



HAL
open science

Etude de la carence en vitamine C dans une population gériatrique hospitalisée

Richard Colombo

► **To cite this version:**

Richard Colombo. Etude de la carence en vitamine C dans une population gériatrique hospitalisée. Sciences du Vivant [q-bio]. 2001. hal-01731911

HAL Id: hal-01731911

<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01731911v1>

Submitted on 14 Mar 2018

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.



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

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

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

Contact : ddoc-theses-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

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

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

Youbli.
156379

UNIVERSITÉ HENRI POINCARÉ, NANCY 1
2001

FACULTÉ DE MÉDECINE DE NANCY
N° 67



THÈSE

pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement
dans le cadre du troisième cycle de Médecine Générale

par

Richard COLOMBO

le 25 juin 2001

ETUDE DE LA CARENCE EN VITAMINE C DANS UNE POPULATION GÉRIATRIQUE HOSPITALISÉE

BIBLIOTHEQUE MEDECINE NANCY 1



D

007 202159 1

Examineurs de la thèse :

M. P. KAMINSKY	Professeur		Président
M. F. PAILLE	Professeur	}	
M. J.L. GUEANT	Professeur	}	
Mme T. JONVEAUX	Docteur en Médecine	}	Juges

UNIVERSITÉ HENRI POINCARÉ, NANCY 1
2001

FACULTÉ DE MÉDECINE DE NANCY
N°



THÈSE

pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement
dans le cadre du troisième cycle de Médecine Générale

par

Richard COLOMBO

le 25 juin 2001

ETUDE DE LA CARENCE EN VITAMINE C DANS UNE POPULATION GÉRIATRIQUE HOSPITALISÉE

Examineurs de la thèse :

M. P. KAMINSKY	Professeur		Président
M. F. PAILLE	Professeur	}	
M. J.L. GUEANT	Professeur	}	
Mme T. JONVEAUX	Docteur en Médecine	}	Juges

UNIVERSITÉ HENRI POINCARÉ, NANCY 1

FACULTÉ DE MÉDECINE DE NANCY

Président de l'Université : Professeur Claude BURLET

Doyen de la Faculté de Médecine : Professeur Jacques ROLAND

Vice-Doyen de la Faculté de Médecine : Professeur Hervé VESPIGNANI

Assesseurs

du 1er Cycle :

du 2ème Cycle :

du 3ème Cycle :

de la Vie Facultaire :

Mme le Docteur Chantal KOHLER

Mme le Professeur Michèle KESSLER

Mr le Professeur Jacques POUREL

Mr le Professeur Philippe HARTEMANN

DOYENS HONORAIRES

Professeur Adrien DUPREZ - Professeur Jean-Bernard DUREUX

Professeur Georges GRIGNON - Professeur François STREIFF

PROFESSEURS HONORAIRES

Louis PIERQUIN - Etienne LEGAIT - Jean LOCHARD - René HERBEUVAL - Gabriel FAIVRE - Jean-Marie FOLIGUET
Guy RAUBER - Paul SADOUL - Raoul SENAULT - Pierre ARNOULD - Roger BENICHOUX - Marcel RIBON
Jacques LACOSTE - Jean BEUREY - Jean SOMMELET - Pierre HARTEMANN - Emile de LAVERGNE
Augusta TREHEUX - Michel MANCIAUX - Paul GUILLEMIN - Pierre PAYSANT
Jean-Claude BURDIN - Claude CHARDOT - Jean-Bernard DUREUX - Jean DUHEILLE - Jean-Pierre GRILLIAT
Pierre LAMY - François STREIFF - Jean-Marie GILGENKRANTZ - Simone GILGENKRANTZ
Pierre ALEXANDRE - Robert FRISCH - Jean GROSDIDIER - Michel PIERSON - Jacques ROBERT
Gérard DEBRY - Georges GRIGNON - Pierre TRIDON - Michel WAYOFF - François CHERRIER - Oliéro GUERCI
Gilbert PERCEBOIS - Claude PERRIN - Jean PREVOT - Pierre BERNADAC - Jean FLOQUET
Alain GAUCHER - Michel LAXENAIRE - Michel BOULANGE - Michel DUC - Claude HURIET - Pierre LANDES
Alain LARCAN - Gérard VAILLANT - Daniel ANTHOINE - Pierre GAUCHER - René-Jean ROYER
Hubert UFFHOLTZ - Jacques LECLERE - Francine NABET - Jacques BORRELLY

=====

**PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS -
PRATICIENS HOSPITALIERS**

(Disciplines du Conseil National des Universités)

42ème Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1ère sous-section : (Anatomie)

Professeur Michel RENARD - Professeur Jacques ROLAND - Professeur Gilles GROSDIDIER

Professeur Pierre LASCOMBES - Professeur Marc BRAUN

2ème sous-section : (Cytologie et histologie)

Professeur Bernard FOLIGUET

3ème sous-section : (Anatomie et cytologie pathologiques)

Professeur Adrien DUPREZ - Professeur François PLENAT

Professeur Jean-Michel VIGNAUD - Professeur Eric LABOUYRIE

43ème Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1ère sous-section : (Biophysique et médecine nucléaire)

Professeur Alain BERTRAND - Professeur Gilles KARCHER - Professeur Pierre-Yves MARIE

2ème sous-section : (Radiologie et imagerie médicale)

Professeur Jean-Claude HOFFEL - Professeur Luc PICARD - Professeur Denis REGENT

Professeur Michel CLAUDON - Professeur Serge BRACARD - Professeur Alain BLUM

44ème Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1ère sous-section : (*Biochimie et biologie moléculaire*)

Professeur Pierre NABET - Professeur Jean-Pierre NICOLAS
Professeur Jean-Louis GUÉANT – Professeur Jean-Luc OLIVIER

2ème sous-section : (*Physiologie*)

Professeur Jean-Pierre CRANCE - Professeur Jean-Pierre MALLIE
Professeur François MARCHAL - Professeur Philippe HAOUZI

3ème sous-section : (*Biologie cellulaire*)

Professeur Claude BURLET

4ème sous-section : (*Nutrition*)

Professeur Olivier ZIEGLER

45ème Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1ère sous-section : (*Bactériologie – virologie ; hygiène hospitalière*)

Professeur Alain LE FAOU

2ème sous-section : (*Parasitologie et mycologie*)

Professeur Bernard FORTIER

3ème sous-section : (*Maladies infectieuses ; maladies tropicales*)

Professeur Philippe CANTON - Professeur Thierry MAY

46ème Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1ère sous-section : (*Epidémiologie, économie de la santé et prévention*)

Professeur Jean-Pierre DESCHAMPS - Professeur Philippe HARTEMANN

Professeur Serge BRIANÇON - Professeur Francis GUILLEMIN

2ème sous-section : (*Médecine et santé au travail*)

Professeur Guy PETIET

3ème sous-section : (*Médecine légale et droit de la santé*)

Professeur Henry COUDANE

4ème sous-section : (*Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication*)

Professeur Bernard LEGRAS - Professeur François KOHLER

47ème Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1ère sous-section : (*Hématologie ; transfusion*)

Professeur Christian JANOT - Professeur Thomas LECOMPTE - Professeur Pierre BORDIGNI -

Professeur Pierre LEDERLIN - Professeur Jean-François STOLTZ

2ème sous-section : (*Cancérologie ; radiothérapie*)

Professeur François GUILLEMIN - Professeur Thierry CONROY

Professeur Pierre BEY – Professeur Didier PEIFFERT

3ème sous-section : (*Immunologie*)

Professeur Gilbert FAURE - Professeur Marie-Christine BENE

4ème sous-section : (*Génétique*)

Professeur Philippe JONVEAUX - Professeur Bruno LEHEUP

**48ème Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE,
PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE**

1ère sous-section : (*Anesthésiologie et réanimation chirurgicale*)

Professeur Marie-Claire LAXENAIRE - Professeur Claude MEISTELMAN - Professeur Dan LONGROIS

2ème sous-section : (*Réanimation médicale*)

Professeur Henri LAMBERT - Professeur Nicolas DELORME - Professeur Alain GERARD

Professeur Pierre-Edouard BOLLAERT

3ème sous-section : (*Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique*)

Professeur Patrick NETTER - Professeur Pierre GILLET

4ème sous-section : (*Thérapeutique*)

Professeur François PAILLE - Professeur Gérard GAY – Professeur Faiez ZANNAD

**49ème Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE,
HANDICAP et RÉÉDUCATION**

1ère sous-section : (*Neurologie*)

Professeur Michel WEBER - Professeur Gérard BARROCHE - Professeur Hervé VESPIGNANI

2ème sous-section : (*Neurochirurgie*)

Professeur Henri HEPNER - Professeur Jean-Claude MARCHAL - Professeur Jean AUQUE

Professeur Thierry CIVIT

3ème sous-section : (*Psychiatrie d'adultes*)

Professeur Jean-Pierre KAHN

4ème sous-section : (*Pédopsychiatrie*)

Professeur Colette VIDAILHET - Professeur Daniel SIBERTIN-BLANC

5ème sous-section : (*Médecine physique et de réadaptation*)

Professeur Jean-Marie ANDRE

50ème Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE et CHIRURGIE PLASTIQUE

1ère sous-section : (*Rhumatologie*)

Professeur Jacques POUREL - Professeur Isabelle VALCKENAERE

2ème sous-section : (*Chirurgie orthopédique et traumatologique*)

Professeur Daniel SCHMITT - Professeur Jean-Pierre DELAGOUTTE - Professeur Daniel MOLE

Professeur Didier MAINARD

3ème sous-section : (*Dermato-vénérologie*)

Professeur Jean-Luc SCHMUTZ – Professeur Annick BARBAUD

4ème sous-section : (*Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique*)

Professeur François DAP

51ème Section : PATHOLOGIE CARDIORESPIRATOIRE et VASCULAIRE

1ère sous-section : (*Pneumologie*)

Professeur Jean-Marie POLU - Professeur Yves MARTINET

Professeur Jean-François CHABOT

2ème sous-section : (*Cardiologie*)

Professeur Etienne ALIOT - Professeur Yves JUILLIERE - Professeur Nicolas SADOUL

3ème sous-section : (*Chirurgie thoracique et cardiovasculaire*)

Professeur Pierre MATHIEU - Professeur Jean-Pierre VILLEMOT

Professeur Jean-Pierre CARTEAUX

4ème sous-section : (*Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire*)

Professeur Gérard FIEVE

52ème Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF et URINAIRE

1ère sous-section : (*Gastroentérologie ; hépatologie*)

Professeur Marc-André BIGARD

Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI

2ème sous-section : (*Chirurgie digestive*)

3ème sous-section : (*Néphrologie*)

Professeur Michèle KESSLER – Professeur Dominique HESTIN (Mme)

4ème sous-section : (*Urologie*)

Professeur Philippe MANGIN - Professeur Jacques HUBERT

53ème Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE et CHIRURGIE GÉNÉRALE

1ère sous-section : (*Médecine interne*)

Professeur Gilbert THIBAUT - Professeur Francis PENIN

Professeur Denise MONERET-VAUTRIN – Professeur Denis WAHL

Professeur Jean DE KORWIN KROKOWSKI - Professeur Pierre KAMINSKY

2ème sous-section : (*Chirurgie générale*)

Professeur Patrick BOISSEL - Professeur Laurent BRESLER

**54ème Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE,
ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION**

1ère sous-section : (*Pédiatrie*)

Professeur Paul VERT - Professeur Danièle SOMMELET - Professeur Michel VIDAILHET - Professeur Pierre MONIN
Professeur Jean-Michel HASCOET - Professeur Pascal CHASTAGNER

2ème sous-section : (*Chirurgie infantile*)

Professeur Michel SCHMITT - Professeur Gilles DAUTEL

3ème sous-section : (*Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale*)

Professeur Michel SCHWEITZER - Professeur Jean-Louis BOUTROY

Professeur Philippe JUDLIN - Professeur Patricia BARBARINO

4ème sous-section : (*Endocrinologie et maladies métaboliques*)

Professeur Pierre DROUIN - Professeur Georges WERYHA

5ème sous-section : (*Biologie et médecine du développement et de la reproduction*)

Professeur Hubert GERARD

55ème Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU

1ère sous-section : (*Oto-rhino-laryngologie*)

Professeur Claude SIMON - Professeur Roger JANKOWSKI

2ème sous-section : (*Ophthalmologie*)

Professeur Antoine RASPILLER - Professeur Jean-Luc GEORGE - Professeur Jean-Paul BERROD

3ème sous-section : (*Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie*)

Professeur Michel STRICKER - Professeur Jean-François CHASSAGNE

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

27ème section : INFORMATIQUE

Professeur Jean-Pierre MUSSE

64ème Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Professeur Daniel BURNEL

=====

PROFESSEUR ASSOCIÉ

Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie

Docteur RESTREPO

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

42ème Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1ère sous-section : (*Anatomie*)

Docteur Bruno GRIGNON

2ème sous-section : (*Cytologie et histologie*)

Docteur Edouard BARRAT - Docteur Jean-Claude GUEDENET

Docteur Françoise TOUATI - Docteur Chantal KOHLER

3ème sous-section : (*Anatomie et cytologie pathologiques*)

Docteur Yves GRIGNON - Docteur Béatrice MARIE

43ème Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1ère sous-section : (Biophysique et médecine nucléaire)

Docteur Marie-Hélène LAURENS - Docteur Jean-Claude MAYER
Docteur Pierre THOUVENOT - Docteur Jean-Marie ESCANYE - Docteur Amar NAOUN

44ème Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1ère sous-section : (Biochimie et biologie moléculaire)

Docteur Marie-André GELOT - Docteur Xavier HERBEUVAL - Docteur Jean STRACZEK
Docteur Sophie FREMONT - Docteur Isabelle GASTIN - Dr Bernard NAMOUR

2ème sous-section : (Physiologie)

Docteur Gérard ETHEVENOT - Docteur Nicole LEMAU de TALANCE - Christian BEYAERT

45ème Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1ère sous-section : (Bactériologie - Virologie ; hygiène hospitalière)

Docteur Francine MORY - Docteur Michèle WEBER - Docteur Christine LION
Docteur Michèle DAILLOUX - Docteur Alain LOZNIIEWSKI

2ème sous-section : (Parasitologie et mycologie)

Docteur Marie-France BIAVA - Docteur Nelly CONTET-AUDONNEAU

46ème Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1ère sous-section : (Epidémiologie, économie de la santé et prévention)

Docteur Mickaël KRAMER

47ème Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1ère sous-section : (Hématologie ; transfusion)

Docteur Jean-Claude HUMBERT - Docteur François SCHOONEMAN

3ème sous-section : (Immunologie)

Docteur Marie-Nathalie SARDA

4ème sous-section : (Génétique)

Docteur Christophe PHILIPPE

**48ème Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE,
PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE**

1ère sous-section : (Anesthésiologie et réanimation chirurgicale)

Docteur Jacqueline HELMER - Docteur Gérard AUDIBERT

3ème sous-section : (Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique)

Docteur Françoise LAPICQUE - Docteur Marie-José ROYER-MORROT

Docteur Damien LOEUILLE

**54ème Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE,
ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION**

5ème sous-section : (Biologie et médecine du développement et de la reproduction)

Docteur Jean-Louis CORDONNIER

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

19ème section : SOCIOLOGIE, DÉMOGRAPHIE

Madame Michèle BAUMANN .

