



HAL
open science

Vitamine C et scorbut en médecine générale : à propos d'une série de cas en population vendéenne

Marwan Ezzabdi, Marion Gauffeny

► To cite this version:

Marwan Ezzabdi, Marion Gauffeny. Vitamine C et scorbut en médecine générale : à propos d'une série de cas en population vendéenne. Médecine humaine et pathologie. 2022. dumas-03790235

HAL Id: dumas-03790235

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03790235>

Submitted on 28 Sep 2022

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.

IMPORTANT : OBLIGATIONS DE LA PERSONNE CONSULTANT CE DOCUMENT

Conformément au *Code de la propriété intellectuelle*, nous rappelons que le document est destiné à un **usage strictement personnel**. Les "analyses et les courtes citations justifiées par le caractère critique, polémique, pédagogique, scientifique ou d'information" sont autorisées sous réserve de mentionner les noms de l'auteur et de la source (article L. 122-4 du *Code de la propriété intellectuelle*). Toute autre représentation ou reproduction intégrale ou partielle, faite sans le consentement de l'auteur ou de ses ayants droit, est illicite.

De ce fait, nous vous rappelons notamment que, **sauf accord explicite** de l'auteur de la thèse ou du mémoire, **vous n'êtes pas autorisé** à rediffuser ce document sous quelque forme que ce soit (impression papier, transfert par voie électronique, ou autre). Tout contrevenant s'expose aux peines prévues par la loi.

NANTES UNIVERSITÉ

FACULTÉ DE MEDECINE

Année 2022
N°

THESE

pour le

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

(DES de MÉDECINE GÉNÉRALE)

par

Marwan EZZABDI
Marion GAUFFENY

Présentée et soutenue publiquement le 29 septembre 2022

Vitamine C et scorbut en médecine générale, à propos d'une série de cas en population Vendéenne

Président du jury : Monsieur le Professeur David JACOBI

Directeur de thèse : Madame le Docteur Brigitte TREGOUET

Membres du jury : Monsieur le Professeur Christian AGARD
Madame le Docteur Amandine PELLETIER
Madame le Docteur Rosalie ROUSSEAU

Remerciements

À Monsieur le Professeur David Jacobi, de nous faire l'honneur de présider ce jury. Merci pour l'intérêt porté à notre sujet de thèse et pour les précieux conseils ayant menés à la réalisation de celle-ci.

À Monsieur le Professeur Christian Agard, pour votre participation à l'évaluation de notre travail. Merci du temps que vous nous accordez.

À Madame le Docteur Rosalie Rousseau d'avoir accepté de juger ce travail. Votre regard de médecin généraliste compte beaucoup.

À Madame le Docteur Amandine Pelletier pour ta participation à ce jury de thèse. Merci de partager avec nous ton enthousiasme pour cette profession et ta curiosité scientifique, qui a permis de découvrir les cas de scorbut à l'origine de cette thèse.

À Madame le Docteur Brigitte Tregouët pour avoir initié et dirigé ce travail. Merci pour ton humanisme et ta dévotion. Merci d'avoir éclairé nos consciences, de la manière dont l'Abbé Faria éclaira celle du jeune et naïf Edmond Dantès.

À toute l'équipe de la Maison de Santé Gaston Ramon pour votre accueil. Merci de nous permettre de pratiquer la médecine générale dans une ambiance conviviale et bienveillante.

Au Docteur Jérôme Turpin, Chirurgien-Dentiste, d'avoir accepté de partager avec nous son expérience de la prise en charge des pathologies parodontales et ainsi nous montrer l'exemple des bénéfiques à travailler en interprofessionnalité.

Remerciements de Marion

A Marwan, un binôme de thèse brillant, confiant et enthousiaste. Merci de m'avoir entraîné dans ce projet qui fait évoluer nos pratiques.

Au Dr Pouplet et au Dr Goronflot pour votre accompagnement encourageant et toujours bienveillant en stage SASPAS. A votre contact la médecine générale prend tout son sens.

Au Dr Catherine François-Chervet d'avoir accepté de me prendre sous son aile le temps que j'apprivoise la population de nos plus jeunes patients. Merci pour tout.

A Violaine et Léat, les amies d'il y a longtemps mais qui comptent toujours autant.

Aux ami.e.s du lycée et leurs valeurs ajoutées, c'est fou de nous regarder grandir et avancer depuis tant d'années. Merci pour ces beaux moments partagés.

A Chloé, Déborah, Irina, Jérôme, Lucie et Simon pour toutes ces années de BU, de stages, de soirées plus ou moins studieuses. Grâce à vous ces années d'externat sont (presque) passées vite. Une mention spéciale pour Lucie dont le beau mariage m'aura bien changé les idées au cours de ces derniers mois de travail. Merci !

A Aude, Blandine, Mélissandre, Pauline et Sara pour les soirées crêpes, ciné et zumba endiablées. Qu'est-ce que c'était chouette !

A Alexandre, le coloc de 1er semestre, le co-interne du covid, l'ami pour la suite. Reste plus qu'à réussir à se voir...

A mes colocos préférés Clément, Gabrielle et Pauline (et Billy). Parce que cette rencontre de filles en 1er semestre d'internat aura donné naissance à un petit cocon réconfortant pour affronter les différents stages et les premiers remplacements. Quelle chance de vous avoir !

A mon amie Hélène, encore et toujours présente, infallible. Des vacances sous le soleil Espagnol à la randonnée Bretonne pluvieuse, des conversations interminables aux longues séances ciné, merci pour tout.

A tous ceux partis trop tôt mais qui continuent de m'accompagner en pensées.

A Isabelle et à Ivan, pour tous ces bons moments d'échanges et de vacances passés chez vous ; et à tous ceux à venir !

A ma Sophie, cette sœur-amie sur qui je peux toujours compter. Je suis si fière de toi, de ta force, de tous les projets que tu réalises sans accros. Profite à fond avec ton Rémi !

A mon Thibault, le frerot avec qui partager les bons et moins bons moments de nos vies, ça compte tellement. Je te souhaite de réaliser tes rêves les plus fous, tu le mérites.

A ma déjà grande Agathe à qui il reste encore tant à découvrir. J'ai hâte de te voir encore grandir et t'épanouir même si tu es déjà incroyable.

A toi BJ, d'être entrée dans nos vies et de faire partie de notre jolie famille. Avec ton amour, ton humour, tes sourires, ta délicatesse, ta joie de vivre, je n'imagine pas la suite sans toi.

A mes parents que j'aime de tout mon cœur et qui ont su me transmettre, au-delà des valeurs humaines, la valeur du bonheur qui se cultive.

A Clément, le bout chemin commencé ensemble me rend si heureuse. Merci pour tout.

Remerciements de Marwan

À Maman, pour ton amour, ton esprit, ta connaissance de l'Art et de la nature.

À Papa, pour tes valeurs morales, ton sens de l'histoire, ton ataraxie et ta bienveillance.

À Maël, mon frère, pour m'éclairer chaque jour les préceptes de la vertu et de l'existence.

À Lamia, ma sœur, pour cet heureux mélange, dans ton caractère, de douceur et de gravité.

À Marin et Apolline, pour ces bonheurs passés et futurs.

À Lucile, pour ta bonté, si pure que, la nature l'aurait-elle voulu, elle n'aurait pu en rehausser la perfection.

À Guy, pour connaître beaucoup et te contenter de peu.

À Wallid, pour ton inconditionnelle fraternité et ton sens du rythme ; pour aimer emprunter le chemin menant de la vacuité à la sagesse.

À Emma, pour ton esprit artistique ; pour savoir accueillir les sans-abris, comme le disait un célèbre poète : « Guess it's time to see who really is your friend ».

À Moran, pour ton éternelle amitié, de la bibliothèque à la piscine ; des obscures cavernes de la Destinée aux portes du monde intelligible.

À Bertrand, pour ton génie musical ; pour cette confiance, digne de celle qu'il y eut entre Oreste et Pylade, ou entre Nisus et Euryale.

À Louis, pour l'insoutenable légèreté de ton être ; ta passion pour le cinéma, le jeu, les lettres.

À Marion L, pour ces instants dans le jardin d'Épicure. Quant à louer tes qualités, toute la rhétorique cicéronienne et démosthénienne n'y suffirait pas.

À Guillaume, pour ces souvenirs de l'externat et autres péripéties, des amphithéâtres de nuit à l'eau turquoise du Pacifique.

À Tristan, pour ces deux décennies d'aventures et de badineries, dont une seule suffirait à dérider la mélancolie en personne.

À Eugénie, pour ces voyages suspendus dans le temps, lorsque même le soleil et la lune semblaient interrompre leur course.

À Marion G, pour cette passionnante étude menée à tes côtés ; pour ta patience, ton humilité et ton empathie.

A mes consoeurs et confrères, pour votre accompagnement et votre confiance : Angèle, François, Sandra, Sandrine, Elodie, Jérôme, Laure, Alexandre, Béatrice, Marie-Sophie, Jeanne, Arnaud, Jonathan, Thierry, Christian, Séverin, Bouthaina, Estelle, Anne-Sophie, Igor, Lionel, Bérangère, Yvette, Virginie, Tony, Quentin, Jean, Corrine, Marianne, Anne et Anne-Charlotte.

À mes maîtres et autres savants de ce monde, pour votre sagesse :

« - Faites attention à ce que vous dites, seigneur, reprit Sancho.

- Je dis que j'en avais quatre, si ce n'est même cinq, répondit don Quichotte ; car en toute ma vie, on ne m'a pas tiré une dent de la bouche, et je n'en ai perdu ni de carie ni de pituite.

- Eh bien ! à ce côté d'en bas, dit Sancho, Votre Grâce n'a plus que deux dents et demies, et, à celui d'en haut, ni demie ni entière : tout est ras et plat comme la paume de la main.

- Oh malheureux que je suis ! s'écria don Quichotte aux tristes nouvelles que lui donnait son écuyer ; j'aimerais mieux qu'ils m'eussent enlevé un bras, pourvu que ce ne fût pas celui de l'épée : car il faut que tu saches, Sancho, qu'une bouche sans dents est comme un moulin sans meule, et qu'on doit mille fois plus estimer une dent qu'un diamant. »

Miguel de Cervantes, L'ingénieux hidalgo Don Quichotte de la Manche, 1605.

Liste des abréviations

2OG	Acide 2-oxoglutarique
ADN	Acide désoxyribonucléique
ADSP	Actualité et dossier en Santé Publique
AINS	Anti-inflammatoire non stéroïdien
AJR	Apports journaliers recommandés
ALAT	Alanine aminotransférase
ALD	Affection longue durée
AME	Aide médicale d'état
ANSM	Agence nationale de sécurité du médicament
ARN	Acide ribonucléique
BPCO	Bronchopneumopathie pulmonaire obstructive
BPM	Battements par minute
CH	Centre hospitalier
CHU	Centre hospitalier universitaire
CRP	C-Réactive protéine
CSS	Complémentaire santé solidaire, ex CMU
DFG	Débit de filtration glomérulaire
DHA	Acide déshydroascorbique, forme oxydée de l'acide ascorbique
DIU	Dispositif intra-utérin
EAL	Exploration des anomalies lipidiques
ECG	Électrocardiogramme
EP	Embolie pulmonaire
ESPS	Enquête santé et protection sociale
ETT	Échographie trans-thoracique
EVA	Échelle visuelle analogique
FA	Fibrillation atriale
FEVG	Fraction d'éjection du ventricule gauche

FIH-1	Hypoxia Inducible Factor -1 alpha inhibitor
FOGD	Fibroscopie oeso-gastroduodénale
G6PD	Glucose-6-phosphate-déshydrogénase
GAJ	Glycémie à jeun
GGT	Gamma-glutamyl transférase
GLP1	Glucagon-like-peptide-1
HAS	Haute Autorité de Santé
HIF-1	Hypoxia inductible factor-1
HIF-1 alpha	Hypoxia inductible factor-1 alpha
HTA	Hypertension artérielle
HTAP	Hypertension artérielle pulmonaire
IMC	Indice de masse corporelle
IPP	Inhibiteurs de la pompe à protons
IRDES	Institut de recherche et de documentation en économie de la santé
IRM	Imagerie par résonance magnétique
IRM	Imagerie par résonance magnétique
ISRS	Inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine
IV	Intraveineux
JmjC	Jumonji-C
MEC	Matrice extra-cellulaire
mg	Milligrammes
mmHg	Millimètre de mercure
MTP	Métatarso-phalangienne
NAFLD	Stéatopathie non alcoolique
NASH	Stéatohépatite non alcoolique
NFS	Numération formule sanguine
NTproBNP	N-Terminal pro-brain natriuretic peptid
OMS	Organisation mondiale de la santé
OR	Odds ratio

OVCR	Occlusion de la veine centrale de la rétine
PCR	C-reactive protéine
PNSE	Plan national santé-environnement
PRSE	Plan régional santé-environnement
RGO	Reflux gastro-oesophagien
RR	Risque relatif
Rx	Radiographies
SASPAS	Stage ambulatoire en soins primaires en autonomie supervisée
SDRC1	Syndrome douloureux régional complexe de type 1
TA	Tension artérielle
TC	Traumatisme crânien
TDM	Tomodensitométrie
TET	Ten-eleven-translocation dioxygénases
TSH	Thyroïd stimulating hormon
TVP	Thrombose veineuse profonde
TVS	Thrombose veineuse superficielle
VGM	Volume globulaire moyen

Table des matières

Remerciements	2
Liste des abréviations.....	6
Table des matières.....	9
Liste des figures	11
I. Introduction.....	12
I. 1. Physiopathologie du scorbut.....	13
I. 1. a. Homéostasie et matrice extra-cellulaire	13
I. 1. b. Radicaux libres et stress oxydatif.....	14
I. 1. c. Métabolisme de l'acide ascorbique	14
I. 1. d. Synthèse du collagène	16
I. 1. e. Régulation du stress oxydatif	17
I. 1. f. Contrôle épigénétique.....	17
I. 1. g. Interactions	18
I. 1. h. Toxicité.....	19
I. 2. Manifestations cliniques.....	19
I. 2. a. Troubles neuropsychiatriques.....	20
I. 2. b. Atteinte cutanée et troubles des phanères.....	20
I. 2. c. Atteinte stomatologique.....	20
I. 2. d. Atteinte cardiovasculaire	21
I. 2. e. Manifestations rhumatologiques	23
I. 3. Considérations biologiques	24
I. 4. Prévalence du scorbut en occident	24
I. 5. Facteurs de risque.....	26
I. 5. a. Comorbidités	26
I. 5. b. Apports alimentaires.....	26
I. 5. c. Traitements.....	26
I. 6. Mode de vie et santé.....	27
I. 6. a. Mode de vie et mortalité.....	28
I. 6. b. Expositions environnementales	28
I. 6. c. Exposition aux toxiques, exemple du tabac.....	30
I. 6. d. Quand le mode de vie contribue à favoriser certaines pathologies : exemples de situations représentatives.....	31
I. 7. Prendre en compte le régime alimentaire de nos patients	32
I. 8. Pistes d'amélioration des inégalités sociales de santé en médecine générale.....	33
I. 9. Pandémie et inégalités sociales de santé.....	35
Finalement que retenir ?	36

II. Matériel et méthode	37
II. 1. Le choix de la méthode d'une série de cas	37
II. 2. Modalités et circonstances du recueil de données	37
II. 2. a. Le contexte du recueil des données	37
II. 2. b. Période de recrutement	38
II. 2. c. La réalisation du travail de thèse	38
II. 2. d. La répartition du travail dans le binôme	38
II. 3. L'identification des cas.....	39
III. Résultats	41
III. 1. Caractéristiques des trente patients carencés.....	41
III. 2. Tableaux des caractéristiques des cas.....	45
III. 3. Série de six cas de scorbut.....	47
III. 3. a. Monsieur A.....	47
III. 3. b. Madame G.....	50
III. 3. c. Madame M.....	53
III. 3. d. Madame S.....	55
III. 3. e. Monsieur B.....	59
III. 3. f. Monsieur L.....	62
IV. Discussion	66
IV. 1. Discussion de la méthode	66
IV. 1. a. Les limites et les biais de cette méthode.....	66
IV. 1. b. La plus-value de cette méthode	68
IV. 1. c. Le travail de thèse en binôme	69
IV. 2. Discussion des résultats	69
IV. 2. a. Aspect nutritionnel	69
IV. 2. b. Facteurs de risque.....	70
IV. 2. c. Manifestations cliniques.....	72
IV. 2. d. Perturbations biologiques	75
IV. 3. Perspectives pratiques et scientifiques	76
V. Conclusion.....	77
Bibliographie.....	78
Annexes	87

Liste des figures

Figure 1 : Concentration en vitamine C et principales fonctions physiologiques au sein des différents tissus et fluides du corps humain, par M. Levine et S. J. Padayatty (10)	15
Figure 2. Relation dose-concentration, par M. Levine et S. J. Padayatty. (10).....	15
Figure 3. Acide ascorbique sous sa forme réduite et oxydée.	16
Figure 4. Evolution des lésions de la jonction chondrocostale chez les cobayes atteints de scorbut, par ordre chronologique d'apparition. (29)	23
Figure 5. "Les déterminants de la santé", selon Dalghren et Whitehead, 1991. (72).....	27

I. Introduction

Les premières descriptions du scorbut auraient été retrouvées au sein du papyrus d'Ebers, rédigé près de 1500 ans avant notre ère. En occident, les observations sur le sujet se multiplièrent en parallèle du développement de la construction navale, autour du XV^e siècle. De nombreux explorateurs comme Christophe Colomb, Vasco de Gama, Ferdinand Magellan ou encore Jacques Cartier, durent alors assumer la responsabilité de leur ignorance, voyant régulièrement leur équipage réduit de plus de moitié après quelques mois de périple. Certains rapportèrent, au fil des années, plusieurs éléments thérapeutiques éprouvés pour traiter cette pathologie, alors surnommée « Peste des mers ». (1) (2) (3)

À titre d'exemple, au cours de l'hiver 1535, les bateaux de Jacques Cartier furent pris dans les glaces du Saint-Laurent ; une épidémie de scorbut décima son équipage : « *Et tellement se esprit la dicte maladie à noz trois navires, que à la my Febvrier de cent dix hommes que nous estions il n'y en avoit pas dix sains (...) durant lequel temps nous deceda jusques au nombre de vingt cinq personnes* ». En délicate posture, le capitaine quitta un jour ses hommes pour aller marcher sur la glace qui l'avait perdu et croisa le chemin d'Iroquois. Ces derniers lui enseignèrent le remède de cette condition, préparé à partir de feuilles et d'écorce d'*Anneda* : « *Lequel a faict telle operation, que si tous les medecins de Louvain & de Montpellyer y eussent esté avec toutes les drogues de Alexandrie, ilz n'en eussent pas tant faict en ung an, que le dict arbre a faict en six jours* ». (1) Dans cette région du monde, seuls les conifères, plantes vasculaires particulièrement riches en vitamine C, gardent leurs feuilles en hiver. (4)

La première étude expérimentale de l'histoire de la médecine occidentale, réalisée par James Lind en 1753, apportera une preuve formelle de l'efficacité des agrumes dans la prise en charge du scorbut. En 1795, les marins anglais se mirent à embarquer un remède constitué d'alcool et de jus de citron à bord de leurs navires, ce qui permettra à la Royal Navy d'assurer sa suprématie sur les eaux du globe. Ce breuvage restera un secret militaire jusqu'en 1840, avant d'être imité par d'autres pays quelques années plus tard. (2) (3)

Au début du XX^e siècle, la notion de vitamine (*vit* : vital, *amine* : composé organique) fut introduite, suite à la découverte de la thiamine et de son rôle dans le développement du béribéri. C'est en 1927 qu'Albert Szent-Györgyi parvint à décrire la structure chimique de la vitamine

C, après avoir étudié les phénomènes de respiration cellulaire et de production d'énergie et remarqué que l'oxydation des fruits et légumes était inhibée par le jus de citron. (3)

De nos jours, le scorbut est généralement considéré comme rare en occident, cette vitamine est encore souvent prescrite comme complément alimentaire avec un statut proche de celui du placebo : associée au paracétamol pour les états grippaux ou en vente libre en pharmacie pour lutter contre la fatigue passagère. En pensant à la vitamine C, le slogan bien connu de santé publique : « *cinq fruits et légumes par jour* » s'impose à nous. En France, le dosage de l'ascorbémie et le traitement par vitamine C sont remboursés par la sécurité sociale uniquement dans le cadre d'une suspicion de scorbut chez un patient pris en charge en milieu hospitalier.

Le travail que nous allons vous présenter est le fruit d'une réflexion approfondie sur la question de la vitamine C en population générale. Qui sont ces patients atteints de scorbut de nos jours ? Dans quelle mesure cette molécule peut-elle permettre d'améliorer la santé de nos patients ?

I. 1. Physiopathologie du scorbut

I. 1. a. Homéostasie et matrice extra-cellulaire

Depuis les premiers jours de la physiologie, les médecins reconnurent que la notion de santé était associée à un équilibre entre de multiples forces au sein d'un organisme. (5) (6) Cet équilibre, phénomène dynamique régit par nombre de lois, fut ensuite développé sous le terme d'homéostasie :

« Les moyens de manifestation physico-chimiques sont communs à tous les phénomènes de la nature et restent confondus pêle-mêle, comme les caractères de l'alphabet dans une boîte où une force va les chercher pour exprimer les pensées ou les mécanismes les plus divers. C'est toujours cette même idée vitale qui conserve l'être, en reconstituant les parties vivantes désorganisées par l'exercice ou détruites par les accidents et par les maladies ». Claude Bernard, Introduction à la médecine expérimentale, 1865.

L'environnement immédiat de toute cellule de l'organisme humain est le liquide extra-cellulaire, dispersé au sein d'une matrice extra-cellulaire (MEC) complexe. Cette matrice, synthétisée par les cellules, détermine en retour leur phénotype. Elle fournit un échafaudage

pour les organiser en tissus et participe à la transmission de l'information intercellulaire à l'aide de messagers chimiques afin de réguler leur activité, leur migration, leur croissance et leur différenciation. Les protéines de la matrice extra-cellulaire se disposent en fibres de collagène et d'élastine et en un mélange de protéoglycanes, protéines CCN et glycoprotéines de structure. (5) (7)

I. 1. b. Radicaux libres et stress oxydatif

Selon les lois de la chimie quantique, les électrons situés autour du noyau atomique occupent des régions nommées orbitales (*fonction d'onde d'un électron, définissant son comportement spatial*). De manière simplifiée, un atome serait dans sa configuration la plus stable lorsque chaque orbitale est occupée en totalité par des électrons ; un agent chimique ayant un ou plusieurs électrons non appariés sur sa couche externe est appelé radical libre. Les radicaux libres sont ainsi des composés instables, pouvant gagner des électrons en oxydant les atomes, ions, ou molécules voisines.

Ce mécanisme, mis en place dans le cadre de la réponse de l'organisme face à une situation d'hypoxie, d'agression par un germe pathogène, ou encore dans plusieurs voies de communications intracellulaires, peut être dérégulé. Cette dérégulation de la balance homéostatique, définie par la notion de stress oxydatif, peut être responsable d'altérations moléculaires affectant l'intégrité structurelle et fonctionnelle des tissus.

