différentes étapes sont responsables des pertes d'éléments nutritifs comme le pelage, les étapes de blanchiment avant la congélation ou la mise en conserve. Ces étapes sensibilisent certaines vitamines sensibles à la chaleur comme l'acide ascorbique.

2. Paramètres influents la perte de vitamine C dans l'alimentation

2.1. La conservation

La conservation des aliments influence les pertes de vitamine C. La dégradation de la vitamine C dépend des facteurs de production, de la manipulation lors de la récolte, du stockage et des traitements.

La diminution de la vitamine dépend des conditions de stockage si ces derniers sont conservés au réfrigérateur, au congélateur ou à température ambiante.

Tableau 14 : Perte d'acide ascorbique (% en poids sec) des produits conservés à différentes températures [112]

Alimentation	Température ambiante 20°C 7 jours	Frais à -4°C 7 jours	Frais à -20°C 12 mois
Brocolis	56	0	10
Carottes	27	10	
Haricots-verts	55	70	20
Petits pois	60	15	10
Epinards	100	70	30

Les légumes frais possèdent les plus grandes quantités d'acide ascorbique avant la récolte. Une fois récoltés, la vitamine C se dégrade. Lorsque ces derniers sont conservés à température ambiante durant quelques jours, ils subissent une grande perte d'acide ascorbique. L'épinard en quelques jours perd 100% de sa vitamine. On observe une perte de vitamine lors de la congélation, en moyenne les fruits et légumes congelés durant plusieurs mois peuvent perdre 20 à 50% de leur vitamine. [112]

La mise en conserve est un processus influant également sur la concentration de la vitamine C. En effet, les conserves des légumes ont les pertes les plus importantes en vitamine C.

Tableau 15: Perte d'acide ascorbique (% en poids humide) dans la mise en conserve et la congélation. [112]

Légumes	Mise en conserve	Blanchiment et congélation	Auteur
Brocolis	84	50-55	Murcia et al
Carottes	90	0-35	Howard et al
Haricots-verts	63	28	Weits et al
Petits-pois	73	51	Fellers and Stepat
Epinards	62	61	Weits et al

Les pertes durant la congélation varient de 10 à 50 % en général, celles durant la mise en conserve se trouvent supérieur à 60%.

Tableau 16 : Teneur en acide ascorbique (g/kg en poids humide) dans les produits frais et les produits en conserve [112]

Alimentation	Légumes frais	Légumes en conserve	Perte en %
Brocolis	1.12	0.18	84
Petits-pois	0.40	0.096	73
Carottes	0.041	0.005	88
Epinards	0.281	0.143	62
Betteraves	0.148	0.132	10

2.2. La préparation et la cuisson

2.2.1. La préparation et les différentes méthodes de cuisson

La préparation des aliments est très importante pour conserver au maximum la teneur en vitamine C surtout avant une cuisson. Lorsque l'on coupe et lave les légumes, on estime que les pertes de vitamine peuvent aller jusqu'à 35%. Le trempage durant une heure engendre des pertes allant jusqu'à 5%. [118]

La cuisson dégrade également la teneur en vitamine C. Différentes cuissons existent pour la cuisine des aliments : la cuisson à la vapeur, le four à micro-ondes et la cuisson portée à ébullition. La cuisson à vapeur reste la meilleure des cuissons quant à la perte de la vitamine C. Les autres cuissons entraînent une grande perte de vitamine. Selon le mode de cuisson utilisée à la maison, les pertes d'acide ascorbique varie de 15 à 55%.

Une étude sur la perte en vitamine C après différentes cuissons des brocolis a été menée :

Tableau 17: Perte en vitamine C selon les méthodes de cuissons du brocoli [114]

	Ebullition	Friture	Micro-onde
Perte de vitamine C en %	33%	24%	16%

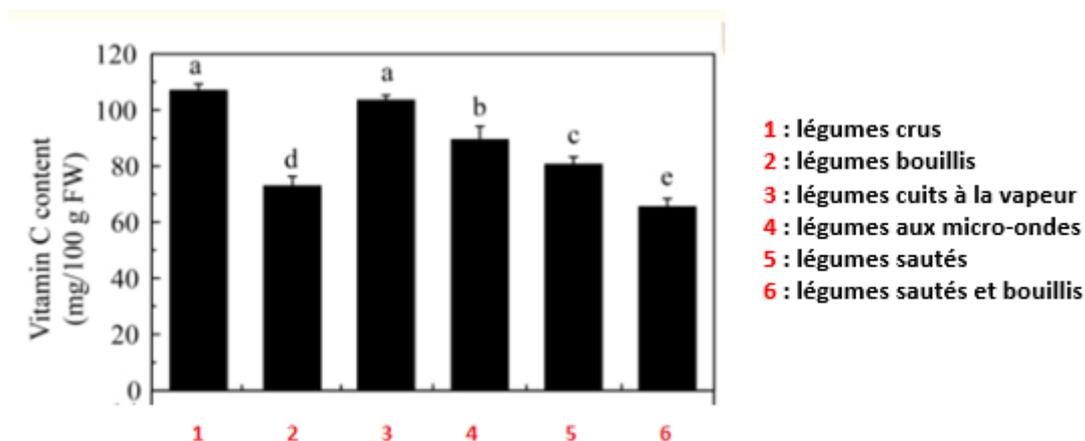


Figure 49 : Teneur en vitamine C selon les différentes méthodes de cuisson [114]

La température influence beaucoup la perte de cette vitamine C hydrosoluble dans les légumes. Elle dépend de la température mais aussi de la cuisson utilisée. On estime les pertes de vitamine C des légumes lors des différentes cuissons étant les suivantes :

- La cuisson à l'eau bouillante salée (100°C) la perte est estimée à 55%.
- La cuisson à l'aide d'un autocuiseur (120°C) la perte est estimée à 25%.
- La cuisson à l'étuvée (100°C) la perte est estimée à 17%.
- La cuisson sans apport d'eau (90°C) la perte est estimée à 14%. [114]

La cuisson à la vapeur provoque peu de pertes de vitamine C. Elle doit donc être privilégiée. L'utilisation d'un four à micro-ondes ou d'un wok est une bonne alternative par rapport à l'ébullition qui elle utilise à la fois la chaleur et l'eau.

2.2.2. Le temps de cuisson

La perte de vitamine C peut être induite également par le temps de cuisson ainsi que la température de cette dernière. Plus le temps de cuisson est long, plus la dégradation de la vitamine C est importante.

La teneur en vitamine C a été étudiée dans les légumes durant différentes périodes de cuisson.

Tableau 18: Perte de la teneur en vitamine C selon le temps de chauffage lors de la cuisson [115]

Echantillon de légumes	% de perte en 5 minutes de cuisson	% de perte en 15 minutes de cuisson	% de perte en 30 minutes de cuisson
Petit-pois	10.59	33.33	58.28
Epinards	9.94	29.94	60.00
Potirons	12.43	37.43	62.43
Carottes	16.57	33.33	49.91

La vitamine C est une vitamine très instable qui se dégrade rapidement. Il est recommandé de faire cuire les légumes à feu doux avec de petites quantités d'eau pendant de courtes périodes afin de minimiser la perte de vitamine C. Cette vitamine est l'une des plus difficiles à conserver. Elle est sensible à la chaleur, à la lumière, à l'oxygène et à l'eau.