32ème section : CHIMIE ORGANIQUE, MINÉRALE, INDUSTRIELLE

Monsieur Jean-Claude RAFT

40ème section : SCIENCES DU MÉDICAMENT

Monsieur Jean-Yves JOUZEAU

60ème section : MÉCANIQUE, GÉNIE MÉCANIQUE ET GÉNIE CIVILE

Monsieur Alain DURAND

64ème section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Madame Marie-Odile PERRIN - Mademoiselle Marie-Claire LANHERS

65ème section : BIOLOGIE CELLULAIRE

Mademoiselle Françoise DREYFUSS - Monsieur Jean-Louis GELLY - Madame Anne GERARD
Madame Ketsia HESS - Monsieur Pierre TANKOSIC - Monsieur Hervé MEMBRE

67ème section : BIOLOGIE DES POPULATIONS ET ÉCOLOGIE

Madame Nadine MUSSE

68ème section : BIOLOGIE DES ORGANISMES

Madame Tao XU-JIANG

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS

Médecine Générale

Docteur Alain AUBREGE

Docteur Louis FRANCO

=====

PROFESSEURS ÉMÉRITES

Professeur Georges GRIGNON - Professeur Michel MANCIAUX
Professeur Jean-Pierre GRILLIAT - Professeur Michel PIERSON – Professeur Alain GAUCHER
Professeur Michel BOULANGE - Professeur Alain LARCAN - Professeur Michel DUC
Professeur Michel WAYOFF - Professeur Daniel ANTHOINE – Professeur Claude HURIET
Professeur Hubert UFFHOLTZ – Professeur René-Jean ROYER

=====

DOCTEURS HONORIS CAUSA

Professeur Norman SHUMWAY (1972)
Université de Stanford, Californie (U.S.A)
Professeur Paul MICHIELSEN (1979)
Université Catholique, Louvain (Belgique)
Professeur Charles A. BERRY (1982)
Centre de Médecine Préventive, Houston (U.S.A)
Professeur Pierre-Marie GALETTI (1982)
Brown University, Providence (U.S.A)
Professeur Mamish Nisbet MUNRO (1982)
Massachusetts Institute of Technology (U.S.A)
Professeur Mildred T. STAHLMAN (1982)
Wanderbilt University, Nashville (U.S.A)
Professeur Harry J. BUNCKE (1989)
Université de Californie, San Francisco (U.S.A)
Professeur Théodore H. SCHIEBLER (1989)
Institut d'Anatomie de Würzburg (R.F.A)
Professeur Maria DELIVORIA-PAPADOPOULOS (1996)
Université de Pennsylvanie (U.S.A)

Professeur Mashaki KASHIWARA (1996)
Research Institute for Mathematical Sciences de Kyoto (JAPON)
Professeur Ralph GRÄSBECK (1996)
Université d'Helsinki (FINLANDE)
Professeur James STEICHEN (1997)
Université d'Indianapolis (U.S.A)
Professeur Duong Quang TRUNG (1997)
*Centre Universitaire de Formation et de Perfectionnement des
Professionnels de Santé d'Hô Chi Minh-Ville (VIËTNAM)*

À Notre Maître et Président de Thèse,

Monsieur le Professeur Pierre KAMINSKY
Professeur de Médecine Interne

Vous nous avez fait l'honneur de nous proposer ce travail et d'accepter la Présidence de cette thèse et nous vous en remercions vivement.

Étudiant, nous avons su apprécier votre disponibilité et votre écoute lors de notre apprentissage.

Vous avez fait preuve de beaucoup de disponibilité à l'accomplissement de ce travail et sa qualité vous en revient de droit.

Veillez trouver dans cet exposé le témoignage de notre gratitude et de notre profond respect.

À Notre Maître et Juge,

Monsieur le Professeur François PAILLE
Professeur de Thérapeutique (Option Clinique).

Vous nous avez fait l'honneur et la gentillesse d'accepter de juger notre thèse et nous vous en remercions.

Étudiant, nous avons su apprécier la qualité et la rigueur de vos enseignements, et nous avons été touché par votre disponibilité à notre égard.

Veillez trouver dans ce modeste travail l'expression de notre profond respect.

À Notre Maître et Juge,

Monsieur le Professeur Jean Louis GUEANT
Professeur de Biochimie et Biologie Moléculaire

Vous nous avez fait l'honneur d'accepter de juger notre thèse et nous vous en remercions.

Vos compétences et votre clairvoyance en biochimie ont été pour nous un challenge pour cet exposé.

Que ce modeste travail soit le témoignage de notre profond respect à votre égard.

À Notre Juge,

Madame le Docteur Thérèse JONVEAUX
Docteur en Médecine

Vous nous avez fait l'honneur d'accepter de faire partie de notre jury et nous vous en remercions.

Interne dans votre service, nous avons su apprécier votre gentillesse et votre écoute.

Que cette thèse soit le témoignage de nos remerciements les plus sincères.

À Madame le Docteur DUBOIS, Médecin du Laboratoire de Biochimie B, pour votre gentillesse et votre disponibilité. Vous m'avez prodigué de précieux conseils et fourni des documents essentiels à ce travail. Sans vous, cette thèse n'aurait pas été aussi aboutie.

À Mademoiselle le Docteur DEIBENER,
Pour m'avoir prodigué ses conseils lors du recueil des données et de la rédaction de cette thèse, avec toute mon amitié.

Aux Docteurs SEIGNEUR et REMOND,
Mes Maîtres de stage, pour l'accueil que vous m'avez réservé dans votre cabinet, et pour m'avoir fait partager votre passion pour la Médecine.

À Stéphanie,

Ma muse, ma confidente, parce que chaque jour tu me rends meilleur, en témoignage de tout mon amour et ma tendresse.

À Mes Parents,

Qui se sont sacrifiés sans compter pour que leurs trois enfants puissent réussir dans leur vie professionnelle, ne négligeant ni les conseils ni les encouragements; ce résultat de toutes ces années de Médecine est un peu votre propre résultat.

À mes deux frères, Pierre et Thierry,

Qui chacun à leur manière ont su me donner le courage d'aller jusqu'au bout, L'aîné en me montrant la voie suprême de la Médecine et en me poussant à l'imiter, le plus jeune en n'oubliant jamais de me soutenir du plus lointain de son Allemagne.

À mes grands-parents, mes oncles et tantes, toute ma famille,

Un simple mot d'encouragement fait parfois beaucoup.

À mon Ami David,

Parce que tu as été le premier à me confier ton cabinet en remplacement, en souvenir de nos années passées à la Faculté de Médecine- et des premières nuits de garde où je redoutais toujours qu'il ne m'arrive quelque catastrophe.

Au Personnel du Service de Médecine J pour leur bonne humeur et leur implication dans ce travail, c'est à vous que je dois tous mes résultats!

Au Personnel du Centre Médical Spillmann, qui quelques années plus tard ont su trouver les encouragements nécessaires pour me donner la volonté de terminer ce travail. Les filles, vous êtes toutes formidables!

À tous mes amis fidèles,
En particulier Pascal et Christophe, en souhaitant que vous puissiez avoir autant de plaisir et d'accomplissement dans votre travail de thèse que j'en ai eu dans le mien.

SERMEN

"Au moment d'être admis à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré et méprisé si j'y manque".

SOMMAIRE

DE LA "PESTE DES MERS" DE SIR HAWKINS AU
"SOMETHING" DE TROTTER: HISTOIRE NATURELLE DU SCORBUT ET DE
LA VITAMINE C

JUSTIFICATIONS= LE SCORBUT AU XXI^e SIECLE

RECUEIL DES DONNEES- MATERIELS ET
METHODES

1. Les données socioéconomiques ont été les suivantes
2. Les données médicales ont été les suivantes
3. Les données biologiques ont été les suivantes
4. Les méthodes de dosage et les résultats

RESULTATS

1. Descriptif de la population examinée
 11. L'âge moyen
 12. La provenance
 13. L'entourage
 14. Les pathologies associées à l'entrée
 15. La valeur de l'ascorbémie
2. Les facteurs cliniques ne semblant pas influencer l'état carenciel sont les suivants
 21. Le sexe
 22. Le mode de vie
 23. L'environnement social et familial
 24. L'existence de pathologies
 25. De même la mortalité des patients et la durée d'hospitalisation
3. Les facteurs cliniques directement corrélés à la carence en vitamine C.
 31. Les troubles cognitifs
 32. L'état cutané
 33. Le capital veineux
4. Les facteurs biologiques non corrélés avec la carence en vitamine C.
5. Les facteurs biologiques corrélés avec la carence en vitamine C.
6. Influence des Folates sur les résultats.

DISCUSSION

LE SCORBUT: DEFINITION- PHYSIOPATHOLOGIE

1. Définition et épidémiologie
2. Tableau clinique du scorbut
- 21 Phase initiale
- 22 Phase d'état
 - 221. Le syndrome hémorragique
 - 222. L'atteinte cutanéomuqueuse
 - 223. L'atteinte stomatologique
 - 224. Les manifestations psychiatriques
23. Phase terminale
 3. Anomalies biologiques du scorbut
31. Signes généraux
 - 311. L'anémie
 - 312. La neutropénie
 - 313. La thrombopénie
 - 314. L'hypocholestérolémie
 - 315. L'hypoalbuminémie
 - 316. Le fer sérique
 - 317. Les folates
 - 318. L'hypothyroïdie
32. Les signes spécifiques
 4. Traitement et prévention

LA VITAMINE C: SYNTHÈSE- FONCTIONS- PROPRIÉTÉS

1. Structure et propriétés
2. Synthèse: la voie glucuronique
3. Métabolisme de la vitamine C
4. Besoins en vitamine C
5. Sources
6. Rôles de la vitamine C
61. Transport de protons et d'électrons= le pouvoir pro et antioxydant
62. Synthèse du collagène, de la carnithine et des neurotransmetteurs
 - 621. Synthèse du collagène
 - 622. Synthèse de la carnithine

- 623. Synthèse des médiateurs
- 624. Synthèse des peptides hormonaux
- 63. Métabolisme du fer
- 64. Action sur l'acide folique
- 65. Métabolisme du cholestérol et des lipides
- 66. Action sur les toxiques et les médicaments
 - 661. Action sur les toxiques
 - 662. Action sur les nitrosamines
 - 663. Action sur les médicaments
- 67. Effets sur la cancérogenèse
- 68. Réponse immunitaire et rôle anti-infectieux
 - 681. Réponse immunitaire
 - 682. Rôle anti-infectieux
- 69. Rôles divers
 - 691. Sur le vieillissement cellulaire
 - 692. La théorie radicalaire du vieillissement cérébral:
influence de la vitamine C
 - 693. Sur les œdèmes
 - 694. Action cardiovasculaire
- 7. Dosage
- 71. Considérations générales et valeurs
 - 711. Les apports alimentaires
 - 712. Les dosages de l'acide ascorbique et de l'acide
déhydroascorbique
 - 713. Les tests fonctionnels
- 72. Méthodes de dosage
 - 721. Précautions et difficultés techniques
 - 722. La méthode colorimétrique de Roe et Kuether
 - 723. La méthode par chromatographie
- 73. Résultats

CONCLUSION

BIBLIOGRAPHIE

DE LA "PESTE DES MERS"
DE SIR HAWKINS
AU "SOMETHING" DE TROTTER:
HISTOIRE NATURELLE DU SCORBUT
ET DE LA VITAMINE C



Si aujourd'hui la vitamine C est une vitamine particulièrement à la mode- et il suffit de tenter de recenser les différents produits alimentaires ou cosmétiques présents sur le marché pour s'en convaincre, sans compter les innombrables produits pharmaceutiques que contient le dictionnaire VIDAL®, il n'en demeure pas moins que pendant longtemps l'acide ascorbique a été une vitamine mal connue et souvent ignorée des scientifiques. Elle reste encore à l'heure actuelle au centre de bien des conjectures concernant entre autres son rôle vis-à-vis des cancers gastriques.

Avec l'exploration incessante du monde par les marins à partir du XV^e siècle, un mal décime les hommes d'équipage par centaines, sans que l'on sache encore exactement de quoi il peut s'agir; en fait, les marins sont la proie d'une maladie connue de longue date sur terre, contemporaine des guerres incessantes que se livrent les hommes, une maladie dont on connaît les signes mais pas encore les causes et les moyens de s'en prémunir.

L'origine même du mot "Scorbut" se perd dans la nuit des temps, on suppose qu'elle est islandaise: avant la fin du premier siècle en effet on retrouve écrit le mot skyrbjúgr, dont découleront les traductions, germanique: scharbock en 1534, hollandaise : schaurbuik en 1598, suédoise: skörbjugg, enfin anglaise et française, respectivement scurvy et scorbut. On sait également qu'en esclavon, langue artificielle dérivée du vieux slave, le mot scorb désigne la maladie. Le latin en a fait scorbutus, qui signifie pourriture et maladie des gencives.

On attribue généralement à Hippocrate une des premières descriptions de la maladie, où il est question de volvulus ou d'intumescence de la rate. Hippocrate signale les hémorragies buccales, les plaies gingivales, les ulcères de jambes, mais le reste de sa description ne semble pas se rapporter au scorbut. [94] Pline (13 à 79 après JC), dans son Histoire du Monde, décrit une maladie qui se révèle être le scorbut de terre responsable des ravages dans les troupes de Germanicus. Il y parle de stomatacée et de scélétyrbe, et pour la première fois, note qu'une herbe, l'Herba Britannica, semble guérir de la maladie. Les récits vikings du X^e siècle parlent eux du scorbut responsable de l'incapacité complète de leurs équipages.

En 1249, Jacob de Vitry relate le siège de Damiette par les troupes du comte de Saarbrück; c'est à cette occasion que le Sire de Joinville réalise une description assez complète de la maladie dans ses mémoires. Il y relate entre autres, que <<...la peau de nos jambes devenait tachetée de noire et terreuse comme une vieille chaussure, venait la chair pourrie aux gencives...>>. Joinville ne devra la vie sauve qu'à une mystérieuse "potion d'un chevalier sarrasin".[29]

A partir du XV^e siècle donc, avec l'exploration maritime, le scorbut apparaît en mer et crée des ravages. Toutefois, personne ne semble encore le rattacher à une quelconque carence ou un défaut alimentaire; de façon irrégulière, certains marins embarquent des fruits à bord, ou les voyages sont de durée suffisamment courte. Ainsi, en 1492, lorsque Christophe Colomb découvre le continent américain, son voyage n'a duré que 35 jours et son navire ne manque pas de fruits, il ne se déclare donc aucun cas de scorbut à bord. A l'inverse, en 1497, Vasco de Gama double le cap de Bonne-Espérance et atteint les Indes Orientales; mais, sans ravitaillement frais depuis

plus de quatre mois, son équipage composé de 160 hommes se verra réduit à 60.

Qu'il s'agisse du poète Portugais Camoens, compagnon de Vasco de Gama, ou d'Antonio Pigafetta, historiographe de Magellan lorsque celui-ci tente de rallier les Indes par l'Ouest en 1519, tous réalisent une assez bonne description des signes cliniques de la maladie en particulier dans son atteinte des muqueuses: les gencives gonflent, se déforment, les dents se déchaussent, le palais se tuméfie, les ulcères prolifèrent, les muscles se paralysent. De même, le Malouin Jacques Cartier en 1534 est victime du scorbut lors de son voyage vers les "Terres Neuves".[20,29,94] Cependant, une fois sur place, il apprend les vertus d'un arbre local, l'Hanneda, dont les feuilles et l'écorce servies en décoction permettent de guérir son équipage. Cet arbre du Québec contient en fait 45 milligrammes d'acide ascorbique pour 100 grammes! A la même époque, paraît un ouvrage de botanique pharmacologique, le Botanologicon d'Enritius Cordus, où il est question de "scharbockkraut" ou herbe au scorbut. Il s'agit de la première description écrite et publiée de la maladie. Sans le savoir, l'homme tient le remède mais n'a pas encore associé vitamine et scorbut.

Devant la recrudescence de la maladie, chacun cherche une explication. Johann Ectius professeur à Cologne, dans son Epitomé, <<De Scorbuto vel de scorbutica passione>>, décrit encore la maladie, la localise au niveau de la rate, la soupçonne d'être contagieuse car atteignant les collectivités. Il ne propose en revanche aucun traitement, mais interdit les saignées. Severinus Eugalenus médecin de la Frise, dans son ouvrage <<De Morbo Scorbuto Liber>>, décrit 49 signes dans la maladie, et pense que le diagnostic se fait dans les urines. Forosti (1565) et Dodouaer (1581) prescrivent un "syrop"

fait avec du cresson. Brucoes en 1584, Alberto en 1593 et Plateri en 1618, utilisent les oranges entre autres pour venir à bout de la maladie.