I. 1. c. Métabolisme de l'acide ascorbique

L'acide ascorbique, molécule hydrosoluble, ne peut être stocké au sein de l'organisme humain. Dans sa forme oxydée, relativement stable, il peut être métabolisé et éliminé par voie rénale, ou être de nouveau réduit. L'élimination se fait sous formes natives (acide ascorbique et acide déshydroascorbique) et de métabolites, dont le principal est l'acide oxalique. (8) (9) Sa concentration au sein de l'organisme varie en fonction du tissu considéré et des apports exogènes. (Figures 1 à 3)

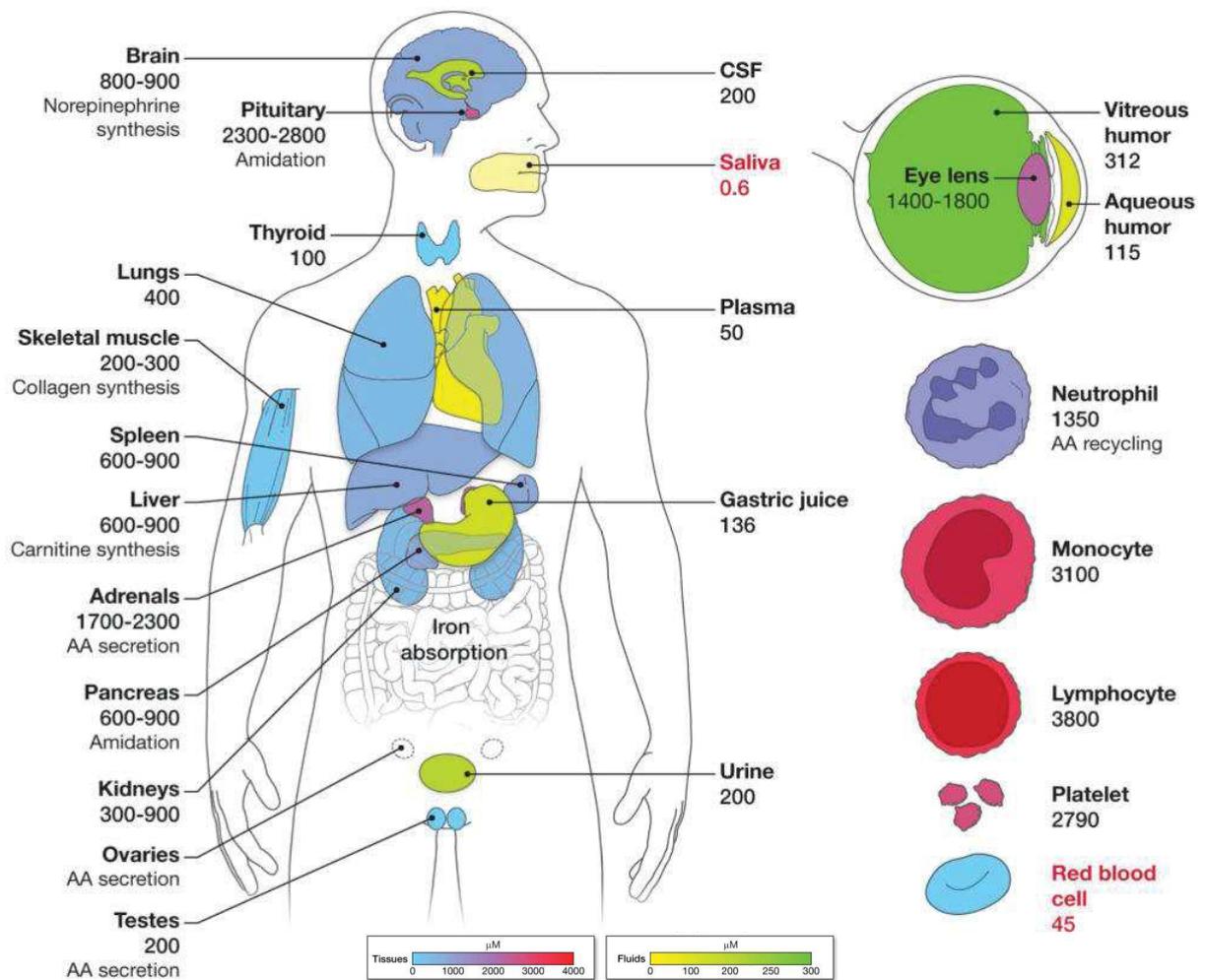


Figure 1 : Concentration en vitamine C et principales fonctions physiologiques au sein des différents tissus et fluides du corps humain, par M. Levine et S. J. Padayatty (10)

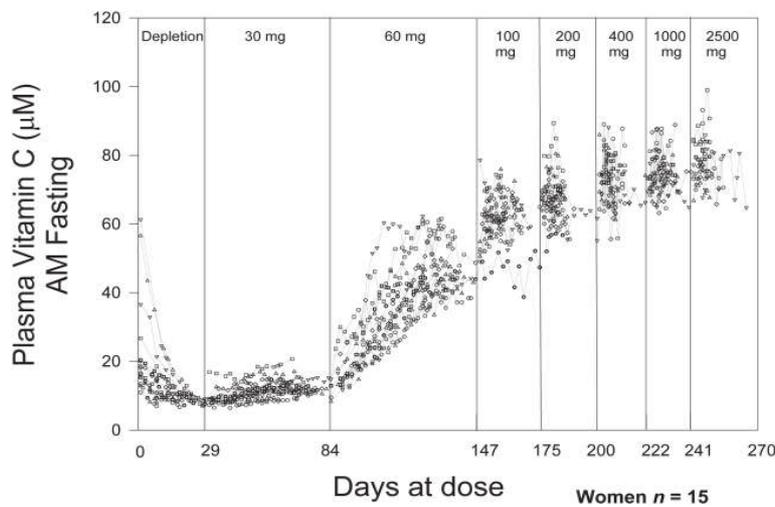


Figure 2. Relation dose-concentration, par M. Levine et S. J. Padayatty. (10)

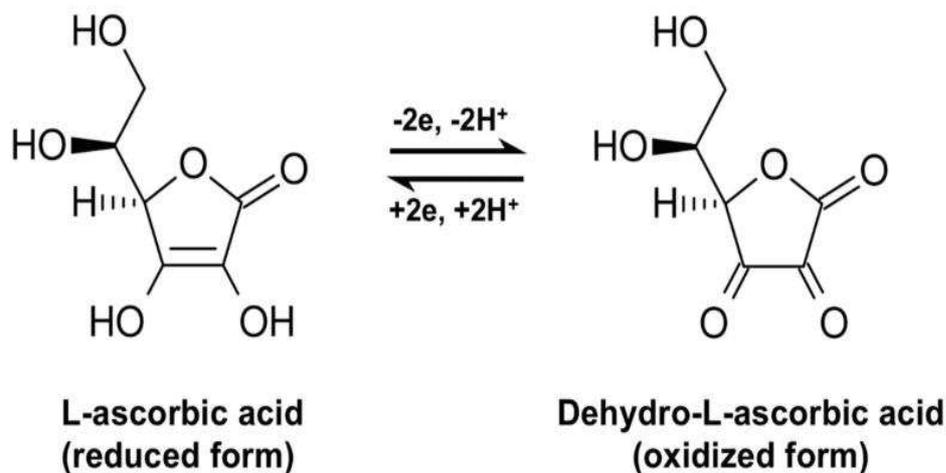


Figure 3. Acide ascorbique sous sa forme réduite et oxydée.

Les fonctions physiologiques de cette vitamine sont, à ce jour, incomplètement élucidées. Théoriquement, son effet pléiotrope résiderait principalement, chez les mammifères, dans son rôle de cofacteur enzymatique pour certaines métalloenzymes impliquées dans des voies métaboliques essentielles au sein de l'organisme (8) (10) (11) (12) :

- Hydroxylation du collagène et de l'élastine
- Expression de HIF-1 (*Hypoxia Inducible Factor -1*)
- Synthèse de la noradrénaline, de la sérotonine, de la carnitine et du monoxyde d'azote
- Amidation d'hormones peptidiques (*calcitonine, ocytocine, vasopressine, GLP-1, substance P, neuroptide Y, gastrine, sécrétine, alpha-MSH, pancréastatine...*)
- Catabolisme de la tyrosine
- Déméthylation de l'ADN et des histones
- Hydroxylation de facteurs de transcription, ARN messagers et protéines ribosomiques.

I. 1. d. Synthèse du collagène

Le collagène, protéine la plus abondante du règne animal, représenterait 30 % des protéines totales chez l'humain. Le derme, les tendons et les parois vasculaires en contiennent respectivement 65-75 %, 70-85 % et 20-40 % (en % du poids sec). Les fibres élastiques des artères sont organisées en lames concentriques parallèles à la surface du vaisseau et contiennent 90% d'élastine. (7) (13) L'acide ascorbique catalyse de manière spécifique la modification

enzymatique post-traductionnelle du procollagène, jouant ainsi un rôle essentiel dans la production de quantités adéquates de collagène structurellement fonctionnel, et participe à l'hydroxylation des résidus proline de l'élastine. (8) (10)

I. 1. e. Régulation du stress oxydatif

L'acide ascorbique possède un effet antioxydant du fait de sa capacité à céder deux électrons, participant ainsi à la stabilisation de radicaux libres, à la réduction d'autres agents antioxydants (*ex : glutathion, α -tocophérol*) et à l'absorption du fer au niveau du tractus gastro-intestinal. (10) (14) Son effet ne se limite pas à ces mécanismes mais serait lié, entre autres, à des interactions complexes avec d'autres molécules impliquées dans la régulation du stress oxydatif (*ex : flavanoïdes, tétrahydrobioptérine*). (8) (15) (16)

L'effet pro-oxydant de la vitamine C, également bien décrit, est actuellement étudié en oncologie pour son potentiel intérêt thérapeutique. Dans ce cadre précis, bien que son rôle exact demeure incertain, il pourrait permettre la production de radicaux libres ciblés sur les cellules néoplasiques, moduler la néoglucogenèse et l'angiogenèse tumorale, potentialiser certaines chimiothérapies et limiter leur toxicité. (17) (18) (19) (20)

Sur ce dernier point, l'acide ascorbique participe à la stabilisation de HIF-1 α (*Hypoxia Inducible Factor -1 alpha*), sous-unité du facteur de transcription central, HIF-1. Ce facteur transcriptionnel coordonne l'induction de mécanismes permettant de compenser l'hypoxie (*exemple : stimulation de l'angiogenèse, de l'érythropoïèse et de la glycolyse anaérobie*). De même, il serait impliqué dans le rétrocontrôle de l'expression de HIF-1, en tant que cofacteur dans la réaction médiée par FIH-1 (*Hypoxia Inducible Factor -1 alpha inhibitor*). (8) (10)

I. 1. f. Contrôle épigénétique

Les phénomènes de méthylation et déméthylation de l'ADN et des histones sont des processus essentiels au maintien de la stabilité du génome et à l'expression phénotypique. Ceux-ci sont en partie modulés par deux types d'enzymes de la famille des dioxygénases dépendantes du fer, de l'acide 2-oxoglutarique (2OG), de l'oxygène et de l'acide ascorbique : les TET (*ten-eleven-translocation dioxygénases*) et les enzymes du groupe Jumonji-C (JmjC). (11) (12)

Ces mécanismes seraient impliqués dans le contrôle de la pluripotence, le développement, et la régulation des cellules. (21) Les souris en gestation ayant une mutation désactivant la fonction

de synthèse endogène d'acide ascorbique (*Gulo-/-*), donnent naissance à des individus présentant une dilatation des cavités cardiaques, une congestion pulmonaire et hépatique, un défaut de compliance pulmonaire et une altération des corps vertébraux, associé à un fort taux de mortalité périnatale. (22) Des essais menés chez le cobaye retrouvent des anomalies hippocampiques notables à la naissance, chez les individus soumis à un déficit *in utero*. (23) (24)

La différenciation des cellules de Schwann et la synthèse de la gaine de myéline seraient dépendantes de l'acide ascorbique à plusieurs niveaux. (11) Le rôle spécifique des mécanismes épigénétiques dans le défaut de synthèse du collagène observé au cours du scorbut a été largement étudié au cours des décennies passées. (11) (12)

I. 1. g. Interactions

Albert Szent-Györgyi, après avoir découvert l'acide ascorbique et exploré son rôle au sein de l'organisme, publia en 1936 un article décrivant l'importance d'une substance, qu'il nomma « *vitamine P* », ayant en conditions expérimentales des effets similaires à ceux de la vitamine C. Il reçut l'année suivante le prix Nobel de médecine pour ses travaux :

« Various chemical and clinical observations have led to the assumption that ascorbic acid is accompanied in the cell by a substance of similar importance and related activity. In absence of both substances, the symptoms of lack ascorbic acid (scurvy) prevail and conceal symptoms of the deficiency of the second substance (...) We have found that in certain pathological conditions, characterised by an increased permeability or fragility of the capillary wall, ascorbic acid is ineffective, while the condition can readily be cured by the administration of extracts of Hungarian red pepper or lemon juice (...) The active substance was found in the end in a fraction consisting of practically pure flavon or flavonol glycoside. » (25)

L'acide ascorbique agirait principalement, au sein des réactions enzymatiques sus-citées, en cédant un ou plusieurs électrons. (8) (10) De nouveau, les lois de la physique quantique nous mènent ici inexorablement, si ce n'est à notre ignorance, à considérer avec humilité le fait que la régulation du métabolisme par le contrôle enzymatique est un processus dont l'interprétation demeure délicate.

I. 1. h. Toxicité

Des troubles digestifs mineurs (intolérance gastro-intestinale réversible, diarrhée) seraient les principaux effets indésirables identifiés au sein de la littérature internationale, pour des apports élevés en vitamine C. (9) Certaines instances signalent le risque potentiel de formation de cristaux d'oxalate de calcium au niveau rénal. Des posologies supérieures à 3 g/jour entraînent un risque d'hémolyse chez les sujets déficients en glucose-6-phosphate déshydrogénase (G6PD). (8) (9)

En cohérence avec ces éléments, les contre-indications mentionnées par l'ANSM dans les résumés des caractéristiques de produits des spécialités de vitamine C actuellement commercialisées se limitent à l'hypersensibilité à l'un des constituants, les lithiases rénales oxalo-calciques, l'hémochromatose, la thalassémie et le déficit en G6PD, pour des posologies supérieures à un gramme par jour. (9)

Dans le cadre d'études menées en oncologie, des doses plus élevées (*jusqu'à 200 g/j*) peuvent être administrées par voie parentérale et sont généralement bien tolérées. (17) (18) (19) (20)

I. 2. Manifestations cliniques

L'acide ascorbique participe à la synthèse des principaux constituants de la matrice extracellulaire et au métabolisme de nombreux messagers chimiques nécessaires au maintien de l'homéostasie de l'organisme humain. Ces éléments, associés aux interactions et fonctions de cette vitamine dans la modulation du stress oxydatif, du système immunitaire et du contrôle épigénétique, rendent compte du caractère variable, aspécifique et multifactoriel des principales manifestations cliniques du scorbut.

Chez l'adulte, le pool total d'acide ascorbique est de 1500 à 2500 mg avec un turnover moyen, en conditions physiologiques, estimé entre 45 et 60 mg par jour. (8) (10) Selon les travaux expérimentaux réalisés chez l'adulte, les premières manifestations cliniques objectives du scorbut apparaîtraient après un à trois mois de régime strictement dépourvu de vitamine C. (26) (27) (28) (29)

I. 2. a. Troubles neuropsychiatriques

« The most frequent abnormality of the central nervous system is, as would be expected, hemorrhage (...) The sheaths of the large nerves as well as those of the vessels are very often invaded by hemorrhage. » A. F. Hess (30)

Les manifestations neuro-psychiatriques significativement liées à la carence en vitamine C, théoriquement attribuables à la perturbation de synthèse de la noradrénaline, de la sérotonine, de la carnitine et au défaut d'amidation d'hormones peptidiques, précèdent les autres signes de la pathologie : asthénie, troubles du sommeil, syndrome dépressif, troubles cognitifs. (31) (32) (33) (34) Des hémorragies intra-cérébrales ou des hémorragies de la gaine des nerfs sont souvent rapportées par les auteurs de séries d'autopsies. (30)

I. 2. b. Atteinte cutanée et troubles des phanères

« The initial change was the plugging of a few follicles by horny material in which the hair was coiled or looped. The number of enlarged hair follicles increased in the ensuing weeks. A few weeks later, the enlarged follicles turned red (...) within another week or two the enlarged hair follicles became haemorrhagic, the red colour turning dark-purple and no longer disappearing on compression (...) Five of the ten deprived volunteers showed a very pronounced exacerbation of the acne present in a mild form at the start of the experiment. » R. Peters et al. (26)

Les troubles des phanères et signes cutanés du scorbut résulteraient principalement des altérations de la matrice extra-cellulaire et apparaîtraient précocement : hyperkératose et hyperhémie péri-folliculaire, xérose cutanée, syndrome sec, acné, alopecie, 'poils en tire-bouchon', panniculite septale, retard de cicatrisation. (26) (29) (35) (36)

I. 2. c. Atteinte stomatologique

« Where it has been possible to examine the gums of early cases, where swelling, redness or bluish discoloration are the chief symptoms and before secondary infection has set in, the microscopic picture is very similar to that of the skin. Small hemorrhages, round-celled infiltration, increase of connective tissue, clumps of pigment containing cells, or a diffuse deposit of brownish granules complete the picture. Congestion and edema are usually evident. In the later stages, erosion of the mucosa occurs, and the upper layers of submucosa

become involved. Polynuclear cells appear in great numbers, abscesses and ulcers are formed
» A. F. Hess (30)

Quelques éléments de physiopathologie : il existe deux grandes familles de pathologies dentaires. Les atteintes de l'endodonte (dentine et pulpe) concernent les caries et leurs complications. Les atteintes du parodonte regroupent les gingivites et parodontites ainsi que leurs complications. Une des atteintes décrites dans la carence en acide ascorbique est l'atteinte parodontale. Il s'agit en effet initialement d'un aspect de gingivite associant le plus fréquemment hypertrophie gingivale, saignement au contact et érythème. À un stade plus avancé, ces lésions se compliquent d'une perte d'attache de la dent et d'une lyse de l'os alvéolaire sous-jacent. La cause de ces pathologies est avant tout microbienne avec le développement d'un biofilm microbien à la faveur d'un dépôt de tartre abondant. Dans les deux cas, la base du traitement repose sur une hygiène bucco-dentaire régulière et l'élimination des facteurs favorisants tels que le tabagisme ou les grignotages alimentaires. Le traitement non chirurgical consiste en un détartrage approfondi complété par un surfaçage radiculaire, c'est-à-dire le nettoyage des poches de tartre s'étant formées au contact des racines. (37)

Chez le cobaye, modèle expérimental historique du scorbut, dont les dents sont en croissance continue, celle-ci s'arrête en cas de régime dépourvu de vitamine C. La vitesse de croissance des dents du cobaye serait corrélée à la quantité d'acide ascorbique ingérée par l'animal. (38)

Les patients atteints de scorbut peuvent présenter une gingivite, parfois hypertrophique et hémorragique, une parodontopathie, ou être édentés. (26) (27) (28) (29) (30) (35) La gingivite est d'autant plus intense qu'existe un mauvais état dentaire préalable, mais est absente en cas d'édentation. (27) (29) (39) La gingivite régresserait en quelques mois sous traitement. (35) (40)

I. 2. d. Atteinte cardiovasculaire

« In adults the heart may be weakened by scurvy, and death may result from cardiac failure. (...) The bleeding may take place into almost any organ, and vary from small petechiæ to very extensive extravasations. Recently Erdheim, in an article entitled "Das Barlowherz," reported the occurrence of enlargement of the heart, especially of the right ventricle, in 21 out of 31 necropsies of infantile scurvy, and concluded that a direct ratio exists between the degree of

enlargement and the intensity of the disorder. The pericardial cavity contains almost invariably an increased quantity of fluid, which may be so great as to impede the heart's action. Edema of the lungs is not uncommon, as we should expect, especially as a terminal condition. Any or all of the serous cavities may be involved in this hydrops, the order of frequency being pericardium, pleuræ, peritoneum, and joint surfaces, especially the knee. » A. F. Hess. (30)

« The breast, belly and several other parts of the body were filled with this water or serum (...) All those who died suddenly, without any visible cause of their death, had the auricles of their heart as big as one's fist, and full of coagulated blood. » James Lind (30)

La perturbation des mécanismes sus-cités entraîne une fragilité vasculaire se traduisant par des épanchements diffus, d'abondance variable selon les contraintes physico-chimiques locales et la présence d'éventuelles lésions associées ; ainsi qu'un syndrome hémorragique pouvant potentiellement toucher l'ensemble des tissus de l'organisme et mettre en jeu le pronostic fonctionnel ou vital des patients : purpura, hématomes sous-cutanés ou intra-musculaires, rectorragies, métrorragies, épistaxis, hémarthroses, hémorragies sous-périostées, hémopéricarde... (30,35,41,42)

Selon la première étude expérimentale de Hodges et al., réalisée chez six volontaires sous nutrition entérale contrôlée (*pourvue de l'ensemble des nutriments essentiels hors vitamine C*), examinés trois fois par jour, le purpura était localisé (*dos de la main, pli du genou, chevilles*) et apparaissait chez quatre des six patients au stade initial de la pathologie, entre J26 et J52 après le début du régime. Ce dernier disparaissait spontanément en deux à quatre jours sans récurrence par la suite, laissant place à des hématomes intermittents, provoqués par des traumatismes mineurs. (27) Ce signe clinique est également décrit chez près d'un tiers des cas rapportés en milieu intra-hospitalier.

À l'image de l'atteinte cardiaque du Shoshin bérubéri, la carence en vitamine C peut participer au développement d'une hypertension artérielle pulmonaire. (43–46) Quinze cas d'HTAP chez des enfants et adultes atteints de scorbut ont été résumés successivement par Ferreira et al. en 2020, (45) puis par Abe et al. en 2021. (46) Le décès des patients pourrait survenir dans les suites d'un trouble du rythme ou d'un état de choc. (29) (34) (38) (44) (45) L'atteinte cardiovasculaire régresserait rapidement sous vitamine C. (34) (44) (45)

I. 2. e. Manifestations rhumatologiques

« In some, when moved, we heard a small grating of the bones. Upon operating those bodies the epiphyses were found entirely separated from the bones ; which, by rubbing against each other, occasioned this noise. All the young persons under 18 had in some degree their epiphyses separated from the body of the bone, this water having penetrated into the very substance of it. » J. Lind. (30)

Des douleurs musculo-tendineuses diffuses et une fatigabilité à l'effort se développent au stade initial de la pathologie et s'améliorent rapidement sous traitement. Les autres manifestations rhumatologiques du scorbut, représentées par des douleurs ostéo-articulaires mécaniques et peu spécifiques, seraient plus tardives, leur évolution sous traitement paraît plus longue et inconstante, comparativement aux autres atteintes. (26–29,35,39,41,47)

Sur le plan histologique, les lésions osseuses et musculaires développées au cours du scorbut ont été décrites il y a plus d'un siècle chez le cobaye. Les séries d'autopsies et études paléontologiques réalisées chez l'être humain retrouvent des anomalies similaires (Figure 4) : ostéopénie, amincissement cortical dû au ralentissement ou à l'arrêt de formation de l'os ostéoïde, défaut de résorption du cartilage calcifié, réactions périostées secondaires aux hémorragies sous-périostées, hémarthrose, hématomes intramusculaires. (29) (40) (47) Les lésions prédominent en regard des tissus soumis à de fortes contraintes mécaniques (*articulations, tendons, entèses*) et semblent plus sévères chez l'enfant (*maladie de Barlow*). (29) (38) (47)

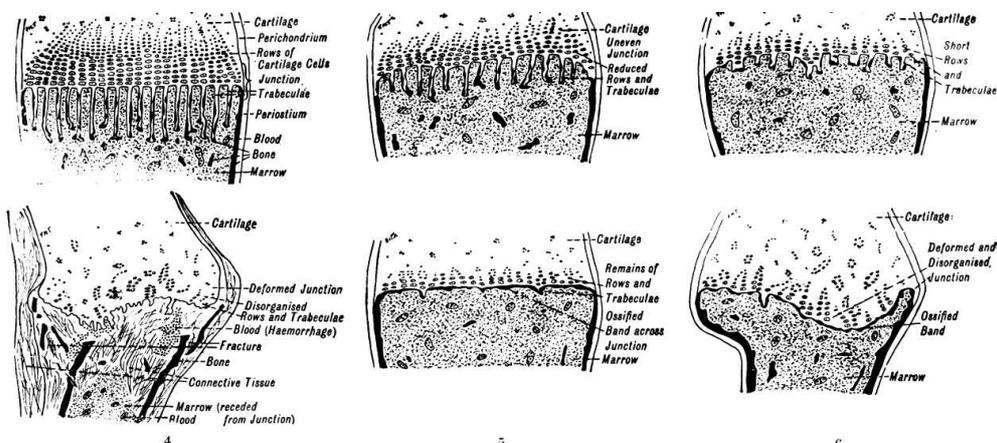


Figure 4. Evolution des lésions de la jonction chondrocostale chez les cobayes atteints de scorbut, par ordre chronologique d'apparition. (30)

I. 3. Considérations biologiques

Le diagnostic de scorbut est établi en présence de manifestations cliniques associées à une carence biologique profonde en vitamine C, bien que seule l'évolution des symptômes sous traitement permette d'assurer ce dernier. Le seuil de 11.4 $\mu\text{mol/L}$ est généralement retenu pour confirmer le diagnostic. Cependant, selon les travaux de scorbut expérimental, le purpura pétéchial, premier signe clinique objectif de la pathologie, apparaissait lorsque l'ascorbémie était située entre 7 et 14 $\mu\text{mol/L}$. (28) De même, en 1997, parmi 184 patients inclus en service de médecine interne, O. Fain et al. retrouvaient 17% de patients carencés ($< 11.4 \mu\text{mol/L}$). Après la réalisation d'un arbre de classification et de régression, le seuil de 14 $\mu\text{mol/l}$ était, selon les auteurs de l'étude, le plus pertinent pour apprécier les variations cliniques entre les deux groupes. (49)

L'anomalie biologique la plus fréquemment observée est l'anémie, d'origine multifactorielle. D'autres carences vitaminiques, une leucopénie ou une hypo-albuminémie sont inconstamment rapportées. (35)

I. 4. Prévalence du scorbut en occident

Plusieurs scientifiques ont cherché, à travers le monde, à déterminer la prévalence, les facteurs de risques et les signes cliniques de la carence en vitamine C. (Annexe 1) Cette pathologie, qui n'est que brièvement abordée à la faculté, ne semble pas avoir disparu pour autant. Des travaux réalisés en France au cours des années passées permettent d'estimer l'incidence du scorbut au sein de différentes populations.