En conclusion pour conserver au maximum la teneur en vitamine C il faut :

- Manger au maximum les légumes crus,
- Ne pas peler les légumes avant de les avoir cuits,
- Couvrir la poêle afin de réduire le temps de cuisson et les protéger de l'air et de la lumière,
- Quand cela est possible, garder la peau du légume,
- Cuisiner avec une faible quantité d'eau,
- Cuisiner à feu doux,
- Lors de la cuisson, laisser les légumes sous leur forme croquante,
- Eviter la cuisson à ébullition et privilégier la cuisson à vapeur,
- Ne pas stocker les aliments durant une trop longue période surtout si c'est à température ambiante,
- Eviter la consommation des légumes en conserve,
- Cuire les légumes sans les décongeler afin de ne pas accumuler les formes de cuisson,
- Privilégier les matières grasses, les vitamines hydrosolubles perdent moins de vitamine dans l'huile.

3. Les différentes formes de vitamine C en officine

En officine, on peut retrouver la vitamine C sous différentes formes. On la retrouve le plus souvent en comprimés à croquer ou en comprimés effervescents 500mg et 1000mg ainsi qu'en forme injectable.

On retrouve l'acide ascorbique seul :

- **Vitamine C ARROW**® en comprimés : acide ascorbique 500 mg et 1000 mg.
- **Vitamine C UPSA**® en comprimés : acide ascorbique 500 mg et 1000 mg.
- **Vitamine C PHR LAB**® en comprimés : acide ascorbique 1000 mg.
- **Vitascorbol**® en comprimés : acide ascorbique 1000 mg.
- **Laroscorbine**® en comprimés et en voie injectable IV (intraveineuse) : acide ascorbique 500 mg et 1000 mg /acide ascorbique 1 g/5ml IV.
- **Vitamine C AGUETTANT**® en voie injectable pour perfusion : acide ascorbique 10 g pour 100 ml de solution injectable.

On retrouve également la vitamine C en association avec d'autres molécules.

En association avec le fer contre les anémies :

- **Fero-Grad**® en comprimés : 325 mg sulfate ferreux (fer 105 mg) + 500 mg acide ascorbique.
- **Timoférol**® en gélule et en comprimés : 136 mg sulfate ferreux (fer 50 mg) + acide ascorbique.

En association avec le paracétamol contre les douleurs et les infections hivernales :

- **Actifed**® en sachet : 4 mg maléate de chlorphénamine + 500 mg paracétamol + 100mg acide ascorbique.
- **Fervex**® en sachet : 2.5 mg maléate de phéniramine + 500 mg paracétamol + 200 mg acide ascorbique.
- **Doliprane vitamine C**® en comprimés : 500 mg paracétamol + 150 mg acide ascorbique.
- **Efferalgan vitamine C**® en comprimés : 500 mg paracétamol + 200 mg acide ascorbique.

En association avec l'acide acétylsalicylique contre les douleurs :

- **Aspirine vitaminée C UPSA**® en comprimés : 330 mg acide acétylsalicylique + 200 mg acide ascorbique.
- **Aspirine UPSA vitaminée C tamponnée**® en comprimés : 330 mg acide acétylsalicylique + 200 mg acide ascorbique.

En association avec d'autres vitamines contre la fatigue :

- **Berocca®** en comprimés : 15 mg thiamine + 15 mg vitamine riboflavine + 50 mg niacine + 23 mg acide pantothénique + 10 mg pyridoxine + 150 µg biotine + 400 µg acide folique + 10 µg cobalamine + 500 mg acide ascorbique.

En association avec des plantes pour les crises hémorroïdaires et les insuffisances veineuses :

- **Veinobiase®** en comprimés : 60 mg petit houx + 550 mg cassis + 200 mg acide ascorbique.

En association avec des antiseptiques dans les pastilles contre le mal de gorge :

- **Strepsils orange vitamine C®** en comprimés : 0.6 mg amylmétacrésol + 1.2 mg alcool dichloro-2,4 benzylique + 33.5 mg acide ascorbique + 74.9 mg ascorbate de sodium.

4. Conseils à l'officine

4.1. La vitamine C contre les infections

Lorsqu'une infection est présente dans l'organisme, une stimulation des phagocytes a lieu libérant ainsi des espèces réactives de l'oxygène (ROS). Les phagocytes jouent un rôle de destruction des virus, bactéries et microbes. Ce sont les grands nettoyeurs de l'organisme. La vitamine C joue un rôle primordial d'antioxydant lors d'une infection. Elle sert de protection contre les ROS libérées par les phagocytes. Ces phagocytes possèdent un transport spécifique permettant d'amener la forme oxydée en forme réduite dans la cellule (l'acide déhydroascorbique).

En période hivernale, lorsque la grippe survient on conseille en officine la prise de vitamine C en prévention ainsi que de manière curative. En effet, lors d'une atteinte grippale, la concentration sérique en vitamine C diminue et sa forme oxydée (l'acide déhydroascorbique) augmente. Le virus augmente l'expression des enzymes anti oxydantes et donc le stress oxydatif. La diminution de la vitamine C s'explique aussi par l'augmentation des ROS au cours de la réponse immunitaire dans les infections. Cette vitamine augmente les fonctions des phagocytes, la production d'interférons et la maturation des lymphocytes T. Ce qui montre le rôle important qu'elle possède dans l'immunité. Les concentrations plasmatiques, urinaires et leucocytaires diminueraient de moitié lors de fortes infections. Pour ces patients, il faut augmenter les apports en vitamine C de manière importante pour combler les pertes. La saturation des taux plasmatiques au cours des infections n'est pas atteinte avec 200 mg d'apports en vitamine comme une personne en bonne santé. La vitamine C est aussi efficace pour réduire la durée des symptômes. Une étude britannique a montré les effets de la vitamine C sur la durée du rhume. Les personnes malades n'ayant pas eu de supplémentation en vitamine C ont eu un rhume durant 6 jours alors que les individus ayant été supplémentés ont eu un rhume durant 3 jours seulement. La vitamine C permet donc de limiter la durée des symptômes ainsi que leur sévérité. [116]

4.2. La vitamine C pour les sportifs

La vitamine C chez un sportif est aussi conseillée en officine. C'est le complément alimentaire le plus consommé par les sportifs par son effet protecteur contre les dommages musculaires. La vitamine C peut piéger les ROS en atténuant alors les douleurs musculaires.

Lors d'une compétition ou un effort physique important on observe une augmentation du stress oxydatif. L'administration de vitamine C réduirait les radicaux libres pendant l'effort. La supplémentation en vitamine C diminue ainsi l'augmentation des marqueurs du stress oxydatif induit par l'exercice sportif. [117]

4.3. La vitamine C après une chirurgie

On recommande la prise de vitamine C avant et après les chirurgies. En effet, elle permet d'améliorer la cicatrisation en participant à la synthèse du collagène des plaies post opératoires afin d'éviter les saignements sous cutanés dus à la fragilité du tissu conjonctif.

En officine, on retrouve souvent des prescriptions notamment des chirurgiens orthopédiques incluant la vitamine C à la posologie suivante la plupart du temps : 1 g de vitamine C par jour 10 à 15 jours avant l'opération et 1 g par jour pendant un mois après la chirurgie. Pour les blessures légères et anodines, on peut également conseiller de la vitamine C pour accélérer la cicatrisation notamment chez les fumeurs, puisque la cigarette va altérer les plaies et les cicatrices.