Les heureuses entreprises et les bonnes idées fleurissent à travers le monde, mais sont en général sporadiques, non suivies, et les personnes qui les mettent en application n'en tirent en général pas de conclusion. Ainsi, les premiers à prendre des mesures efficaces contre le risque scorbutique sont les Hollandais, qui à partir de 1598 vont établir un peu partout sur leurs colonies des potagers et des vergers, allant même jusqu'à cultiver sur leurs navires des radis noirs et nourrir les hommes embarqués avec de la choucroute [94,125,127]. Comme toujours, cette habitude ne sera pas poursuivie. Le scorbut devient alors indirectement un facteur prépondérant au sein des luttes maritimes, celui des assaillants se trouvant le plus près de ses bases ou le mieux approvisionné prenant une avance décisive sur son adversaire: ainsi les Anglais se déferont-ils aisément de l'invincible Armada Espagnole au large des côtes de l'Écosse, étant plus proches de leur base; les Espagnols laisseront sur place plus de 3000 marins.

En 1601, l'Anglais James Lancaster part pour les Indes. N'est-il pas encore arrivé qu'il déplore déjà plus d'une centaine de morts. Seul le vaisseau amiral à bord duquel il se trouve ne souffre d'aucun décès: Lancaster amène à son bord des bouteilles de jus de citron, <<dont il donnait à chacun, aussi longtemps qu'il en eut, 3 cuillères le matin à jeun, ne souffrant d'aucun qu'il mangeât quoi que ce soit avant midi>>. Lancaster n'a finalement fait qu'appliquer la "recette" des marins qui s'échangent entre eux leurs "expériences" glanées au fil des voyages. A ce titre, chaque nation comptera ses morts et essayera de trouver

un remède. La maladie n'épargne personne également sur le sol puisque l'on constate son apparition aux grandes périodes de famine consécutives aux guerres, au siège de la Rochelle par exemple, ou à Nuremberg pendant la guerre de trente ans. Un médecin Anglais constate pourtant combien <<(leur) rétablissement est prompt et parfait lorsqu'ils font usage d'herbes potagères telles que choux, carottes, navets. Si l'on prenait des précautions nécessaires concernant la nourriture des marinières, ils ne seraient pas si sujets au scorbut.>>

Il faut attendre la moitié du XIX^e siècle avec la parution de l'ouvrage du Capitaine Anglais G. Anson en 1748 pour qu'enfin l'Europe entière soit alertée par la maladie. Jusqu'alors, uniquement préoccupées par la conquête de nouveaux espaces vierges, les nations gardent le secret sur leurs expéditions à travers les mers du globe et les événements qui surviennent au décours. Dans son <<Tour du Monde>>, Anson décrit de façon extraordinaire ce que d'autres avant lui ont déjà constaté mais ont toujours tu. L'influence de son recueil est telle qu'il ouvre la porte à de nouvelles recherches. Le Docteur James Lind, chirurgien Écossais de la Navy, frappé par l'ampleur du désastre à l'échelle humaine, se livre à des expériences originales à bord d'un vaisseau du roi, prenant des groupes de scorbutiques auxquels il donne soit des agrumes, soit des remèdes considérés efficaces à l'époque comme le vinaigre et l'eau de mer. Seuls les premiers en tirent un soulagement manifeste, et Lind publie son <<Traité du Scorbut>> en 1753 [82,90,93]. Il conçoit également son fameux "lemon juice", loin d'être parfait car sa préparation abaisse de façon sensible la teneur en vitamine C, mais qui n'en constitue pas moins une des premières tentatives de création d'un remède [93].

Dès lors, la marine Anglaise se donne les moyens de prévention du scorbut. L'Amiral Cook par exemple, suit les conseils de Lind en effectuant des escales fréquentes et en se réapprovisionnant régulièrement en produits frais. Le Docteur Blane pour qui <<chaque cinquantaine de citrons équivaut à un marin>> et le Docteur Trotter, parviennent à convaincre l'Amirauté Anglaise d'une fourniture systématique de jus de citron à bord de chaque navire. Trotter qui très justement écrit que quelle que soit la théorie du scorbut, <<nous prétendons que les végétaux frais fournissent au corps *quelque chose* qui le fortifie contre la maladie>>. Ce quelque chose est bien évidemment la vitamine C. La prévention anglaise est telle qu'en moins de cinquante ans la mortalité des marins est divisée par trois.

La France, elle, mettra plus d'un siècle à admettre que ces théories sont justes... A l'époque où Lancaster s'embarque pour les Indes, les navires marchands français quittant Saint Malo sont en proie à la maladie; François Vitré s'empresse de noter que le seul remède efficace est le jus de citron ou d'orange <<et surtout l'herbe appelée cochléaria qui surpasse en vertu toutes les autres>>. Las! Personne ne semble tenir compte de ses observations...

Les pratiques médicales à bord sont encore régies par l'Edit de Colbert datant de 1681, imposant la présence d'un chirurgien à bord

certes, mais ne donnant aucun moyen de lutter efficacement contre le mal. Les médecins Français défenseurs des idées de Lind ne manquent pourtant pas, mais, tel Poissonnier-Desperrières, préfèrent devant les difficultés techniques que représentent les apports d'agrumes à bord, s'en tirer par des pratiques navrantes: comme les végétaux frais sont périssables, les navires se retrouvent plutôt chargés de végétaux secs qui <<n'emportent point avec eux le germe

de la putridité>>, mais hélas ne contiennent plus assez de vitamine. Si, en 1784, l'État Français décide d'une meilleure hygiène de vie à bord des navires en introduisant des végétaux (dont la pomme de terre qui contient 15 mg/100g de vitamine et se conserve bien), la venue de la Révolution vient interrompre brutalement tous les timides progrès qui avaient pu être accomplis. L'hygiène étant une contrainte monarchique, il convient de l'éliminer. En 4 ans entre 1790 et 1794, les hôpitaux voient le nombre des scorbutiques multiplié par 5. L'inégalité entre la France et L'Angleterre est flagrante et coûtera probablement à notre marine la victoire de Trafalgar. L'armée de Bonaparte est décimée à Alexandrie en 1801. 50 ans plus tard, la Guerre de Crimée opposant Français, Anglais et Turcs à la Russie voit la France perdre environ 100 000 hommes, dont à peine 10% au combat; préparés depuis longtemps aux privations, les Anglais ne déplorent aucun décès du au scorbut. Galland, médecin à bord de la Frégate le Cléopâtre participant au blocus de la mer blanche, fait la corrélation entre le meilleur état de santé des troupes anglaises et la distribution de jus de citron. Il saura s'en faire céder quelques bouteilles avant de rédiger un rapport au ministre. Le 22 janvier 1856, donc plus d'un siècle après les travaux de Lind, la France rejoint enfin l'Angleterre dans la lutte contre le scorbut en rendant obligatoire à bord de ses vaisseaux la distribution de jus de citron.

Vers la fin du XIX^e siècle, l'heure n'est plus aux conflits maritimes mais bien au commerce; rien cependant n'a changé sur les risques encourus par les marins. L'Angleterre, toujours en avance sur ses rivaux, s'en préoccupe et dans son "Merchandising Shipping Act" rend désormais la consommation journalière de jus d'agrumes obligatoire.

A l'aube du XX^e siècle, ce sont les progrès en matière de navigation qui vont faire reculer la maladie: meilleure conservation des aliments, réfrigération, hygiène, et surtout motorisation des navires qui diminue d'autant la durée des traversées. Le scorbut des mers est enfin vaincu...Seuls en souffriront encore quelque temps les terre-neuvas dont les conditions de travail épouvantables constitueront une poche de résistance à la disparition de la maladie.

Nous avons donc vu que le scorbut a réellement commencé à être décrit au XII^e siècle et que, avec des fortunes diverses, les différents pays ont tenté de lutter contre ce fléau dès le XV^e. Paradoxalement, si le tableau clinique en a été parfaitement décrit, l'origine même du mal reste une inconnue il y a encore à peine cent ans. Souvenons nous que le Docteur Trotter en 1796 évoque le <<quelque chose>> contenu dans les végétaux et les fruits frais qui permet de combattre la maladie. En 1907, deux scientifiques, Holst et Fröhlich, confirment cette hypothèse en réussissant à provoquer chez un animal de laboratoire un scorbut expérimental après régime carencé en végétaux frais. Le hasard seul, ou peut-être le "Deus Ex Machina" a voulu qu'ils aient choisi le cobaye comme animal; comme nous le verrons plus tard en effet, cet animal, comme le singe et comme l'homme, est incapable de synthétiser la vitamine C, à l'inverse du rat par exemple, qui aurait voué cette expérience à l'échec. En 1911, Casimir Funk, biochimiste polonais de l'institut Lister de Londres, découvre pour la première fois une substance appelée Vitamine. Ce scientifique à l'origine du mot Vitamine, décrit le Bériberi, le rachitisme et la pellagre, qui sont toutes des manifestations de carence vitaminique.

En 1923, Zilva met en évidence la fonction antiscorbutique présente dans le jus de citron: c'est la Vitamine "C" [125]. En 1928, Szent-Györgyi isole un produit à partir des glandes surrénales de mammifères, l'acide hexuronique, qui se révèle être là encore la vitamine C. Finalement, c'est Haworth qui le premier établit en 1932 la structure précise de la vitamine. Szent-Györgyi et lui adoptent le nom d'"acide ascorbique". Moins d'un an plus tard, Reichstein en réalise la synthèse complète.

Actuellement, la vitamine C n'a pas fini de dévoiler tous ses secrets. Ses rôles d'antioxydant, de défenseur de l'immunité sont maintenant connus. Elle reste actuellement au centre d'une controverse américaine qui l'incriminerait sinon dans la survenue, du moins dans l'augmentation de la fréquence des cancers colorectaux en cas de surconsommation.

JUSTIFICATIONS:
LE SCORBUT AU XXI° SIECLE

Que l'on parle encore du scorbut au XXI^e siècle peut sembler suranné: ce grand mal qui hanta longtemps tous les marins du globe à qui il fit payer un lourd tribut, et fut un important frein économique à l'expansion mondiale, ne devrait plus à l'heure actuelle n'être que souvenir et surtout pas encore sévir de part le monde.

C'est que le monde a changé, et en même temps le scorbut a changé. Oubliées les conditions désastreuses dans lesquelles voyageaient les explorateurs, même si l'on se souvient qu'il n'y a guère la maladie sévissait encore parmi les Terre-neuvas. En France le décret du journal officiel rendant obligatoire la supplémentation vitaminique C à bord des navires ne date que du 23 janvier 1971 [29]. C'était hier...

Aujourd'hui les carences vitaminiques peuvent toucher toutes les catégories de personnes de toutes les couches de population. Dans les pays du Tiers-monde, le scorbut sévit encore de façon épidémique, en particulier durant la saison sèche, souvent sur une alimentation basique composée de céréales comme le manioc, le riz..., et malheureusement d'une volonté délibérée des pays dits "développés" d'apporter leur aide alimentaire le plus souvent sous forme d'aliments secs, de farines, qui ne recèlent plus de traces de vitamines.

Mais il sévit encore dans les pays industrialisés, notamment permis les personnes âgées, les gros fumeurs, les personnes vivant seules ou porteuses de troubles psychiatriques, où la carence vitaminique C s'inscrit volontiers dans un tableau multicarentiel, et également en raison d'habitudes alimentaires déplorables, souvent

axées sur la hantise d'une mauvaise image de soi, retravaillée à grands renforts de régimes anarchiques qui font plus de mal que de bien. [9,11,18,35,36,46,72,89,94,128]. N'oublions pas non plus que la carence dans des cas bien particuliers pourra se trouver liée à des pathologies intercurrentes, en particulier la Maladie de Crohn [72,89,141]

Dans cette population, nous nous intéresserons plus particulièrement aux personnes âgées; l'amélioration des conditions de vie assortie d'une meilleure connaissance médicale font que l'espérance de vie s'est progressivement accrue durant ces dernières décennies. Cette évolution n'est cependant pas exempte de problèmes intercurrents: 80% des personnes de plus de 65 ans ont au moins une maladie, elles consomment en général deux fois plus de médicaments, sinon plus, que la population générale [142]. Les différentes études à notre disposition suggèrent que la personne âgée est plus souvent vulnérable aux carences vitaminiques, d'abord en raison d'une baisse des apports caloriques, mais également en raison d'une modification de leur utilisation, absorption et stockage. Si les Apports Alimentaires Recommandés (AAR) en ce qui concerne la vitamine C sont aujourd'hui évalués à 60 mg/j en moyenne, il existe de très nombreuses variations individuelles [79,87]. Un récent travail recense par ailleurs 69 cas de scorbut documentés entre 1986 et 1996 [94].

Nous avons donc étudié la carence en vitamine C chez la personne âgée de plus de 65 ans, sur un panel de 120 personnes hospitalisées sur une année, relevant dès l'entrée l'ascorbémie sans la corréler à un quelconque signe clinique évocateur du scorbut. Nous nous sommes ensuite, après un rapide mais indispensable rappel sur la clinique du scorbut, penchés sur les aspects biochimiques de la vitamine C.

Parce que, finalement, le scorbut au XXI^e siècle est loin d'être une utopie, et que sa prévention passe souvent par peu de choses...

RECUEIL DES DONNÉES
MATERIELS ET MÉTHODES

Les valeurs de vitamine C ont été recueillies sur un échantillon de population hospitalisé sur une période d'un an et demi dans un service de médecine interne. Les prélèvements ont été effectués sur les patients entrant sans distinction d'âge, de sexe, de pathologie initiale, dès leur arrivée; par la suite n'ont été retenues que les personnes dont l'âge au moment du recueil de données était supérieur ou égal à soixante-cinq ans.

Les patients ont ensuite été séparés en deux groupes distincts, en fonction de la valeur de l'ascorbémie. Nous avons ainsi obtenu un total de 120 patients, avec 50 carencés et 70 non carencés.

1. Les données socio-économiques ont été les suivantes =

- âge
- sexe
- conditions socio-économiques, incluant les habitudes de vie (seul ou couple), l'origine avant hospitalisation (maison de retraite ou domicile); par la suite nous y avons ajouté la durée de séjour et la destination finale, maison de retraite, domicile ou décès.
- antécédents médicaux et chirurgicaux;

2. Les données médicales ont été les suivantes =

- motif d'hospitalisation;
- état général à l'entrée, incluant si possible la notion de poids, température, état cutané.

L'état cutané a fait l'objet de subdivisions pour permettre la distinction entre l'existence d'œdèmes, d'hématomes, de sécheresse cutanéomuqueuse, versus un épiderme sain et exempt de lésions.

- état neuromusculaire et psychologique à l'entrée, subdivisé en classes:

-État psychologique coté 1 pour la normale, 2 pour une altération légère à moyenne (petits troubles des fonctions supérieures, troubles mnésiques légers, état dépressif modéré) et 3 pour les atteintes plus sévères incluant la démence, les troubles psychiatriques francs, dépression, psychose.

-État neuromusculaire coté 1 pour la normale, 2 pour des troubles légers (troubles de l'équilibre, fonte musculaire, troubles de la statique, marche avec aide...) et 3 pour les troubles sévères (grabataires, hémipariés...)

Ces cotations, même si, nous en sommes parfaitement conscients, sont arbitraires, auront eu le mérite à nos yeux de simplifier notre tâche et de rendre notre travail plus clair.

- L'existence de perfusion ou non, le type de perfusion: voie d'attente posée à l'entrée, réhydratation et renutrition, antibiothérapie, pose de voie centrale, et difficultés de perfusion

appréciées de façon subjective d'abord par le capital veineux préexistant, l'état cutané, ensuite par la difficulté à la pose de voie, à la réalisation des bilans sanguins, au nombre de reposes de voie suite à des diffusions ou une obstruction. Cette analyse reposant sur le travail de l'équipe infirmière auprès des patients du groupe.

3. Les données biologiques ont été les suivantes =

- Numération formule, avec Hémoglobine, volume globulaire moyen, concentration corpusculaire hémoglobinique moyenne, taux de plaquettes, globules blancs, Temps de Quick, Vitesse de Sédimentation et Protéine C Réactive.

- Dosage des vitamines B1, B6, C, B12, Folates sériques et érythrocytaires, bilan thyroïdien.

- Protides, albumine, créatinine, cholestérol et triglycérides, fer sérique, capacité de fixation et de saturation, fibrinogène.