M. Oguike et al. ont examiné, entre 2009 et 2011, 1326 patients sans domicile fixe, 48 avaient un tableau clinique évocateur de scorbut. Parmi eux, l'ascorbémie dosée chez 35 volontaires était effondrée. (50)

F. Godard a analysé de manière rétrospective le profil des patients ayant bénéficié d'une ascorbémie à l'hôpital de Saint-Benoît (Réunion) entre 2010 et 2011. Sur 152 patients inclus,

70% présentaient une carence biologique en vitamine C ($< 12 \mu\text{mol/L}$), 13 cas de scorbut avaient été rapportés. (51)

De la même manière, S. Parreau et al. ont mené une étude rétrospective afin d'analyser les cas de scorbut diagnostiqués au CHU de Limoges entre 2014 et 2015. Parmi les patients ayant bénéficié d'une ascorbémie dans cet intervalle de temps, 63 patients présentaient un déficit en vitamine C (ascorbémie $< 26 \mu\text{mol/L}$), dix présentaient, selon les auteurs, des signes de scorbut. (52)

S. De Matos a cherché à déterminer la prévalence du scorbut chez des patients hospitalisés en médecine interne en 2014, incluant de manière randomisée 60 patients. Parmi eux, 70% avaient une ascorbémie $< 11.4 \mu\text{mol/L}$, 32% des patients carencés ne présentaient aucun signe clinique évocateur de la pathologie. Cinq cas de scorbut ont été diagnostiqués. (53)

Plus récemment, au sein d'une étude prospective menée par T. Umdenstock en service de médecine polyvalente à l'hôpital de Saint-Nazaire, 24% des 150 patients inclus présentaient une carence biologique en acide ascorbique ($< 11.4 \mu\text{mol/L}$). Treize patients avaient un tableau évocateur de scorbut clinique, confirmé par au moins deux praticiens. (54)

Les résultats de ces études, réalisées pour la plupart en milieu intra-hospitalier, ne sont que partiellement extrapolables à une population de médecine générale. À titre d'exemple, quatorze des dix-huit cas rapportés successivement par S. De Matos et T. Umdenstock, avaient une CRP $> 10 \text{ mg/L}$. Le syndrome inflammatoire biologique entraîne un passage intra-leucocytaire d'acide ascorbique, diminuant sa concentration plasmatique, indépendamment de toute modification du pool total de l'organisme. Manifestement, les cas décrits au sein de la littérature internationale présentent fréquemment une pathologie associée au scorbut. L'interprétation de ces éléments implique donc la nécessité de distinguer les variations de variables contrôlées par homéostasie, qui font partie intégrante de la carence en vitamine C, de celles qui, par repositionnement, font partie des réactions de l'organisme face à une éventuelle condition surajoutée.

I. 5. Facteurs de risque

I. 5. a. Comorbidités

Tout processus pathologique accélère les altérations de la matrice extra-cellulaire, en particulier artérielle. (55) Les situations entraînant théoriquement une augmentation des besoins en acide ascorbique sont ainsi nombreuses : sepsis, syndrome coronarien aigu, cancer, obésité, chirurgie, diabète, dialyse... (8) (10) (55) (56) (57) (58) Les pathologies neuro-psychiatriques et gastro-intestinales entraînant une diminution des apports ou de l'absorption de la vitamine C sont également à risque : anorexie mentale, schizophrénie, troubles cognitifs, maladie de Crohn, maladie coeliaque, maladie de Whipple, syndrome du grêle court, chirurgie bariatrique, néoplasie digestive... (34) (55) (59) (60)

I. 5. b. Apports alimentaires

L'être humain, le cobaye, les primates et certaines chauves-souris ne possèdent pas la capacité de synthétiser la vitamine C de manière endogène, contrairement à la plupart des autres mammifères, chez qui celle-ci est retrouvée en abondance au niveau du foie et des glandes surrénales. (10) (61) Cette vitamine étant sensible à l'oxygène, à la chaleur et aux rayons ultraviolets, les méthodes de conservation ou de préparation des aliments peuvent participer au développement d'une carence.

Les apports recommandés en France sont de 110 mg par jour chez les adultes de moins de 75 ans en bonne santé. (63) Les principales sources de vitamine C cultivées et récoltées en France métropolitaine entre novembre et avril sont représentées par trois groupes d'aliments : les agrumes, les choux et les kiwis. (Annexes 2 à 4) (63) (64) Plusieurs fruits et légumes importés à cette saison, en particulier les fruits exotiques, contiennent une quantité satisfaisante d'acide ascorbique, au même titre que les fruits récoltés sous nos latitudes à la fin du printemps et durant l'été (*ex : fruits rouges, poivrons, tomates...*).

I. 5. c. Traitements

Le traitement par inhibiteurs de la pompe à protons serait, au même titre que l'infection par *Helicobacter pylori*, associé à un risque significativement plus élevé de déficit en acide ascorbique (OR 4.5 selon L. Duron-Bourzeix). (65) (66) (67) (68) (69) L'acide acétylsalicylique augmenterait également ce risque. (67) (70) (71)

I. 6. Mode de vie et santé

Pourquoi parler du mode de vie de nos patients dans une thèse sur le scorbut ? Car en étudiant cette maladie, le lien entre régime alimentaire et catégorie socio-professionnelle semble évident. Les cas les plus étudiés dans la littérature viennent de populations de personnes précaires, sans domicile, migrantes... Mais le corollaire est-il vrai ? Y a-t-il seulement des patients précaires concernés par le scorbut ? Où en est-on aujourd'hui des connaissances sur la qualité de vie de nos patients ? Dans quelle mesure sous-estimons-nous leurs difficultés alimentaires ?

Ces questionnements s'inscrivent dans l'étude des inégalités sociales de santé. Elles sont définies comme des « différences systématiques, évitables et importantes dans le domaine de la santé observées entre des groupes sociaux ». Dans notre situation une définition plus proche de nos observations fait intervenir la notion de gradient social de santé qui traduit « le fait que les inégalités sociales de santé ne se réduisent pas à une opposition entre les personnes pauvres et les autres mais que chaque catégorie sociale présente un niveau de mortalité et de morbidité plus élevée que celui de la classe immédiatement supérieure. » (73)

Ces inégalités sont dites évitables au sens où elles font intervenir différents paramètres appelés déterminants de santé. Ils sont pour partie biologiques (âge, sexe), pour partie liés au mode de vie et comportements individuels (tabagisme, alcool, sédentarité). Ils sont également fonction de l'environnement social, du niveau d'éducation, du type de logement, des conditions de travail, de l'accès à l'alimentation. Enfin intervient la société dans laquelle la personne évolue (politiques de santé publique, accès aux soins, conditions économiques du pays).

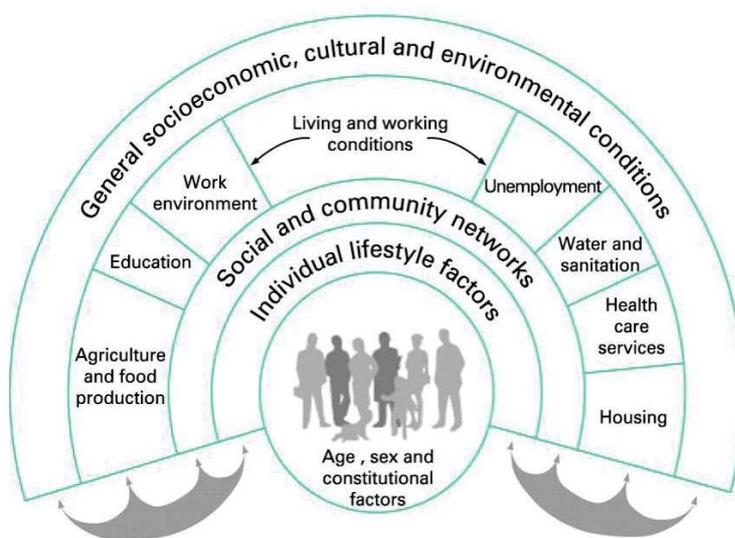


Figure 5. "Les déterminants de la santé", selon Dalghren et Whitehead, 1991. (73)

Cette définition permet de faire un parallèle avec les facteurs statistiquement corrélés à la carence en vitamine C, tels que décrits dans la littérature. Là encore on retrouve une variété d'éléments concordants avec une population susceptible d'être atteinte de scorbut très vaste : tabagisme actif, âge, profession, éducation, sédentarité, isolement, sexe masculin, grossesse, allaitement, institutionnalisation, consommation d'alcool, facteurs génétiques...

I. 6. a. Mode de vie et mortalité

Un état de santé précaire peut conduire à une situation de déséquilibre social (difficulté de maintenir un emploi et donc un revenu, adaptation du mode de vie en conséquence, difficultés psychosociales). De même, l'accumulation de facteurs de risque en santé peut conduire à une altération de l'état de santé d'une personne. (74)

À terme, ces différences d'exposition aboutissent à une différence d'espérance de vie à 35 ans entre un cadre et un ouvrier. On précise que l'espérance de vie en France est de 79,7 ans pour les hommes et de 85,6 ans pour les femmes. En 2003, cette différence d'espérance de vie à 35 ans est de 6 ans pour les hommes et de 2 ans pour les femmes en faveur des cadres. De plus, si l'on prend en compte la qualité de ces années de vie supplémentaires, on constate qu'un cadre vivra, à 35 ans, en moyenne 10 années de plus sans limitation fonctionnelle qu'un ouvrier du même âge. Chez les femmes l'espérance de vie à 35 ans d'une cadre est de 2 années supérieure à celle d'une ouvrière avec une espérance de vie sans incapacité de 8 années de plus qu'une femme ouvrière de 35 ans. (75) (76)

I. 6. b. Expositions environnementales

Jusqu'à la fin du XIXe siècle une des principales causes de mortalité venait des pathologies infectieuses, c'est donc notamment en améliorant l'hygiène et en premier lieu la qualité de l'eau et les conditions de logements que ces épidémies dévastatrices ont été réduites. De nos jours, les pathologies chroniques sont au premier plan en termes de mortalité. Or celles-ci sont directement favorisées par des facteurs environnementaux et comportementaux (77) (78).

On peut ainsi s'intéresser à un des champs de la santé publique qu'est la santé environnementale. Celle-ci s'avère complexe à définir du fait des limites floues retenues. Dans un rapport de « Fabriques Territoire Santé » (association nationale visant à promouvoir les démarches territoriales de santé) de 2019, différents points de vue sont proposés. La définition

de la santé environnementale donnée par l'Organisation mondiale de la santé (OMS) prend en compte la qualité de vie, elle-même définie par de nombreux paramètres de notre environnement. (78)

Les pouvoirs publics nationaux quant à eux ne prennent en compte dans le Plan National Santé Environnement que les thématiques de « qualité de l'air intérieur et extérieur, de la qualité de l'eau et des sols, des pesticides, des perturbateurs endocriniens, de la pollution sonore, des nanomatériaux, des ondes électromagnétiques, des allergies au pollen, de l'amiante, etc...».

Enfin le ministère des solidarités et de la santé s'intéresse aux sujets tels que les « denrées alimentaires, risques microbiologiques, physiques et chimiques, eaux, activités humaines, air extérieur, bâtiments, risques climatiques ».

Le document souligne que la dimension psychosociale et les enjeux de cadre de vie (proximité d'espaces verts, mobilités par exemple) n'apparaissent pas pour ces deux dernières instances. On peut supposer que la réalité de la santé environnementale de nos patients se trouve quelque part au milieu de ces différentes définitions. Et puisqu'il faut en retenir une pour la suite de notre réflexion, c'est celle de l'OMS que nous considérerons comme la plus proche de notre problématique.

En santé publique on utilise également la notion d'exposome. Il s'agit, par opposition au génome, de désigner la part d'exposition à notre environnement qui intervient dans la survenue d'une maladie. Ainsi, on estime que le génome n'expliquerait que 5 à 10% des maladies chroniques ce qui laisse une part importante à l'influence de facteurs extérieurs, dont le lien de causalité est souvent difficile à établir. (78) (79) Un contre-exemple serait l'exposition à l'amiante dont le lien avec la pathologie pulmonaire cancéreuse est confirmé.

Un lien entre exposome et génétique se fait par l'épigénétique qui consiste en l'étude de l'influence de l'environnement sur l'expression des gènes sans modification de la séquence d'ADN. Cette question de l'épigénétique a été abordée précédemment puisqu'il s'agit d'une des actions de la vitamine C dans l'organisme. Ce mécanisme de modification épigénétique est admis comme faisant partie du développement de certaines pathologies notamment en cancérologie. Il est toujours en cours d'étude concernant des pathologies multifactorielles telles que les pathologies neurodégénératives ou métaboliques.

On considère ainsi la santé environnementale comme fondamentale à prendre en compte dans la survenue de pathologies chroniques, enjeu de santé publique majeur de nos jours. L'augmentation des pathologies chroniques est visible par un plus grand nombre de bénéficiaires de l'ALD (affections de longue durée) en France. La santé environnementale concerne ainsi des pathologies cardiovasculaires, la recrudescence de l'asthme chez les enfants, la cancérologie. (77)

À noter que la santé environnementale peut également concerner la survenue de pathologies aiguës. Des pathologies infectieuses notamment avec l'exemple des diarrhées qui, à l'échelle mondiale, sont fréquemment liées à la qualité de l'eau. On peut également citer les zoonoses et les pathologies vectorielles avec l'augmentation ces dernières années de la présence de moustiques Tigres dans certaines régions de France. (77) (80)

Enfin, on peut aborder la question des inégalités en santé environnementale. La littérature sur le sujet est unanime concernant une double source d'inégalité : les personnes en situation de précarité sont bien souvent plus exposées à un environnement néfaste d'une part (milieu de vie, logement). D'autre part, elles présentent une plus grande vulnérabilité aux facteurs environnementaux du fait d'un état de santé moins favorable (moindre recours aux soins, isolement). (81)

On aboutit ainsi à un enjeu de décloisonnement entre les questions écologiques et sociales. Le Plan National Santé Environnement décliné en Plan Régional de Santé Environnementale, dont la quatrième version est en cours d'élaboration pour les Pays de la Loire, vise justement à s'intéresser aux problématiques de santé environnementales propres à la région. (82) (80)

I. 6. c. Exposition aux toxiques, exemple du tabac

Dans ces problématiques d'inégalités en santé, il existe des inégalités d'exposition à certains facteurs de risque qui sont sous-jacentes. Le tabac est un exemple classique. Le numéro de l'ADSP de Mars 2021 présente l'évolution des inégalités sociales relatives au tabagisme entre 2000 et 2019. L'association défavorable entre tabac et santé est bien connue, de même que la répartition de sa consommation à travers les différentes classes sociales. Cette étude met en évidence une baisse significative du tabagisme en population adulte française, passant de 30% à 24% entre 2000 et 2019. Cependant d'importantes différences existent selon le niveau socio-économique. Celles-ci sont détaillées en deux périodes : de 2000 à 2016 une augmentation des

inégalités sociales en matière de tabagisme est observée. En effet, parmi le tiers de la population ayant les revenus les plus bas, le tabagisme quotidien a augmenté de 31,4 à 38,8%, pendant qu'il diminuait de 28,3% à 21% parmi le tiers de la population ayant les revenus les plus hauts. La même évolution est constatée en comparant les populations selon le niveau d'études ou la situation professionnelle.

Ces inégalités semblent se stabiliser dans un second temps entre 2016 et 2019. Le tabagisme quotidien parmi le tiers de population ayant les plus bas revenus passe de 38,8% à 29,8%, ce qui correspond à 12 points supplémentaires comparativement au pourcentage de la population avec les plus hauts revenus consommant quotidiennement du tabac (18,2%). De nombreuses explications sont avancées pour expliquer ce différentiel tels que la gestion du stress, la difficulté à se projeter vers l'avenir ou une norme sociale en faveur du tabac. Mais ces résultats de diminution de consommation dans toutes les classes sociales encourageant la poursuite des programmes de réduction du tabagisme en place depuis 2014 en y ajoutant des objectifs spécifiques pour les populations précaires. (83)

Le tabagisme actif est un facteur de risque indépendant de déficit en vitamine C largement décrit à travers la littérature (OR 1.29 à 7.38 selon les études) (84–88). Sur le plan métabolique, le turnover de la vitamine C serait augmenté de 40% chez les fumeurs, comparativement aux non fumeurs (89). Cette étude nous rappelle que le tabagisme, bien qu'inégalement réparti, concerne l'ensemble de la population suivie en médecine générale.

I. 6. d. Quand le mode de vie contribue à favoriser certaines pathologies : exemples de situations représentatives

En parallèle de ce constat, nous pouvons également donner quelques exemples de pathologies à la fois directement liées à l'alimentation ou au mode de vie et fortement impactées par les inégalités sociales de santé.

Tout d'abord, l'exemple de l'obésité doit être souligné, via la reprise de l'étude Obepi roche en 2020. Cette étude épidémiologique nationale existe depuis 1997 et avait été suspendue en 2012. Après sa reprise, on constate qu'en 2020 près d'un français sur deux est en situation soit de surpoids soit d'obésité. La proportion de personnes obèses atteint actuellement 17% de la population française avec un gradient Nord-Sud et une prévalence plus importante dans les catégories socio-professionnelles des ouvriers que des cadres : « *L'obésité est deux fois plus*

élevée chez les catégories populaires (employés et ouvriers) que chez les cadres (18,0% vs 9,9%). ». De plus, les résultats en population pédiatrique confirment des chiffres élevés de prévalence de l'obésité que ce soit chez les très jeunes (2-7 ans) 34%, ou plus âgés (8-17 ans) 21% ; faisant remettre en question les seuils de définition. Chez les 8-17 ans les garçons sont presque deux fois plus touchés que les filles. Et on retrouve dans cette tranche d'âge la même surreprésentation des jeunes issus des « catégories populaires et inactives » qui représentent 75% des 8-17 ans en surcharge pondérale. Cela correspond à 9 points de plus que dans la population générale. (90)

La santé dentaire est également un marqueur fort d'inégalités de santé. Un rapport de la Direction Générale de la santé mis à jour en Mars 2022 synthétise différents documents traitant de l'accès aux soins dentaires depuis les années 2000. (91) À titre d'exemple, on peut citer la proportion d'adultes mentionnant avoir une dent manquante qui est deux fois plus importante chez les ouvriers (45%) que chez les cadres (29%). Le recours aux soins dentaires préventif est quant à lui étroitement lié à la présence ou non d'une complémentaire santé. (92) Ces différences observées sont expliquées selon les auteurs par une exposition inégale au risque d'une part. On peut citer les habitudes de prévention tels que le brossage de dents, l'alimentation variée, les soins préventifs. D'autre part, le recours aux soins inégal participe à ces différences avec un lien reconnu entre recours aux soins dentaires et revenu ou qualité de la complémentaire santé.

I. 7. Prendre en compte le régime alimentaire de nos patients

Après avoir pris connaissance de ces différents exemples, on peut s'interroger sur les raisons qui font que le médecin généraliste possède une expertise limitée des répercussions de la carence en vitamine C sur la santé de ses patients. Un exemple concret et récent nous vient d'une thèse réalisée à St Nazaire sur des cas de scorbut en milieu hospitalier. Un questionnaire préalable visant à évaluer les connaissances des praticiens du CH de St Nazaire mettait en évidence que seulement 14,6% d'entre eux pouvaient citer quatre symptômes de cette pathologie. Par ailleurs, ils étaient 87,8% à penser qu'il s'agissait d'une maladie rare. Suite à une brève formation sur le sujet et afin de dépister les personnes à risque, une grille d'interrogatoire et d'examen clinique devait être complétée pour chaque patient et à la fin de

celle-ci, le praticien était invité à indiquer si selon lui le patient était probablement atteint d'hypovitaminose C ou non. Le résultat de cette étude basée sur l'intuition du praticien concernant l'hypovitaminose C retrouve une sensibilité à 72,9%. « *En revanche, la faible spécificité de leur intuition de 33,8% ne semblait pas être un problème, la HAS considérant la supplémentation en vitamine C dénuée de risque grave pour la santé.* » (54)

Mais d'autres éléments sont à prendre en considération. Plusieurs documents rappellent que si les inégalités de santé peuvent être réduites par un système de santé qui les prend en compte, elles sont également paradoxalement en partie favorisées par celui-ci. En effet, selon Sandrine Danet, médecin spécialiste en santé publique intervenant dans la revue ADSP de mars 2021 (93) : « *Les besoins de soins estimés par les médecins diffèrent selon la distance sociale qu'ils perçoivent avec leurs patients* ». (94) Autrement dit, à propos du scorbut, le médecin généraliste qui en tant qu'individu n'est pas confronté à des difficultés alimentaires (qu'il s'agisse de l'accès à l'alimentation saine et variée ou des connaissances nécessaires à celle-ci), ne va pas envisager que la personne rencontrée dans le cadre du soin puisse avoir une alimentation strictement dépourvue de fruits.

On peut aussi supposer que le praticien ne trouve pas sa place dans le questionnement de l'alimentation de ses patients en dehors d'une pathologie le nécessitant (diabète, dyslipidémie, obésité) ou d'une demande du patient lui-même d'aborder la question. De même concernant la santé dentaire à propos de laquelle en dehors d'une orientation vers le chirurgien-dentiste, la prise en charge proposée sera limitée.

I. 8. Pistes d'amélioration des inégalités sociales de santé en médecine générale

Ces éléments permettent d'évoquer des solutions à envisager afin de participer à la réduction de ces inégalités.

En premier lieu, nous pouvons évoquer la formation des professionnels de santé : à la fois aux inégalités de santé, aux déterminants de la santé, aux solutions existantes et envisagées. Celles-ci peuvent correspondre tout d'abord au recueil du statut social systématique des patients, incluant le statut par rapport à l'emploi, le type de couverture sociale, ainsi que le niveau de compréhension du langage écrit.

L'intérêt de posséder un carnet d'adresse de praticiens acceptant de recevoir les patients quels que soit leurs revenus est un premier élément (problèmes des dépassements d'honoraires, des prises en charge pour des patients en CSS parfois refusées). Être en contact avec des acteurs sociaux afin d'orienter et de conseiller aux mieux les patients dans leurs démarches, semble également nécessaire. En effet, il est confirmé qu'un nombre important de patients éligibles à la CSS n'ont jamais réalisé les démarches nécessaires à son obtention. (94) (95) (96)

À une échelle plus large, la question du temps de consultation dans un système avec une rémunération à l'acte pose problème. En effet, la multiplicité des sujets à aborder s'inscrit dans les consultations souvent plus longues ou nécessitant d'être répétées. La possibilité de reconvoque à la demande devrait pouvoir être une option, actuellement difficile à mettre en place de façon systématique. (94) (97)

Enfin, l'interprofessionnalité semble pouvoir être un élément à approfondir en soins primaires. Si le réseau existant est déjà riche, nous avons interrogé un chirurgien-dentiste à propos de nos rôles respectifs face à un patient édenté et il semble qu'il reste encore du travail pour coordonner nos actions. En effet, notre formation concernant les pathologies touchant le parodonte semble aussi faible que l'ampleur de la charge inhérente à ces soins pour les chirurgiens-dentistes est importante. Ce praticien ayant réalisé une spécialisation dans le domaine de la parodontologie a pris le temps de nous en détailler le contexte de soin. Ainsi, même en dehors d'une étiologie évidente (traumatique, médicamenteuse ou infectieuse), la parodontite nécessite d'être prise en charge sans délai afin d'éviter une aggravation des lésions pouvant conduire au déchaussement dentaire entre autres.

Ces soins, tels que préconisés par la HAS, devraient idéalement être complétés d'un bilan sanguin à la recherche d'une cause systémique pouvant favoriser le processus inflammatoire local. Or, en termes de suite de prise en charge plusieurs questions se posent. D'une part l'absence de coordination interprofessionnelle : les dentistes n'ont pas accès au dossier médical des patients et pratiquement jamais de courrier expliquant le motif en cas d'adressage par un médecin. Ensuite, le bilan sanguin réalisé n'influera pas sur la décision thérapeutique du spécialiste. En effet, qu'il existe une cause sous-jacente ou non le dentiste aura les mêmes soins à effectuer pour tenter d'atténuer l'atteinte parodontale. Enfin, les coûts de cette intervention sont particulièrement élevés et non remboursés par la sécurité sociale (à l'exception des patients diabétiques, depuis 2019), entraînant généralement un renoncement aux soins jusqu'au stade le plus sévère qui nécessitera l'ablation des dernières dents en place avant d'envisager une prothèse. (98) Ce constat difficile est un témoignage du bénéfice qui pourrait être attendu d'une

amélioration de nos rapports avec certains confrères du soin.