La vitamine C est donc une vitamine souvent conseillée dans les pharmacies. Elle permet de lutter contre la fatigue, prévenir les petites infections, réduire la durée des symptômes ainsi que leur gravité et améliorer la cicatrisation. On peut la conseiller pour les fumeurs actifs et les personnes exposées à la fumée secondaire puisque le corps a besoin de plus de vitamine C pour réparer les dommages causés par les radicaux libres. On peut la conseiller chez les patients atteints de maladies conduisant à une malabsorption et les personnes souffrant de maladie rénale.

Les doses utiles de la vitamine C ne doivent pas être trop élevées. Il est important de privilégier la prise de petites doses dans la journée plutôt que des grosses doses en une seule prise afin d'améliorer l'absorption. Néanmoins, une dose importante de vitamine C chez un patient ne présentant aucune contre-indication ne présente aucun risque. Si des diarrhées se présentent, rassurer le patient et conseiller une réduction de la dose. Rappeler aux patients l'importance d'une alimentation variée et riche en fruits et légumes afin d'éviter toute carence. Le rôle du pharmacien est donc important dans la prise en charge des carences possibles chez le patient.

Lorsqu'une demande de vitamine C est faite au comptoir, le pharmacien doit vérifier les contre-indications possibles avant la délivrance et lui expliquer la posologie à prendre.

VI. CAS DE SCORBUT AU GHPSO DE CREIL

1. Femme de 89 ans

Cette patiente vivant avec son mari et sa fille est hospitalisée pour une altération de l'état général et des difficultés à l'élocution. D'après sa fille, sa mère est tombée quelques jours auparavant et se plaint de douleurs intenses suite à sa chute. Les antécédents de la patiente montrent un diabète de type 2, une hyperthyroïdie, deux AVC en 2001 et 2009 avec hémiparésie gauche séquellaire, une hypertension artérielle, une cataracte bilatérale, un cancer du sein gauche et une maladie de parkinson.

A l'examen clinique, la patiente n'avait pas de douleur thoracique. Elle présentait un abdomen souple et indolore, une dysarthrie, une hémiparésie gauche séquellaire, une respiration difficile, des pétéchies diffus, des lésions cutanées, des plaies sur les membres inférieurs avec une cicatrisation difficile, une grande fatigue et une déshydratation extracellulaire avec persistance de plis cutanés.

Un scanner a été demandé afin de voir si un AVC ou un AIT avait eu lieu récemment. Un doppler et un électrocardiogramme ont été réalisés comme examens complémentaires. A l'interrogatoire, on apprend que la patiente ne s'alimente que très peu à la maison.

La biologie clinique de la patiente était la suivante :

Tableau 19 : Biologie de la patiente de 89 ans

Biologie	Résultats de la biologie	Biologie normale
Globules blancs	11.870 G/l	3.77 à 9.050 G/l
Hémoglobine	10.2 *10 g/l	11.8 à 15.0*10 g/l
Fer sérique	3.4 µmol/l	5.83 à 34.5 µmol/l
CRP	11.6 mg/l	<5.0 mg/l
Albumine	32.1 g/l	35.0 à 52.0 g/l
Folate	<2.0 ng/ml	3.89 à 26.8 ng/ml
Vitamine D	<5.0 µg/l	30.0 à 100 µg/l
Vitamine C	<3.0 µmol/l	26.1 à 84.5 µmol/l

Les résultats de la biologie montrent des carences vitaminiques multiples. La concentration de la vitamine C a été également dosée étant donné des symptômes et de l'interrogatoire effectué. Les résultats étaient inférieurs à 3µmol/l. Un cas de scorbut est avéré en vue des résultats de la biologie.

La patiente est malheureusement décédée à l'hôpital quelques semaines après son hospitalisation.

2. Homme de 64 ans

Un homme de 64 ans est amené par les pompiers pour une altération de l'état général. Il a été retrouvé par son ex-femme inconscient. Le patient présente un état de cachexie. Il vit seul dans un état d'incurie. Dans les antécédents, on note une gastrectomie, un syndrome dépressif, un tabagisme et un éthylisme.

Le patient lors de son hospitalisation est de plus en plus incohérent. A l'examen clinique, on observe une raideur des membres inférieurs ainsi que des œdèmes péri malléolaires surtout au niveau du membre inférieur droit. Les œdèmes sont également perçus au niveau des membres supérieurs et du visage. Le patient est très amaigri et fatigué. Il se plaint de douleurs intenses et diffuses. Des épistaxis sont observées au niveau des fosses nasales. Lors de l'interrogatoire, le patient est désorienté et peu réactif. Il ne s'alimente que très peu depuis des mois et présente un syndrome de glissement.

La biologie du patient était la suivante :

Tableau 20 : Résultats de la biologie du patient de 64 ans

Biologie	Résultats de la biologie	Biologie normale
Globules rouges	2.93 T/l	3.84 à 5.12 T/l
Hémoglobine	9.0 *10 g/l	11.8 à 15.0*10 g/l
Albumine	30.8 g/l	35.0 à 52.0 g/l
Fer sérique	13.9 µmol/l	5.83 à 34.5 µmol/l
Calcium total	2.11 mmol/l	2.20 à 2.55 mmol/l
Magnésium	0.46 mmol/l	0.66 à 0.99 mmol/l
Vitamine C	<3.0 µmol/l	26.1 à 84.6 µmol/l

Ce patient est très carencé et dénutri.

La concentration en vitamine C retrouvée chez le patient est très faible, le diagnostic de scorbut est confirmé par ce dosage et par l'interrogatoire effectué sur ses habitudes alimentaires à son domicile. Dans le traitement de sortie, le patient a été supplémenté en vitamine C à 1 g par jour et des conseils lui ont été donnés pour s'alimenter autrement afin d'éviter une dénutrition ainsi que de nouvelles carences.

3. Femme de 68 ans

Une femme de 68 ans est amenée par les pompiers à la suite d'une chute avec plaies multiples et hypokaliémie iatrogène. Elle présente un traumatisme crânien sans perte de connaissance. La patiente vit seule et est retraitée. Elle se nourrit essentiellement de plats préparés et de boîtes de conserves. La patiente présente des antécédents de BPCO (bronchopneumopathie chronique obstructive), un tabagisme actif de 40 PA (paquets par année) et un éthyisme chronique consommant plus de deux verres par jour. 3 stents ont été mis en place après un syndrome coronarien aigu.

A l'examen clinique, la patiente possède des œdèmes péri malléolaires ainsi que des œdèmes au niveau de la face antérieure des deux jambes. Des hématomes sont perçus au niveau des zygomatiques, des membres inférieurs et supérieurs. La peau est très sèche et présente des zones hémorragiques. Quelques douleurs sont palpables au niveau des côtes. Des examens complémentaires ont été effectués : une radiographie du thorax ne révélant aucun foyer, un scanner cérébral où l'on ne constate pas de lésion intra-cérébrale d'allure hémorragique visible, à l'IRM cérébrale pas de signe d'AVC ou de séquelle d'AVC. Enfin, on ne note pas de thrombophlébite à l'écho-doppler des membres inférieurs. Une transfusion de deux culots a été réalisée à l'hôpital afin d'améliorer son taux d'hémoglobine.