Pour permettre une étude plus aisée, les résultats ont ensuite été regroupés.

4. Les méthodes de dosage et les résultats =

Plusieurs méthodes de dosage de l'ascorbémie sont possibles, dans le sang et dans les urines, avec une plus grande fiabilité mais une plus grande difficulté technique pour le dosage leucocytaire.

La technique de dosage utilisée en pratique courante par le laboratoire du CHU de Nancy est la technique colorimétrique de Roe et Kuether. Peu coûteuse et reproductible, cette technique est détaillée ultérieurement.

Les valeurs normales de l'ascorbémie sont de 4 à 14 mg/l (ou 23 à 80 $\mu\text{mol/l}$) dans le plasma, de 8 à 16 mg/l (ou 46 à 92 $\mu\text{mol/l}$) dans le sang total et de 20 à 40 mg/24 H dans les urines.

RÉSULTATS

1. Descriptif de la population examinée=

Ont été considérés 167 patients hospitalisés sur une période d'un an et demi en service de Médecine Interne. Après tri et élimination des patients de moins de 65 ans, et des résultats non exploitables, nous disposons d'un groupe de 120 personnes.

11. L'âge moyen des patients est de 84,8 ans \pm 7,8 ans. Les extrêmes sont compris entre 67 ans et 96 ans.

Au sein du groupe, nous relevons la répartition suivante selon le sexe : Hommes = 22 %, Femmes = 78 %.

12. La Provenance :

Certains patients viennent directement de leur domicile ou équivalent s'ils habitent chez leurs enfants. Peuvent être également considérés comme domiciles certains foyers résidences où les personnes âgées font leur propres courses et leurs repas. A l'opposé, nous avons regroupé les personnes qui viennent de maison de retraite, d'un secteur hospitalier (suite à un transfert), d'un centre

psychothérapique. Au total, nous retrouvons les chiffres suivants :
Domicile = 70 %, Institution = 30 %.

13. L'entourage :

Interviennent la famille, que le patient loge ou non chez ses enfants, les aides à domicile (infirmières, Service de Soins Infirmiers A Domicile, Aides soignantes, association GARDE, portage de repas), le voisinage ou les amis qui se chargent de porter les repas, courses... Sur les 120 patients, 29,2 % sont isolés, 36,6 % bénéficient d'aide à domicile, 34,1 % peuvent compter sur leur famille (Dont respectivement 19%, 15% et 16% pour la population carencée).

14. Les pathologies associées à l'entrée:

- 53,3 % présentent des troubles cognitifs allant de la maladie d'Alzheimer au patient étiqueté dément ;

- 21 % présentent des infections ;

- 49 % des troubles digestifs ;

- 37,5 % des troubles de la marche ;

- 12,5 % des troubles neurologiques autres que cognitifs:

antécédents de paralysie sur Accident Vasculaire Cérébral, sclérose en plaque, par exemple.

15. La valeur de l'ascorbémie:

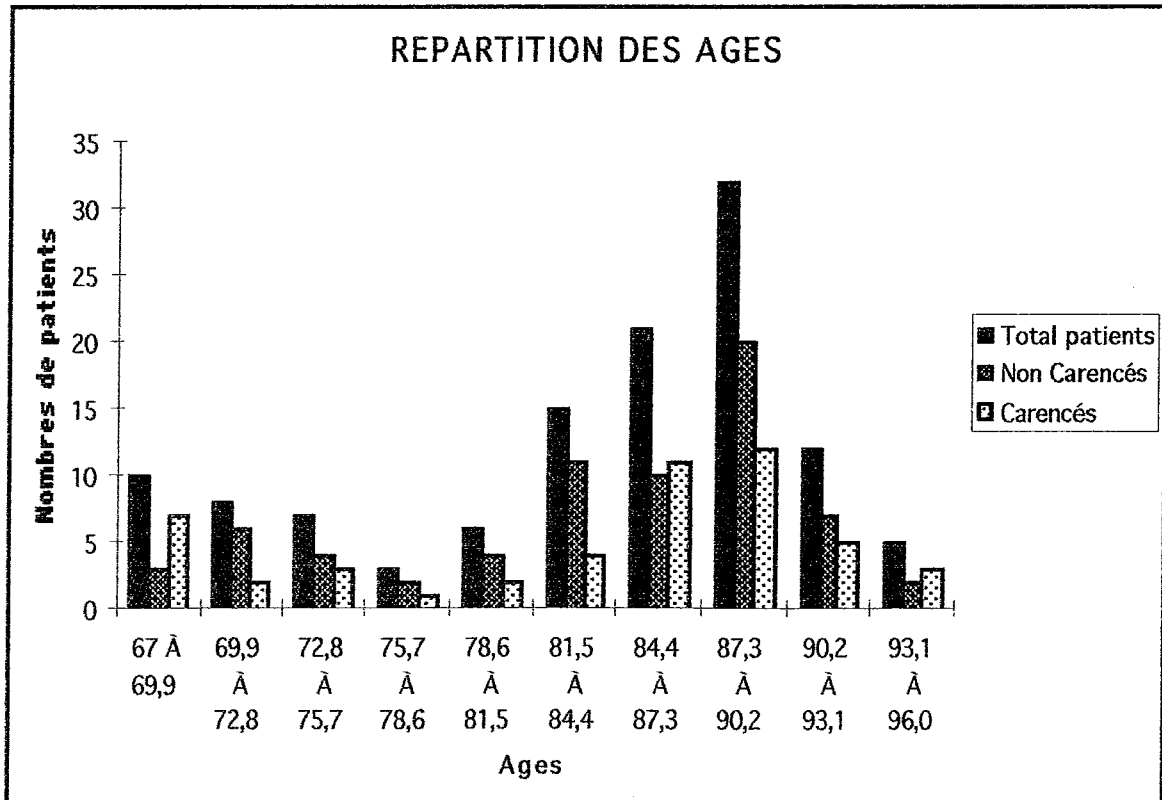
La notion de carence en vitamine C a été établie à partir des valeurs normales de l'ascorbémie déterminée par colorimétrie, c'est-à-dire 4 à 14 mg/l (ou 23 à 80 $\mu\text{mol/l}$) dans le plasma et 8 à 16 mg/l (ou 42 à 92 $\mu\text{mol/l}$) dans le sang total,

Il est intéressant à noter que chez les carencés, le "diagnostic" d'entrée comprend dans 32 % des cas la notion d'altération de l'état général, contre 17,8 % chez les non carencés.

Enfin, le diagnostic de carence avérée en vitamine C est porté dans 18 % des cas ; ces chiffres ont pour corollaire les valeurs de la carence en vitamine C dans notre échantillon : la carence en acide ascorbique est effectivement retrouvée chez 47 % des hospitalisés, dont 18,3 % ont un taux inférieur à 50 % de la normale basse.

DISTRIBUTION EN FRÉQUENCE POUR L'AGE

AGE	TOTAL	NON	OUI
67 À 69,9	10	3	7
69,9 À 72,8	8	6	2
72,8 À 75,7	7	4	3
75,7 À 78,6	3	2	1
78,6 À 81,5	6	4	2
81,5 À 84,4	15	11	4
84,4 À 87,3	21	10	11
87,3 À 90,2	32	20	12
90,2 À 93,1	12	7	5
93,1 À 96,0	5	2	3
TOTAL	119	69	50



2. Les facteurs cliniques ne semblant pas influencer l'état carenciel (χ^2 non significatif) sont les suivants=

21. le sexe :

La répartition de la population masculine et féminine n'est pas significativement différente chez les carencés et les non carencés. Cette distribution identique se retrouve dans la littérature médicale, bien qu'il semble exister parfois une prédisposition masculine entre 40 et 60 ans [94]. BURR a mis ainsi en évidence une diminution significative chez les hommes, de même que BROOK [18,19] : il ne semble donc pas y avoir plus de carencés chez les hommes que chez les femmes, mais habituellement les taux vitaminiques sont plus bas chez l'homme.

22. le mode de vie :

La encore la différence n'est pas significative chez le patient isolé à domicile et chez le patient hospitalisé ou institutionnalisé.

23. l'environnement social et familial :

La carence en acide ascorbique ne semble donc pas liée à un quelconque milieu d'origine.

Les résultats sont toutefois à pondérer. Nous savons que le paupérisme a une influence directe sur la carence. Ethylisme et conditions précaires vont souvent de pair, et il existe volontiers des carences vitaminiques chez les alcooliques. Dans notre échantillon, peu de personnes venaient d'endroits très isolés.

De même l'état de carence ne semble pas intervenir dans le devenir des sujets hospitalisés, ni dans leur durée de séjour ; le problème se pose toutefois dans les changements de statut, difficile à évaluer et à entrer dans les statistiques, mais qui permettraient de confirmer ce que nous ne faisons que soupçonner, une durée d'hospitalisation plus importante chez les carencés.

FRÉQUENCES OBSERVÉES POUR CARENCE ET PROVENANCE
(p=0,22)

En %	DOMICILE	INSTITUTION	TOTAUX
Non carencés	43,3	15	58,3
Carencés	26,7	15	41,7
Totaux	70	30	100

FREQUENCES OBSERVÉES POUR CARENCE ET MODE DE VIE
(p=0,69)

En %	AIDES	FAMILLE	SEULE	TOTAUX
Non carencés	20,8	21,7	15,8	58,3
Carencés	15,9	12,5	13,3	41,7
Totaux	36,7	34,2	29,1	100

FREQUENCES OBSERVÉES POUR CARENCE ET DESTINATION
(p= 0,19)

En %	DOMICILE	INSTITUTION*	TOTAUX
Non carencés	21,7	36,7	58,4
Carencés	10,8	30,8	41,6
totaux	32,5	67,5	100

*ou décès

FREQUENCES OBSERVÉES POUR CARENCE ET DURÉE DE SÉJOUR =

GROUPE	FREQUENCE	MOYENNE	DEV STANDARD
Non carencés	60	18,7	10,4
Carencés	38	22,6	11,9

Probabilité p=0,09

(résultats obtenus après avoir éliminé les valeurs supérieures à 50 jours et les décès)

24. L'existence de pathologies :

Neurologiques, digestives, rhumatologiques, ...qui, bien que constituant un risque de carence, ne sont pas nécessairement corrélés.

FREQUENCES OBSERVÉES POUR CARENCE ET TROUBLES OU ATTEINTES RESPIRATOIRES= (p=0,57)

En %	Absence	Présence	TOTAUX
Non carencés	46,7	11,7	58,4
Carencés	35	6,6	41,6
Totaux	81,7	18,3	100

FREQUENCES OBSERVÉES POUR CARENCE ET TROUBLES CARDIAQUES (p= 0,78)

En %	Absence	Présence	TOTAUX
Non carencés	46,6	11,7	58,3
Carencés	34,2	7,5	41,7
Totaux	80,8	19,2	100

FRÉQUENCES OBSERVÉES POUR CARENCE ET TROUBLES
NEUROMUSCULAIRES (HORS ATTEINTES PSYCHIATRIQUES)

(p= 0,27)

En %	Groupe I	Groupe II	Groupe III	TOTAUX
Non carencés	31,7	21,7	5	58,4
Carencés	18,3	15,8	7,5	41,6
Totaux	50	37,5	12,5	100

25. De même la mortalité des patients et la durée d'hospitalisation ne sont pas liées.

Voir le tableau précédent.

Rappelons quand même qu'il s'agit de patients de plus de 65 ans, souvent âgés avec une moyenne de quasiment 85 ans, et que cette population est généralement porteuse de pluripathologie diverse, cardiorespiratoire, neurologique, néphrologique...

3. Les facteurs cliniques directement corrélés à la carence en vitamine C=

31. Les troubles cognitifs ($p < 0,05\%$)=

FRÉQUENCES OBSERVÉES POUR CARENCE ET TROUBLES COGNITIFS
($p = 0,04$)

En %	Normal	Troubles	TOTAUX
Non carencés	31,7	26,7	58,4
Carencés	15	26,6	41,6
Totaux	46,7	53,3	100

Nous noterons en outre que les patients sans troubles cognitifs représentent 36% des carencés tandis que les patients avec des troubles cognitifs, 57,2 % des carencés.

La moitié de la population carencée présente donc des troubles cognitifs. Ces résultats rejoignent ceux de Goodwin et Coll. , qui démontrent sur un groupe de 260 personnes âgées que les troubles cognitifs sont directement corrélés à la valeur de la vitamine C [142].

32 . L'Etat cutané ($p < 0,02 \%$)=

FRÉQUENCES OBSERVÉES POUR CARENCE ET ETAT CUTANÉ

(p= 0,017)

En %	BON	DESHYDRAT	OMI	TOTAUX
Non carencés	33,3	14,2	10,8	58,3
Carencés	14,2	20	7,5	41,7
Totaux	47,5	34,2	18,3	100

Il existe un bon état cutané chez 57,1 % des personnes non carencées, à l'inverse le pourcentage chute à 33,9 chez les carencés.

L'importance de la vitamine C dans le vieillissement cutané est un fait généralement admis. Comme nous l'avons déjà souligné, ce vieillissement est la résultante de plusieurs facteurs, en particulier l'action de la vitamine C sur la synthèse du collagène ; avec comme résultats un collagène de mauvaise qualité, une fragilité accrue, un retard à la cicatrisation ; mais également la production de radicaux libres.

33. Le capital veineux ($p < 0,01$)=

FRÉQUENCES OBSERVÉES POUR CARENCE ET CAPITAL VEINEUX
(MESURÉ PAR LES DIFFICULTÉS DE PERFUSION) ($p=0,001$)

En %	Bon capital	Mauvais capital	TOTAUX
Non carencés	50,8	7,5	58,3
Carencés	21,7	20	41,7
Totaux	72,5	27,5	100

Un capital veineux médiocre a pu être apprécié de façon rigoureuse par la fragilité des veines lors de la nécessité de perfusion, la tendance aux hématomes spontanés ou l'existence d'hématomes antérieurs, la survenue de diffusion sous cutanée ou interstitielle.

Il est retrouvé de façon significative là encore :

- chez les non carencés, dans 12,8 % des cas.
- chez les carencés, dans 48% des cas.

Constatation qui rejoint les valeurs retrouvées précédemment concernant le vieillissement cutané.

Rappelons que ce mauvais capital veineux est un signe couramment décrit par les historiens du scorbut. De même, les cas recensés dans la littérature permettent d'évaluer à près d'un patient

sur deux, ceux hospitalisés pour des hématomes, des ecchymoses ou des pétéchies [94].

4. Les facteurs biologiques non corrélés avec la carence en vitamine C=

Les valeurs suivantes ne sont pas ressorties avec une probabilité suffisante lors de l'étude effectuée dans notre groupe. Ne semblent donc pas corrélés :

- L'hémoglobine, le Volume globulaire et la Concentration Corpusculaire Hémoglobinique Moyenne (CCHM).
- Le syndrome inflammatoire, VS et PCR.
- L'État Nutritionnel : protidémie, albuminémie,
- cholestérolémie, fer sérique, ferritine et calcémie.
- Les autres vitamines : B1, B6, B12.
- Les facteurs endocrinologiques : T4 et TSH.

Les données ont été recalculées après avoir éliminé les données "aberrantes" ou inexploitable.