I. 9. Pandémie et inégalités sociales de santé

Lors de certaines rencontres avec des patients atteints de scorbut, leur réponse quant à leur consommation de fruits et légumes frais était claire : pas depuis que la pandémie covid 19 se prolonge. La raison évoquée était le manque de revenus suite à une perte d'activité et parfois le recours récent aux banques alimentaires comme les « Restos du Cœur », au sein desquels les produits frais sont une denrée plutôt rare. Et ce d'autant plus avec l'augmentation de la demande. (99) (100)

Sur le plan économique, le prix des fruits frais disponibles en France a progressé en moyenne de 9.7% en 2020 par rapport à 2019, avec une hausse plus marquée sur certains aliments, notamment les agrumes (+ 14.8%), les kiwis (+ 12.7%) et les fraises (+ 16.1%). (Annexe 2) (65) (64) Cette hausse s'est accentuée en 2021 puis en 2022, dans un contexte environnemental et géopolitique incertain.

Sur le plan médical, cette crise a conduit à temporiser toutes les actions de prévention habituelles, qu'elles soient grand public ou réalisées au cours des consultations médicales. Les consultations de suivi des personnes atteintes de pathologies chroniques ont également été mises à l'écart. La fermeture des écoles où des messages importants sont diffusés aux enfants associés à des repas variés pour tous. Enfin, selon l'exposition professionnelle au virus (impossibilité de réalisation de télétravail, contact avec le public...), les foyers de contaminations ont également touché la population de façon inégale. (100) (101)

D'une manière générale, les premiers résultats tendent à montrer que la crise sanitaire a conduit à une précarisation des personnes déjà vulnérables. (101,103) Un autre élément de réponse dans ce contexte est le bouleversement psychique associé à cette pandémie qui conduit les personnes à avoir d'autres préoccupations que celle de leur alimentation et de leur santé en général.

Enfin, que retenir ?

En dehors de toute considération culturelle et habitudes alimentaires spécifiques, les patients que nous rencontrons appartiennent à divers groupes sociaux. Ceux-ci coexistent avec une exposition graduelle à un certain nombre de facteurs de risque. La répercussion de ces expositions sur la santé des patients vus dans le cadre d'un exercice de médecine générale n'est pas anecdotique, la pathologie qu'est le scorbut en est un exemple. Qu'il s'agisse de motivations financières, d'éducation à l'alimentation ou d'accès physique à l'alimentation faute de mobilité, nos patients peuvent présenter un régime alimentaire dénué de tout apport en vitamine C. De plus, certaines pathologies ou certaines fausses croyances peuvent favoriser l'éviction des produits frais, à l'image des troubles digestifs favorisés par l'acidité des aliments ou de la réalisation de diète cétogène dépourvue de fruits. Enfin, il ne faudrait pas oublier que pour une personne déstabilisée dans sa position sociale par un événement de santé ou de vie, les préoccupations concernant l'alimentation peuvent devenir secondaires.

Ayant ces éléments sociaux en tête, nous allons tenter de vous faire part de situations types rencontrées en ambulatoire. Les patients concernés ne sont pas nécessairement en situation de précarité, ils possèdent un logement et le plus souvent, en dehors des personnes retraitées, un emploi. Nous verrons que si la supplémentation et ses effets peuvent sembler spectaculaires, plusieurs éléments sont à prendre en compte pour les interpréter. L'efficacité rapide de cette molécule en cas de carence d'une part. D'autre part, l'effet placebo qui est inhérent à toute prescription, d'autant plus quand elle vient répondre à un symptôme aspécifique ignoré depuis des mois. Si la supplémentation en vitamine C était amenée à sortir de son rôle de complément alimentaire hivernal, on ne peut cependant pas espérer qu'elle surpasse le bénéfice d'une alimentation variée, saine, et accessible à tous.

II. Matériel et méthode

II. 1. Le choix de la méthode d'une série de cas

Pourquoi nous intéresser à cette pathologie en 2022 ? Tout d'abord suite à la découverte de premiers cas en consultation de médecine générale à la Maison de Santé Gaston Ramon, à La Roche-sur-Yon, par le Dr Brigitte Tregouët et le Dr Amandine Pelletier. S'est alors posée la question de la prévalence de celle-ci et un premier projet d'étude prospective en consultation de médecine générale s'est dessiné. Des questionnaires de dépistages ont été réalisés, un partenariat avec certains laboratoires d'analyses biologiques a commencé à être envisagé, un protocole de recrutement a été imaginé. Cependant, les contraintes de financement, d'autorisations aux différentes instances et l'absence de valeur de référence concernant la prévalence de la pathologie en population générale dans la littérature ont rendu ce projet trop ambitieux pour une thèse de médecine générale. Il a alors été convenu de la réalisation d'une série de cas afin d'illustrer notre hypothèse : la carence en vitamine C au stade scorbut n'est pas exceptionnelle en médecine générale de nos jours.

II. 2. Modalités et circonstances du recueil de données

II. 2. a. Le contexte du recueil des données

Une fois la décision prise de réaliser une série de cas pour témoigner des cas de scorbut rencontrés en médecine générale, nous avons pu débiter le recueil de données nécessaires. Les patients ont été repérés par une enquête alimentaire réalisée en cas de symptômes évocateurs associés à des facteurs de risque de carence en vitamine C.

Le recueil des cas a eu lieu entre novembre 2020 et avril 2021, puis durant l'hiver 2022, au cours de consultations de médecine générale réalisées par notre binôme de thèse. Ces consultations ont eu lieu à Fontenay-le-Comte, à Mouilleron-le-Captif, à La Roche-sur-Yon, aux Sables-d'Olonne ainsi qu'à Talmont-Saint-Hilaire. L'un des membres du binôme exerçait comme médecin généraliste remplaçant, l'autre était en stage SASPAS (2020-2021) puis médecin remplaçant (2022).

Les dosages sanguins de la vitamine C étaient réalisés dans les laboratoires des hôpitaux prenant en charge ces dosages selon les recommandations de la HAS. Les dosages réalisés au sein de laboratoires privés étaient à la charge des patients (~ 40€). Les laboratoires avaient été avertis

de la réalisation à venir de dosage de vitamine C, la mention : « *conditions particulières de prélèvement* » était précisée sur la prescription.

Les patients recevaient la consigne de faire réaliser ce dosage en laboratoire et de l'impossibilité de faire réaliser cet examen à domicile. Cette particularité a conduit au refus ou à l'incapacité de certains patients de réaliser ce dosage. Il n'a pas été rapporté, par le laboratoire préleveur ou le laboratoire analysant le prélèvement, de difficultés techniques de prélèvement ou de conservation risquant d'altérer le résultat (risque de sous-estimation du dosage en cas d'erreur de conservation ou de traitement). Les résultats étaient en moyenne reçus sous 1 à 3 semaines par courrier.

II. 2. b. Période de recrutement

La période hivernale du recrutement a été choisie afin de favoriser la découverte de cas, du fait d'une disponibilité en fruits et légumes consommés crus moindre qu'en été.

La période de recrutement est intervenue en contexte d'épidémie Covid 19 mais n'a pas été directement concernée par une mesure de confinement national. Des restrictions telles qu'un couvre-feu ou des confinements partiels ont cependant eu lieu dans l'intervalle.

II. 2. c. La réalisation du travail de thèse

Par la suite, la description de chaque situation clinique a été rédigée par l'observateur concerné. Les éléments rapportés ont ensuite été synthétisés en tableaux. Dans ce format d'étude, aucune analyse statistique n'a été réalisée.

Les caractéristiques recueillies concernaient : l'âge, le sexe, le mode de vie et le statut professionnel (actif, non actif, retraité, étudiant). Les antécédents médicaux, chirurgicaux, psychiatriques, gynécologiques étaient également consignés. Les traitements en cours ainsi que les examens complémentaires récents à notre disposition étaient intégrés dans les données de chaque cas.

II. 2. d. La répartition du travail dans le binôme

La bibliographie de cette thèse a été réalisée par les deux membres du binôme : principalement par Marwan concernant la physiopathologie du scorbut, et de façon plus approfondie sur le sujet des inégalités sociales de santé par Marion. L'introduction et la conclusion ont été rédigées à

deux. La partie Matériel et Méthode ainsi que sa discussion ont principalement été rédigés par Marion puis complétés par Marwan. Les tableaux descriptifs des Résultats ainsi que la discussion des Résultats ont principalement été rédigés par Marwan puis complétés par Marion. Les récits cliniques ont été rédigés pour moitié par chacun. La conclusion, la mise en page et les différentes annexes ont été réalisés à deux.

II. 3. L'identification des cas

Notre travail s'est basé sur les recherches initiales nous permettant d'imaginer des critères prédictifs du diagnostic en consultation de médecine générale.

Tout patient majeur se présentant en consultation de médecine générale, quel qu'en soit le motif, était susceptible d'être questionné sur ses apports alimentaires. Ce sujet était abordé si le patient présentait des facteurs de risque évocateurs de scorbut et rapportait plusieurs symptômes pouvant faire évoquer une atteinte par cette pathologie.

Les facteurs de risque de scorbut étaient recueillis à partir du dossier médical du patient ou par l'interrogatoire en cas de patient non connu antérieurement.

En cas de suspicion de scorbut chez un patient présentant une plainte perçue, par lui ou par le soignant, comme prioritaire à la prise en charge immédiate de sa carence alimentaire, une réévaluation ultérieure de cette pathologie était proposée.

Un patient rapportant ne pas consommer de fruits et légumes frais au long cours ou depuis plusieurs mois, un patient n'étant pas en mesure de dater sa dernière consommation de fruits ou légumes frais, un patient consommant exclusivement des fruits et légumes sous forme de conserves ou plats cuisinés industriels, était considéré comme susceptible d'être concerné. Par ailleurs un patient consommant quelques fruits et/ou légumes peu riches en vitamine C, de façon occasionnelle ou cuits, pouvait également être considéré à risque.

Le questionnement des aliments consommés était détaillé que le patient réponde positivement ou non à la question : « *Mangez-vous des fruits et légumes frais régulièrement ?* ». Ceci afin de dépister les éventuelles confusions, par exemple, l'assimilation des féculents type pomme de terre, pâtes et riz, à des légumes. La fréquence était précisée ainsi que la date de la dernière consommation d'un produit frais. Un patient susceptible d'être concerné par une carence en

vitamine C était alors interrogé sur la présence ou non des autres symptômes évocateurs décrits en introduction, puis un examen clinique minutieux était réalisé.

L'association de facteurs de risque, d'un apport en vitamine C estimé inférieur à 10 mg par jour, et de symptômes évocateurs conduisait à fournir au patient une information minimale sur la pathologie suspectée et à lui proposer un dosage de l'ascorbémie.

Une fois le dosage réalisé et sans en attendre le résultat, il était proposé aux patients de prendre un traitement par vitamine C. Les patients étaient informés de l'absence de prise en charge par la sécurité sociale de ce traitement et du prix moyen de 12€ pour un mois. La posologie préconisée était d'un gramme par jour en plusieurs prises, pendant 15 jours. Une réévaluation clinique était proposée dans les 15 jours suivant le début du traitement. Pour certains patients ne pouvant pas se déplacer un appel téléphonique a été proposé.

En plus de cette supplémentation, il était rappelé au patient les aliments pourvoyeurs de vitamine C et leur mode de consommation préférentiel. Là encore, une précision devait être systématiquement apportée afin d'éviter un quiproquo concernant par exemple la compote de fruits qui est cuite et donc généralement dépourvue de vitamine C.

La réévaluation consistait en l'appréciation de l'évolution des symptômes initiaux sous traitement par un interrogatoire associé à un examen clinique minutieux. Un nouvel échange autour de l'alimentation était proposé.

III. Résultats

Les éléments observés chez les trente premiers patients carencés vus au cours de l'étude seront abordés dans un premier temps. Afin d'illustrer la démarche utilisée pour le repérage des patients susceptibles d'être atteints de carence en vitamine C, six situations cliniques seront ensuite détaillées.

III. 1. Caractéristiques des trente patients carencés

Aspect nutritionnel

Concernant les habitudes alimentaires de nos patients, près de deux tiers d'entre eux déclaraient consommer peu de fruits, principalement par goût et/ou par habitude. À l'inverse, plus de la moitié disaient consommer régulièrement des légumes. Six évitaient la consommation d'aliments « acides » du fait de troubles digestifs aspécifiques (gastralgies, météorisme, diarrhées, sensation d'inconfort...) ; en particulier les kiwis, les choux, les agrumes, les poivrons et les tomates. Cinq patients avançaient un motif économique, deux déclaraient éviter les sucres rapides afin d'équilibrer leur diabète, deux suivaient un régime similaire dans un objectif de perte pondérale. Enfin, deux patientes avaient bénéficié d'une chirurgie bariatrique et ne suivaient pas la supplémentation vitaminique prescrite dans ce contexte.

Facteurs de risque et comorbidités

L'âge moyen des patients de notre échantillon était de 53 ans (19 à 83 ans). En dehors de l'obésité, une minorité présentaient des comorbidités sévères classiquement décrites dans la littérature : cardiopathie ischémique, diabète de type 2, syndrome de malabsorption, dénutrition, pathologie inflammatoire chronique, cancer, alcoolisme, schizophrénie... A contrario, les facteurs de risque cardiovasculaires étaient fréquemment observés : surpoids ou obésité, sédentarité, tabagisme actif, hypertension artérielle, dyslipidémie. Leur multiplication paraissait associée à un tableau clinique plus évolué. Enfin, une patiente était enceinte.

Les facteurs de risque socio-professionnels étaient retrouvés chez la plupart des patients de l'étude : quatorze étaient retraités, six exerçaient un emploi manuel, six n'avaient pas d'emploi, sept vivaient seuls à domicile. Douze patients étaient, selon nos critères, en situation de

précarité. Un patient consommait activement de la cocaïne par voie intra-veineuse et de l'alcool en grande quantité. Trois patients avaient récemment immigré en France : deux patientes avaient vécu au Soudan et en Somalie, un patient avait été emprisonné 16 mois en Iran et aurait alors subi des privations de nourriture.

Atteinte rhumatologique

Chez nos patients, le tableau clinique était fréquemment dominé par des douleurs chroniques, diffuses, mécaniques et peu spécifiques. L'atteinte rhumatologique, souvent bilatérale, concernait par ordre de fréquence : les genoux, le rachis, les épaules, les pieds ou les chevilles, les mollets, les poignets ou les mains, les quadriceps, les coudes et le thorax. Lors de l'entretien, les douleurs pouvaient revêtir des aspects évocateurs de manifestations hémorragiques itératives : début brutal, sans facteur déclenchant identifié, EVA 7 à 9 au pic, acmée en quelques secondes puis régression en quelques heures à quelques jours. Celles-ci étaient fréquemment associées à une composante neuropathique. Plusieurs patients présentaient des douleurs post-traumatiques ou post-chirurgicales prolongées.

Atteinte cardiovasculaire

Les signes cardiovasculaires apparaissaient régulièrement au second plan. Parmi les dix-sept patients carencés ayant des manifestations hémorragiques, plus d'un tiers étaient traités par Kardégic (n = 4), Duoplavin (n = 1) ou Préviscan (n = 1) ; plusieurs étaient sous ISRS et/ou AINS à posologie antalgique.

Des hématomes sous-cutanés (centimétriques, spontanés et disséminés) étaient rapportés chez neuf patients, au même titre que les œdèmes des membres inférieurs (blancs, mous, indolores, prenant le godet), et avaient rapidement régressé chez plus de la moitié d'entre eux sous traitement, sans récurrence constatée lors du suivi.

Un patient à haut risque cardiovasculaire avait été hospitalisé pour un tableau associant un primo-passage en fibrillation atriale rapide, des signes échographiques d'hypertension artérielle pulmonaire, six éléments cliniques précédemment listés et une ascorbémie à 6 µmol/L ; l'atteinte cardio-vasculaire avait rapidement régressé sous traitement.

Les cinq patients qui déclaraient des rectorragies estimaient la fréquence des saignements à plus de quatre fois par semaine, depuis plus de trois mois et décrivaient des douleurs pelviennes à

l'exonération. Aucun n'était sous traitement anticoagulant ou antiagrégant plaquettaire. Quatre d'entre eux avaient bénéficié d'un suivi et rapportaient une régression complète des signes hémorragiques dans les sept jours après le début du traitement. Des hémorroïdes et une fissure anale avaient été observés chez les deux patients ayant bénéficié d'un examen proctologique.

Atteinte cutanée et signes généraux

Parmi les manifestations objectives du scorbut, une xérose cutanée, une hyperkératose péri-folliculaire, des lésions psoriasiformes ou eczématiformes et des ulcérations punctiformes étaient fréquemment observées. Un prurit était parfois associé à l'atteinte cutanée. Une asthénie ou des troubles du sommeil étaient rapportés par plus de trois quarts des patients. Les signes généraux et les lésions cutanées avaient notablement régressé, un mois après le début du traitement, chez près de la moitié des patients concernés.

Atteinte stomatologique

Notre expérience clinique ne permettait pas d'évaluer de manière fiable et reproductible la présence d'une gingivite hypertrophique. Ce signe qui, au premier abord, était rarement observé au sein de notre échantillon, n'a donc pas été rapporté. Selon les critères subjectifs définis ci-dessous, seize patients étaient partiellement ou totalement édentés, plusieurs avaient moins de six dents manquantes. En considérant ce dernier élément, la quasi-totalité des patients de notre échantillon avaient une ou plusieurs dents manquantes. Cinq patients déclaraient des gingivorragies, trois rapportaient une régression complète des saignements dans le mois.

Au sein de notre échantillon, les patients ayant moins de six dents manquantes déclaraient une hygiène bucco-dentaire rigoureuse ; la plupart exerçaient une profession intellectuelle, à savoir : institutrice à la retraite, cadre d'entreprise, ancien dirigeant de PME, ancienne secrétaire dans la finance et professeur des écoles.

Perturbations biologiques

Un déficit en folates (< 4 ng/mL) était biologiquement confirmé chez un tiers des patients, deux présentaient une carence martiale avérée. Dix patients avaient bénéficié d'un dosage de la vitamine D dans le cadre d'une suspicion d'ostéomalacie, quatre étaient carencés (< 10 ng/mL). Parfois suspectée, la carence en vitamine B12 n'avait été confirmée chez aucun patient.

Les autres déficits n'ont pu être explorés de manière rigoureuse et étaient traités lorsque suspectés. Trois patients présentaient une cytolysé hépatique (ALAT > 2N). Enfin, trois patients présentaient une anémie associée à un syndrome inflammatoire biologique et une dénutrition clinique :

- Un patient était traité pour une veinite du bras sur toxicomanie IV.
- Une patiente a été orientée en consultation de médecine interne à J7, et a bénéficié d'un diagnostic de tuberculose ganglionnaire médiastinale lors de son suivi (M6).
- Un patient a été hospitalisé dans la semaine suivant la consultation initiale, pour la découverte et la prise en charge d'une néoplasie métastatique (primitif oesophagien).

III. 2. Tableaux des caractéristiques des cas

Moyenne d'âge	53 ans	Antécédents médicaux :	
Sex-ratio	18 F / 12 H	- Douleurs chroniques	23
Fdr professionnel :		- Arthrose évoluée (Rx/TDM)	17
- Retraité(e)	14	- Tendinopathie	17
- Emploi manuel	6	- Névralgie	13
- Sans emploi	6	- Hypertension artérielle	12
IMC > 25 kg/m ²	20	- Infection bactérienne sévère	6
Sédentarité	19	- Thrombose veineuse	5
Précarité	12	- Ostéoporose	4
Tabagisme actif	10	- AOMI	3
Isolement	7	- Néoplasie en rémission complète	3
Immigration < 3 ans	3	- Diabète de type 2	3
Alcoolisme ou toxicomanie	1	- Syndrome coronarien aigu	2
Grossesse (en cours)	1	- Rhumatisme inflammatoire	1
Traitements :		- Néoplasie active	1
- Anti-hypertenseur	12	Antécédents chirurgicaux :	
- Inhibiteurs de la pompe à protons	10	- Chirurgie des extrémités	8
- Acide acétylsalicylique	10	- Chirurgie gynécologique	6
- Antidépresseur	8	- Chirurgie du genou	5
- Hypolipémiant	8	- Chirurgie du coude	3
- Benzodiazépines ou hypnotiques	7	- Chirurgie de l'épaule	2
- Opiacés	4	- Chirurgie bariatrique	2
- Neuroleptiques	3	- Chirurgie rachidienne	1
- Anti-diabétique oral	3		
- Corticoïdes per os	1		

Tableau 1. Facteurs de risque, antécédents et traitements. Alcoolisme ou toxicomanie : consommation active. Isolement : vit seul(e) à domicile. Précarité : bénéficiaire d'aides sociales (AME, CSS, ACS. Nouvelle nomenclature : AME, PUMA et C2S). Sédentarité : < 150min d'activité physique d'intensité modérée et < 75min d'activité physique d'intensité élevée par semaine. Traitements : en cours. Douleurs chroniques : articulaires ou musculaires, récidivantes et invalidantes, > 3 mois, au moins 2 localisations ; les céphalées et douleurs abdominales ne sont pas rapportées. Tendinopathie : > 3 mois. Arthrose évoluée (Rx/TDM) ou hernies discales : au moins deux articulations atteintes, - si arthrose peu évoluée, imagerie normale ou non disponible. Rhumatisme inflammatoire et néoplasie active : diagnostiqués au cours du suivi. Infection bactérienne sévère : ostéite à C. Albicans, Abscess oculaire à P. Aeruginosa, Dermohypodermite bactérienne nécrosante à S. Aureus, Tuberculose osseuse, Tuberculose ganglionnaire médiastinale, Cholécystite. Névralgie : sciatique, névralgie cervico-brachiale (2), névralgie intercostale (2), ou névralgie du trijumeau (1) ayant duré plus de 3 mois. Thrombose veineuse : TVP (2), TVS (1), OVCR (1), EP (1). Antécédents chirurgicaux : en nombre d'actes, sont exclues les chirurgies *mineures* (hernie, kyste, lipome, abcès sous-cutané...). Chirurgie gynécologique : hystérectomie (2), ovariectomie (1), césarienne (2), cure de prolapsus (1).

Manifestations cliniques :		Bilan biologique :	
Rhumatologiques :	26/30 (87%)	- Anémie	3
- Myalgies	16	- Syndrome inflammatoire	3
- Arthralgies	15	- Dosage vitamine D (n)	10
- Sciatique L5-S1	3	< 10 ng/mL	4
Cutanéo-muqueuses :	23/30 (77%)	11 à 30 ng/mL	6
- Xérose cutanée ou hyperkératose péri-folliculaire	23	- Dosage vitamine B9 (n)	13
- Xérostomie ou xérophtalmie	2	< 4 ng/mL	10
Générales :	23/30 (77%)	- ALAT > 2N	3
- Asthénie chronique	13		
- Asthénie récente	10		
- Dénutrition	3	Motifs du régime alimentaire :	
Stomatologiques :	20/30 (67%)	- Goût et/ou habitude	19
- Edentation partielle	9	- Gastralgies	6
- Edentation totale ou sub-totale	7	- Motif économique	5
- Gingivorragies	5	- Régime cétogène	2
Hémorragiques :	17/30 (60%)	- Diabète de type 2	2
- Hématomes sous-cutanés	9	- By-pass	2
- Rectorragies	5		
- Epistaxis	1		
- Métorragies	1		
- Hématurie	1		
Oedèmes des membres inférieurs	9/30 (30%)		
- Majeurs	3		
- Modérés	6		

Tableau 2. Manifestations cliniques, bilan biologique et motivations du régime dépourvu de vitamine C. Myalgies ou tendinopathies : au moins deux localisations distinctes, reproduites à l'examen clinique, évoluant depuis plus de 21 jours. Arthralgies : au moins deux localisations différentes, > 21 jours. Xérostomie ou xérophtalmie : > 21 jours. Édentation partielle : 5 à 20 dents manquantes. Édentation totale ou sub-totale : > 20 dents manquantes. Asthénie récente si < 3 mois, chronique si > 3 mois. Dénutrition : critères HAS 2021. Gingivorragies, rectorragies, épistaxis, hématurie : au moins deux épisodes par semaine, > 21 jours. Hématomes sous-cutanés : au moins trois hématomes de localisation différente à l'examen clinique. Œdèmes des membres inférieurs : blancs, mous, indolores, prenant le godet ; les OMI minimes ne sont pas rapportés. Syndrome inflammatoire biologique : CRP > 10 mg/L ou Leucocytes > 10 G/L.

III. 3. Série de six cas de scorbut

III. 3. a. Monsieur A.

Monsieur A, 74 ans, consultait au cours de l'hiver 2021 pour un renouvellement de traitement. Ancien dirigeant d'entreprise, il vivait en couple et était sédentaire depuis son infarctus du myocarde, marchant une à deux fois par semaine. Il était non fumeur et déclarait une consommation d'alcool modérée. Il passait, selon ses propos, ses journées dehors dans son potager, mangeant ainsi des légumes de saison quotidiennement. Il disait en revanche ne pas manger de fruits, sauf des pommes, et ne consommait a priori aucune source régulière de vitamine C (> 10mg/100g) durant l'hiver.