La biologie de la patiente est la suivante :

Tableau 21 : Biologie de la patiente de 68 ans

Biologie	Résultats de la biologie	Biologie normale
Globules rouges	2.82 T/l	3.84 à 5.12 T/l
Hémoglobine	9.4*10 g/l	11.8 à 15.0*10 g/l
Fer sérique	9.9 µmol/l	5.83 à 34.5 µmol/l
CRP	14 mg/l	<5.0 mg/l
Vitamine D	<5.0 µg/l	30 à 100 µg/l
Albumine	30.8 g/l	35.0 à 52.0 g/l
Vitamine C	<3.0 µmol/l	26.1 à 84.6 µmol/l

La patiente était dénutrie à son arrivée et elle présentait de nombreuses carences vitaminées à la biologie. Les carences ont été traitées par différentes suppléments. Un avis d'un dermatologue a été demandé suite à son tableau clinique qui confirme le diagnostic d'un scorbut.

La concentration de la vitamine C est très faible, la patiente a été supplémentée avec 1g de laroscorbine®. Peu de temps avant sa sortie, les plaies s'étaient nettement améliorées. La sortie se fera avec des soins à domicile par une infirmière diplômée d'état ainsi qu'une prescription de vitamine C pendant quelques semaines. Des potages de légumes ont été mis en place ainsi que des conseils pour son alimentation étant donné que la patiente a refusé la convalescence proposée lors de sa sortie.

4. Homme de 70 ans

Un homme de 70 ans est hospitalisé pour une prise en charge post laminectomie réalisée un mois auparavant. Il vit seul et n'a pas d'enfant. Dans les antécédents du patient, on retrouve un tabagisme à 55 paquets par année, une discopathie dégénérative et un diabète insulino-dépendant. Il présentait une altération de l'état général lors de son arrivée. A l'examen clinique, on retrouve un très mauvais état bucco-dentaire, des lésions cutanées punctiformes des membres inférieurs et des épaules ainsi que des douleurs au niveau des membres inférieurs. A l'interrogatoire, ce dernier affirme ne manger que des conserves en oubliant parfois de s'alimenter.

Des examens complémentaires ont été effectués : une IRM du rachis et un électromyogramme a été fait à la demande du neurologue où une neuropathie d'origine métabolique a été mise en évidence dans lequel il préconise une supplémentation en vitamine B1 et en vitamine B6 associée à une kinésithérapie.

La biologie du patient est la suivante :

Tableau 22: Biologie du patient de 70 ans

Biologie	Résultats de la biologie	Biologie normale
Hémoglobine	9.1*10 g/l	12.9 à 16.7*10 g/l
Folate	<3.0 ng/ml	3.89 à 26.8 ng/ml
CRP	12.9 mg/l	<5.0 mg/l
Fer sérique	8.5 µmol/l	5.83 à 34.5 µmol/l
Vitamine D	<5.0 µg/l	30 à 100 µg/l
Albumine	32.7 g/l	35.0 à 52.0 g/l
Vitamine C	10.9 µmol/l	26.1 à 84.6 µmol/l

Le patient présente de nombreuses carences vitaminiques qui ont été traitées par la suite. Un avis d'un dermatologue a été demandé suite à l'examen clinique.

Dès lors, une supplémentation de vitamine C à 1 g par jour durant un mois a été mise en place ainsi que des conseils alimentaires pour le retour à la maison avec la préconisation d'arrêter les boîtes de conserve mais de préférer la cuisine avec des fruits et légumes frais ou congelés.

5. Femme de 83 ans

Une femme vivant dans une résidence pour personnes âgées est hospitalisée pour un déséquilibre de son diabète ainsi que pour des escarres ne cicatrisant pas.

Dans ses antécédents, on observe une cardiopathie ischémique, un syndrome anxio-dépressif, une amputation trans-métatarsienne au niveau du pied droit dans un contexte infectieux, un diabète de type 2 et une hypertension artérielle.

A l'examen clinique, on note une escarre du talon gauche stade IV, des œdèmes bilatéraux des membres inférieurs, des hématomes diffus aux membres inférieurs et supérieurs, une paresthésie des membres inférieurs. Les pouls périphériques étaient faiblement perçus.

La biologie du patient était la suivante :

Tableau 23: Biologie du patient de 83 ans

Biologie	Résultats de la biologie	Biologie normale
Hémoglobine	9.0*10 g/l	11.8 à 15.0*10 g/l
Albumine	27.0 g/l	35.0 à 52.0 g/l
Fer sérique	4.8 µmol/l	5.83 à 34.5 µmol/l
Folates	3.1 ng/ml	3.89 à 26.8 ng/ml
Vitamine D	16.9 µg/l	30.0 à 100 µg/l
Zinc	0.57 mg/l	0.72 à 1.57 mg/l
Sélénium	49.0 µg/l	70 à 130 µg/l
Vitamine C	3.1 µmol/l	26.1 à 84.6 µmol/l

La patiente présente une dénutrition sévère associée à des carences vitaminiques multiples. Une sonde nasogastrique a été mise en place avec augmentation progressive des apports entéraux jusqu'à 1 l/24h.

L'anémie multifactorielle a été traitée par une transfusion de deux culots globulaires lors de l'hospitalisation. Le déséquilibre de son diabète a été pris en charge avec l'arrêt des antidiabétiques oraux et avec une introduction d'un schéma insulinique. Une supplémentation de vitamine C à 1 g par jour durant plusieurs semaines a été mise en place afin de traiter son scorbut et ainsi pour améliorer la guérison de l'escarre.

CONCLUSION

Le scorbut a longtemps été une maladie très redoutée responsable de nombreux morts surtout lors des longues traversées en mer aux XVIII^{ème} siècles. Cette maladie était souvent caractérisée par un déchaussement des dents et une purulence au niveau des gencives. Son étiologie est restée durant de nombreuses années méconnue.

C'est seulement en 1930, lors de la découverte de la vitamine C, que l'on a découvert son étiologie qui était en réalité due à une carence alimentaire liée à la vitamine C et non due au froid et à l'humidité.

Aujourd'hui, cette maladie historique et souvent oubliée n'a pas disparu et fait son retour dans les pays développés comme la France et les Etats-Unis. Le scorbut est observé chez les personnes souvent isolées ne s'alimentant pas de manière variée. On le retrouve également chez les individus ayant des troubles métaboliques et les grands fumeurs.

Néanmoins, les symptômes sont plus discrets qu'à l'époque ce qui rend son diagnostic plutôt difficile. En outre, les symptômes miment souvent ceux retrouvés dans d'autres pathologies. Lors des hospitalisations, c'est souvent l'interrogatoire du patient qui facilite le diagnostic. Les cas de carences doivent être envisagés chez les enfants ayant une incapacité à la marche avec une alimentation non variée et des allergies alimentaires. Chez les personnes âgées vivant seules et ayant du mal à s'alimenter, le diagnostic doit également être évoqué. Un simple dosage de vitamine C mettrait en évidence le diagnostic du scorbut, ce qui éviterait les examens complémentaires parfois sans aucune nécessité.