HEMOGLOBINE : $p= 0,90$

GROUPE	FREQUENCE	MOYENNE	DEV STANDARD
Non carencés	62	12,3	1,33
Carencés	47	12,3	1,92

VOLUME GLOBULAIRE MOYEN : $p=0,72$

GROUPE	FREQUENCE	MOYENNE	DEV STANDARD
Non carencés	62	90,0	12,13
Carencés	47	190,7	5,35

CONCENTRATION CORPUSCULAIRE MOYENNE : $p= 0,28$

GROUPE	FREQUENCE	MOYENNE	DEV STANDARD
Non carencés	62	32,6	1,22
Carencés	47	32,8	1,19

CHOLESTEROL : $p=0,74$

GROUPE	FREQUENCE	MOYENNE	DEV STANDARD
Non carencés	69	1,89	0,52
Carencés	49	1,86	0,46

FER SERIQUE : $p=0,27$

GROUPE	FREQUENCE	MOYENNE	DEV STANDARD
Non carencés	62	0,64	0,39
Carencés	47	0,56	0,28

FERRITINE : $p= 0,06$

GROUPE	FREQUENCE	MOYENNE	DEV STANDARD
Non carencés	25	149,0	115,5
Carencés	23	225,6	164,4

VITAMINE B12 : $p= 0,32$

GROUPE	FREQUENCE	MOYENNE	DEV STANDARD
Non carencés	50	303,4	150,0
Carencés	34	334,6	124,8

Les données de la littérature sont concordantes par le fait que si l'anémie est pratiquement constante, elle est en revanche non spécifique puisqu'elle peut être hypochrome, normo ou macrocytaire. Dans notre étude, la répartition de l'anémie n'était pas significativement différente ; de plus, il existait souvent une cause organique à cette anémie, soit dans les antécédents, soit diagnostiquée au service, soit dans les motifs d'hospitalisation : ainsi, les formes d'anémie les plus sévères ont-elles été retrouvées chez une personne non carencée mais atteinte de Maladie de Biermer, chez trois sujets porteurs d'ulcérations gastroduodénales sévères ou de cancer gastrique.

Les stocks de l'organisme en fer sérique ont également une influence, d'autant plus si le diagnostic de carence a été porté de façon précoce.

En dehors du cas de Biermer, les carences en vitamine B12 sont exceptionnelles dans les pays développés. Seules de fortes doses de vitamine C peuvent agir sur l'activité de la vitamine B12 [84].

L'hypothyroïdie existe parfois dans le scorbut mais aucun lien n'a jamais pu être retrouvé.

Nous n'avons pas mis en évidence de corrélation entre le syndrome inflammatoire et la carence vitaminique. Nous supposons qu'il existe plusieurs raisons à cela :

- d'abord il s'agit de personnes de plus de 65 ans voire de plus de 80, souvent hospitalisées pour problèmes infectieux, aux antécédents lourds.

- nous savons également qu'avec l'âge la vitesse de sédimentation augmente. Dans notre étude, seulement 14 personnes carencées et 21 non carencées avaient une VS normale. Chez les sujets carencés, l'élévation de la VS en dehors de tout facteur causal est plutôt une conséquence des effets de la carence en particulier au niveau cutané avec les hématomes.

Il ne semble pas y avoir non plus de liens entre l'état nutritionnel et la carence en vitamine C, comme il n'y en avait pas avec la provenance et la durée d'hospitalisation. Nous avons pu noter une durée de séjour plus importante et une mortalité plus élevée chez les sujets carencés à la limite de la significativité. Dans la littérature, les nombreux articles évoquant les cas de scorbut ne font en général que

rarement état des conditions socio-économiques, de la provenance et du mode alimentaire des patients. Le scorbut ne semble pas toucher que les personnes les plus défavorisées. Une étude originale effectuée par Medline il y a quelques années retrouvait dans la littérature sur dix ans 69 cas de scorbut avéré ; dans 16,5 % des cas les sujets avaient de bonnes conditions de vie, dans 22 % des cas ils étaient d'un milieu défavorisé [94].

Le cas du Cholestérol est plus étonnant : nombreux sont les auteurs à décrire des variations de son taux lié à l'hypovitaminose C [48,68,71]. Au cours du scorbut, le taux de cholestérol est souvent bas et constituerait même un signe de valeur selon certains. Or dans notre étude il apparaît chez seulement 8 carencés , et chez 17 non carencés, très exceptionnellement en dessous d'un gramme (valeurs normales entre 1,5 et 2,8 g/l). Ces valeurs nous incitent à penser qu'il n'existe pas finalement de "bons marqueurs" biologiques à associer à la carence en vitamine C.

5. Les facteurs biologiques corrélés avec la carence en vitamine C=

Ce sont les folates sériques et érythrocytaires :

FOLATES SÉRIQUES : $p=0,008$

GROUPE	FREQUENCE	MOYENNE	DEV STANDARD
Non carencés	50	15,0	12,63
Carencés	38	8,2	10,52

FOLATES ERYTHROCYTAIRES : $p= 0,03$

GROUPE	FREQUENCE	MOYENNE	DEV STANDARD
Non carencés	48	567,1	199,22
Carencés	37	466,1	231,39

Nous avons vu que l'acide ascorbique intervenait dans le métabolisme de l'acide folique en favorisant sa synthèse à partir des précurseurs [42]. Il s'agit là du seul facteur biologique dont le lien est indéniable en dehors des carences liés à un déficit alimentaire. L'explication reste à préciser, d'autant plus que la vitamine B6 par exemple ne semble pas elle influencée par la carence en acide ascorbique.

Les valeurs de la Ferritine la situent à la limite de la significativité ($p=0,06$). Son élévation dans les phénomènes inflammatoires, et le fait que plusieurs patients de l'étude étaient porteurs de maladies parfois sévères (cancer, tuberculose, ...)

explique probablement l'absence de corrélation avec la carence en vitamine C.

6. Influence des folates sur les résultats=

Nous avons cherché à savoir dans quelle mesure la carence folique pouvait interférer sur les résultats précités.

Les troubles cognitifs sont significativement liés aux folates érythrocytaires ($p= 0,01$) mais pas aux folates sériques ($p= 0,37$)

L'analyse multivariée montre que seule la carence en vitamine C est une variable prédictive indépendante pour les troubles cognitifs.

Quant aux troubles cutanés, l'analyse statistique ne trouve pas de liaison significative avec le taux de folates.

DISCUSSION

Nous avons donc constaté qu'il existait une forte incidence de la carence en vitamine C chez les sujets de plus de 65 ans hospitalisés, et chez les sujets âgés en général. Chez nos 167 patients hospitalisés, 47% sont carencés, dont 18,3 % de façon sévère, à un taux inférieur à 50% de la normale basse (4 mg/l- 23 μ mol/l dans le plasma et 8 mg/l- 115 μ mol/l dans le sang total).

Cette carence, que l'on croyait finalement "historique", ne se présente certes plus de la même façon qu'au temps des grandes expéditions maritimes, mais se retrouve encore de façon inquiétante dans la population générale, parfois en l'absence même de tout autre pathologie ou facteur déclenchant. Dans cette population, ce sont bien évidemment les personnes âgées qui constituent le groupe à risque.

Cette carence n'est pas liée au sexe de l'individu puisqu'elle touche aussi bien les hommes que les femmes, de façon non significative.

Elle ne semble pas liée à l'environnement socio-économique du patient : elle touche tout aussi bien les sujets vivant seuls que ceux bénéficiant d'un entourage proche, ceux vivant à domicile et ceux en institution, et si nous constatons une mortalité plus prononcée et une durée d'hospitalisation plus importante elles restent à la limite de la significativité (probabilités respectives de 0,1957 et 0,0922).

Chaque fois que cela a été possible, lors de l'interrogatoire d'entrée nous avons tenté de connaître le régime alimentaire de nos

patients, et là encore il n'a pas été noté de différences significatives, même si ces résultats ne sont pas exprimés ici en termes de probabilité. Le régime alimentaire de la personne âgée de plus de 65 ans ne diffère pas selon qu'il existe une hypovitaminose C ou non. Ceci est expliqué en partie par la composition du régime alimentaire des personnes âgées. L'apport vitaminique en France se répartit essentiellement entre les légumes et fruits frais (69 à 73%) et les pommes de terre, céréales et le pain (12 à 22%). Les produits laitiers et la viande ne constituent qu'une source minime [83]. Or, dans l'alimentation limitée des personnes âgées, les pommes de terre, le pain et les céréales constituent souvent le principal apport; ils ne sont donc pas nécessairement en carence.

En général, dans la littérature, une alimentation déséquilibrée et une tendance à l'alcoolisme sont le plus souvent incriminées [94].

L'existence de pathologies est plus corrélée à l'âge qu'à la carence. La moyenne d'âge des patients est de 84,8 ans, et nous avons vu qu'il existait souvent des tares associées. Dans ces conditions, le fait d'être porteur de pathologies cardiaques, respiratoires, neurologiques, n'entre pas en ligne de compte.

Le déficit en vitamine C se retrouve indépendamment des autres carences biologiques : ainsi, hémoglobine, Vitesse de Sédimentation, Protéine C Réactive, protidémie, albuminémie, cholestérolémie, calcémie et vitamines du groupe B ne sont pas corrélées, seule la carence folique est significativement différente. Il n'y a donc pas là encore de "marqueurs" de la carence et le déficit en vitamine C peut évoluer pour son propre compte, à bas bruit, faisant suspecter d'autres diagnostics. Souvent, les anomalies biologiques ne seront que le reflet du mauvais état général et des mauvaises conditions de vie

de la personne [142]. Le cholestérol est à notre sens insuffisamment corrélé à la vitamine C pour être un facteur intéressant, d'autant que certaines expériences, en particulier chez les lapins, ont permis de montrer qu'un régime riche en cholestérol diminuait les besoins en vitamine C de l'organisme [98]. Il n'y a pas de rapports non plus entre les perturbations de la thyroïde et la vitamine C.

Il existe une corrélation nette entre vitamine C et troubles trophiques cutanés (probabilité à 0,017) et capital veineux (probabilité à 0,001). Chez les personnes carencées, l'utilisation d'une Voie veineuse a été plus souvent nécessaire : 66 % des patients carencés ont nécessité une perfusion (dont 21 % ont eu besoin d'une Voie Veineuse Centrale) contre 38,6 % des non carencés ; 45 % des perfusions chez les carencés ont été des réhydratations, contre 26,3 % des perfusions chez les non carencés. Cet aspect revêt une importance certaine lors de la prise en charge des patients sévèrement infectés ou déshydratés et peut se révéler un facteur de morbidité chez les personnes les plus âgées. Sans doute faut-il y voir ici une des explications d'une durée d'hospitalisation légèrement plus importante, qui demanderait à être confirmée chez des personnes plus jeunes et sans gros antécédents venant perturber les résultats.

L'existence de ces troubles cutanés et veineux nous semble donc un excellent moyen d'évoquer le diagnostic de carence en vitamine C chez une personne hospitalisée (a fortiori pour le Médecin Traitant amené à suivre son patient à domicile, sans qu'il lui soit nécessairement possible de demander à un laboratoire la réalisation d'une ascorbémie). Ce sont aussi les seuls signes "diagnostics" dont nous disposons de nos jours, les carences évoluant plutôt de bas

bruit. L'existence d'une triade clinique et biologique: asthénie- anémie- troubles trophiques, pourrait constituer une indication d'un dosage de l'ascorbémie.

Enfin, le lien entre troubles des fonctions supérieures et vitamine C n'est pas clairement élucidé: la littérature parmi les troubles les plus fréquents décrit dépression, hypocondrie, voire hystérie ; les manifestations démentielles ou pseudo démentielles ne sont pas rares [37]. Le rapport est tout à fait net avec une probabilité de 0,046. Ces chiffres, comparables à ceux qui sont retrouvés par Goodwin dans ses travaux [142], sont en faveur de la théorie radicalaire du vieillissement cérébral, où la vitamine C, par son action antioxydante, restaure la vitamine E, limite le processus oxydatif des membranes lipidiques, permettant ainsi leur fonctionnement en particulier lors du captage des transmetteurs. Le cerveau est naturellement avide en vitamine C, avec une concentration moyenne de 13 à 15 mg pour 100g de tissu. En cas de carence vitaminique dans un milieu naturellement riche en fer, c'est le processus d'oxydation qui prédominera.

Reste à prouver le lien de cause à effet, La part exacte de la vitamine C dans ce processus de vieillissement restant malheureusement encore inconnue. Les troubles cognitifs sont-ils dus au déficit en vitamine C ? Probablement au moins en partie. Mais un sujet dément s'expose sans doute à une carence, même si nous le répétons nous n'avons a priori pas d'influence de l'état nutritionnel. Nos résultats rejoignent en cela les différentes études que l'on peut retrouver sur Medline, comme celle déjà citée de RIVIERE à Toulouse.

L'impact de ces troubles trophiques souvent sévères et de ces troubles des fonctions supérieures sur la morbidité reste à préciser. L'hypothèse d'une démence évolutive sévère, de quelque origine qu'elle soit, vasculaire ou de type Alzheimer, ne saurait faire méconnaître le rôle antioxydant de la vitamine C et donc son implication directe dans ces manifestations. Sans effet sur l'évolution ultérieure, l'acide ascorbique nous paraîtrait plutôt intéressant en prévention des dégradations.

Dans notre étude, nous n'avons pas fait état du devenir de chaque patient après sa sortie du service. Là n'était pas notre propos, et il est très difficile de suivre ultérieurement chaque patient. Nous nous sommes limités à la durée de séjour et à la destination finale.

Dès la mise en évidence du statut vitaminique, nous avons autant que possible tenté de corriger le déficit, le plus souvent par injection, la vitamine C sous forme orale étant malheureusement difficile à obtenir au sein de l'hôpital pour des raisons "pratiques": considéré comme un médicament de "confort", l'acide ascorbique tamponné, effervescent ou non, en comprimés, sachets ou sirop, n'est plus remboursé et sa prescription devient coûteuse. Il peut être incorporé également à des mélanges polyvitaminiques.

LE SCORBUT

DÉFINITION - PHYSIOPATHOLOGIE

1. Définition et épidémiologie=

Le scorbut est la maladie consécutive à une carence en acide ascorbique ou vitamine C. L'origine du mot est, nous l'avons vu, très probablement islandaise "skyrbjugr" ou tuméfaction qui se crevasse ou s'ulcère.

Si Pline en faisait déjà une description dans ses écrits, les meilleures descriptions de la maladie sont dues au Sire de Joinville durant le siège de Damiette. La carence en vitamine C responsable de la pathologie doit être profonde et durable, mais, rappelons-le, ne touchera pas toutes les espèces animales: l'homme, le cobaye et le singe sont en effet incapables de synthétiser la vitamine C en raison d'un déficit enzymatique particulier, une oxydase appelée L gulonolactone-oxydase, qui va réaliser l'oxydation du glucose et sa transformation en acide déhydroascorbique.

Si les formes gravissimes décrites chez les marins ont disparu, le scorbut persiste encore à des degrés divers dans le monde et sévit sous forme épidémique dans certains pays du tiers-monde; il semble que certains pays en soient relativement exempts, comme cela semble être le cas au Japon [61]. Dans les pays dits civilisés, les conditions exposant le plus au scorbut sont l'âge, les pathologies psychiatriques, l'intoxication éthylo-tabagique mais également les régimes alimentaires restrictifs et fantaisistes, sans oublier les

maladies chroniques en particulier digestives (maladie de Crohn entre autres) et les surcharges en fer. [11,79,85]. L'hospitalisation prolongée avec nutrition parentérale expose également à des carences importantes. [9,11,18,46,72, 89,94,128]. Au sein d'une même population, les différences ethniques font qu'il existe parfois des variations interindividuelles [101]. De même il semble exister certaines variations saisonnières probablement liées aux habitudes alimentaires [11]. Les fumeurs voient leur besoins augmentés de 40% par rapport aux non fumeurs [94]

Les cas régulièrement décrits sous nos latitudes font du scorbut une maladie encore très courante [44]. La prévalence reste cependant difficile à saisir, extrêmement variable, de 17 à 72 % selon CHERASKIN [27]. Notre étude portant sur 120 cas de plus de 65 ans a permis de retrouver 41,7 % de personnes carencées.

Actuellement, tous s'accordent à dire que les premières manifestations du scorbut sont essentiellement une asthénie qui va s'intensifiant, associée à des ecchymoses à des degrés divers.

2. Tableau clinique du scorbut [5,66,94,110,146] =

Il se constitue après 1 à 3 mois de carence vitaminique absolue, lorsque le stock de vitamine C normalement à 1500 mg, passe en dessous de 350 mg, et évolue en trois phases distinctes:

21. Phase Initiale =

Elle se caractérise donc par une asthénie qui s'aggrave progressivement, classiquement associée à des arthralgies diffuses, prédominant aux grosses articulations, genoux et chevilles, intéressant parfois les coudes et les poignets. Sont notées également des myalgies diffuses mais toujours plus marquées aux membres inférieurs [52]. L'examen cutané révèle habituellement une pâleur cutanée liée à l'anémie, ainsi que des œdèmes prédominant aux chevilles et progressivement ascendants. Parfois s'installe une dyspnée d'effort, plus conséquence de l'anémie que cause directe.