Ses antécédents étaient marqués par un syndrome dépressif ancien, un syndrome coronarien aigu en 1993 (ayant nécessité trois angioplastie), une thrombose veineuse superficielle, une tendinite calcifiante de l'épaule droite, une HTA, un surpoids, un épisode de diverticulite et un adénocarcinome prostatique en rémission. Il avait également bénéficié d'une chirurgie vasculaire en 2020 (occlusion/radiofréquence des deux grandes saphènes et phlébectomie) devant la présence d'OMI bilatéraux majeurs et inexplicables depuis plusieurs années, sans lien, selon les avis spécialisés à disposition, avec une pathologie cardiovasculaire. Les suites opératoires avaient été marquées par le développement d'hématomes chroniques aux membres inférieurs.

Son traitement était ainsi constitué : Bisoprolol 10 mg/j, Ramipril 10 mg/j, Lercanidipine 20 mg/j, Moduretic 5/50 mg/j, Duoplavin 75/75 mg/j, Atorvastatine 80 mg/j, Nicorandil 10 mg/j, Trinitrine 15 mg/24h, Natispra, Escitalopram 5 mg/j, Lopéramide, Paracétamol, et Diclofénac (gel) si besoin.

Il consultait ainsi en avril 2021 pour son renouvellement de traitement, mais également pour faire le point sur ses œdèmes. Il décrivait par ailleurs une fatigabilité et des myalgies diffuses aux membres inférieurs, chroniques (années), d'aggravation progressive depuis deux à trois mois, une gonalgie mécanique bilatérale ancienne (années), ainsi qu'une anxiété chronique sans asthénie récente.

L'examen clinique retrouvait des OMI bilatéraux et symétriques, sensibles à la pression, blancs, mous, prenant le godet. Il présentait également des douleurs musculo-tendineuses diffuses aux

membres inférieurs, bilatérales, symétriques et reproduites à la palpation : tendons quadricipital et rotulien, quadriceps, péri-tibial, mollets. La mobilisation des deux genoux était algique, et monsieur A. présentait une boiterie modérée à la marche d'horaire mécanique, sans signe inflammatoire local. L'examen stomatologique retrouvait cinq dents manquantes, sans gingivite. Le reste de l'examen retrouvait une pâleur et une xérose cutanée, des poils en tire-bouchon, et des hématomes sous-cutanés aux membres inférieurs, sans autre anomalie notable. Son poids était de 78kg, son IMC calculé à 29 kg/m².

Les radiographies des deux genoux retrouvaient en juillet 2020 :

- À droite, une méniscocalcinose avec franc pincement fémoro-patellaire externe.
- À gauche, un collapsus fémoro-tibial interne sub-total (« *avis chirurgical spécialisé* »)

À la suite de la consultation, des consignes alimentaires lui ont été délivrées, ainsi qu'un traitement par vitamines C et D. Le bilan biologique retrouvait une ascorbémie à 7 µmol/L et une vitamine D à 10 µg/L, sans autre anomalie.

Lors de la consultation de suivi à J15, monsieur A. disait avoir observé la supplémentation, mangé quantité de fruits et s'être modérément exposé au soleil, sans autre modification de son mode de vie. Il rapportait une régression complète de ses myalgies et une amélioration de son état général. L'examen musculo-tendineux était strictement indolore, les œdèmes avaient totalement régressé, son poids était de 74kg. Les troubles cutanés s'étaient améliorés, la peau était souple. Il rapportait également une amélioration des gonalgies, sans régression complète, et l'examen retrouvait une boiterie minime. À un mois, les symptômes n'avaient pas récidivé. À un an, les gonalgies persistaient, son cardiologue ne notait pas de récurrence des œdèmes.



Mr A. 74 ans. Membre inférieur gauche (J0 à gauche, J15 à droite). Xérose cutanée, poils en tire-bouchon, OMI prenant le godet, hématomes chroniques aux membres inférieurs. Disparition du godet et amélioration des lésions cutanées à J15.

III. 3. b. Madame G.

Madame G, étudiante de 19 ans en année de césure, se présentait en consultation au cours de l'hiver 2022 pour la prise en charge d'une gonalgie droite invalidante.

Au sein de son dossier médical, une première mention de son régime alimentaire remontait à 2012 : « *Ne mange pas de fruits ni de légumes* ». Elle avait depuis consulté à plusieurs reprises, pour divers motifs :

- 2014 : Douleurs métatarsophalangiennes (MTP) début d'hallux valgus.
- 2017 : Douleur lombaire droite à l'effort et au repos, au-dessus de la crête iliaque.
- Février 2021 : Douleurs thoraciques depuis deux ans, deux épisodes récents, survenus au repos, douleur punctiforme, dure 3 à 4 minutes, associée à une blockpnée et des palpitations. Douleur à la palpation sternale, différente de la douleur des crises selon elle. Anxiété.
- Décembre 2021 : Depuis mi-octobre, prurit plantaire du pied droit, pied gauche plus récemment, avec plaques d'eczéma en regard du dos et de la face plantaire du pied droit.

En janvier 2022, son chirurgien orthopédiste notait : « *Le 15 décembre 2021, en mettant son pantalon, son pied a tourné et elle a senti quelque chose se déplacer dans son genou. Lors de l'extension de son genou elle a senti que cela revenait en place. Elle n'a pas entendu de craquement. Le soir, elle a présenté un épanchement volumineux. Elle était capable de poser le pied à terre, mais plus de réaliser une flexion du genou.* ». Une immobilisation par attelle de Zimmer a été préconisée.

Les radiographies du genou droit mettaient en évidence un arrachement osseux du bord interne de la rotule. En février, l'IRM retrouvait une zone de signal occupant toute la région condylienne externe, « *compatible avec un œdème résiduel post-contusionnel* », une zone de contusion du coin interne et inférieur de la rotule et une infiltration de la partie haute du triangle graisseux de Hoffa. À huit semaines de sa luxation, son chirurgien notait : « *L'extension active reste encore douloureuse, le port de l'attelle l'aide bien. La montée des escaliers est plus difficile que la descente* ».

Madame G se présentait dans ce contexte au cabinet médical, trois mois après son accident, pour un renouvellement de son arrêt de travail. Ses douleurs persistaient malgré la rééducation, débutée plusieurs semaines auparavant, elle ne prenait aucun traitement.

Elle disait vivre seule, ne pas consommer d'alcool, de tabac, ni d'autres toxiques, exerçait un emploi étudiant dans l'entretien de locaux et était habituellement sédentaire, tenant alors les propos suivants : « *quand je cours, j'ai des grosses douleurs dans les tibias* ». Son alimentation habituelle était ainsi constituée : gâteaux, produits laitiers, bananes, compotes le matin ; féculents, viandes ou poissons, pain, produits transformés le midi ; haricots verts, concombres et choux fleur une à deux fois dans le mois. Elle ne consommait pas d'agrumes, de kiwis, de tomates ni de poivrons, par goût, et déclarait un régime alimentaire particulièrement déséquilibré depuis Mars 2020. Concernant ses études, elle disait ne pas avoir réussi à suivre ses cours l'année passée du fait d'une somnolence diurne.

La suite de l'entretien était centrée sur la description des douleurs et signes cliniques associés à sa gonalgie. Madame G décrivait alors des douleurs récidivantes des deux bras, de l'épaule à la main, survenant généralement au repos, à type de pics hyperalgiques, parfois associées à une composante neuropathique (décharge électrique). Les crises atteignaient leur acmé en quelques secondes puis régresaient rapidement, à raison de deux à trois fois par an, la dernière ayant eu lieu le mois passé. Elle déclarait, à ce propos : « *c'est la seule douleur qui est comme ça* ». Les douleurs thoraciques itératives, précédemment décrites, persistaient depuis trois ans. Elle décrivait également des lombalgies et cervicalgies chroniques, des gingivorragies à chaque brossage de dent (*deux fois par jour*), un épistaxis récidivant, à raison de deux épisodes par mois en moyenne, une acné du visage ayant débuté en 2020, sans lésions similaires par le passé, et des troubles du sommeil avec multiples réveils nocturnes depuis le début du lycée. Elle n'avait pas de terrain atopique et les lésions eczématiformes précédemment décrites, qu'elle observait également pour la première fois, avaient régressé en quelques semaines sous dermocorticoïdes.

L'examen cutané était incomplet et retrouvait une hyperkératose péri-folliculaire aux membres inférieurs et une acné modérée du visage. La douleur du genou droit était reproduite à l'extension et à la palpation des zones décrites à l'imagerie. L'examen stomatologique était normal, son IMC était calculé à 21 kg/m².

Le bilan biologique retrouvait des carences en vitamine C (< 3 µmol/L), folates (2.5 ng/mL), et vitamine D (6 µg/L), sans autre anomalie.

Lors de la consultation de suivi à un mois, madame G avait suivi les conseils alimentaires et la supplémentation en vitamines B9, C et D. Elle rapportait une régression rapide de son asthénie et de sa gonalgie droite, ayant permis la reprise de son emploi à temps complet ; une sensibilité du genou persistait uniquement lors de la montée des escaliers. Elle n'avait pas noté de récurrence des gingivorragies, de l'épistaxis ni des rachialgies depuis le début du traitement. L'examen clinique était indolore et retrouvait une amélioration partielle de l'acné et de l'hyperkératose perifolliculaire. À trois mois, l'atteinte cutanée avait totalement régressé. À six mois, madame G ne déclarait pas de récurrence de ses symptômes antérieurs et préparait sa rentrée à l'université.

III. 3. c. Madame M.

Madame M avait 43 ans. Elle vivait avec son conjoint, avait une fille de 14 ans placée mais avec qui elle avait des contacts occasionnels. Aucun des deux membres du couple ne travaillait, Madame M bénéficiait d'une mesure de protection juridique par curatelle et était reconnue travailleur handicapé. Elle présentait en effet un déficit intellectuel modéré associé à une pathologie psychiatrique mal étiquetée et ne conduisait pas.

Ses principaux antécédents médicaux et chirurgicaux étaient une BPCO sous Revinty Ellipta, un trouble psychiatrique sous Risperdal consta LP 50 mg injectable tous les 15 jours et Alprazolam 0,25 mg matin et soir. Elle avait subi une amygdalectomie, une appendicectomie, une ménisectomie du genou gauche et avait été opérée d'une rupture tendineuse du poignet droit. Cette patiente était G2P1, porteuse d'un DIU. Elle consommait du tabac.

Elle consultait initialement pour des céphalées anciennes, souhaitait un bilan biologique et se plaignait de douleurs abdominales chroniques. À l'interrogatoire les céphalées étaient plutôt aspécifiques très fluctuantes et évoluaient depuis plusieurs années. La patiente était inquiète de poussées de tension artérielle qui auraient pu expliquer ces douleurs. Concernant les douleurs abdominales, elles étaient récurrentes, non rythmées par l'alimentation, sans troubles digestifs associés. Le DIU (a priori au cuivre) était en place depuis plus de 5 ans et la patiente décrivait des métrorragies depuis plusieurs mois.

À l'examen clinique, la patiente pesait 83 kg pour 156 cm, son IMC était calculé à 34 kg/m². L'auscultation cardiopulmonaire était sans particularités, l'abdomen pléthorique était indolore, souple, la patiente ne décrivait ni troubles digestifs ni signes fonctionnels urinaires. On constatait une xérose cutanée diffuse avec lésions de grattage sans lésion sous-jacente dans la région dorsale haute. Il n'existait pas d'œdèmes des membres inférieurs, pas de purpura, pas d'hématomes superficiels. On constatait également une hyperkératose périfolliculaire des deux jambes.

Madame M présentait par ailleurs une édentation complète réalisée par un dentiste plusieurs années auparavant en lien avec une altération majeure de l'état bucco-dentaire. Dans ce contexte elle présentait des troubles de l'élocution car elle ne portait pas de prothèse dentaire amovible du fait de sa mauvaise tolérance. À l'examen clinique, il n'existait pas de lésion endo-buccale

et la patiente ne décrivait pas de gingivorragies. Elle précisait qu'elle ne se brossait plus les dents.

En la questionnant sur son alimentation, la patiente ne se souvenait pas de la dernière fois qu'elle avait mangé des fruits. Elle mangeait des légumes exclusivement en conserves. Elle décrivait que la base de son alimentation reposait sur la consommation de pâtes et de riz. Elle et son mari avaient opté pour ce régime alimentaire par goût, par simplicité du quotidien et par préoccupation financière.

A l'issue de cette consultation les examens complémentaires réalisés retrouvaient un dosage de la vitamine C effondré $< 3\mu\text{mol/l}$. Le reste du bilan biologique ne retrouvait ni syndrome inflammatoire biologique, ni perturbation de la NFS. Le dépistage du diabète était négatif, la fonction rénale était conservée, la TSH était normale également. En revanche madame M présentait une carence en acide folique et une dyslipidémie. Le dosage de la vitamine B12 était dans les normes.

L'automesure tensionnelle prescrite s'est avérée non contributive du fait d'une réalisation trop aléatoire : la TA était prise uniquement au moment des céphalées.

Il avait été proposé à cette patiente ne conduisant pas d'évaluer l'évolution des symptômes décrits par téléphone 15 jours après le début de la supplémentation en vitamine C et acide folique. La patiente décrivait alors une amélioration des douleurs abdominales, des métrorragies et de l'asthénie. Elle ne décrivait pas de modification notable de l'aspect de sa peau.

Un nouveau rendez-vous à un mois de la supplémentation a ensuite été proposé à Madame M afin de réévaluer la poursuite de l'amélioration clinique globale mais la patiente ne s'est pas présentée à ce rendez-vous.

III. 3. d. Madame S.

Madame S avait 53 ans. Elle était célibataire, avait 4 enfants qui ne vivaient plus avec elle. Elle travaillait comme agent d'entretien 3h30 par jour.

Elle avait pour principaux antécédents médicaux et chirurgicaux deux thromboses veineuses profondes (TVP) des membres inférieurs sans étiologies retrouvées. Elle avait subi une pose d'anneau gastrique en 2006 et cette intervention avait été complétée d'une dermolipéctomie antérieure en 2007. Cette dernière intervention s'était compliquée d'une infection cutanée à *Staphylocoque aureus* ayant entraîné des soins locaux prolongés sur près d'un an. Elle avait, peu avant la première consultation, pris rendez-vous avec son chirurgien digestif afin de rediscuter de l'intervention bariatrique suite à une prise de poids importante. Elle avait un traitement par Orogastro 30 mg/j depuis cette intervention. Son suivi gynécologique était à jour. Sa consommation de tabac était estimée à 2 paquets par jour.

Depuis un mois, elle prenait en plus un traitement par Kardégic 75 mg, Furosémide 20 mg, Dafalgan codéiné 3 comprimés par jour et Lamaline 3 fois par jour.

Ces nouveaux traitements étaient un des motifs de consultation du jour. En effet, depuis environ 3 mois la patiente souffrait de douleurs neuropathiques des deux pieds. Elle décrivait également des œdèmes des deux pieds apparus concomitamment. Elle avait noté une amélioration partielle après l'introduction du Kardégic et du Furosémide. Mais, se trouvant insuffisamment soulagée, notamment pour poursuivre son travail, la patiente avait progressivement augmenté la posologie de Furosémide à 40mg/j et la posologie des antalgiques associant les 2 antalgiques de palier 2 à forte dose (6 comprimés de chaque par jour). Elle précisait qu'avant l'introduction de ces traitements elle avait été traitée pour une crise de goutte sans amélioration non plus sur les symptômes.

Le second motif de cette consultation concernait une toux nocturne avec rhinorrhée depuis 4 jours. La patiente ne présentait pas de fièvre.

Cliniquement ce jour-là, la tension artérielle (TA) était à 116/66 mmHg ; la fréquence cardiaque à 74 bpm ; le poids à 104 Kg ; la taille à 165 cm ; l'IMC à 38,2 kg/m². La patiente était apyrétique. L'auscultation cardiopulmonaire était sans particularités, il n'existait pas de foyer

pulmonaire. L'abdomen était pléthorique chez cette patiente obèse. Elle ne décrivait pas de troubles digestifs. Il n'existait pas non plus de rectorragies, d'hématurie, de métrorragies. Madame S présentait une xérose cutanée diffuse, des poils en tire-bouchon aux membres inférieurs. Elle confirmait l'apparition d'hématomes sous-cutanés spontanés fréquents. Elle rapportait également que sa peau présentait des difficultés de cicatrisation. On retrouvait chez cette patiente des œdèmes prédominants sur le dessus des deux pieds. Ces œdèmes étaient souples, partiellement améliorés par la prise de furosémide selon la patiente. Les poulx pédieux sous-jacents étaient perçus et symétriques. Madame S se plaignait d'une douleur intense à la palpation des pieds, sans irradiation, à type de brûlures. On notait un aspect d'arthrite des deux hallux sans douleur élective reproduite à la palpation. Enfin, l'état bucco-dentaire était très altéré : présence d'une gingivite, dents manquantes essentiellement en région maxillaire.

En questionnant son alimentation, il s'avère que Madame S ne consommait aucun fruit ni légume, du fait de troubles digestifs de type reflux gastro-oesophagien (RGO) en lien avec le port d'un anneau gastrique depuis près de 15 ans. Son alimentation était exclusivement basée sur la consommation de purée de pommes de terre, de riz, parfois un peu de viande blanche et rarement des produits laitiers. Son édentation quasi totale entraînait par ailleurs une éviction des repas en collectivité du fait d'un sentiment de honte à ce que l'on voit sa dentition. Cette patiente mangeait donc exclusivement seule et des purées depuis près de 15 ans. Enfin, elle ne prenait pas de supplémentation vitaminique suite à la pose de l'anneau, par manque d'informations et difficultés financières. Elle expliquait l'absence de consommation de fruits frais par goût et par un sentiment d'aggravation de son RGO en cas de consommation de produits acides.

À l'issue de cette consultation, les examens biologiques mettaient en évidence une carence profonde en vitamine C avec une ascorbémie $< 3 \mu\text{mol/L}$. Le reste de la biologie ne retrouvait ni anémie ni syndrome inflammatoire biologique. Le dosage de l'acide urique était dans les normes, le dosage des NT pro-BNP également. En revanche les folates étaient effondrés, la patiente présentait une hypoalbuminémie à 36 g/l et une vitamine D effondrée également à $8,7 \mu\text{g/l}$. Il existait une hypertriglycémie isolée, pas d'hyperglycémie. La patiente avait également bénéficié d'un doppler artériel et veineux devant ces œdèmes des membres inférieurs inexpliqués associés à des douleurs des membres inférieurs. Celui-ci ne retrouvait pas d'anomalie expliquant la symptomatologie. La PCR Covid s'est avérée négative.

Sept jours après le début de la supplémentation en vitamine C la patiente s'est présentée en consultation pour réévaluation. Elle décrivait une amélioration spectaculaire des douleurs des pieds en environ 48h et une disparition progressive en 5 jours. Elle rapportait marcher plus facilement et l'aspect d'arthrite de ses hallux était également en cours d'amélioration. Les œdèmes en revanche étaient toujours présents et l'état cutané inchangé. La consultation se conclut par la préconisation d'arrêter progressivement les antalgiques de palier 2 ainsi que le Furosémide. Un courrier pour le chirurgien digestif l'ayant opéré de son anneau gastrique lui a été remis afin de réévaluer sa prise en charge bariatrique à venir.

Une consultation supplémentaire lui a ensuite été proposée à l'issue de sa consultation avec le chirurgien digestif 15 jours plus tard. La patiente ne s'y est pas présentée mais a pu être contactée par téléphone. Elle décrivait alors une réapparition de douleurs, moindres, à l'arrêt des antalgiques. Elle n'avait pas arrêté le furosémide à ce jour. Concernant sa consultation avec le chirurgien elle expliqua (et le compte-rendu de cette consultation viendra préciser son récit) qu'il existait de nombreuses alternatives dans sa situation qui devaient être considérées en parallèle de la prise en charge de ses nombreuses carences et de sa neuropathie séquellaire. En revanche la patiente précisa bien au cours de cet appel que les compléments prescrits par le chirurgien n'ont pas été pris en pharmacie du fait de leur absence de remboursement par la sécurité sociale. Un prochain rendez-vous avec le chirurgien était prévu 6 semaines après. Un bilan avec une assistante sociale a également été réalisé.

Par la suite la patiente reprendra rendez-vous mais sans s'y présenter et ne sera pas joignable par téléphone.



Madame S, 53 ans. Édentation maxillaire, parodontopathie mandibulaire, aspect d'arthrite des hallux; oedèmes, hyperkératose périfolliculaire, ulcérations punctiformes et hématomes centimétriques aux membres inférieurs.

III. 3. e. Monsieur B.

Monsieur B avait 56 ans. Il vivait avec son épouse. Il était en invalidité suite à une dépression sévère pour laquelle il n'avait plus de suivi. Son épouse travaillait de nuit depuis plusieurs années et Monsieur B avait, depuis, inversé son rythme nyctéméral afin d'avoir le même rythme qu'elle. Il ne faisait donc qu'un 'vrai' repas par jour. Il était auparavant plutôt actif malgré son absence d'emploi et s'occupait à réaliser des travaux chez ses enfants. Depuis quelques mois, il avait stoppé toute activité du fait d'une lombalgie et restait alité la plupart de la journée. Au quotidien, Monsieur B ne réalisait aucune activité domestique.

Ses principaux antécédents comprenaient un syndrome dépressif sévère sous Zoloft et Risperdal. Il prenait également du Coaprovel pour une hypertension artérielle. Monsieur B avait un antécédent d'éthylisme chronique sevré depuis environ 10 ans et ne consommait pas de tabac. Il souffrait également d'obésité. Il faisait des sciatiques à répétitions et avait bénéficié, dans ce contexte, d'un TDM rachidien récent révélant de multiples hernies discales sans compression radiculaire associée.

Ce TDM avait été prescrit par son médecin traitant avant son départ à la retraite et Monsieur B consultait ce jour-là afin d'évoquer les résultats. Ses lombalgies évoluaient depuis 3 mois environ sous Kétoprofène. Il n'y avait pas d'arguments pour un rythme inflammatoire des douleurs. L'EVA était à 3/10 au repos et pouvait aller jusqu'à 8/10 en cas de crise. Actuellement, Monsieur B passait la plupart de son temps alité et décrivait une apparition des douleurs après 5 minutes de marche environ. Il n'avait pas réussi à trouver de kinésithérapeute pour le prendre en charge.

À l'examen clinique, on retrouvait un patient pesant 122 kg (poids habituel) pour une taille à 181 cm. Son IMC était à 36,9 kg/m². L'auscultation cardiopulmonaire était sans particularités. Monsieur B présentait une xérose cutanée diffuse, une hyperkératose péri folliculaire associée à de nombreuses cicatrices sur lésions de grattage selon le patient. Il présentait une édentation complète depuis 4 ans. Il ne présentait pas de signes hémorragiques évocateurs.

En l'interrogeant sur son alimentation Monsieur B déclarait ne manger aucuns fruits ni légumes depuis 4 ans environ. Pour cause financière en premier lieu et du fait d'une absence totale de motivation à cuisiner. Son épouse mangerait un peu plus de fruits que lui.

La suite de la prise en charge proposée a permis de retrouver une ascorbémie effondrée $< 3 \mu\text{mol/L}$. Devant l'intensité des douleurs décrites un avis rhumatologique a été pris avec les résultats du scanner rachidien. Il a alors été préconisé des séances de kinésithérapie et le port d'une ceinture lombaire. Le reste du bilan biologique réalisé retrouvait une polyglobulie modérée associée à une hyperferritinémie à 1092ng/ml et une cytolyse hépatique à 6N. Les sérologies virales demandées secondairement se sont révélées négatives. Dans ce contexte une consultation en gastro-entérologie a été demandée. Par ailleurs, Monsieur B présentait des carences profondes en vitamines B9 et D.

Monsieur B a été revu 15 jours après le début de la supplémentation en vitamine C. Il décrivait alors une amélioration de l'asthénie ressentie et une faible amélioration des douleurs lombaires. À noter que des antalgiques de palier 2 avaient été introduits lors de la première consultation du fait des douleurs incontrôlées sous AINS.

Il persistait chez ce patient une amotivation majeure pouvant être mise en lien avec la pathologie psychiatrique connue. En effet le patient n'avait pris contact ni avec le gastro-entérologue ni avec un kinésithérapeute. Il déclarait également que ses difficultés financières en cours le limitaient dans son suivi médical car il ne pouvait pas avancer les frais des consultations.