Des raisons financières peuvent expliquer le retour du scorbut. Les aliments gras pauvres en vitamines sont souvent moins chers que les fruits et légumes frais. L'éducation rentre également en jeu, l'importance d'éduquer les enfants dès leur plus jeune âge en les habituant à manger et goûter de tout.

Ce retour du scorbut aujourd'hui montre une crise sociale à ne pas prendre à la légère. Il faut développer les informations nutritionnelles et les apports recommandés sur les vitamines dans les officines et auprès des médecins. Tous les professionnels de santé doivent participer à ces renseignements. De plus, dans les officines la vitamine C est à moindre coût comparé aux hospitalisations qu'engendre une carence. Un dosage de l'acide ascorbique dans les laboratoires coûte dix fois plus cher.

En pharmacie, il faut cibler les personnes susceptibles d'être carencées en vitamine C et les encourager à en consommer davantage. Il faut notamment leur rappeler l'importance d'une alimentation équilibrée et variée composée de fruits et légumes ainsi que les sensibiliser sur la cuisson et la conservation des aliments afin d'éviter la perte de la vitamine C.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] TK. Basu, D. Donaldson; *Scorbut*. Encyclopédie des sciences de l'alimentation et de la nutrition (Deuxième édition), 2003, p. 5107-5111.
- [2] O. Fain; *Carence en vitamine C et scorbut*. Médecine thérapeutique, juillet-aout-septembre 2013, volume 19, numéro 3, p. 179-188.
- [3] P. Berche; *L'histoire du Scorbut*. Revue de Biologie Médicale, mars 2019, numéro 347, p. 11.
- [4] J. Lind; *Traité du Scorbut divisé en trois parties, contenant des recherches sur la nature, les causes et la curation de cette maladie, avec un tableau chronologique et critique de tout ce qui a paru à ce sujet, auquel on a joint la traduction du Traité du Scorbut de Roerhaave, commenté par M. Van Swieten*, 1756, p. 471.
- [5] M.J. Genée; *Dissertation sur le Scorbut, présentée et soutenue à la Faculté de médecine de Paris, le 2 mai 1816, pour obtenir le grade de Docteur en Médecine*, 1816.
- [6] P. Aubry; *Le scorbut, une maladie des marins du XVème au XVIIIème siècle, toujours d'actualité*. Med. Trop, 2001, volume 61, p. 478-480.
- [7] J.R. Delanghe, M.L. De Buyzere, M.M. Speeckaert, M.R. Langlois; *Genetic Aspects of Scurvy and the European Famine of 1845–1848*. Nutriment, september 2013, volume 5, issue 9, p. 3582–3588.
- [8] A. Delpech; *Le scorbut pendant le siège de Paris*. Collège royal des médecins d'Edimbourg, 1871, p. 76.
- [9] V. Tiesler, A. Coppa, P. Zabala, A. Cucina; *Scurvy-related Morbidity and Death among Christopher Columbus' Crew at La Isabela, the First European Town in the New World (1494–1498)*. An Assessment of the Skeletal and Historical Information, march/april 2016, volume 26, issue 2, p. 191-202.
- [10] X. Riaud; *L'empire, les grandes expéditions maritimes, le scorbut et les dents*. Napoléon et la médecine. Disponible sur <http://www.histoire-medecine.fr/napoleon-et-la-medecine-article-scorbut.php> (Consulté le 19/10/2018).
- [11] E.H. Kodicek, F.G. Young; *Captain Cook and Scurvy*. The royal Society, june 1969, volume 24, issue 1, p. 43-63.
- [12] J. Rousseau; *L'Annedda et l'arbre de vie*. Extrait de la Revue d'Histoire de l'Amérique Française, septembre 1954, volume 8, Numéro 2, p. 171-212.

- [13] G. Buti; *Marins provençaux et Scorbut. Vaincre la « Peste de mer » à Toulon au XVIII^e siècle*. Provence historique, tome 55, fascicule 221, 2005, p. 327-343.
- [14] R. Parmentier; *Magellan et le premier tour du monde, un projet fou à l'issue tragique*. Grandes découvertes, décembre 2014, numéro 4, p. 36.
- [15] R. Dumas; *Le tour du monde de Magellan et Elcano*. Académie des Sciences et Lettres de Montpellier, p. 73-77.
- [16] E. Martini; *Comment James Lind n'a pas découvert le traitement contre le scorbut*. Histoire des Sciences Médicales, 2005, p. 79-92.
- [17] P.M. Dunn; *James Lind (1716-94) of Edinburgh and the treatment of scurvy*. BMJ Journals, january 1997, volume 76, issue 1, p. 64-65.
- [18] M. White, J. Lind; *The man who helped to cure scurvy with lemons*, BBC News, 4 october 2016.
- [19] R.E. Hugues; *James Lind and the cure of scurv : An experimental approach*. University Reader in Applied Biology, University of Wales Institute of Science and Technology, Cardiff CF31 3NU, October 1975, volume 19, numéro 4 p. 342-351.
- [20] E. Martini; *Comment James Lind n'a pas découvert le traitement contre le scorbut*. Histoire des Sciences Médicales, 2005, p. 79-92.
- [21] L. Milne; *Who was James Lind, and what exactly did he achieve*. Journal of the royal society of medicine, december 2012, volume 105, p. 503-508.
- [22] J.Y. Nau; *La véritable expérience du Dr James Lind*. Revue médicale Suisse, 26 septembre 2012, volume 8, p. 1846-1847.
- [23] R. Parmentier; *James Cook et l'exploration du Pacifique : Les débuts de la colonisation de l'Australie*. Grandes Découvertes, 2014, numéro 3, p. 36.
- [24] M. J. Genée; *Dissertation sur le Scorbut, présentée et soutenue à la Faculté de médecine de Paris, le 2 mai 1816, pour obtenir le grade de Docteur en Médecine*, 1816.
- [25] Don J. Durzan; *Arginine, Scurvy and Cartier's « tree of life »*. Journal of Ethnobiology and Ethnomedicine, february 2009, article 5.
- [26] A. de Bourbon Parme; *L'expédition Lapérouse (2/6) : grand départ vers l'inconnu*. Le Parisien, juillet 2018.
- [27] O. Fain; *Carence en vitamine C et scorbut*. Médecine thérapeutique, juillet-aout-septembre 2013, volume 19, numéro 3, p. 179-188.