Ce tableau clinique débutant avec anorexie et amaigrissement n'a donc rien de spécifique et explique volontiers que des carences en vitamine C puissent être longtemps méconnues. Finalement, ce "syndrome grippal" sans fièvre se rencontre dans un grand nombre de pathologies virales ou bactériennes , et, dans le cas qui nous préoccupe, c'est-à-dire la personne âgée, survient souvent dans un tableau de tares préexistantes, insuffisance cardiaque pouvant expliquer la dyspnée et les œdèmes, fond dépressif chez des personnes vivant seules, voire étiquetage trop rapide en "personne démente" nécessitant rapidement une mesure de placement.

22. Phase d'état =

C'est la phase du syndrome hémorragique, qui va pouvoir revêtir de multiples formes. S'y associent une modification de la peau et des phanères, et une atteinte stomatologique.

-221. Le syndrome hémorragique =

Il est d'abord cutané, débutant sous forme de purpura pétéchial centré sur les follicules pileux, essentiellement localisé au tronc et aux membres inférieurs comme tout purpura "classique", le plus souvent non infiltré. Le purpura s'étend rapidement en nappes ecchymotiques diffuses. Au niveau des grosses articulations, il se manifeste sous forme d'hémarthrose par hémorragie du tissu synovial [11,12]. Sa localisation musculaire et nerveuse se caractérise par des hématomes profonds se constituant à l'intérieur des muscles et des gaines des nerfs, le syndrome hémorragique étant alors responsable des paralysies douloureuses du scorbut [68,69], de paraparésies [4]. Chez le nourrisson de 6 à 18 mois, le scorbut est responsable d'hémorragies sous périostées, visibles sur les radiographies sous forme de manchons périostodiaphysaires et entrant dans le cadre de la maladie de Barlow (ou scorbut infantile, décrite en 1883) [94]. Chez la femme, le syndrome hémorragique du scorbut pourra être responsable de ménorragies. A des degrés divers ont été rapportés des épistaxis, des hémorragies sous

conjonctivales et rétinienes [15,70]. L'appareil digestif est également atteint, et il pourra s'agir de méléna, d'hématémèse, de rectorragies. La littérature décrit également le cas d'un hémothorax spontané [96]. L'étiologie du syndrome hémorragique est discutée ; il n'est pas rare que la carence en vitamine C puisse prendre un aspect de vascularite ou d'hémopathie [48], ou de purpura isolé [2,107,119].

Plusieurs auteurs signalent également des destructions osseuses, en particulier la destruction de la tête fémorale dans des cas de scorbut avéré [129,136]. Il semble par ailleurs que certaines lésions osseuses constatées en post-mortem soient probablement pathognomoniques, des lésions de la grande aile du sphénoïde spécifiquement poreuse et parfois hypertrophique. Cette lésion, bilatérale, est fortement associée à la mise en évidence d'inflammation sur d'autres sites anatomiques dans le crâne. Quelques cas de scorbut ont également montré des lésions de l'orbite (cribra orbitalia), qui ont été attribuées sans doute excessivement à l'anémie, comme l'ont confirmées les recherches menées par l'Institut Smithsonian sur des crânes de squelette péruviens [106].

-222. l'atteinte cutanéomuqueuse [10] =

En plus du purpura pétéchiol péri folliculaire, la peau peut prendre un aspect tout à fait particulier d'ichtyose pigmentée, avec xérose cutanée, teint terreux. Il existe volontiers une hyperkératose là

encore diffuse mais toujours prédominant sur les régions déclives et plus volontiers sur les membres inférieurs et le tronc; ultérieurement, cette hyperkératose peut se localiser à n'importe quelle zone pileuse. Associée aux ecchymoses du syndrome hémorragique, la peau évoque alors les nervures du bois. Jacques Cartier évoquait ainsi l'atteinte cutanée par <<les jambes devenaient grosses et enflées, les nerfs noirs comme du charbon, elles se parsemaient de gouttes de sang...>> [20,29]. Une alopecie est fréquente, plus ou moins importante en fonction du contexte et confondue avec l'alopecie androgénique chez l'homme âgé, mais les cheveux restant s'enroulent sur eux-mêmes, donnant l'aspect typique de "tire-bouchon" [94].

Un syndrome sec partiel ou complet, associant xérostomie, xérophtalmie, kératoconjunctivite, hypertrophie des glandes salivaires, peut également s'associer [68]. Le tableau clinique est alors proche d'un syndrome de Sjögren et peut d'ailleurs en constituer un des diagnostics différentiels [94].

Non nécessaire au diagnostic, la biopsie cutanée en dehors du mérite de faire le diagnostic différentiel, confirme les infiltrats périfolliculaires ainsi que l'extravasation périvasculaire [62,85,94,148].

-223. L'atteinte stomatologique [25,48] =

C'est la gingivite hypertrophique et hémorragique. Absente chez le nourrisson et chez la personne édentée, elle est favorisée par un mauvais état dentaire préexistant, se caractérise par une tuméfaction violacée des gencives avec ébranlement progressif puis chute des dents, ulcération des gencives qui s'ouvrent et se surinfectent. Cette atteinte clinique impressionnante est de nos jours exceptionnellement rencontrée, mais était ce qui souvent traumatisait le plus les marins atteints de scorbut: ainsi, le poète Portugais Camoens, compagnon de Vasco de Gama:

<< Leurs gencives se gonflaient, étaient déformées,

La chair pourrissait à mesure qu'elle croissait.

Elle pourrissait en dégageant une odeur

Si fétide et si affreuse que l'air en était empuanti.>>

Antonio Pigafeta, historiographe de Magellan, rapportait également en ces termes les manifestations scorbutiques: << Les gencives commençaient à enfler, à suppurer, les dents se déchaussaient, tombaient, des abcès se formaient dans la bouche. Enfin le palais enflait d'une façon si douloureuse qu'ils ne pouvaient plus rien avaler et périssaient misérablement...>> [29].

Actuellement, l'existence chez un patient d'un purpura et d'une gingivite doit faire systématiquement évoquer le diagnostic [44,67].

-224. Les manifestations psychiatriques =

Elles ne sont pas rares, et même s'il est difficile de savoir si elles sont causes ou conséquences de la maladie, il convient de les citer. Ont donc été décrites des dépressions, des manifestations de type hystérique ou hypocondriaque, parfois même des démences [36,37,130]. Goodwin et coll. ont ainsi pu démontrer au cours d'une étude portant sur 260 personnes âgées en bonne santé, que les fonctions cognitives de ces personnes étaient directement corrélées au taux plasmatique de vitamine C [142] , rejoint en cela par une abondante littérature disponible sur Medline : c'est ainsi qu'une étude de MASAKI à Honolulu, portant sur plus de 3000 hommes âgés de 71 à 93 ans étudiés sur 3 périodes 1981, 1988 et 1991 à 93, suggère que des apports réguliers en vitamine C peuvent améliorer les fonctions cognitives des personnes âgées et retarder l'apparition de certains types de démence [92] ; en France par contre, une étude de RIVIERE effectuée en 1998 à Toulouse sur des patients atteints de maladie d'Alzheimer, a pu montrer proportionnellement une baisse de la valeur relative plasmatique de vitamine C chez les sujets déments, en rapport avec le degré d'atteinte cognitive, mais sans relation avec une diminution de la consommation et a priori sans relation de cause à effets [114].

23. La phase terminale =

Évolution finale du scorbut devenue heureusement rare sauf dans les pays du tiers-monde, elle conjugue une aggravation du syndrome hémorragique, des surinfections, qui atteignent souvent les viscères et concourent au décès dans un tableau de cachexie extrême, et de disparition des défenses immunitaires. La réouverture des anciennes plaies et des anciennes fractures est classiquement décrite. Les plaies se pérennisent, se surinfectent. Poupert, médecin à l'Hôtel Dieu en 1663, se montrera particulièrement impressionné par le cliquetis des os émis par les mourants; en les autopsiant, il mettra en évidence les épiphyses totalement désolidarisées des os à l'origine de ce bruit [29]. Enfin, certains auteurs signalent des manifestations syncopales brutales voire des morts subites [120].

3. Anomalies biologiques du scorbut =

Les anomalies biologiques retrouvées au décours du scorbut ne sont malheureusement pas spécifiques, tout au plus concourent-elles dans un tableau clinique à renforcer l'hypothèse diagnostique. Comme nous le verrons plus loin, seuls quelques dosages spécifiques déterminent de façon certaine le diagnostic de la maladie.

31. Signes généraux =

-311. L'anémie =

Elle est quasi constante dans le scorbut; multifactorielle, elle est aussi de tout type: hypochrome, normo ou macrocytaire [9,48,56]. Liée au syndrome hémorragique de la maladie, elle est également liée aux carences d'apport associées à la carence en vitamine C. En particulier peut se retrouver fréquemment une carence alimentaire en folates et en fer. De plus, de part sa fonction dans les mécanismes d'oxydoréduction, la vitamine C favorise la transformation du fer ferrique en fer ferreux et la dégradation de l'acide tétrahydrofolique: la réduction de l'absorption du fer, de sa fixation sur la ferritine, et la synthèse d'acide tétrahydrofolique sont donc habituellement liés à la carence [26]

-312. La leucopénie =

Elle est, selon les auteurs, souvent retrouvée de façon modérée, voire occasionnelle, et porte en général sur la lignée neutrophile [48].

-313. La thrombopénie =

Elle est rare. De même le temps de saignement est normal, comme le Temps de Quick et de Cephaline Kaolin. C. Johnson montre que chez certains carencés en vitamine C avec syndrome hémorragique, il n'existe aucune anomalie plaquettaire; lorsqu'elles existent, elles pourraient se rattacher aux diverses carences préexistantes [48,75,147]. On notera l'existence par ailleurs d'une altération de l'adhésivité plaquettaire et de l'agrégation à l'Adénosine Di Phosphate [16,17], altération toutefois réfutée par certains [94,112]. Ces altérations et ces modifications pourraient jouer un rôle dans les atteintes coronaires. Seule l'augmentation de la fragilité capillaire liée à un déficit de la synthèse du collagène est admise de principe par tous les auteurs [51,135].

-314. L'hypocholestérolémie =

Elle semblerait très fréquente, le cholestérol plasmatique évoluant de façon parallèle au taux d'acide ascorbique, et constituerait selon certains auteurs un signe de valeur. Les différentes études effectuées montrent cependant que dans la réalité tout n'est pas toujours aussi simple, et pour notre part nous n'avons pas mis en évidence de corrélation significative [34,48,68,71].

-315. L'hypoalbuminémie =

et d'une manière générale l'hypoprotidémie, ne sont souvent que le reflet de la malnutrition [48].

-316. Le fer sérique =

Il peut également être abaissé, ceci étant dû à un défaut d'absorption et de fixation à la ferritine [7,48]. Dans l'organisme, l'action pro ou antioxydante est en outre directement liée au taux de fer présent [26]. Comme pour le cholestérol, les résultats varient et de fortes doses de vitamine C ne sembleraient pas avoir d'influence sur la concentration en fer [54].

-317. Les folates =

sont habituellement abaissés, pour les raisons que nous avons signalées précédemment, la vitamine C intervenant dans le processus d'activation de l'acide folique et le maintient d'un taux convenable d'acide tétrahydrofolique.

-318. L'hypothyroïdie =

Elle peut se rencontrer mais en tout état de cause n'est pas connue comme responsable d'hypovitaminose C. il ne semble pas jusqu'à preuve du contraire y avoir de relation entre elles [110,117].

32. les signes spécifiques =

Le diagnostic de la maladie repose sur les dosages sanguins et urinaires de la vitamine C.

En pratique, le taux plasmatique semble un peu moins sensible aux apports récents que le taux urinaire. Néanmoins, quand il existe un régime pauvre en vitamine, le taux plasmatique va paraître bas alors même que l'état des stocks est encore satisfaisant. Une valeur inférieure à $10 \mu\text{mol/l}$ est reconnue comme un critère de déficit franc.

Les dosages urinaires se révèlent peu fiables dans la mesure où l'ascorburie chute dès que le pool vitaminique est réduit.

Dans l'absolu, compte tenu de la sensibilité individuelle à la vitamine C, le dosage le plus fiable reste le taux leucocytaire d'acide ascorbique; les problèmes techniques et financiers qu'il pose en contrepartie en font donc un dosage peu fréquemment réalisé. Actuellement de nouvelles méthodes de dosage sont testées, par chromatographie avec détection ultraviolette, ce qui permettrait

un grand nombre d'analyses journalières sanguines et urinaires [104,118,124]

Après plusieurs mois de carence complète en vitamine C, la disparition progressive des réserves entraînant une diminution du pool, corrélée à l'existence d'une asthénie sévère avec manifestations cutanées hémorragiques, suffisent à porter le diagnostic de carence en vitamine C.

4. Traitement et prévention =

Le traitement repose sur l'administration de vitamine C par voie entérale ou parentérale; selon les auteurs, une dose variant entre 100 mg et 2 g par jour d'acide ascorbique administrée pendant 10 à 15 jours permet la disparition de signes cliniques, les signes hématologiques étant en général plus longs à se résoudre, en au moins un mois. L'utilisation de vitamine C est de toute façon à la fois diagnostique et thérapeutique et bloque l'évolution d'une pathologie qui encore à l'heure actuelle est systématiquement létale [28,48,110].

Le scorbut est le résultat d'une carence prolongée et profonde en vitamine C, qu'il s'agisse d'une alimentation appauvrie ou anarchique. La meilleure prévention consiste donc en un apport suffisant journalier en vitamine C soit une consommation régulière de végétaux et de fruits frais [24,86]. Il faut cependant tenir compte des sensibilités et des besoins individuels; ainsi, si les apports alimentaires recommandés sont évalués à 60 mg/j, voire actuellement à 120 mg/j, il faut administrer à la femme 75 à 80 mg de vitamine C

journalière pour obtenir un taux plasmatique de 10 mg/l alors que pour ce même taux la quantité de vitamine C à administrer chez l'homme est de 150 mg/j. De même, les femmes enceintes et les fumeurs ont des besoins accrus [79,87,94].

La dose recommandée en cas de scorbut infantile variera quant à elle à 100 à 500 mg/j pendant une durée de 10 à 15 jours [94].

Nous avons vu que, de toute façon, l'organisme ne stockait pas l'acide ascorbique au-delà de 3 g, et donc toute quantité de vitamine C absorbée en excès sera éliminée aussitôt par les urines. Nous pouvons même en toute logique remarquer, comme l'ont déjà signalé plusieurs auteurs, que l'acide ascorbique ayant un effet diurétique (qui explique la diminution des œdèmes lors du traitement du scorbut), l'excès d'apport risquera plutôt d'entraîner une élimination excessive avec hyperoxaliurie et risque de précipitation en calculs inhérents.

En outre, les effets indésirables d'une telle thérapeutique ne sont pas rares [80] : outre les classiques effets indésirables digestifs (nausées, diarrhées, gastralgies), ont été décrits troubles de la reproduction, diabète, hémolyse, mort fœtale [80,94].

Enfin, il faut noter que les diverses expérimentations menées jusqu'ici ne montrent pas de différence d'absorption significative entre de la vitamine C naturelle et de la vitamine C synthétique [99].

La teneur en vitamine C d'un aliment aura tendance à rapidement diminuer avec la chaleur, mais également la congélation et le stockage prolongé. La vitamine C synthétique subit de la même façon une dégradation à l'humidité et à la chaleur imposant des conditions de fabrication très strictes (conservateurs et excipients) [103]

Historiquement, bien avant les études menées par Lind, les thérapeutes de l'époque prescrivaient ce qu'ils avaient coutume d'appeler des « atténuants froids et chauds », et souvent en l'occurrence des produits riches en acide ascorbique tels l'oseille, le cresson et le jus de citron, prouvant s'il en est besoin que l'apport de fruits et légumes frais reste la meilleure des thérapeutiques préventives.

L'activité physique par des mécanismes mal connus semble être également un excellent moyen thérapeutique [21,94], et n'est de toute manière jamais nocive à la santé !