Un mois plus tard Monsieur B consultait pour renouveler son traitement antalgique. Cliniquement, on notait une amélioration en cours de l'état cutané. Le reste de la prise en charge s'est vu malgré tout limité par le manque d'adhésion aux soins de la part du patient. Celle-ci pouvant être mise sur le compte de trop nombreuses préoccupations annexes à celles des soins. Par ailleurs, ce patient persistait à refuser une prise en charge psychiatrique.



Monsieur B, 56 ans. Xérose cutanée, hyperkératose et hyperhémie périfolliculaire (membres inférieurs), poils en tire-bouchon, ulcérations et cicatrices cutanées (membre supérieur droit).

III. 3. f. Monsieur L.

Monsieur L, 22 ans, consultait au cours de l'hiver 2022 pour la prise en charge de douleurs abdominales chroniques. Habitant en Vendée depuis deux ans, il n'avait pas de médecin traitant, vivait en couple, sans enfants, était agent d'entretien en CDI et déclarait consommer du tabac (10/j), du cannabis (4-5/j) et une bière par jour (70cc, 6°).

L'histoire de sa pathologie avait débuté huit ans auparavant et se traduisait par un tableau clinique floride, dont l'anamnèse peut être résumée par plusieurs observations réalisées au cours des deux années passées.

Sa gastro-entérologue notait, en 2019 : « *Diarrhées chroniques, depuis cinq ans (...) Il y a quand même un profil organique, puisque le patient se réveille tous les matins vers trois-quatre heures avec une envie d'exonération qui le réveille (...) Pyrosis intermittent (...) À l'examen clinique, j'ai un flanc droit et une fosse iliaque droite qui sont sensibles et plus fermes à la palpation, également plus chauds. Peut-être y a-t-il une zone inflammatoire ?* ». Deux fibroscopies retrouvaient un aspect de bulbite congestive et de gastrite aspécifique. Il avait bénéficié d'un traitement d'éradication d'*Helicobacter Pylori*. Une coloscopie s'était avérée normale, au même titre que les investigations biologiques.

Entre 2020 et 2021, il avait consulté à plusieurs reprises pour des épisodes de céphalées aiguës attribuées à des crises de migraine avec aura ; à raison de trois à quatre épisodes par mois. Les céphalées étaient diffuses, et s'associaient généralement à des nausées, vomissements et une photophobie. D'autres symptômes étaient inconstamment décrits au cours des crises et pouvaient durer plusieurs heures : paresthésies de la main droite, flou de l'œil droit, myodésopsies, vertiges. Il avait également présenté, quatre années auparavant, une première crise tonico-clonique en région bordelaise. Les triptans étaient mal tolérés (troubles vasomoteurs), des avis spécialisés (neurologue, ophtalmologue) avaient été demandés, un TDMc s'était avéré normal en 2020.

Plusieurs autres courriers avaient été rédigés en 2021 en particulier une première demande d'avis à l'adresse des cardiologues : « *Depuis trois mois impression que son cœur s'accélère puis s'arrête. Cela dure moins d'une minute, environ quatre fois par semaine* » ; une seconde, à l'adresse des nutritionnistes : « *Vomissements, diarrhées, douleurs abdominales, rectorragies*

abondantes (...) Multi-exploré sur le plan gastro : ne trouvent pas d'explications. Ne mange pas équilibré : jamais de fruits. Abdomen douloureux dans son ensemble, sans défense. TR douloureux, hémorroïdes internes. ». On notait par ailleurs en janvier 2022 un épisode de douleur dentaire insomniante, monsieur L ayant interrompu ses soins dentaires pour des raisons financières.

Il consultait dans ce contexte en Mars 2022 pour la suite de sa prise en charge. Son désarroi, bien que subjectif, était palpable. Il décrivait alors des crises hyperalgiques quotidiennes autour de 4h du matin, sans période d'accalmie depuis un an. Les douleurs étaient principalement épigastriques, aléatoirement associées à des diarrhées, des vomissements, des rectorragies, des épreintes et un ténésme. Les explorations réalisées s'avéraient infructueuses et il ne prenait pas de douche chaude au moment des crises. Le reste du tableau associait des troubles du sommeil avec réveils multiples (sans difficultés d'endormissement), depuis plusieurs années, des myalgies et une fatigabilité musculaire aux membres inférieurs (« *depuis toujours* »), accentuées à la marche et au travail, un prurit des deux jambes et du coude gauche, chronique, intermittent (*2-3 fois par semaine*), des hématomes spontanés aux membres inférieurs, des fractures dentaires spontanées, malgré un bossage de dents quotidien, ainsi qu'une asthénie chronique, sans anorexie ni perte de poids. Son alimentation était principalement basée sur des produits transformés, des féculents, de la viande ou du poisson, du pain, des céréales, du café, des oeufs, des compotes et des produits laitiers. Il disait ne jamais consommer de fruits, par habitude, rarement des légumes, et ne prenait aucun médicament. Les molécules antérieurement testées étaient inefficaces.

L'examen clinique retrouvait une douleur abdominale diffuse, sans défense ni masse palpée, une xérose cutanée, une hyperhémie péri-folliculaire et des ulcérations punctiformes (*0.5 à 3 mm*) aux membres inférieurs, avec lésions de grattage. L'atteinte cutanée était bilatérale et symétrique, et comprenait également des hématomes centimétriques aux membres inférieurs (*six lésions visualisées*). Enfin, l'examen stomatologique retrouvait de multiples lésions dentaires et un hématome en regard du palais. Le reste de l'examen était sans particularité notable. Son IMC était calculé à 25 kg/m².

À l'issue de la consultation, il lui a été conseillé de diminuer sa consommation de toxiques ; une supplémentation multi-vitaminique lui a été prescrite en plus de consignes alimentaires. Un document manuscrit comportant les mentions : « *Scorbut. Syndrome cannabinoïde.* » lui a été

remis. Le bilan biologique retrouvait des carences en vitamine C ($< 3 \mu\text{mol/L}$), B9 ($< 2 \text{ ng/mL}$), et D (8 ug/L), sans autre anomalie.

Lors de la consultation de suivi à J17, Monsieur L déclarait avoir pris en pharmacie les vitamines C et D, mais pas le reste du traitement (non pris en charge). Il mangeait quotidiennement des fruits, en particulier des agrumes et kiwis, ainsi que des légumes, plus occasionnellement. Sa consommation de toxiques était inchangée. Il rapportait alors une régression complète de ses symptômes digestifs, généraux (asthénie, troubles du sommeil) et des myalgies en 4 à 5 jours sous traitement. Le prurit et les lésions cutanées persistaient. Les consignes de supplémentation ont été réitérées.

À trois mois, lors du suivi téléphonique, il déclarait une régression complète du prurit et des lésions cutanées entre J15 et 30, après avoir pris le reste du traitement. Sa consommation de toxiques était identique, les symptômes précédemment décrits n'avaient pas récidivé.



Monsieur L, 22 ans. Lésions dentaires, hématome du raphé, xérose cutanée, hyperhémie périfolliculaire, ulcérations punctiformes (membre inférieur gauche).

IV. Discussion

IV. 1. Discussion de la méthode

IV. 1. a. Les limites et les biais de cette méthode

Les limites inhérentes à la méthode de la série de cas

Comme expliqué plus haut, cette méthode a été retenue du fait du manque de données sur la prévalence de la pathologie en population générale et les contraintes administratives inhérentes à la réalisation d'une étude clinique prospective. Cette étude est une série de cas et n'a pas vocation à déterminer une prévalence de pathologie en population générale. Elle s'applique à décrire la réalité d'une carence parfois symptomatique chez nos patients de médecine générale à une fréquence non rare.

Par ailleurs, cette méthode ne prend pas en compte un suivi prolongé des patients mais plutôt un diagnostic à un instant T puis l'amélioration rapide ou non des symptômes sous traitement. Si la plupart des patients ont pu être réévalués dans le premier mois après le début du traitement, le suivi à distance n'a pas toujours été réalisé. À ce propos, deux patients ont été perdus de vue.

Le biais d'information et de mémorisation

Une part importante de ce travail repose sur la déclaration de nos patients concernant leurs apports alimentaires en fruits et légumes frais pourvoyeurs de vitamine C. De plus, dans la conscience commune et la volonté de « bien faire » de nos patients, il semble évident que confirmer à son médecin l'absence de consommation de fruits et légumes peut être perçu comme péjoratif par nos patients.

Biais d'interprétation et limites des résultats

Les éléments cliniques recueillis étaient pour la plupart déclaratifs et subjectifs. Le caractère polymorphe du scorbut pouvait participer à l'occurrence d'analogies ou autres biais cognitifs.

De même, le traitement par vitamine C était souvent associé à une autre supplémentation, prescrite de manière probabiliste lors de la première consultation et tous les patients avaient bénéficié de conseils alimentaires ciblés. L'évolution clinique sous acide ascorbique doit être interprétée à la lumière de ces éléments et ne peut en aucun cas être attribuée à cette seule molécule.

Bien que définis *a priori* selon les données de la littérature, devant la variabilité des situations rencontrées, les signes cliniques rapportés au sein des tableaux ont été précisés (durée, localisation) *a posteriori*, de manière subjective, afin d'en réaliser une synthèse didactique. Si l'ensemble des informations concernant les traitements en cours étaient disponibles, le bilan biologique était variable, l'examen clinique était parfois incomplet, des examens d'imagerie et antécédents pouvaient manquer ; les informations incluses au sein des tableaux sont donc exposées *a minima*.

Les limites liées à la physiopathologie du scorbut et à la vitamine C

Nous n'avons pas déterminé de fréquence précise de consommation de fruits et légumes frais nous conduisant au dosage, du fait de contraintes liées au temps de consultation et de l'impossibilité de déterminer avec exactitude la biodisponibilité de la vitamine C chez nos patients, celle-ci étant dépendante des facteurs sus-cités.

Une autre approximation à prendre en compte est celle du dosage sanguin. En effet le dosage sanguin de la vitamine C correspond à l'évaluation de la consommation récente de vitamine C. Celle-ci est présente en quantité bien supérieure dans les leucocytes et c'est ce dosage d'ascorbémie intra-leucocytaire qui permet une réelle évaluation du statut vitaminique des patients. Cependant, ces dosages ne relèvent en aucun cas d'analyses de routine en médecine générale ambulatoire. En pratique, les dosages réalisés pour ce travail ne sont pertinents que parce qu'ils ont été réalisés sur des arguments cliniques présents.

Vitamine C et effet placebo

Toute prescription médicale s'accompagne d'un effet placebo lié à la prescription d'une thérapeutique mais également à la relation soignant-soigné mise en œuvre. Dans notre travail, les patients concernés, nous l'avons déjà dit, présentent souvent un ensemble de symptômes auxquels nous n'avons *a priori* pas de réponse médicale à apporter. La présentation d'un

traitement présentant un faible risque et un bénéfice clinique rapide, prescrit par un médecin ayant pris le temps de préciser son interrogatoire et de s'intéresser au mode de vie du patient en question, ne font sans doute qu'accentuer cet effet.

Cet effet est à ne pas confondre avec l'utilisation historique de la vitamine C comme placebo direct en l'absence de thérapeutique existante pour une pathologie bénigne.

IV. 1. b. La plus-value de cette méthode

Une étude auprès de la population que l'on soigne quotidiennement

Cette méthodologie, malgré ses biais, nous a permis de réaliser une étude en conditions réelles de la pratique de médecine générale. Elle concerne en effet des patients de tout âge, de tout milieu socio-culturel, de toute profession. Nous avons également rencontré au cours de celle-ci des patients ayant des représentations de l'alimentation très variées.

Elle a pour principale originalité d'être réalisée auprès d'une population en ambulatoire et non hospitalisée ainsi que de concerner la population générale et pas une population suspecte d'être atteinte de carences vitaminiques a priori.

Évolution de nos pratiques

Ce travail a mené à une modification rapidement effective de notre pratique en intégrant plus régulièrement les pathologies carencielles à nos hypothèses diagnostiques, dans des situations compatibles. Nous avons en effet constaté une tendance plus systématique à questionner nos patients sur leur alimentation et leur mode de vie en pratique courante. Si les contraintes du travail de la thèse nous ont imposé de suspendre le recueil de données sur le sujet, nous n'avons pas pour autant arrêté de dépister et de prendre en charge ces carences suspectées ou avérées dans notre pratique quotidienne.

Nous souhaitons également partager le témoignage de certains patients lors du questionnement des symptômes susceptibles d'être évocateurs de scorbut. En effet, ils ont pu verbaliser leur réticence à exposer leur multitude de plaintes. Si le médecin a, à première vue, un a priori négatif sur ce patient plaintif, on peut supposer qu'il se prive par cette attitude d'une information intéressante, risquant ainsi de contrevenir aux aphorismes d'Hippocrate. La particularité du scorbut est de donner un tableau clinique aspécifique avec une symptomatologie vaste. Pouvoir

faire un lien entre ces différents symptômes « banals » a pu soulager des patients qui n'osaient en verbaliser qu'une partie, de peur de passer pour « plaintifs ».

Enfin, nous avons pu nous rendre compte dans ce travail de recueil d'informations que la formulation de nos questions avait un impact fort sur notre décision de réaliser un dosage ou non. Si à la question « *mangez-vous des fruits et légumes frais* » le patient répond « *oui* », un dosage n'est a priori pas envisagé. Si en revanche la question reprend « *quels fruits et légumes avez-vous mangé depuis une semaine ?* » la précision de la réponse permettra une évaluation plus pertinente.

IV. 1. c. Le travail de thèse en binôme

La réalisation d'un travail de thèse en binôme doit pouvoir se justifier sur la quantité de travail à fournir. Dans notre situation, du fait d'une pathologie méconnue, la bibliographie réalisée n'en a été que plus conséquente. La discussion nécessaire à la création d'une méthodologie innovante de recueil de données semblait plus pertinente à deux. Une fois le projet lancé, l'investissement de chacun des investigateurs a motivé la poursuite du projet commun quelle que soit la méthodologie retenue. Le recueil de données multi-site (urbain, côtier, rural) était également intéressant car il nous a permis de confirmer que la population concernée n'était pas restreinte géographiquement.

La coordination entre les deux membres du binôme a nécessairement représenté une charge de travail supplémentaire mais avec un bénéfice indiscutable sur la qualité de la réflexion et des échanges sur le sujet.

IV. 2. Discussion des résultats

IV. 2. a. Aspect nutritionnel

Dans notre étude, près de deux tiers des patients déclaraient manger peu de fruits, tandis que la moitié rapportaient consommer régulièrement des légumes. Les causes évoquées étaient variées : augmentation de la symptomatologie de RGO, troubles digestifs aspécifiques, coûts des produits frais, pathologies associées motivant des restrictions alimentaires. Dans ce contexte il semble primordial d'évaluer les motivations du régime. Aussi, en cas de suspicion de scorbut, les carences associées doivent être systématiquement évoquées (annexe 6).

Par ailleurs, la question du choix des aliments par les patients se pose. Doit-on seulement mettre en avant le coût des produits frais et leur faible accessibilité en banque alimentaire ou également pointer le choix (éclairé ou non) de nos patients pour d'autres produits transformés ? Pour aller plus loin, nous pouvons également envisager que la suspicion d'une carence en vitamine C soit une porte d'entrée pour replacer le patient dans un rôle plus actif concernant le choix de son alimentation. L'information minimale concernant les différents nutriments et vitamines principaux semble alors indispensable quelles que soient les contraintes inhérentes au mode de vie subies par le patient. Reste la question du temps consacré à cette éducation au cours d'une consultation de médecine générale.

IV. 2. b. Facteurs de risque

Obésité et sédentarité

En occident, l'ascorbémie serait inversement corrélée au poids, l'obésité étant, à priori, un facteur de risque indépendant de déficit biologique en vitamine C (OR 1.25 selon Schleicher et al.). (83) (103) (104) De même, ce risque serait deux à trois fois plus élevé chez les patients sédentaires (vs activité physique régulière). (87) (105)

Ces éléments de la littérature concordent avec les résultats de notre étude, qui retrouve une majorité de patients obèses et sédentaires. À ce propos, la quasi-totalité des patients sédentaires vus durant l'étude exprimaient une limitation fonctionnelle en lien avec une fatigabilité musculaire et des douleurs diffuses à l'effort ; ce qui nous renvoie aux récits de Jacques Cartier : « *Et pour l'heure y en avoit ja plusieurs de mortz. Lesquelz il nous convint mettre par foiblesse soubz les neiges ; car il ne nous estoit possible de pouvoir pour lors ouvrir la terre qui estoit gellée tant nous estions foibles, & avyons peu de puissance.* » (1)

Facteurs de risque socio-professionnels

D'après nos lectures, les personnes ayant le plus faible niveau d'éducation, en nombre d'années d'études, seraient plus à risque de développer un déficit biologique en acide ascorbique (OR 4.5 selon Mc Call et al.). (85) (87) (105) De même, les personnes ayant un emploi manuel seraient deux à trois fois plus exposées à ce risque que les personnes exerçant un autre type d'emploi. (85) (87) Plusieurs études épidémiologiques étayent également le fait que la prévalence du déficit biologique en vitamine C est significativement plus élevée, d'une part,

chez les personnes âgées, d'autre part, chez les personnes vivant dans des conditions socio-économiques défavorisées (OR 1.7 à 2). (83) (86) (87) (103) (104) (105)

Il est important de souligner que près de la moitié de nos patients étaient retraités. Nous notons également que contrairement à la revue de la littérature réalisée, seuls douze de nos patients étaient en situation de précarité. Ce qui signifie que la majorité ne l'étaient pas. À noter cependant que la définition de la précarité n'est pas uniforme et varie selon les études.

Expositions toxiques et médicaments

L'histoire de monsieur L nous rappelle que la consommation d'alcool et de cannabis peuvent potentialiser l'atteinte du système nerveux central, notamment à travers la dérégulation du système hypothalamo-hypophysaire. Enfin, pour rappel, un tiers de nos patients consommaient respectivement des IPP ou de l'acide acétylsalicylique de manière régulière. Les effets secondaires de ces derniers sont largement établis et pouvaient participer à certains signes cliniques observés au cours de l'étude.

Impact de l'environnement

Au cours de ce travail, nous n'avons pas recueilli de données précises concernant le mode de vie de nos patients (type de logement, salubrité de celui-ci, espaces verts à proximité, situation financière détaillée...) en dehors de leur situation familiale et de leur situation professionnelle.

Cependant, nous l'avons vu en introduction, au-delà de la notion de précarité, il existe de très nombreux paramètres influant sur notre santé. Afin de donner une suite aux éléments de santé environnementale exposés précédemment, nous avons souhaité décrire succinctement quelques-unes des principales caractéristiques environnementales de la région dans laquelle l'étude a eu lieu.

En effet, la population des Pays de la Loire représente 5,57% de la population métropolitaine. Sur ce territoire on note qu'un décès sur cinq est considéré en mortalité prématurée, survenu avant 65 ans ; principalement du fait d'un cancer, d'une mort violente ou d'une pathologie cardiovasculaire. En 2019, le taux de pauvreté en Pays de la Loire atteint 10,7% de la population contre 14,6% en France Métropolitaine et 15,1% en France incluant les départements et territoires d'Outre-Mer. Ces chiffres prennent en compte un seuil de pauvreté à 60% du niveau de vie médian de la population. (107) (108)

On précise qu'en 2018, le taux de pauvreté dans les Pays de la Loire était le plus faible de France (10,8% contre 15,1% en moyenne à l'échelle du territoire). Le taux de pauvreté de la Vendée (9,2 %) est le plus bas de la région.(107) Cette région possède également 7,8% de la surface agricole utilisée de métropole et en 2012 il s'agissait de la troisième région industrielle de France. La région des Pays de la Loire est la troisième région la moins touchée par le chômage en France.

On note qu'en Pays de la Loire 9 masses d'eau sur 10 n'atteignent pas le « *bon état écologique* », avec une pollution des eaux superficielles très importante par les pesticides. La pollution de l'air intérieur des habitations est très inégale sur ce territoire notamment concernant l'exposition au Radon. (108) La qualité de l'air extérieure reste quant à elle bonne voire très bonne sur la majorité du territoire.

Nous prenons donc en charge des patients exposés à des mode de vie et des environnements variés, pourvoyeurs d'inégalité d'exposition à un certain nombre de facteurs de risque pour la santé. Ces éléments semblent fondamentaux à prendre en compte dans le contexte du soin.

IV. 2. c. Manifestations cliniques

Atteinte rhumatologique

Près de 80% des patients atteints de scorbut présenteraient, selon la littérature, les signes rhumatologiques de la pathologie, en partie attribuables à des manifestations hémorragiques intermittentes et au développement de micro-fractures. (28) (30) (39) (40)

Si les arthralgies et myalgies paraissent peu spécifiques du scorbut, l'atteinte des tendons et des enthèses pourrait être relativement évocatrice. De nos observations cliniques, celle-ci était notée chez près de la moitié des patients carencés, évoluait généralement de manière chronique et avait rapidement régressé sous traitement chez plus de deux tiers d'entre eux. Illustrée en introduction (Figure 4), cette potentielle spécificité anatomique du scorbut, théoriquement attribuable à la composition et aux fonctions des enthèses, avait été antérieurement caractérisée, notamment par les auteurs d'études paléontologiques et d'essais chez le cobaye. (30) (47) En cas d'enthésopathie, il est indispensable d'évoquer la possibilité d'une pathologie

inflammatoire ou systémique, pouvant en outre s'associer ou se confondre avec l'atteinte attribuable au scorbut.

Selon les résultats d'une méta-analyse publiée en 2020, incluant sept essais contrôlés, la supplémentation préventive en vitamine C pourrait être significativement associée à une diminution de l'intensité de la douleur post-opératoire et de la quantité d'antalgiques consommée entre h1 et h24 dans ce contexte ($p < 0.0001$). (109)

De même, les données récentes suggèrent un bénéfice de la vitamine C dans la prévention du syndrome douloureux régional complexe de type 1 après traumatisme orthopédique. (110) (111) Sur les six articles inclus dans une revue systématique publiée en juillet 2021 ($n = 1939$), cinq retrouvaient un bénéfice significatif à la supplémentation dans cette indication. (112) Ainsi, le risque de survenue de SDRC1 pourrait être significativement diminué à 3 mois d'une fracture des extrémités ($n = 1065$, $RR = 0.22$, $95\% IC 0.12-0.39$; $p < 0.00001$), (111) ou à 6 mois d'une chirurgie de l'espace sous-acromial, ($n = 533$, $ORa = 0.49$; $IC 95\%$, $0.27-0.91$; $p = 0,02$), chez les patients traités ($500\text{ mg par jour pendant }45\text{ à }50\text{ jours}$), comparativement au groupe placebo. (110) Aucun autre traitement ne semble efficace, à l'heure actuelle, dans la prévention du SDRC1. (110) (111)

Enfin, une méta-analyse publiée en 2018 retrouvait un risque d'ostéoporose significativement plus faible chez les patients ayant les apports en vitamine C les plus élevés ($n = 3378$, $RR = 0.67$; $95\% IC 0.47- 0.94$; $p = 0.022$; $I^2 = 0\%$) (113)

Atteinte cardio-vasculaire

Notons que si des hématomes ou une hyperhémie péri-folliculaire étaient fréquemment observés chez les patients carencés, un seul présentait, au cours de l'étude, un purpura pétéchial. Ce dernier signe pourrait, comme l'évoquaient en 1969 Hodges et al., être inconstant, isolé et fugace au stade initial de la pathologie, puis s'associer au reste du tableau à un stade plus évolué. (27) Par exemple, au sein de l'étude de M. Oguike et al., les treize patients ayant des pétéchies ou un purpura présentaient, selon les auteurs, une pathologie avancée et ont été hospitalisés. (50)

L'acide ascorbique pourrait avoir un effet dans la prévention du risque cardiovasculaire, en particulier dans la prise en charge de l'hypertension artérielle. Néanmoins, les données cliniques actuellement disponibles restent hétérogènes selon le type de population étudiée. (8) (14) À titre d'exemple, trois récentes méta-analyses d'essais randomisés retrouvaient, chez des patients ayant bénéficié d'une supplémentation en vitamine C dans les suites d'une chirurgie cardiaque, une diminution significative du risque de fibrillation atriale post-opératoire (*RR entre 0,56 et 0,68 selon les études*). Les auteurs décrivent également une diminution significative de durée de séjour en soins intensifs et de durée d'hospitalisation, comparativement au groupe placebo. (114–116)

Atteinte cutanée et signes généraux

En dehors des ulcérations punctiformes, l'atteinte cutanée et les signes généraux observés au cours de notre étude semblaient peu spécifique de la pathologie et pourraient être liée à de nombreux facteurs. (41,117,118) Cependant, les troubles cutanés constituent un motif fréquent de consultation en médecine générale pour lesquels les carences alimentaires méritent d'être prises en compte.