- [28] P. Lamien, S. Mattioni, A. Michon, O. Steichen; *Des ecchymoses diffuses*. La revue de medecine interne 37, 2016, p. 437-438.
- [29] A. Marvin, H. Berrevoets et al; *Man With Bleeding Gums and Skin Rash*. Department of Internal Medicine, Division of Acute Medicine and Infectious Diseases, Radboud university medical center, Nijmegen, the Netherlands, september 2016, volume 68, issue 3, p. 65-66.
- [30] M. Oguike, P. Frances, A. Konaté, G. Chanques, S. Jaber, B. Guillot; *Epidémiologie du scorbut dans une population précaire*. Journal de dermatologie et de vénéréologie, december 2016, volume 143, issue 2, p. 148-149.
- [31] R.L. Allgaier, K. Vallabh, S. Lahri; *Scurvy: A difficult diagnosis with a simple cure*. African journal of Emergency Medicine, march 2012, volume 2, issue 1, p. 20-23.
- [32] H. Vergneault, H. Nielly, T. Chaara, P. Touzeau, D. Adingra, T. Carmoi, H. Vanquaethem; *Une vascularite leucocytoclasique vitaminique*. La revue de médecine moderne, june 2018, volume 39, supplement 1, p. 250-251.
- [33] A. Al-Dabagh, B.J. Milliron, L. Strowd, S.R. Feldman; *A disease of the present: Scurvy in well-nourished" patients*. Journal of the American Academy of Dermatology, november 2013, volume 69, issue 5, p. 246-247.
- [34] M. Ververs, J.W. Muriithi, A. Burton, J.W. Burton, A.O. Lawi; *Scurvy outbreak among South Soudanese Adolescents and young men – Kakuma refugee camp Kenya, 2017-2018*. Pubmed US National Library of Medicine National Institutes of Health, MMWR Morb Mortal Wkly Rep, january 2019, volume 68, issue 3, p. 72-75.
- [35] P. Halestrap, S. Scheenstra; *Outbreak of scurvy in Tana River Country, Kenya: A case report*. African Journal of Primary Health Care and Family Medicine, october 2018, volume 10, issue 1 p. 1-3.
- [36] A.F. Hagel, H. Albrecht, W. Dauth; *Plasma concentrations of ascorbic acid in a cross section of the German population*. Journal of International Medical Research. july 2017, volume 46, issue 1, p. 168-174.
- [37] R. El Khoury, M. Warren, S. Ali, L.J. Pirkle J; *An Unexpected Case of Scurvy in a Peritoneal Dialysis Patient*. Case reports in nephrology dialysis, december 2017, volume 7, issue 3, p. 172-177.
- [38] C. Ann Callus, S. Vella , P. Ferry; *Scurvy is back*. Sage Journals, Nutrition and Metabolic Insights, november 2018, volume 11.
- [39] A. Brambilla, C. Pizza, D. Lasagni, L. Lachina , M. Resti, S. Trapani; *Pediatric Scurvy: When Contemporary Eating Habits Bring Back the Past*. Frontiers in pediatrics, may 2018, volume 6, p. 126.

- [40] J.T. Alqanatish, F. Alqahtani, W.M. Alsewairi, S. Al-kenaizan; *Childhood scurvy: an unusual cause of refusal to walk in a child*. Pediatric Rheumatology, june 2015, volume 13, p. 23.
- [41] L. M. Kinlin, A.C. Blanchard, S. Silver, S.K. Morris; *Scurvy as a mimicker of osteomyelitis in a child with autism spectrum disorder*, april 2018, volume 69, p. 99–102.
- [42] J. Lind; *A treatise on the scurvy: in three parts, containing an inquiry into the nature, causes, and cure, of that disease: together with a critical and chronological view of what has been published on the subject, 1716-1794*.
- [43] P. Aghajanian, S. Hall, M.D. Wongworawat, S. Mohan; *The roles and mechanisms of actions of vitamin C in bone: new developments*. Journal of Bone and mineral research, november 2015, volume 30, issue 11, p. 1945-1955.
- [44] B. Aberg et al; *Ascorbic acid*. Handbuch der Pflanzenphysiologie / Encyclopédie de la physiologie végétale, volume 6, p. 532
- [45] R.A. Kyle, MD, A. Marc, Shampo, PhD; *Walter Haworth- Synthesis of vitamin C*. Mayo foundation for Medical Education and research, february 2002, volume 77, issue 2, p. 108.
- [46] Profiles in Sciences. *The Albert Szent-Gyorgyi Papers*. (Mis à jour le 03/06/2010). Disponible sur <https://profiles.nlm.nih.gov/WG/B/B/C/N/> (Consulté le 05/02/2019)
- [47] K. Roth, S. Streller; *Esthetics of the Reichstein-Grüssner L-Ascorbic Acid Synthesis – Part of Vitamin C Deficiency*. Chemistry Views, décembre 2002, volume 36, numéro 6, p. 390-402.
- [48] G.V. Rebec; *Chapter 9 From Interferant Anion to Neuromodulator: Ascorbate Oxidizes its Way to Respectability*. Electrochemical Methods for Neuroscience, January 2007.
- [49] TOXNET Toxicology Data Network. *Sodium ascorbate*. (Mis à jour le 15/10/2010). Disponible sur <https://toxnet.nlm.nih.gov/> (Consulté le 10/02/2019).
- [50] S.J. Padayatty, M. Levine; *Vitamin C: the know and the unknow and Goldilocks*. Oral Diseases, september 2016, volume 22, issue 6, p. 463-493.
- [51] M. Levine, S.J. Padayatty, M.G. Espey; *Vitamin C: A Concentration-Function Approach Yields Pharmacology and Therapeutic Discoveries*. Advances in Nutrition, march 2011, volume 2, issue 2, p. 78–88.
- [52] O. Traxer, M.S. Pearle, B. Gattegno, P. Thibault; *Vitamine C et risque lithiasique*. Association Française d'urologie, Prog urol, 2003, volume 13, p. 1290-1294.
- [53] H. Mei, H. Tu; *Vitamin C and Helicobacter pylori Infection: Current Knowledge and Future Prospects*. Frontiers in Physiology, august 2018, volume 9, p. 1103.
- [54] A. Bechthold; *Department of Science German Nutrition Society, New Reference Values for Vitamin C Intake*. Annals of nutrition and metabolism, august 2015, volume 67, p. 13-20.

- [55] A. Bedossa, D. Bonnefont-Rousselot, S. Bonnel, P. Borel, D. Bouglé, M.J. Cals et al; *Les vitamines*. Cahier de formation Biologie Médicale, 2007, numéro 38, p. 362.
- [56] Sciences and progress. *Le métabolisme de la vitamine C*. 25 juin 2013. Disponible sur <https://scienceprogresses.wordpress.com/2013/06/25/le-metabolisme-de-la-vitamine-c/> (Consulté le 12/03/2019).
- [57] A. Montel-Hagen, S. Kinet, N. Manel, C. Mongellaz, R. Prohaska, J.L. Battini, J. Delaunay, M. Sitbon, N. Taylor; *GLUT1 érythrocytaire Un mécanisme de compensation chez les mammifères incapables de synthétiser la vitamine C*. Institut de Génétique Moléculaire de Montpellier, Med Sci (Paris), avril 2008, volume 24, numéro 4, p. 434–436.
- [58] Haute autorité de santé, *Dosage de la vitamine C dans le sang*. mai 2018. (Mise en ligne le 08/06/2018) https://www.has-sante.fr/jcms/c_2823990/fr/dosage-de-la-vitamine-c-dans-le-sang (consulté le 26/03/2019).
- [59] *Les vitamines*. Cahier de formation Bioforma, 2007, numéro 38, p. 362.
- [60] ODDB, Open Drug Database, médicaments. Information professionnelle sur CEGROVIT comprimés effervescents, mars 2010. Disponible sur <https://ch.oddb.org/fr/gcc/fachinfo/reg/26762> (consulté le 02/04/2019).
- [61] S. Sasazuki, S. Sasaki, Y. Tsubono, S. Okubo, M. Hayashi, S. Tsugane; *Effect of vitamin C on common cold: randomized controlled trial*. European Journal of Clinical Nutrition, 2006, volume 60, p. 9-17.
- [62] *Les vitamines, collège des enseignants de nutrition*. Université médicale virtuelle francophone, 2010-2011.
- [63] A. Czyzowska; *Vitamin C, Collagen formation*. Reference module in food Science, 2016.
- [64] B. Peterkofsky; Ascorbate requirement for hydroxylation and secretion of procollagen: relationship to inhibition of collagen synthesis in scurvy. The American Journal of Clinical Nutrition, december 1991, volume 54, issue 6, p. 1135-1140.
- [65] N. Boyera, I. Galey, B.A. Bernard; *Effect of vitamin C and its derivatives on collagen synthesis and cross-linking by normal human fibroblasts*. International Journal of Cosmetic Science, june 1998, volume 20, issue 3, p. 151-158.
- [66] J.L. Jougleux, P.G. Massé, C.C. Tranchant; Vitamins C, B6, K, and A : a preventive role on bone metabolism and osteoporosis. *Metabolisms hormones Diabètes et Nutrition (X)*, septembre-octobre 2006, numéro 5, p. 114-119.
- [67] N.V. Bhagavan, C.E. Ha; *RNA and protein synthesis*. Essentials of medical biochemistry second edition, 2015, p. 752.