L'avenir pourrait passer par l'administration de l'enzyme manquante, la L-gulonolactone oxydase ; l'expérience tentée sur des cochons d'inde, incapables comme l'homme de synthétiser cette enzyme, s'est en effet révélée concluante, permettant à l'animal ainsi traité de survivre en l'absence même d'apport vitaminique [122]. Néanmoins une telle technique s'avérerait lourde à manipuler, sans doute non dénuée de risques, et ses indications précises limitées et peu précises.

LA VITAMINE C
SYNTHESE-FONCTIONS-PROPRIÉTÉS

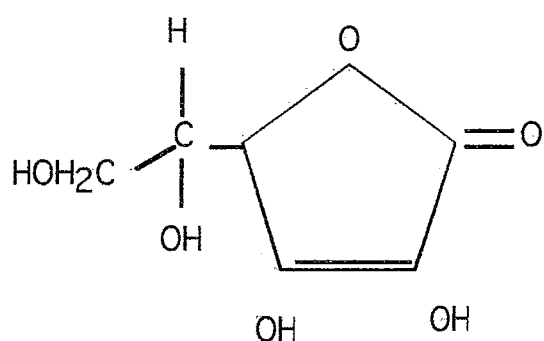
1. Structure et propriétés=

La vitamine C, ou acide ascorbique, fait partie des vitamines hydrosolubles, au même titre que les vitamines B, H et PP. Son nom "vitamine" lui a été donné par Casimir Funk en 1911, lors de sa découverte: il s'agit d'une substance, proche des amines, nécessaire à la vie, d'où ce terme. Nous devons à Zilva en 1923 le nom de "vitamine C" et à Haworth et Szent-Györgyi le nom d'"acide ascorbique" à partir de 1928 [29].

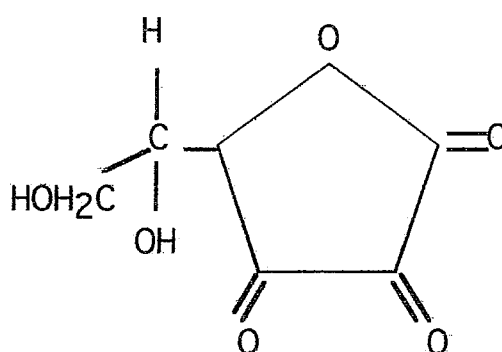
Encore appelée initialement acide hexuronique, l'acide ascorbique est un hexose de formule $C_6H_8O_6$, de poids moléculaire 176,13, comportant une fonction lactone, une fonction ène-diol et deux fonctions alcool, l'une primaire et l'autre secondaire. Selon la terminologie actuelle il s'agit de l'oxo-3-guofuranolactone [83,84]. Il comporte deux paires d'énantiomères, respectivement les acides D et L-ascorbique, et D et L-isoascorbique, l'acide D-ascorbique et L-isoascorbique n'existant pas à l'état naturel. L'acide D-isoascorbique quant à lui ne représente que 5% de l'activité antiscorbutique de la vitamine C [84].

L'acide L-ascorbique est donc la forme active de la vitamine C. Très fragile, elle se dégrade très rapidement par auto oxydation au contact de l'air en formant l'acide déhydroascorbique, réaction réversible. La vitamine se présente donc dans la nature sous forme

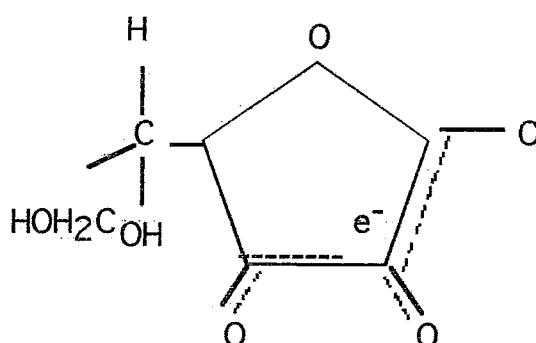
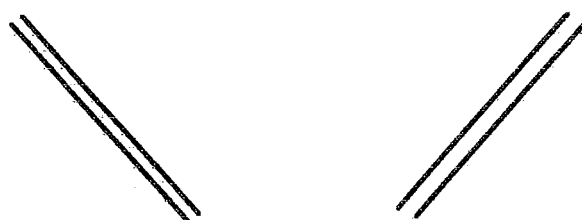
réduite, l'acide ascorbique, et sous forme oxydée, l'acide déhydroascorbique, ce qui permet la libération d'électron et explique son intervention dans divers mécanismes d'oxydoréduction [47]. Les deux formes sont en équilibre avec une forme intermédiaire, instable, désigné sous le nom de radical ascorbyle:



Acide L-ascorbique



Acide L-déhydroascorbique



Radical Ascorbyle

L'acide ascorbique se présente sous l'aspect d'une poudre blanche ou légèrement jaunâtre, cristalline, inodore, de saveur légèrement acide. Il est aisément soluble dans l'eau à une concentration de 33 g/100 ml, beaucoup moins dans l'alcool à 95% (3,3 g/100 ml), dans l'alcool absolu (2 g/100 ml), l'acide acétique (0,2 g/100 ml). Il est insoluble dans l'éther et le chloroforme. Il est thermosensible, sensible aux ultraviolets et à l'oxygène, mais en revanche tout à fait stable à l'abri de la lumière, de l'humidité et de l'oxygène [83, 84].

2. Synthèse = la voie glucuronique=

Dans la majorité des espèces animales, l'acide ascorbique, en dehors d'un apport alimentaire, va pouvoir être synthétisé à partir du glucose. Cette voie originale du glucose ne constitue en fait qu'une infime partie de son utilisation en regard des stocks, mais n'en demeure pas moins vitale pour l'organisme. Il s'agit de la voie glucuronique, qui rejoint la voie des pentoses phosphate. (voir tableau).

Le glucose, sous forme de glucose-1-phosphate, subit une première transformation en UDP-glucose par réaction avec l'UTP; l'UDP-glucose est alors déshydrogénée et devient de l'UDP-glucuronate.

L'UDP-glucuronate va intervenir comme donneur de glucuronosyl intervenant dans les mécanismes de détoxication de certaines

substances, comme ce sera le cas entre autres avec le Phénobarbital, l'AZT ou les benzopyrènes. Débarrassé de son radical Uridine, l'acide UDP-glucuronique devient l'acide glucuronique: c'est la voie menant à l'acide ascorbique. Sous l'influence d'une enzyme à NADP, la glucuronate réductase, il se transforme en acide L-gulonique, puis en L-gulonolactone sous l'action d'une aldonolactonase.

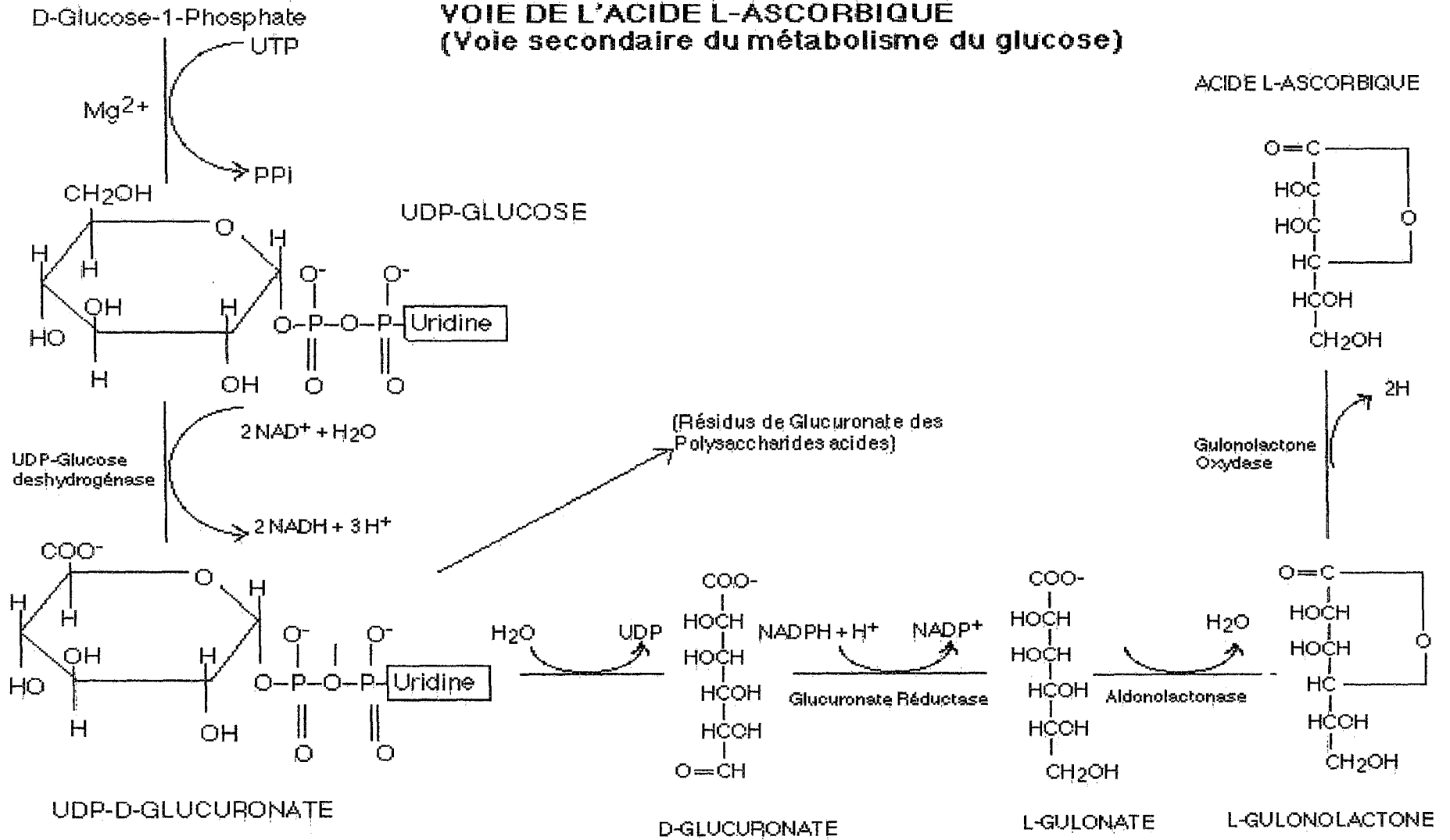
C'est ici que chez l'homme, le singe et le cobaye entre autres la voie glucuronique s'interrompt, en raison d'un déficit génétique en une enzyme appelée la L-gulonolactone oxydase [94]. Cette enzyme fait subir au L-gulonolactone une énoisation et une déshydrogénation conduisant à la formation de l'acide L-ascorbique [47].

L'acide ascorbique existe alors sous forme soit oxydée soit réduite, soit forme ascorbique soit déhydroascorbique; cette forme réversible passe par un composé instable que l'on appelle le radical ascorbyl. L'oxydation de l'acide ascorbique permet sa transformation en déhydroascorbique. C'est donc cette instabilité qui génère la libération d'électrons et de radicaux hydroxyl intervenant dans les différents mécanismes d'oxydoréduction imputables à la vitamine C [26].

L'acide ascorbique, après oxydation, hydrolyse et décarboxylation, va se transformer en L-Xylose puis en L-Xylulose, voie que pourra également emprunter directement l'acide L-gulonique après oxydation et décarboxylation.

Enfin, à partir du L-Xylulose se forme le xylitol, puis le D-Xylose qui après phosphorylation rejoint le cycle des pentoses.

VOIE DE L'ACIDE L-ASCORBIQUE (Voie secondaire du métabolisme du glucose)



3. Métabolisme de la vitamine C=

Apportée par la nourriture chez l'Homme, l'acide ascorbique est absorbée par les muqueuses digestives principalement au niveau de l'intestin grêle (duodénum, jéjunum, iléon) et passe la barrière cellulaire par l'intermédiaire d'une protéine de transport l'hSVCT1 ou Human Sodium Vitamin C Transporter, dans un mécanisme Sodium dépendant et saturable sur une prise unique de 3 g. L'hSVCT1 est retrouvée dans le foie, les reins, l'intestin grêle, le thymus et la prostate, et assure un transport spécifique de la vitamine C. La forme oxydée de la vitamine C fait elle appel à un transport facilité [91,134,135,143,144]. Par ailleurs la vitamine C interviendrait directement sur la motricité intestinale, les segments ayant la plus grande concentration réagissant de façon plus importante (relaxation musculaire), action médiée par les récepteurs cholinergiques [97,145].

A fortes doses, le mécanisme actif est substitué par un mécanisme de diffusion passive. Ainsi pour des doses inférieures à 200 mg, 100% sont absorbés, et lors de la prise d'une quantité aussi élevée que 12 g, seulement 16 % le sont [84].

Par ailleurs, l'acide acétylsalicylique inhibe l'absorption de l'acide ascorbique [84].

Au niveau sanguin, la vitamine circule sous forme libre, influencée par la présence d'oxygène et de métaux qui vont permettre le passage tantôt à la forme réduite, tantôt à la forme oxydée. La concentration directe de l'acide ascorbique joue également un rôle sur la forme qu'il va adopter [26].

La vitamine va ensuite être distribuée aux différents tissus de l'organisme, par l'intermédiaire d'un système de transport actif [39], contre-gradient puis sera stockée et utilisée pour les différents mécanismes d'oxydoréduction dans lesquels elle intervient. A titre indicatif, nous retiendrons que les tissus les plus riches en vitamine C sont l'hypophyse, les glandes surrénales, les leucocytes; à l'inverse, la thyroïde, le plasma et la salive n'en stockent quasiment pas (voir tableau page suivante).

Le pool vitaminique C total de l'organisme est évalué à 1500 mg, soit 20 mg/kg, et le pool seuil d'apparition des carences de 300 à 350 mg selon les auteurs [7,8,76,87,111,113,142]. Ces valeurs ont pu être déterminées après étude cinétique à l'ascorbate marqué chez des sujets en régime forcé.

La majeure partie de la vitamine C est éliminée dans les urines sous forme inchangée ou sous forme d'acide oxalique, après transformation en L-Xylose puis L-Xylulose, en xylitol et enfin en Xylose 5-P, rejoignant ainsi la voie des Pentoses. Les proportions sont respectivement de l'ordre de 25% sous forme inchangée, 20% sous forme d'acide dicétogulonique et 45% en acide oxalique. On en retrouve des traces dans la sueur et par voie respiratoire sous forme de CO₂. Son administration à visée thérapeutique la fait se retrouver également dans les fèces; à dose optimale, le pourcentage d'élimination par cette voie est de l'ordre de 3% [83,84].

TENEUR EN ACIDE ASCORBIQUE DES DIFFERENTS TISSUS HUMAINS
[83,84,94]

TISSUS	CONCENTRATION en mg/100g de tissu
Hypophyse	40-50
Surrénales	30-40
Leucocytes	35
Œil	25-31
Cerveau	13-15
Foie	10-16
Rate	10-15
Pancréas	10-15
Rein	5-15
Cœur	5-15
Poumons	7
Muscle	3-4
Thyroïde	2
Plasma	0,4-1,6
Salive	0,07

4. Besoins en vitamine C=

Ils vont être très variables d'une personne à l'autre.

Les Apports Alimentaires Recommandés ou AAR, correspondant aux besoins considérés comme adéquats pour assurer la santé de la majorité de la population, sont en général évalués à 60 mg/j (entre autres par la Food and Drug Administration) [76,79,87]. Nous savons que les signes de carence n'apparaîtront cependant qu'en deçà de 10 mg/j. A cette dose en effet, le pool vitamérique se situera aux environs de 350 mg, et pour une dose de 60 mg/j, il se situe à 1500 mg, ce qui pour la plupart des auteurs constitue une réserve suffisante pour prévenir le scorbut pendant une période de 30 à 40 jours. Le turn over quotidien est quant à lui estimé à 45-60 à 60-80 mg/j [83,94], soit 3% du pool total, la demi-vie à 10 jours en cas d'apports suffisants et 40 jours en cas d'apports réduits [46].