Atteinte stomatologique

Une relation réciproque lie la santé bucco-dentaire à la nutrition. De nombreuses molécules pourraient, selon la littérature, être associées à l'évolution de l'atteinte du parodonte ; en particulier les vitamines B9 et D, les oméga-3, le coenzyme Q10, le calcium, ainsi que plusieurs autres minéraux. Si l'atteinte gingivale est considérée comme l'une des plus fréquente et des plus caractéristique du scorbut, celle-ci apparaît² clairement corrélée à l'hygiène bucco-dentaire et aux facteurs de risques associés.

Dans notre étude, l'évaluation de l'atteinte stomatologique peut être remise en question du fait d'un manque d'expérience clinique pour les pathologies dentaires et gingivales. Cependant il est évident que ce renseignement clinique est indispensable à recueillir dans ce contexte.

IV. 2. d. Perturbations biologiques

Comme le soulignait l'OMS en 1999, les carences ou autres affections associées au scorbut, notamment les pathologies infectieuses, peuvent participer au développement de l'anémie associée à la carence en vitamine C. (119) Dans ce cadre, comme nous avons pu le voir, les carences en vitamines B9 et D seraient particulièrement fréquentes. (35) Une étude réalisée en France chez des patients âgés et hospitalisés retrouvait ainsi une carence en folates chez l'ensemble des patients carencés en vitamine C. (120)

Les trois patients de notre étude ayant une cytolyse hépatique avaient des facteurs de risque associés (obésité, traitement par AINS ou statines). A. F. Hess notait à ce propos : « *The liver is frequently congested, as would be expected in view of the involvement of the right heart (...) There may be hemorrhages in the glandular tissue or under the peritoneum. "Cloudy" and fatty degenerations occur occasionally, and in some cases an early cirrhosis. Lind found abscess of the liver, and wrote that in a few instances "the matter or corruption was hardened, as it were, into a stone."* » (30)

Le lien entre acide ascorbique et stéatopathie non alcoolique (NAFLD), première cause de pathologie hépatique chronique dans le monde, a depuis été étudié. Au sein d'une cohorte menée entre 2010 et 2015 à Tel-Aviv, ayant inclus 789 patients, les apports en vitamine C étaient estimés à travers un questionnaire détaillant la consommation de 117 aliments. En analyse multivariée, après ajustement sur onze variables, la part de patients présentant une stéatopathie (NAFLD) ou une stéatohépatite (NASH) était significativement plus faible au sein du tertile ayant des apports en vitamine C les plus élevés (ORa = 0.68, p = 0.04 et ORa 0.57, p = 0.004, respectivement) (121). Ces résultats sont en accord avec trois essais cliniques réalisés en Chine, en Corée du Sud et aux Etats-Unis ; ainsi que des études *in vitro*. (122–125) L'atteinte hépatique, encore peu décrite au sein de la littérature consacrée au scorbut, pourra être considérée lors de travaux ultérieurs.

IV. 3. Perspectives pratiques et scientifiques

D'après nos expériences cliniques et lectures, il apparaît qu'une connaissance éclairée de la physiopathologie du scorbut, un entretien alimentaire ciblé et un examen clinique minutieux, seraient les paramètres clés permettant d'évoquer le diagnostic.

Selon les données de la littérature, les symptômes généraux, douleurs musculo-tendineuses et signes cardiovasculaires attribuables au scorbut s'amendent en quelques heures à quelques jours sous vitamine C. La régression de l'atteinte cutanée est généralement notée entre la première et la huitième semaine, celle des lésions gingivales serait de l'ordre de quelques mois. Lorsque le diagnostic est incertain, seule l'évolution des symptômes sous traitement permet d'apprécier le lien entre perception clinique et réalité biologique. Le cas échéant, la recherche d'une anémie, d'un syndrome inflammatoire biologique et d'éventuelles carences associées apparaît cruciale.

Ayant ces éléments en tête, nos pratiques personnelles ont déjà commencé à évoluer et nous ne pouvons que souhaiter une prise de conscience plus collective de l'importance du lien qui existe entre alimentation, mode de vie et santé.

Sur le plan scientifique, il apparaît évident qu'une étude quantitative prospective permettrait d'éclaircir de nombreuses inconnues en termes d'évaluation du scorbut en population générale. L'évaluation prolongée du bénéfice obtenu du point de vue des patients serait aussi très intéressante. Enfin, une évaluation de la pertinence ressentie d'une telle prise en charge de la part de nos confrères semble également nécessaire, afin que cette évolution des pratiques s'inscrive dans une démarche globale.

V. Conclusion

La carence en vitamine C, au stade de scorbut, ne semble pas rare au sein de la population générale française. Celle-ci concernerait des patients aux profils divers, ayant régulièrement des problématiques somatiques, psychiques ou sociales associées. Les symptômes de scorbut, globalement méconnus par les professionnels de santé, peuvent aisément être confondus avec ceux d'une autre pathologie.

L'acide ascorbique est passé, au cours des siècles, du remède miraculeux au placebo. Il semble cependant pouvoir garder une place dans les traitements efficaces d'aujourd'hui à une fréquence qu'il conviendrait de préciser. En France métropolitaine, la manière la plus pertinente de dépister la carence en vitamine C autour de la période hivernale pourrait consister à évaluer la consommation d'agrumes, de kiwis, de choux et de poivrons.

Bibliographie

1. Projet Gutemberg. Bref et succincte narration de la navigation faite en 1534 et 1535 par le capitaine Jacques Cartier aux îles de Canada, Hochelage, Saguenay et autres. (pages 35-36).
2. Khonsari H, Grandière-Perez L, Caumes E. Le scorbut n'a pas disparu : histoire d'une maladie réémergente. *Rev Médecine Interne*. nov 2005;26(11):885-90.
3. Vannier MS. Histoire du scorbut et de la vitamine C. 2015.
4. Rousseau J. L'annedda et l'arbre de vie. *Rev Hist Am Fr*. 1954;8(2):171.
5. Widmaier EP, Raff H, Strang KT, Vander AJ. *Vander physiologie humaine: les mécanismes du fonctionnement de l'organisme* (5e éd.). 2009.
6. BERNARD C. INTRODUCTION À L'ÉTUDE DE LA MÉDECINE EXPÉRIMENTALE (1865. BoD - Books on Demand; 2019. 225 p.
7. de Jaeger C, Cherin P. Matrice extracellulaire, physiologie et vieillissement vasculaire. *Médecine Longévité*. 1 mars 2012;4(1):41-53.
8. Doseděl M, Jirkovský E, Macáková K, Krčmová LK, Javorská L, Pourová J, et al. Vitamin C—Sources, Physiological Role, Kinetics, Deficiency, Use, Toxicity, and Determination. *Nutrients*. févr 2021;13(2):615.
9. Carole G. Haute Autorité de santé. 2018;91.
10. Padayatty S, Levine M. Vitamin C: the known and the unknown and Goldilocks. *Oral Dis*. 2016;22(6):463-93.
11. Camarena V, Wang G. The epigenetic role of vitamin C in health and disease. *Cell Mol Life Sci*. 1 avr 2016;73(8):1645-58.
12. Young JI, Züchner S, Wang G. Regulation of the Epigenome by Vitamin C. *Annu Rev Nutr*. 17 juill 2015;35:545-64.
13. Myllyharju J, Kivirikko KI. Collagens, modifying enzymes and their mutations in humans, flies and worms. *Trends Genet*. 1 janv 2004;20(1):33-43.
14. Morelli MB, Gambardella J, Castellanos V, Trimarco V, Santulli G. Vitamin C and Cardiovascular Disease: An Update. *Antioxidants*. déc 2020;9(12):1227.
15. Seigler DS, Friesen JB, Bisson J, Graham JG, Bedran-Russo A, McAlpine JB, et al. Do Certain Flavonoid IMPS Have a Vital Function? *Front Nutr*. 1 déc 2021;8:762753.
16. Panche AN, Diwan AD, Chandra SR. Flavonoids: an overview. *J Nutr Sci [Internet]*. ed 2016 [cité 30 juill 2022];5. Disponible sur: <https://www.cambridge.org/core/journals/journal-of-nutritional-science/article/flavonoids-an-overview/COE91D3851345CEF4746B10406908F52#>
17. Carr AC, Cook J. Intravenous Vitamin C for Cancer Therapy – Identifying the Current Gaps in Our Knowledge. *Front Physiol [Internet]*. 2018 [cité 30 juill 2022];9. Disponible sur: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fphys.2018.01182>

18. Zasowska-Nowak A, Nowak PJ, Ciałkowska-Rysz A. High-Dose Vitamin C in Advanced-Stage Cancer Patients. *Nutrients*. mars 2021;13(3):735.
19. Pawlowska E, Szczepanska J, Blasiak J. Pro- and Antioxidant Effects of Vitamin C in Cancer in correspondence to Its Dietary and Pharmacological Concentrations. *Oxid Med Cell Longev*. 24 déc 2019;2019:e7286737.
20. Reang J, Sharma PC, Thakur VK, Majeed J. Understanding the Therapeutic Potential of Ascorbic Acid in the Battle to Overcome Cancer. *Biomolecules*. 31 juill 2021;11(8):1130.
21. Mahfoudhi E, Secardin L, Scourzic L, Bernard O, Vainchenker W, Plo I. Propriétés et rôles biologiques des protéines TET au cours du développement et de l'hématopoïèse. *MS Médecine Sci* ISSN Pap 0767-0974 ISSN Numér 1958-5381 2015 Vol 31 N° 3 P 268-274 [Internet]. 2015 [cité 5 août 2022]; Disponible sur: <https://www.ipubli.inserm.fr/handle/10608/8588>
22. Kishimoto Y, Kanai T, Sato K, Lee J, Jeong KS, Shimokado K, et al. Insufficient ascorbic acid intake during gestation induces abnormal cardiac dilation in fetal and neonatal SMP30/GNL knockout mice. *Pediatr Res*. mai 2013;73(5):578-84.
23. Tveden-Nyborg P, Johansen LK, Raida Z, Villumsen CK, Larsen JO, Lykkesfeldt J. Vitamin C deficiency in early postnatal life impairs spatial memory and reduces the number of hippocampal neurons in guinea pigs. *Am J Clin Nutr*. 1 sept 2009;90(3):540-6.
24. Tveden-Nyborg P, Vogt L, Schjoldager JG, Jeannet N, Hasselholt S, Paidi MD, et al. Maternal Vitamin C Deficiency during Pregnancy Persistently Impairs Hippocampal Neurogenesis in Offspring of Guinea Pigs. Baud O, éditeur. *PLoS ONE*. 31 oct 2012;7(10):e48488.
25. Rusznyák St, Szent-Györgyi A. Vitamin P: Flavonols as Vitamins. *Nature*. juill 1936;138(3479):27-27.
26. Peters RA. Vitamin C Requirement of Human Adults. A Report by the Vitamin C Subcommittee of the Accessory Food Factors Committee.pdf. 1948;
27. Hodges RE, Baker EM, Hood J, Sauberlich HE, March SC. Experimental Scurvy in Man. *Am J Clin Nutr*. 1 mai 1969;22(5):535-48.
28. Hodges RE, Hood J, Canham JE, Sauberlich HE, Baker EM. Clinical manifestations of ascorbic acid deficiency in man. *Am J Clin Nutr*. 1 avr 1971;24(4):432-43.
29. Crandon JH, Lund CC, Dill DB. Experimental Human Scurvy [Internet]. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJM194009052231001>. Massachusetts Medical Society; 2009 [cité 6 août 2022]. Disponible sur: <https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJM194009052231001>
30. Alfred F. Hess. Scurvy : Past and Present [Internet]. Lippincott: Philadelphia, PA, USA,; 1920. Disponible sur: <https://www.gutenberg.org/files/40505/40505-h/40505-h.htm>
31. Plevin D, Galletly C. The neuropsychiatric effects of vitamin C deficiency: a systematic review. *BMC Psychiatry*. déc 2020;20(1):315.
32. Otocka-Kmieciak A, Król A. The Role of Vitamin C in Two Distinct Physiological States: Physical Activity and Sleep. *Nutrients*. 21 déc 2020;12(12):E3908.

33. Grandner MA, Jackson N, Gerstner JR, Knutson KL. Sleep symptoms associated with intake of specific dietary nutrients. *J Sleep Res.* 2014;23(1):22-34.
34. Moritz B, Schmitz AE, Rodrigues ALS, Dafre AL, Cunha MP. The role of vitamin C in stress-related disorders. *J Nutr Biochem.* nov 2020;85:108459.
35. Hirschmann JV, Raugi GJ. Adult scurvy. *J Am Acad Dermatol.* 1 déc 1999;41(6):895-910.
36. Potekaevev NN, Borzykh OB, Medvedev GV, Pushkin DV, Petrova MM, Petrov AV, et al. The Role of Extracellular Matrix in Skin Wound Healing. *J Clin Med.* 18 déc 2021;10(24):5947.
37. Item 256 : Lésions dentaires et gingivales. 2010;22.
38. Dalldorf G, Zall C. TOOTH GROWTH IN EXPERIMENTAL SCURVY. *J Exp Med.* 1 juill 1930;52(1):57-64.
39. Fain O. Manifestations rhumatologiques du scorbut. *Rev Rhum.* 1 mars 2005;72(3):201-6.
40. Tada A, Miura H. The Relationship between Vitamin C and Periodontal Diseases: A Systematic Review. *Int J Environ Res Public Health.* juill 2019;16(14):2472.
41. Grusin H, Kincaid-Smith PS. Scurvy in Adult Africans. *Am J Clin Nutr.* 1 sept 1954;2(5):323-35.
42. Fort R, Berthoux E, Bihry N, Pariset C, Perard L. Scorbut révélé par une péricardite hémorragique. *Rev Médecine Interne.* déc 2018;39:A218-9.
43. Gilquin AF, Passeron A, Guillibert E, Consoli SM, Capron L. Une observation de scorbut secondaire à un trouble grave du comportement alimentaire. *Rev Médecine Interne.* 1 oct 2005;26(10):836-7.
44. Shah V, Shah RN, Greene L, DiMarino LM. Severe Pulmonary Hypertension in a Patient with Scurvy: Can a Vitamin Reverse It? *Case Rep Med.* 30 mars 2021;2021:5519937.
45. Ferreira CCG, de Sá Pereira Belfort D, Neto PMC, Gouveia PA da C. Reversible Pulmonary Hypertension Secondary to Scurvy in a Patient with a Psychiatric Disorder: a Case Report and Literature Review. *Eur J Case Rep Intern Med.* 10 janv 2020;7(2):001404.
46. Abe K, Kibe R, David K, Reddy V, Allard B, Fakaosita M. Reversible right-sided heart failure and pulmonary hypertension caused by scurvy in a 7-year-old boy with autism spectrum disorder and a review of the literature. *Paediatr Int Child Health.* 25 mai 2021;0(0):1-5.
47. Walker A. Chronic Scurvy. *Br J Dermatol.* 1968;80(10):625-30.
48. Snoddy AME, Buckley HR, Elliott GE, Standen VG, Arriaza BT, Halcrow SE. Macroscopic features of scurvy in human skeletal remains: A literature synthesis and diagnostic guide. *Am J Phys Anthropol.* 2018;167(4):876-95.
49. Fain O, Pariés J, Jacquart B, Le Moël G, Kettaneh A, Stirnemann J, et al. Hypovitaminosis C in hospitalized patients. *Eur J Intern Med.* nov 2003;14(7):419-25.
50. Oguike M, Frances P, Konaté A, Chanques G, Jaber S, Guillot B. Épidémiologie du scorbut dans une population précaire. *Ann Dermatol Vénérologie.* déc 2016;143(12):S148-9.

51. Godard F. Évaluation des cas de déficit en vitamine c et de scorbut dans des services de médecine de l'est de La Réunion [Internet]. 2014 [cité 15 août 2022]. Disponible sur: <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01080547>
52. Parreau S, Palat S, Cypierre A, Ly KH, Lapébie FX, Gondran G, et al. Scorbut, la maladie des corsaires toujours d'actualité. *Rev Médecine Interne*. déc 2015;36:A211.
53. Matos S de. Statut vitaminique C chez des sujets hospitalisés dans un service de médecine interne : analyse de fréquence, facteurs de risque et corrélation clinico-biologique [Internet]. 2016 [cité 15 août 2022]. Disponible sur: <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01342570>
54. T. Umdenstock. Prévalence de l'hypovitaminose C et du scorbut dans un service de médecine polyvalente. Nantes; 2021.
55. Jacob MP. Matrice extracellulaire et vieillissement vasculaire. *médecine/sciences*. mars 2006;22(3):273-8.
56. Carr AC, Rowe S. Factors Affecting Vitamin C Status and Prevalence of Deficiency: A Global Health Perspective. *Nutrients*. juill 2020;12(7):1963.
57. Birlouez-Aragon I, Delcourt C, Tessier F, Papoz L, Group PS. Associations of age, smoking habits and diabetes with plasma vitamin C of elderly of the POLA study. *Int J Vitam Nutr Res* [Internet]. 7 janv 2013 [cité 20 août 2022]; Disponible sur: <https://econtent.hogrefe.com/doi/10.1024/0300-9831.71.1.53>
58. Cunningham JJ, Ellis SL, McVeigh KL, Levine RE, Calles-Escandon J. Reduced mononuclear leukocyte ascorbic acid content in adults with insulin-dependent diabetes mellitus consuming adequate dietary vitamin C. *Metabolism*. févr 1991;40(2):146-9.
59. Mayland CR, Bennett MI, Allan K. Vitamin C deficiency in cancer patients. *Palliat Med*. janv 2005;19(1):17-20.
60. Lykkesfeldt J, Tveden-Nyborg P. The Pharmacokinetics of Vitamin C. *Nutrients*. 9 oct 2019;11(10):2412.
61. Fain O. Carences en vitamine C. *Rev Médecine Interne*. déc 2004;25(12):872-80.
62. P. Berche. L'histoire du scorbut. *Rev Biol Médicale* N° 347. 2019;
63. ANSES. Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation de l'environnement et du travail. Actualisation des repères du PNNS : élaboration des références nutritionnelles. 2016;
64. FranceAgriMer, INTERFEL, CTIFL, CNIPT, AIB. Achats de fruits et légumes frais par les ménages français pour leur consommation à domicile Données 2021. 2021;
65. FranceAgriMer. Les chiffres-clés de la filière Fruits & Légumes frais et transformés. 2018;
66. Henry EB, Carswell A, Wirz A, Fyffe V, Mccoll KEL. Proton pump inhibitors reduce the bioavailability of dietary vitamin C. *Aliment Pharmacol Ther*. sept 2005;22(6):539-45.
67. Duron-Bourzeix L. Le déficit en vitamine C des sujets âgés en institution : signes et facteurs de risque : étude en Unité de Soins Longue Durée (USLD) [Internet]. 2014 [cité 15 août 2022]. Disponible sur: <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01096534>

68. Statut en vitamines et en oligo-éléments : impact des médicaments [Internet]. Revue Medicale Suisse. [cité 15 août 2022]. Disponible sur: <https://www.revmed.ch/revue-medicale-suisse/2012/revue-medicale-suisse-344/statut-en-vitamines-et-en-oligo-elements-impact-des-medicaments>
69. Toh JWT, Wilson RB. Pathways of Gastric Carcinogenesis, Helicobacter pylori Virulence and Interactions with Antioxidant Systems, Vitamin C and Phytochemicals. *Int J Mol Sci.* 3 sept 2020;21(17):6451.
70. Öztekin M, Yılmaz B, Ağagündüz D, Capasso R. Overview of Helicobacter pylori Infection: Clinical Features, Treatment, and Nutritional Aspects. *Diseases.* 23 sept 2021;9(4):66.
71. Schulz HU, Schürer M, Krupp S, Dammann HG, Timm J, Gessner U. Effects of acetylsalicylic acid on ascorbic acid concentrations in plasma, gastric mucosa, gastric juice and urine--a double-blind study in healthy subjects. *Int J Clin Pharmacol Ther.* sept 2004;42(9):481-7.
72. Basu TK. Vitamin C-aspirin interactions. *Int J Vitam Nutr Res Suppl Int Z Vitam-Ernahrungsforschung Suppl.* 1982;23:83-90.
73. IREPS Bourgogne. Dossier technique n°7 - Inégalités sociales de santé et promotion de la santé [Internet]. 2015 [cité 31 janv 2022]. Disponible sur: https://ireps-bfc.org/sites/ireps-bfc.org/files/dossier_technique_iss_complet.pdf
74. Les hommes cadres vivent toujours 6 ans de plus que les hommes ouvriers - Insee Première - 1584 [Internet]. [cité 10 janv 2022]. Disponible sur: <https://www.insee.fr/fr/statistiques/1908110#consulter>
75. Espérance de vie à 35 ans par catégorie socioprofessionnelle et diplôme en 2013 | Insee [Internet]. [cité 10 janv 2022]. Disponible sur: <https://www.insee.fr/fr/statistiques/2383438#tableau-Tableau2>
76. Menvielle G, Lang T. Les inégalités sociales de santé : vingt ans d'évolution. :1.
77. Cicolella A. Santé et Environnement : la 2e révolution de Santé Publique. *Santé Publique.* 2010;22(3):343-51.
78. Fabrique Territoires Santé. PRECARITE ET SANTE-ENVIRONNEMENT : Lutter localement contre les inégalités environnementales de santé [Internet]. 2019 [cité 15 août 2022]. Disponible sur: https://www.fabrique-territoires-sante.org/wp-content/uploads/2021/11/dr_envir_vf.pdf
79. L'exposome, un concept holistique et utile | Elsevier Enhanced Reader [Internet]. [cité 19 août 2022]. Disponible sur: <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S000140792030008X?token=21858BEA98BC3CDD35CB3B90BAF77BFAA100BF9DF24C60FFA9FADC69C83D5D5CAF40C3C8780FF62E75174B703FE0655B&originRegion=eu-west-1&originCreation=20220819073859>
80. Projet régional de santé 2018-2022 en Pays de la Loire [Internet]. [cité 31 janv 2022]. Disponible sur: <https://www.pays-de-la-loire.ars.sante.fr/Projet-regional-de-sante-2018-2022-en-Pays-de-la-Loire>
81. Deguen S, Zmirou-Navier D. expositions environnementales et inégalités sociales de santé [Internet]. [cité 19 août 2022]. Disponible sur: <https://www.hcsp.fr/docspdf/adsp/adsp-73/ad732728.pdf>

82. Plan National Santé-Environnement 4 (PNSE 4) : « un environnement, une santé » (2021-2025) - Ministère de la Santé et de la Prévention [Internet]. [cité 3 juill 2022]. Disponible sur: <https://solidarites-sante.gouv.fr/sante-et-environnement/les-plans-nationaux-sante-environnement/article/plan-national-sante-environnement-4-pnse-4-un-environnement-une-sante-2021-2025>
83. Cambois E, Ghosn W, Rey G. État des lieux des inégalités sociales de santé. ADSP. 2021;113(1):10-6.
84. Schleicher RL, Carroll MD, Ford ES, Lacher DA. Serum vitamin C and the prevalence of vitamin C deficiency in the United States: 2003–2004 National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES). *Am J Clin Nutr.* 1 nov 2009;90(5):1252-63.
85. Mosdol A, Erens B, Brunner EJ. Estimated prevalence and predictors of vitamin C deficiency within UK's low-income population. *J Public Health.* 1 déc 2008;30(4):456-60.
86. Wrieden WL, Hannah MK, Bolton-Smith C, Tavendale R, Morrison C, Tunstall-Pedoe H. Plasma vitamin C and food choice in the third Glasgow MONICA population survey. *J Epidemiol Community Health.* 1 mai 2000;54(5):355-60.
87. Ravindran RD, Vashist P, K. Gupta S, S. Young I, Maraini G, Camparini M, et al. Prevalence and Risk Factors for Vitamin C Deficiency in North and South India: A Two Centre Population Based Study in People Aged 60 Years and Over. *PLoS ONE.* 6 déc 2011;6(12):e28588.
88. McCall SJ, Clark AB, Luben RN, Wareham NJ, Khaw KT, Myint PK. Plasma Vitamin C Levels: Risk Factors for Deficiency and Association with Self-Reported Functional Health in the European Prospective Investigation into Cancer-Norfolk. *Nutrients.* juill 2019;11(7):1552.
89. Kallner AB, Hartmann D, Hornig DH. On the requirements of ascorbic acid in man: steady-state turnover and body pool in smokers. *Am J Clin Nutr.* 1 juill 1981;34(7):1347-55.
90. Forte progression de l'obésité en France en 2020. [Internet]. [cité 20 sept 2021]. Disponible sur: <https://liguecontrelobesite.org/actualite/forte-progression-de-lobesite-en-france-en-2020/>
91. Les inégalités de santé bucco-dentaires - Ministère de la Santé et de la Prévention [Internet]. [cité 19 août 2022]. Disponible sur: <https://solidarites-sante.gouv.fr/prevention-en-sante/preserver-sa-sante/article/les-inegalites-de-sante-bucco-dentaires>
92. Azogui-Lévy S, Boy-Lefèvre ML. La santé bucco-dentaire en France. 2005;5.
93. Menvielle G, Lang T. adsp n° 113 - Les inégalités sociales de santé : vingt ans d'évolution [Internet]. [cité 15 août 2022]. Disponible sur: <https://www.hcsp.fr/explore.cgi/adsp?clef=1174>
94. Danet S, Menvielle G, Lang T, Diallo T, Laurent A, Lombrail P, et al. Le rôle majeur des politiques publiques. ADSP. 2021;113(1):17-27.
95. Denantes M, Chevillard M, Renard JF, Flores P. Accès aux soins et inégalités sociales de santé en médecine générale. 20:5.
96. Carré B, Jusot F, Marsaudon A, Wittwer J. Le recours aux soins des populations pauvres en France. Que savons-nous de l'efficacité des programmes d'accès gratuits à une couverture santé ? ADSP. 2021;113(1):50-1.