- [68] A. Bikker, J. Wielders, R. Van Loo, M. Loubert; *Ascorbic acid deficiency impairs wound healing in surgical patients: Four case reports*. International journal of Surgery Open, 2016, volume 2, p. 15-18.
- [69] A.C. Carr, S. Maggini; *Vitamin C and Immune Function*. Nutrients, november 2017, volume 9, issue 11, p. 1211.
- [70] A. Renaud; *Fer, vitamine C et acide folique : convergence sanguine*. Journal de pédiatrie et de puériculture, 2003, volume 16, p. 281-283.
- [71] Pr. A. Raisonnier. Médecine Sorbonne université. *Métabolisme des molécules signaux, métabolisme des catécholamines*. (Mise à jour 08/01/2003). Disponible sur <http://www.chups.jussieu.fr/polys/biochimie/MMbioch/index.html> (Consulté le 09/04/2019).
- [72] J. Koolman, K. Henrich Rohm; Atlas de poche de Biochimie humaine. Médecine Sciences, 4è edition, p. 529.
- [73] C.J. Rebouche; *Ascorbic acid and carnitine biosynthesis*. The American journal of clinical nutrition, december 1991, volume 54, issue 6, p. 1147-1152.
- [74] E. Ginter; *Ascorbic acid in cholesterol and bile acid metabolism*. Annals of the New York Academy of sciences, september 1975, volume 258, p. 410-421.
- [75] Dr.P. Nathan; *Le point sur la vitamine C*. Nutrition et pédiatrie, mars 2009, volume 2, numéro 4, p. 19.
- [76] Dietitians of Canada. *Food Sources of Vitamine C*, october 2016. Disponible sur <https://www.dietitians.ca/Downloads/Factsheets/Food-Sources-of-Vitamin-C.aspx> (Consulté le 15/04/2019).
- [77] Conseil supérieur de la Santé. *Recommandations nutritionnels pour la Belgique*. 2009. p. 86-87.
- [78] National institutes of Health, Office of Dietary Supplements. *Vitamine C*. (Mis à jour 18/09/2018). Disponible sur <https://ods.od.nih.gov/factsheets/VitaminC-HealthProfessional/> (Consulté le 30/04/2019).
- [79] A. Bechthold; *Department of Science German Nutrition Society, New Reference Values for Vitamin C Intake*. Annals of nutrition and metabolism, august 2015, volume 67, p. 13-20.
- [80] I. Stone; *Smoker's Scurvy: Orthomolecular Preventive Medicine in Cigarette Smoking*, 1976, volume 5, issue 1, p. 35-42.
- [81] J. Lykkesfeldt, A.J. Michels, B. Frei; *Vitamine C*. Advances in Nutrition, january 2014, volume 5, issue 1, p. 16–18.
- [82] G. Schectman, J.C. Byrd, and H.W. Gruchow; *The influence of smoking on vitamin C status in adults*. Am J Public Health, february 1989, volume 79, issue 2, p. 158–162.

- [83] Dietitians of Canada. *Food Sources of Vitamine C*, octobre 2016. Disponible sur <https://www.dietitians.ca/Downloads/Factsheets/Food-Sources-of-Vitamin-C.aspx> (Consulté le 06/05/2019).
- [84] E. Ginter; *Ascorbic acid in cholesterol and bile acid metabolism*. Annals of the New York Academy of sciences, february 1975, volume 258, p. 410-21.
- [85] J. Ong, R. Randhawa; *Scurvy in an alcoholic patient treated with intravenous vitamins*. Journal of clinical pathology, 2014.
- [86] D.J. Lim, Y. Sharma, C.H. Thompson; *Vitamin C and alcohol: a call to action*. BMJ nutrition prevention and health, 2018.
- [87] G. J. Handelman; *Vitamin C deficiency in dialysis patients—are we perceiving the tip of an iceberg?* Nephrology Dialysis Transplantation, february 2007, volume 22, issue 2, p. 328-331.
- [88] National institutes of Health, Office of Dietary Supplements. *Vitamin C*. (Mise à jour 18/09/2018). Disponible sur <https://ods.od.nih.gov/factsheets/VitaminC-HealthProfessional/> (Consulté le 30/04/2019).
- [89] Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. *Thesaurus des interactions médicamenteuses*, mars 2018. p. 5.
- [90] M. Abdullah; *Vitamin C (Ascorbic Acid)*, june 2019. Disponible sur <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK499877/> (Consulté le 04/05/19).
- [91] L. Maxfield, J.S. Crane. *Vitamin C Deficiency (Scurvy)*, march 2019. Disponible sur <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK493187/> (Consulté le 04/05/19).
- [92] S. Gupta, R. Kanojia, A. Jaiman, D. Sabat; *Scurvy: An unusual presentation of cerebral palsy*. World Journal of Orthopedics, may 2012, volume 3, issue 5, p. 58-61.
- [93] R.L. Allgaier, K. Vallabh, S. Lahri; *Scurvy: A difficult diagnosis with a simple cure*. African journal of Emergency Medicine, march 2012, volume 2, issue 1, p. 20-23.
- [94] S. Urueña-Palacio, B.L. Ferreyro, L.G. Fernández-Otero, P.D. Calo; *Adult scurvy associated with psychiatric disorders and breast feeding*. BMJ Journal of clinical pathology, volume 2018.
- [95] M.E. Perry, N. Page, D.E. Manthey, J.M. Zavitz; *Scurvy: Dietary Discretion in a Developed Country*. Clinical practice and cases in emergency medicine, march 2018, volume 2, issue 2, p. 147-150.
- [96] F. Fiorini, L. Braddick, H. Hashim, R.M. Ayto, A. Jacobs, Y. Baoku, S.S. Hamdulay ; *Lesson of the month 1: Massive spontaneous haematomas in an elderly man*. Clinical medicine (London, England), march 2018, volume 18, issue 2, p. 180-182.
- [97] M. Dubé; *Scurvy in a man with schizophrenia*. Canadian medical association journal, august 2011, volume 183, issue 11, p. 760.

- [98] W. Day, A. Gyurjyan-Bunch, A. Van Voorhees; *Severe scurvy in an adult male without clear risk factors for nutritional deficiency*. *Jaad case reports*, april 2019, volume 5, issue 4, p. 309-311.
- [99] S. Hasan, Al. Breiki, N. Multlaq, Al-Zoabi; *Scurvy as the tip of the iceberg*. *Journal of dermatology and dermatologic surgery*, january-july 2014, volume 18, issue1-2, p. 46-48.
- [100] R. Vázquez Gomis, I. Izquierdo Fos, C. Vázquez Gomis, J. Pastor Rosado; *Restricted diet in fruits causes scurvy in a child of 7 years old*. *Endocrinología, Diabetes y Nutrición (édition Anglaise)*, february 2017, volume 64, numéro 2, p. 63-124.
- [101] A.C. Carr, C. McCall; *The role of vitamin C in the treatment of pain: new insights*. *Journal of translational Medicine*, 2017, volume 15, p. 77.
- [102] S. Gupta, R. Kanojia, A. Jaiman, D. Sabat; *Scurvy: An unusual presentation of cerebral palsy*. *World Journal of Orthopedics*, may 18, 2012, volume 3, issue 5, p. 58-61.
- [103] M. Dubois, E. Cousin, K. Chouklati, B. Bruneau, M. Proisy; *Scurvy in a 3-year-old autistic girl: Whole-body magnetic resonance imaging findings*. *Diagnostic and Interventional Imaging*, january 2018, volume 99, issue 1, p. 49-50.
- [104] D. Valentini, D. Barbuti, A. Grandin, L.T. De Horatio, A. Villani; *A good growth in a child with scurvy*. *BMJ case reports*, april 2011.
- [105] W. Bouaziz, M. Ali Rebai, M. Ali Rekik, N. Krid, Z. Ellouz, H. Keskes; *Scurvy: When it is a Forgotten Illness the Surgery Makes the Diagnosis*. *The open orthopaedics journal*, 2017, volume 11, p. 1314-1320.
- [106] ODDB, Open Drug Database, médicaments. Information professionnelle sur CEGROVIT comprimés effervescents, mars 2010. Disponible sur <https://ch.oddb.org/fr/gcc/fachinfo/reg/26762> (consulté le 20/05/2019).
- [107] A.K. Schlueter, MS1, C.S. Johnston; *Vitamin C: Overview and Update*. *Journal of Evidence-Based Complementary & Alternative Medicine*, volume 16, issue 1, p. 49-57.
- [108] A. Vickery; *Vitamin C Increases Diamine Oxidase*. *Holistic health coach*, march 18, 2015.
- [109] A. Dasgupta et al; *15.2 Vitamin C: The Only Water-Soluble Antioxidant Vitamin*. *Antioxidants in Food*. *Vitamins and Supplements*, 2014.
- [110] G.I. Hassan, A.B. Onu; *Total serum vitamin C concentration in pregnant women: implications for a healthy pregnancy*. *Chemistry Programme. School of Science*, july/september 2006, volume 6, issue 3, p. 1806-9304.
- [111] D. Léger; *Scurvy Reemergence of nutritional deficiencies*. *Canadian family physician*, october 2008, volume 54, issue 10, p. 1403–1406.

- [112] J.C. Rickman, D.M. Barrett, C. M. Bruhn; *Nutritional comparison of fresh, frozen and canned fruits and vegetables. Part 1. Vitamins C and B and phenolic compounds*. Journal of the Science of Food and Agriculture, 2007, volume 87, issue 6, p. 930–944.
- [113] V.O. Ajibola, O.A. Babatunde, S. Suleiman; *The Effect of Storage Method on the Vitamin C Content in Some Tropical Fruit Juices*. Sci Alert, 2009, volume 4, issue 2, p. 79-84.
- [114] G.F. Yuan, B.S. Jing Yuan, Q.M. Wang; *Effects of different cooking methods on health-promoting compounds of broccoli*. Journal of Zhejiang university science, august 2009, volume 10, issue 8, p. 580-588.
- [115] N.C. Igwemmar, S.A. Kolawole, I.A. Imran; *Effect of heating on vitamin C content of some selected vegetables*. International journal of scientific and technology research, november 2013, volume 2, issue 11, p. 2277-8616.
- [116] H. Hemilä; *Vitamin C and Infections*. Nutrients, april 2017, volume 9, issue 4, p. 339.
- [117] C. McGinley, A. Shafat, A.E. Donnelly; *Does Antioxidant Vitamin Supplementation Protect against Muscle Damage?* Sports medicine, december 2009, volume 39, issue 12, p. 1011-1032.
- [118] M. Botta Diener; *Vitamines-comment les préserver, comment les épargner?* Reportage, tabula n°2, avril 2004, p. 4-9.
- [119] *Saint louis n'est pas mort de la peste*. Le point Sciences. (Mise à jour le 19/06/2019). Disponible sur https://www.lepoint.fr/sciences-nature/saint-louis-n-est-pas-mort-de-la-peste-18-06-2019-2319559_1924.php (Consulté le 22/06/2019).
- [120] P. Charlier, A. Augias, N. Benmoussa, P. Rainsard, P. Froesch, P. Ricardin, A. Froment, R. Bianucci, O. Appenzeller, A. Perciaccante, D. Lippi, L. Prades; *The mandible of Saint-Louis (1270 AD): Retrospective diagnosis and circumstances of death*. Journal of Stomatology, Oral and Maxillofacial Surgery, june 2019.
- [121] B. Arnaud; *Le scorbut, et non la peste, responsable de la mort de Saint-Louis*. Sciences et Avenir, 19 juin 2019.
- [122] INERIS. *Acide ascorbique*. (Mise à jour le 17/02/04). Disponible sur file:///C:/Users/Elodie/Downloads/acide_ascorbique%20(1).pdf (Consulté le 25/06/19).

ANDRE Elodie

LE SCORBUT : LE RETOUR D'UNE MALADIE HISTORIQUE

Thèse pour le **diplôme d'état de docteur en Pharmacie**

Université Picardie Jules Verne

2019

Mots clés : scorbut, vitamine C, acide ascorbique, acide dehydroascorbique, alimentation, carences.

Le scorbut appelé aussi « peste des mers » est une pathologie due à une carence en vitamine C connu depuis de nombreuses années. Cette dernière fait son grand retour aujourd'hui dans les pays développés. On le retrouve chez les personnes isolées ne s'alimentant pas suffisamment de fruits et légumes frais. Certaines pathologies et habitudes de vie représentent des facteurs de risques d'engendrer des carences en vitamine C. Les besoins doivent donc être augmentés dans certains cas. Le retour de cette maladie historique montre une crise sociale à laquelle il faut remédier. Les professionnels de santé doivent être plus présents quant aux recommandations sur les apports de l'acide ascorbique ainsi que sur l'importance de consommer des fruits et légumes très régulièrement.

JURY

Directeur de thèse : Monsieur Said KAMEL, professeur universitaire, praticien hospitalier, docteur en pharmacie

Président du jury : Madame Sophie LIABEUF, maître de conférences universitaire, praticien hospitalier, docteur en pharmacie

Membres du jury : Madame Anne SYOEN, docteur en pharmacie
Madame Cloé CADAS, docteur en pharmacie