97. Bourgueil Y, Jusot F, Leleu H. Comment les soins primaires peuvent-ils contribuer à réduire les inégalités de santé ? Revue de littérature. 2012;8.
98. Pegon-Machat E, Jourdan D, Tubert-Jeannin S. Inégalités en santé orale : déterminants de l'accès à la prévention et aux soins en France. Santé Publique. 2018;30(2):243-51.
99. Darmon N, Gomy C, Saidi-Kabeche D. La crise du Covid-19 met en lumière la nécessaire remise en cause de l'aide alimentaire. :6.
100. Darmon N, Andrieu E, Bellin-Lestienne C, Dauphin AG, Castetbon K. Enquête auprès des associations d'aide alimentaire (E3A) : mode de fonctionnement des structures et valeur nutritionnelle des colis et repas distribués. Cah Nutr Diététique. 1 oct 2008;43.
101. Delpierre C, Vandentorren S, Kelly-Irving M, Mouly D, Counil É, Grémy I, et al. Les inégalités sociales de santé à l'heure de l'épidémie de Covid-19. ADSP. 2021;113(1):35-49.
102. Vieux F, Dubois C, Duchêne C, Darmon N. Nutritional Quality of School Meals in France: Impact of Guidelines and the Role of Protein Dishes. Nutrients. 13 févr 2018;10(2):205.
103. Conditions de vie pendant le confinement : des écarts selon le niveau de vie et la catégorie socioprofessionnelle - Insee Focus - 197 [Internet]. [cité 12 mars 2022]. Disponible sur: <https://www.insee.fr/fr/statistiques/4513259#tableau-figure4>
104. Drewnowski A, Rock CL, Henderson SA, Shore AB, Fischler C, Galan P, et al. Serum beta-carotene and vitamin C as biomarkers of vegetable and fruit intakes in a community-based sample of French adults. Am J Clin Nutr. 1 juin 1997;65(6):1796-802.
105. Pearson JF, Pullar JM, Wilson R, Spittlehouse JK, Vissers MCM, Skidmore PML, et al. Vitamin C Status Correlates with Markers of Metabolic and Cognitive Health in 50-Year-Olds: Findings of the CHALICE Cohort Study. Nutrients. août 2017;9(8):831.
106. Nyyssonen K, Parviainen MT, Salonen R, Tuomilehto J, Salonen JT. Vitamin C deficiency and risk of myocardial infarction: prospective population study of men from eastern Finland. BMJ. 1 mars 1997;314(7081):634-634.
107. Comparateur de territoires – Région des Pays de la Loire (52) | Insee [Internet]. [cité 17 août 2022]. Disponible sur: <https://www.insee.fr/fr/statistiques/1405599?geo=REG-52>
108. ARS Pays de la Loire, Région Pays de la Loire. PRSE 3 Pays de la Loire. 2016.
109. Hung KC, Lin YT, Chen KH, Wang LK, Chen JY, Chang YJ, et al. The Effect of Perioperative Vitamin C on Postoperative Analgesic Consumption: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. Nutrients. 12 oct 2020;12(10):3109.
110. Martel M. Influence of vitamin C on the incidence of CRPS-I a.pdf. 2019.
111. Shibuya N, Humphers JM, Agarwal MR, Jupiter DC. Efficacy and Safety of High-dose Vitamin C on Complex Regional Pain Syndrome in Extremity Trauma and Surgery—Systematic Review and Meta-Analysis. J Foot Ankle Surg. janv 2013;52(1):62-6.
112. Aïm F, Klouche S, Frison A, Bauer T, Hardy P. Efficacy of vitamin C in preventing complex regional pain syndrome after wrist fracture: A systematic review and meta-analysis. Orthop Traumatol Surg Res. mai 2017;103(3):465-70.

113. Malmir H, Shab-Bidar S, Djafarian K. Vitamin C intake in relation to bone mineral density and risk of hip fracture and osteoporosis: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Br J Nutr.* 28 avr 2018;119(8):847-58.
114. Shi R, Li Z, Chen D, Wu Q, Zhou X, Tie H. Sole and combined vitamin C supplementation can prevent postoperative atrial fibrillation after cardiac surgery: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Clin Cardiol.* 15 mai 2018;41(6):871-8.
115. Hemilä H, Suonsyrjä T. Vitamin C for preventing atrial fibrillation in high risk patients: a systematic review and meta-analysis. *BMC Cardiovasc Disord.* 1 févr 2017;17(1):49.
116. Putzu A, Daems AM, Lopez-Delgado JC, Giordano VF, Landoni G. The Effect of Vitamin C on Clinical Outcome in Critically Ill Patients: A Systematic Review With Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials*. *Crit Care Med.* juin 2019;47(6):774-83.
117. Cutaneous signs of nutritional disorders | Elsevier Enhanced Reader [Internet]. [cité 21 août 2022]. Disponible sur: <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S2352647521001118?token=7A68A973D207F1B4428081C459E323D368985E88E14F2A8B7291507C44585046478368FBF10C348A0C7468BCA1EEF37E&originRegion=eu-west-1&originCreation=20220821092021>
118. Maury E, Bigé N, Alves M, Galbois A, Ait-Oufella H, Baudel JL, et al. Syndromes carentiels sévères. *Réanimation.* janv 2013;22(S2):417-27.
119. World Health Organization. Scurvy and its prevention and control in major emergencies [Internet]. World Health Organization; 1999 [cité 15 août 2022]. Report No.: WHO/NHD/99.11. Disponible sur: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/66962>
120. Loiseau-Breton C, Fossey-Diaz V, Dupré T, Laouénan C, Raynaud-Simon A. P177 Deficit en vitamine C chez des patients âgés hospitalisés : prévalence et facteurs de risque. *Cah Nutr Diététique.* déc 2011;46:S138-9.
121. Ivancovsky-Wajcman D, Fliss-Isakov N, Salomone F, Webb M, Shibolet O, Kariv R, et al. Dietary vitamin E and C intake is inversely associated with the severity of nonalcoholic fatty liver disease. *Dig Liver Dis.* déc 2019;51(12):1698-705.
122. Wei J, Lei G, Fu L, Zeng C, Yang T, Peng S, et al. Association between Dietary Vitamin C Intake and Non-Alcoholic Fatty Liver Disease: A Cross-Sectional Study among Middle-Aged and Older Adults. *Feng W, éditeur. PLOS ONE.* 29 janv 2016;11(1):e0147985.
123. Han JM, Jo AN, Lee SM, Bae HS, Jun DW, Cho YK, et al. Associations between intakes of individual nutrients or whole food groups and non-alcoholic fatty liver disease among Korean adults: NAFLD and the intake of nutrients and food groups. *J Gastroenterol Hepatol.* juin 2014;29(6):1265-72.
124. Harrison SA, Torgerson S, Hayashi P, Ward J, Schenker S. Vitamin E and vitamin C treatment improves fibrosis in patients with nonalcoholic steatohepatitis. *Am J Gastroenterol.* nov 2003;98(11):2485-90.
125. Ipsen D, Tveden-Nyborg P, Lykkesfeldt J. Does Vitamin C Deficiency Promote Fatty Liver Disease Development? *Nutrients.* 1 déc 2014;6(12):5473-99.

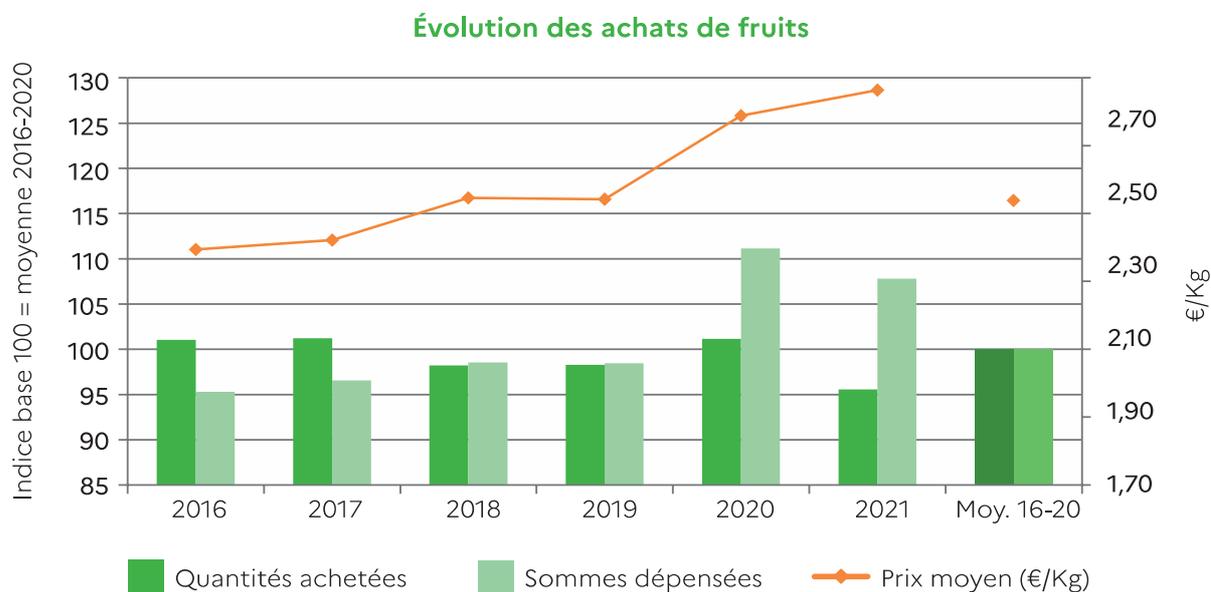
126. Faure H, Preziosi P, Roussel AM, Bertrais S, Galan P, Hercberg S, et al. Factors influencing blood concentration of retinol, α -tocopherol, vitamin C, and β -carotene in the French participants of the SU.VI.MAX trial. *Eur J Clin Nutr.* 1 juin 2006;60(6):706-17.
127. Bates CJ, Prentice A, Cole TJ, van der Pols JC, Doyle W, Finch S, et al. Micronutrients: highlights and research challenges from the 1994–5 National Diet and Nutrition Survey of people aged 65 years and over. *Br J Nutr.* juill 1999;82(1):7-15.
128. Cahill L, Corey PN, El-Sohehy A. Vitamin C Deficiency in a Population of Young Canadian Adults. *Am J Epidemiol.* 15 août 2009;170(4):464-71.

Annexes

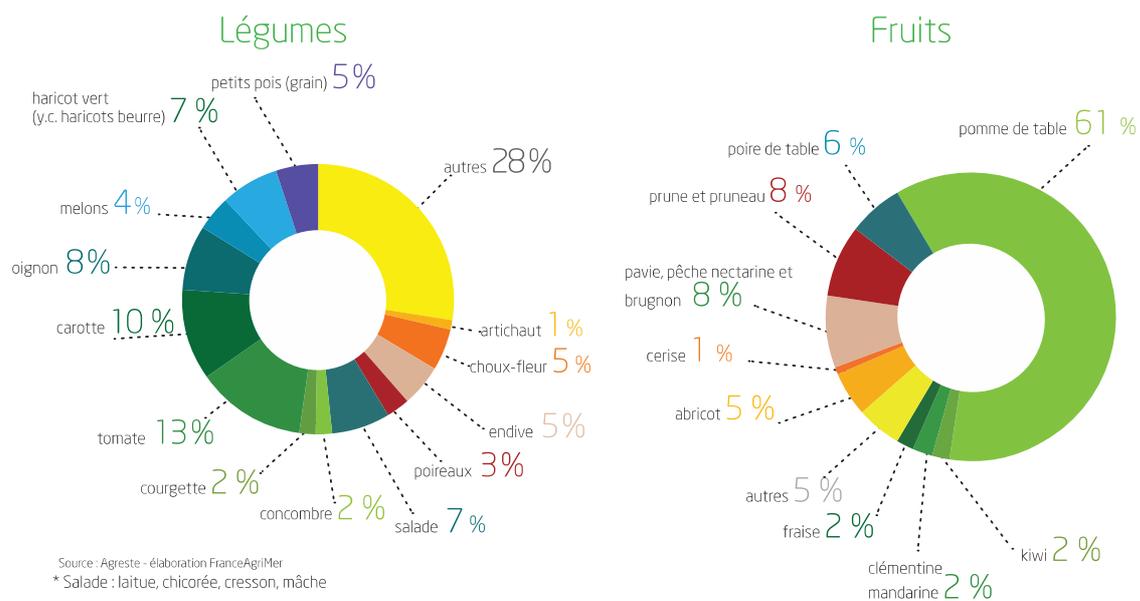
Auteurs	Année	Pays	Population étudiée	Ascorbémie moyenne (umol/L)	Ascorbémie	
					< 11.4 umol/L	< 28 umol/L
Schleicher et al. (83)	2003 – 2004	USA	Population générale non hospitalisée, > 6 ans, n = 7277	51	7.1%	19.6%
Mosdol et al. (84)	2003 - 2005	Angleterre	Patients issus des 15% des foyers les plus précaires en Angleterre, > 19 ans, n = 1299	-	19%	38%
Wrieden et al. (85)	1992	Angleterre	Population générale, 25 à 74 ans n = 1267.	-	20%	44% (a)
McCall et al. (87)	1992-1997	Angleterre	Population générale non hospitalisée, 40 à 79 ans, n = 24474	54	1.4%	12%
Faure et al. (126)	1994 - 1995	France	Population générale non hospitalisée 35 à 60ans, n = 12741	56	1%	-
Bates et al. (127)	1994 - 1995	Angleterre	Patients âgés > 65ans, vivant à domicile ou en EPHAD n = 1733	44	14%	-
Birlouez et al. (56)	1995 - 1997	France	Population générale française > 60 ans n = 1987	36	9%	-
Nyyssönen et al. (105)	1984 – 1989	Finlande	Population générale finlandaise, hommes de 42 à 60 ans, n = 1605	48	5.7%	-
Cahill et al. (127)	2004 - 2008	Canada	Etudiants de l'université de Toronto, 20 à 29 ans, n = 979	31	14%	47%
Pearson et al. (104)	2010 - 2013	NZ	Population générale, 49 à 51 ans, n = 369	44	2.4%	10.6% (a)

(a) : ascorbémie < 23 umol/L, NZ = Nouvelle-Zélande

Annexe 1. Prévalence de la carence biologique en vitamine C en Occident.
Bibliographie : (57,84–86,88,105,106,126–128)



Annexe 2. Évolution des achats de fruits en France (2016-2021). (63)



Annexe 3. Volumes de production des Fruits et Légumes cultivés en France (2018). (64)

Légumes	Cuit à l'eau	Code	Cru	Code
Chou de Bruxelles	56	A	85 à 158	B
Chou frisé	41	C	145 à 262	C
Chou rouge	34	C	19 à 70	A
Brocolis	22	A	85 à 121	C
Rutabaga	19	C	25 à 56	C
Pomme de terre primeur	19	A	-	-
Tomate*	14	A	16	A
Chou blanc	13	A	9 à 45	A
Radis rouge	-	-	12	A
Panais	13	C	3 à 17	C
Laitue	-	-	1 à 18	B
Petit pois	11	A	32 à 59	C
Chou fleur	10	A	4 à 92	A
Citrouille	-	-	9	C
Artichaud	9	A	12	C
Potimaron	9	A	5	C
Navet	7	A	16 à 21	C
Asperge verte	5	A	5 à 21	C
Pomme de terre de conservation	4	A	-	-
Poireau	4	A	11 à 74	B
Concombre	-	-	4	A
Courge	3	A	12 à 17	C
Topinambour	3	A	4 à 8	C
Mâche	-	-	2	A
Oignons	3	A	3 à 8	A
Échalotte	2	A	8	C
Carotte	2	A	1 à 9	A
Celeri rave	< 1	A	3 à 15	A
Endive	< 0.5	A	2 à 8	A
Blette	< 0.5	A	3	A
Épinards	< 0.5	A	18 à 86	C
Betterave rouge	< 0.5	A	5 à 12	C

Fruits	Cru	Code
Kiwi	78 à 118	A
Fraise*	52 à 76	A
Orange	47 à 61	A
Citron jaune	45	A
Clémentine ou Mandarine	22 à 56	A
Pamplemousse	34 à 47	A
Châtaigne	42	C
Citron vert	29	A
Rutabaga	19	C
Coing	15	C
Poire Williams	3	A
Cerise*	3 à 20	A
Raisin	3	B
Kaki	3	A
Pomme	2	A

Annexe 4. Teneur moyenne en vitamine C (en mg/100g) des principaux fruits et légumes de saison cultivés en France métropolitaine, entre novembre et mai. Tomates, fraises, cerises : à partir de Mai. Code = code confiance. Source : ciqua.anses.fr

Signes généraux	Asthénie	Anorexie	Hyperthermie	Dysautonomie
	Vit B1 Vit B3 Vit B12 Vit C	Vit B1 Vit B3	Vit B1 Vit B12	Vit B1
Peau	Œdème Vit B3 Vit C	Hyperpigmentation Vit B3	Hyperkératose/squame Vit B3 Vit C	Hématomes Vit C
Phanères	Alopécie Vit C	Poils en col de cygne Vit C	Poils en tire bouchon Vit C	
Oropharynx	Chéilite Vit B3	Glossite Vit B12	Atteinte gingivale Vit C	Chute des dents Vit C
Tube digestif	Douleur abdominale Vit B3 Vit B12	Diarrhée Vit B3 Vit B12	Malabsorption Vit B12	Ictère par hémolyse Vit B9 Vit B12
Neuropathie	Mixte Vit B9 Vit B12	Surtout motrice Vit B1	Surtout sensitive Vit B6 Vit B3	Aréflexie Vit B1 Vit B12
Nerfs crâniens	Nerfs moteurs oculaires Vit B1	Œdèmes papillaires Vit B1	Nerf optique	Nystagmus Vit B1
Myélopathie	Ataxie Vit B1	Atteinte cordonale postérieure Vit B9 Vit B12	Sd pyramidal Vit B12 Vit B9	
Encéphale	Dépression Vit B3 Vit B9 Vit B12 Vit C	Confusion/coma Vit B1 Vit B3 Vit B9 Vit B12	Convulsions Vit B1 Vit B3 Vit B6 Vit B9	Démence Vit B1 Vit B3 Vit B9 Vit B12
Érythrocyte	Anémie Vit B9 Vit B12 Vit C	Macrocytose Vit B9 Vit B12	Schizocytes Vit B9 Vit B12	
Neutrophiles	Neutropénie Vit B9 Vit B12	Hypersegmentation Vit B9 Vit B12		
Plaquettes	Plaquettes géantes Vit B9 Vit B12	Thrombopénie Vit B9 Vit B12	Purpura Vit C	PTT-like Vit B9 Vit B12
Cœur	Cardiomégalie Vit B1 Vit C	HTAP Vit B1 Vit C	Hypotension Vit B1 Vit C	Arythmie Vit B1 Vit C
PTT : purpura thrombopénique thrombopathique ; Sd : syndrome ; Vit : vitamine.				

Annexe 5. Principaux signes d'appel des carences vitaminiques graves, par E. Maury et al. (114)

Annexe 6. Et si mon patient était carencé en vitamine C ?

Proposition d'une fiche synthétique de la démarche diagnostique d'un cas de scorbut en médecine générale.

Et si mon patient était carencé en vitamine C ?



1. Mon patient consulte autour de la période hivernale pour :

Des arthralgies ou myalgies mécaniques et récurrentes

Un syndrome hémorragique (digestif, urinaire, gynécologique, gingival, cutané)

Un inconfort cutané : prurit, xérose, alopecie, retard de cicatrisation

Des œdèmes aux membres inférieurs

Une altération de l'état bucco-dentaire : gingivite, édentation, fracture dentaires spontanées

2. Je sais qu'il :

Consomme du tabac et/ou d'autres toxiques

Consomme de l'alcool régulièrement

Est obèse ou sédentaire

Est sans emploi, exerce un emploi manuel ou est isolé socialement

A subi : une intervention de chirurgie bariatrique OU un autre évènement de santé aigu récent (infection sévère, néoplasie, chirurgie, hospitalisation...)

Est atteint d'un trouble psychiatrique et/ou trouble du comportement alimentaire

3. Cliniquement je retrouve :

Une gingivite hypertrophique et/ou hémorragique, une parodontopathie, une édentation

Une xérose cutanée, une hyperkératose péri-folliculaire, un purpura péri-folliculaire, des

hématomes sous cutanés spontanés, un trouble de la cicatrisation, des poils en tire-bouchon

Des œdèmes mous, blancs, indolores et prenant le godet aux membres inférieurs
Des arthralgies ou myalgies diffuses et reproduites à l'examen clinique
Une asthénie et/ou une altération thymique inhabituelle

4. Mon patient me rapporte

Ne pas connaître la date de sa dernière consommation de fruit ou légume frais
Ne jamais consommer de fruit ou légume frais
Ne jamais consommer de kiwi, d'agrume, de poivron ou de chou
Consommer des fruits et légumes exclusivement en conserve
Consommer moins d'un fruit ou légume frais par semaine au long cours
Ne pas consommer de supplémentation vitaminique

⇒ Si une ou plusieurs affirmations de chacune de ces situations correspondent à la situation de votre patient, il est peut-être atteint d'une carence en vitamine C

Que faire ?

- Estimer la possibilité d'un diagnostic différentiel ou associé (ex : autres carences)
- L'informer de la suspicion de carence ; éventuellement lui proposer un dosage sanguin de l'ascorbémie (non remboursé en ville, attention aux conditions de prélèvements)
- Lui expliquer l'intérêt de la consommation de vitamine C et quels aliments en sont pourvoyeurs
- L'encourager à modifier son alimentation et/ou à se fournir une supplémentation en pharmacie (non remboursée)
- Lui proposer de réévaluer ses symptômes après le début de la supplémentation

**Vu, le Président du Jury,
Professeur David JACOBI**

**Vu, le Directeur de Thèse,
Docteur Brigitte TREGOUET**

Vu, le Doyen de la Faculté,

NOM : EZZABDI
NOM : GAUFFENY

PRENOM : Marwan
PRENOM : Marion

Titre de Thèse : Vitamine C et scorbut en médecine générale, à propos d'une série de cas en population Vendéenne.

RESUMÉ

Introduction : Le scorbut, pathologie secondaire à une carence profonde et prolongée en vitamine C, est souvent considérée comme rare en occident. Les signes cliniques évocateurs de cette maladie sont variés, à l'image des multiples rôles de l'acide ascorbique dans le fonctionnement de l'organisme. Plusieurs études ont récemment mis en lumière le bénéfice potentiel de cette molécule dans la prise en charge curative ou préventive de certaines affections fréquentes. À travers ce travail, nous décrirons l'histoire de patients concernés par cette carence au sein de la population générale, afin d'en détailler les principales caractéristiques.

Matériel et méthode : Cette étude consiste en une série de cas. Le recueil de données a eu lieu au cours de consultations de médecine générale. Il était proposé aux patients ayant des signes cliniques évocateurs de scorbut et des apports en vitamine C estimés inférieurs à 10 mg par jour, d'effectuer un dosage de l'ascorbémie. Un suivi était également proposé au cours et à l'issue de la supplémentation.

Résultats : Les signes cliniques observés chez les trente patients carencés (ascorbémie < 14 $\mu\text{mol/L}$) vus au cours de l'étude étaient variables, polymorphes et multifactoriels : édentation, asthénie, hyperkératose péri-folliculaire, myalgies, arthralgies, hématomes sous-cutanés, œdèmes des membres inférieurs, rectorragies, gingivorragies... La plupart des patients concernés présentaient des facteurs de risques cardiovasculaires et socio-professionnels associés, tels que décrits par de nombreux auteurs. Cependant, contrairement à certaines croyances, nos patients n'étaient pas tous en situation de grande précarité.

Conclusion : La carence en vitamine C et le scorbut ne semblent pas rares en population générale française de nos jours. L'évaluation des apports alimentaires, l'examen clinique et l'évolution des symptômes sous traitement sont les paramètres clés à prendre compte afin d'étudier l'intérêt potentiel de la vitamine C dans la prise en charge de certains patients.

MOTS-CLÉS

Carence, vitamine C, scorbut, physiopathologie de la vitamine C, alimentation, médecine générale, mode de vie.