Cependant, nous l'avons évoqué, les besoins varient d'une personne à l'autre, en particulier en fonction de l'âge puisqu'on estime que par décade l'ascorbémie chute de 0,9 mg/l [142], et en fonction du sexe [41,121]. De plus, les récentes études scientifiques concernant l'action de la vitamine C sur les cancers, les troubles cardio-vasculaires, et la cataracte, montrent que les taux considérés comme protecteurs vis à vis du scorbut n'ont aucune influence sur ces désordres. Les apports optimaux chez l'adulte non fumeur sont alors situés entre 90 à 100 mg/j. Les scientifiques Américains recommandent des AAR à 120 mg/j; les Français, entre 75 mg chez la femme et 150 chez l'homme. Les fumeurs auront des besoins accrus, entre 20 à 40 mg/j supplémentaires, de même la

femme enceinte (Voir tableau page suivante). La différence des besoins entre l'homme et la femme en particulier à des âges avancés, pourrait s'expliquer par une différence de résorption tubulaire rénale, comme c'est le cas avec le phosphore [142].

L'absorption de vitamine C dans l'organisme semble également influencée par l'intoxication alcoolique. Cela a pu être démontré chez des cobayes soumis à de hautes doses d'alcool : la dégradation de l'acide ascorbique tend à diminuer dans ces conditions, et la concentration tissulaire en acide ascorbique diminue [138].

Les patients soumis à une hémodialyse ont montré une diminution du taux de vitamine C (et de vitamine B2) dans leur organisme, nécessitant alors une supplémentation dans les traitements prolongés [78,137].

APPORTS CONSEILLÉS EN VITAMINE SELON L'AGE (en mg/j) (d'après T. CHAPDA et AL., et N. MICHAUX) [26,94]

NOURRISSONS	35 (F)	30 À 35 (US)
ENFANTS DE 1 À 3 ANS	35	30 À 35
ENFANTS DE 4 À 12 ANS	40 À 60	40 À 50
ADULTES	60 À 100 (150)	60
GROSSESSE	80 À 100	70 À 100
FUMEURS	120 À 140	

5. Sources =

Puisque l'homme présente un déficit enzymatique en gulonolactone oxydase, il lui faut donc trouver la vitamine C dans son alimentation.

Un régime alimentaire normal satisfait aux besoins recommandés: ainsi des légumes comme le chou contiennent 50 mg d'acide ascorbique pour 100 g. La pomme de terre en contient 15 mg, les tomates 20 mg, le fenouil 95 mg. Le raisin, l'abricot et la pastèque en apportent peu: 10 mg %; à l'inverse, le persil (170 mg %), le citron (50 à 230 mg %) et la goyave (275 mg %) sont les fruits qui en apportent le plus, le record en la matière revenant à la cerise acérola qui apporte jusqu'à 1745 mg de vitamine C pour 100g [94].

La concentration en vitamine C sera de toutes façons plus importante dans les végétaux et les fruits frais, consommés rapidement. Ce constat, appliqué par Lind, Trotter et les autres scientifiques Anglais, permettra d'ailleurs à la Grande-Bretagne de triompher de ses adversaires moins bien lotis. Chauffés, congelés, séchés, et même conservés, les aliments voient leur concentration en vitamine C décroître rapidement [38,94].

Le traitement préventif d'au moins 20 mg/j de vitamine C est habituellement assuré par un régime alimentaire normal [48].

SOURCES ALIMENTAIRES EN VITAMINE C (en mg de vitamine C pour 100 g): [83]

Baie d'églantier	250-3000
Cassis	130-220
Kiwis	30-200
Agrumes, fraises	30-70
Choux-fleurs, choux	50-70
Foie, rognons	7-45
Pommes, poires, pêches, raisin	2-15
Légumes verts cuits, salade	0-15
Pommes de terre cuites	2-15
Viandes, poissons	0-2
Laitages	0-2

RÉPARTITION SELON LES SOURCES ALIMENTAIRES EN FRANCE

Légumes et fruits frais	69 à 73% des apports en vit. C
Pomme de terre, pain, céréales	12 à 22 %
Produits laitiers	3 à 4%
Viandes, œufs, poissons	1 à 2%

6. Rôles de la vitamine C=

Les propriétés oxydoréductrices de la vitamine, liées à son métabolisme original, l'impliquent dans un grand nombre de réactions biochimiques.

61. Transport de protons et d'électrons = le pouvoir pro et anti oxydant = [125]

Ce mécanisme original est le résultat d'un passage réversible entre l'acide ascorbique et l'acide déhydroascorbique, par l'intermédiaire d'un composé mono oxydé instable appelé le radical ascorbyl. Il est directement influencé par la présence d'oxygène et d'ions métalliques dérivés d'éléments de transition tels le fer et le cuivre: c'est la réaction dite de Fenton avec consommation de l'acide ascorbique et libération de radical ascorbyl [26].

Cette réaction est directement liée, d'une part, à la concentration d'ions métalliques, d'autre part, à la quantité de vitamine C elle-même comme le montre le tableau suivant:

Interdépendance entre la concentration en acide ascorbique et en ions métalliques, et les effets métaboliques (d'après T CHEPDA et Al.) [26]

	PRO OXYDANT	ANTI OXYDANT
Conditions requises	Ascorbate - Ions métalliques +	Ascorbate + Ions métalliques -
effets biologiques	Vieillessement cellulaire	piégeage radicaux libres cicatrisation -prévention des cancers, des maladies liées au vieillissement.

L'action antioxydante de la vitamine C permettrait d'expliquer son rôle dans la prévention de certaines maladies, voire de certains cancers (confer plus loin). Cette action antioxydante a par ailleurs été parfaitement mise en évidence au niveau du sperme humain, où l'acide ascorbique joue un rôle protecteur vis à vis de l'oxydation de l'ADN. Le risque de malformations pourrait donc être augmenté dans les populations à risque comme les fumeurs [84].

62. Synthèse du collagène, de la carnitine et des neurotransmetteurs =

-621. Synthèse du collagène [47,80,111,142] =

L'acide ascorbique agit comme un cofacteur sur les systèmes enzymatiques entraînant la synthèse du collagène, la Proline et la Lysine hydroxylase, ainsi que sur la Procollagène - proline - 2 - oxoglutarate - 3 - dioxygénase. Le blocage de ces systèmes empêche la formation de la protéine à partir de son précurseur, le procollagène, l'hydroxylation ne se fait pas convenablement, et le collagène ne peut pas finalement prendre sa forme hélicoïdale nécessaire à sa fonction. L'acide ascorbique intervient également au niveau des gènes de codage.

Il en résulte une altération des tissus cutanés, des tendons, du cartilage et des vaisseaux. La paroi des capillaires est altérée, expliquant le syndrome hémorragique du scorbut, le processus de cicatrisation retardé et incomplet [12], et également sans doute la grande fragilité cutanée que nous avons constatée chez nos patients [34,113].

Enfin, notons qu'il existe une étroite interrelation entre ascorbate et collagène, puisqu'au niveau des ostéoblastes dont la prolifération est ascorbate dépendante, le blocage de la synthèse de collagène entraîne un blocage de la prolifération ; l'os est affaibli.

-622. Synthèse de la carnitine [47,100]=

La carnitine intervient dans le transport des acides gras jusqu'à leur lieu d'oxydation, les mitochondries. Sa synthèse se déroule dans le foie, les besoins de l'organisme étant habituellement couverts par cette voie et l'apport alimentaire.

L'acide ascorbique intervient au niveau des systèmes enzymatiques Gamma butyrobétaine 2 - oxoglutarate - 4 - dioxygénase et triméthyllysine - 2 - oxoglutarate dioxygénase, la carence empêchant la synthèse de la carnitine à partir de son précurseur la triméthyl-L-lysine.

Cette baisse de la carnitine explique en partie l'asthénie, mais surtout les crampes musculaires et la fatigabilité à l'effort lors du scorbut.

-623. Synthèse des médiateurs [79] =

En permettant l'action des dopamine alpha-hydroxylase et Dopamine β -monooxygénase, l'acide ascorbique favorise la formation de la noradrénaline à partir de la dopamine [47]. L'acide ascorbique intervient également en amont en participant à l'hydroxylation de la phénylalanine et de la tyrosine permettant leur transformation en dopamine.

Cette réaction se situe essentiellement au niveau cérébral, mais reste de toutes façons peu importante et une carence en vitamine C ne saurait expliquer un déficit en noradrénaline [1,94].

Une supplémentation en acide ascorbique tend à diminuer les réactions de stress chez l'animal [123].

L'acide ascorbique intervient également sur le métabolisme de l'histamine, favorisant son élimination et inhibant sa synthèse [42] d'une part, mais également en modulant la synthèse des Prostaglandines par augmentation de la synthèse de PgE et diminution des PgF qui interviennent dans la sensibilité à l'histamine [83].

-624. Synthèse des peptides hormonaux [79]=

De même, par son action sur les peptidyl glycine monooxygénases, l'acide ascorbique intervient dans la synthèse de nombreux peptides comme la vasopressine, la mélanotropine, l'ocytocine et la gastrine entre autres.

Il intervient également dans la synthèse des stéroïdes en fournissant lors de son passage en acide déhydroascorbique des électrons nécessaires au cytochrome P450 [149].

63. Métabolisme du Fer [26,115]=

Comme nous l'avons déjà signalé, le métabolisme du fer et celui de la vitamine C sont étroitement liés.

Le fer alimentaire se présente sous deux formes, fer héminique (présent dans l'hémoglobine et la myoglobine) facilement absorbable, et fer non héminique, représentant la part la plus importante, et dont l'absorption est largement dépendante de la composition de la ration. Très limitée, elle est facilitée par la présence de l'acide ascorbique: ainsi, l'ascorbate intervient dans la transformation du fer ferrique Fe^{3+} en fer ferreux Fe^{2+} par son pouvoir d'oxydoréduction, et dans la chélation des ions ferriques Fe^{3+} absorbés sous cette forme [83,84].

Certains auteurs pensent que l'acide ascorbique a un effet stimulant sur le stockage du fer au niveau de la ferritine, d'autres au contraire pensent que de fortes concentrations la vitamine C auraient pour effet de libérer de la ferritine le fer ferrique, le rendant ainsi sous forme ferreuse non liée; cette forme favorise l'apparition de radicaux libres toxiques en particulier pour les lipides membranaires [115].

Quoi qu'il en soit, l'effet pro oxydant de la vitamine C est limité in vivo du fait que les ions métalliques du fer ne se retrouvent habituellement pas à l'état libre; c'est la fonction anti oxydante qui domine [115].

En cas de carence, c'est l'absorption du fer qui se trouve diminuée, ce qui explique l'existence de l'anémie.

L'acide ascorbique intervient également dans la mobilisation des réserves en fer, comme le fer circulant lié à la transferrine, et le fer lié à la ferritine présent dans le foie, la rate et la moelle osseuse.

Enfin, il convient de noter que si la contribution de l'acide ascorbique dans la prévention de l'anémie par manque de fer est bien établie, des consommations de hautes doses de vitamine C n'augmentent pas l'absorption de fer chez des personnes en surcharge de fer. En général l'assimilation et le stockage de fer chez ces gens sont efficacement contrôlés par un réseau de mécanismes régulateurs. Les personnes porteuses d'hémochromatose sont donc protégées [54]

64. Action sur l'acide folique [42]=

La vitamine C intervient dans le métabolisme de l'acide folique en favorisant sa transformation sous forme active en acide folinique.

Une carence en vitamine C se traduit par un effondrement de la synthèse de l'acide tétra hydrofolique.

65. Métabolisme du cholestérol et des lipides =

L'hypocholestérolémie est un signe biologique habituel du scorbut. En effet, ascorbémie et cholestérolémie évoluent en parallèle dans l'organisme. L'acide ascorbique est un intervenant de la

transformation hépatique du cholestérol en acides biliaires [71], sans doute par son association avec les hydroxylases dépendantes du cytochrome P450

Toutefois, l'interaction entre eux est loin d'être claire: A. LAZUGA et coll. ont pu montrer sur une étude portant sur 3 groupes de lapins dont un était supplémenté avec de la vitamine C, que la présence d'acide ascorbique entraînait une diminution du taux de cholestérol dans ses formes libres et liées au niveau des parois intestinales [81]. Par ailleurs, B. NAGORNA-STASIAK, toujours chez des lapins, montre qu'un taux élevé de cholestérol dans l'organisme tend à diminuer les besoins en vitamine C [98].

L'ascorbate se comporte comme un antioxydant vis à vis des lipides, en inhibant également l'oxydation des LDL, fer et cuivre dépendante. Cette action serait probablement liée à la destruction des sites de liaisons de métaux sur l'apolipoprotéine B100.

La vitamine C aurait une action de protection vis à vis de la lipoperoxydation en restaurant l' α -tocophérol qui est le principal antioxydant liposoluble intramembranaire.

66. Action sur les toxiques et les médicaments=

-661. Action sur les toxiques=

L'acide ascorbique participe, de façon là encore mal connue mais probablement toujours liée à sa fonction antioxydante, à la dégradation de certains toxiques et médicaments [42,125].

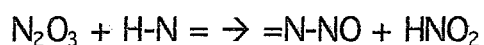
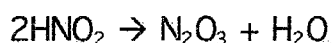
En effet, au cours du cycle de synthèse à partir du glucose, la molécule menant à l'acide ascorbique, l'UDP-D-Glucuronate, est un donneur de glucuronosyl utilisé contre certains toxiques comme les benzopyrènes (mais également l'AZT et le phénobarbital).

L'acide ascorbique a une action épurative vis à vis du tabac et en particulier de la nicotine : il diminue les taux de nicotine, mesurés par les valeurs d'excrétion urinaire en métabolites [35,37], et diminue les dégradations oxydoréductrices directement imputables au tabac [35,108].

Enfin l'acide ascorbique agit comme un puissant chélateur des ions métalliques en particulier le cuivre, le plomb, le mercure, le cadmium et le strontium, pouvant avoir ainsi une utilité dans le saturnisme [42].

-662. Action sur les nitrosamines [83,84]=

Les nitrosamines sont des composés reconnus pour être cancérigènes, absorbés soit directement par l'alimentation, ou résultants d'une synthèse à partir des nitrates et nitrites alimentaires ou médicamenteux. L'acide ascorbique est un inhibiteur puissant de la réaction de transformation des amines libres en nitrosamines.



La vitamine C intervient en bloquant la transformation des nitrites en nitrosamines, mais n'a par contre aucune action sur les nitrosamines déjà formées.

Par ailleurs, de par son action antioxydante, la vitamine C permet la préservation de la vitamine E, les deux vitamines agissant de façon synergique, l'une en milieu lipidique (vitamine E) l'autre en milieu aqueux (vitamine C).

-663. Action sur les médicaments [83,84]=

L'acide ascorbique interfère avec un certain nombre de médicaments, même si son mode d'action n'est pas toujours parfaitement connu.

- les œstrogénostatifs diminuent la concentration leucocytaire et plaquettaire de vitamine C par modification des destructions cellulaires. A l'inverse, la vitamine C augmente le taux sanguin des œstrogènes, et peut perturber l'effet contraceptif lors des traitements discontinus [84].

- les anticoagulants oraux, et en particulier la Warfarine, voient leur effet anticoagulant diminuer sous de fortes doses de vitamine C; ceci a pu être confirmé par la mesure du taux de prothrombine.

- le fer: son absorption intestinale se trouve augmentée lors de prises excessives de vitamine C. Le risque essentiel se trouve alors dans l'administration de produits comme le Deferoxamine (DEFERAL®) dans le traitement des hémochromatoses, où il existe un risque de dépôts anarchiques dans les tissus, avec risque d'atteinte entre autres cardiaques. Il n'y a en revanche pas de risques particuliers chez le sujet sain.

- la vitamine B12: est inactivée par l'excès de vitamine C.

- la Lévodopa: l'effet antiparkinsonien est amélioré.

- les amphétamines et les antidépresseurs: la vitamine C entraîne une diminution de la réabsorption tubulaire de ces produits et donc une diminution de la concentration et de la durée de vie [83]. C'est le cas des imipraminiques (ANAFRANIL®, LAROXYL®), des phénothiazines (DONORMYL®, NOCTRAN®,....)

- les Neuroleptiques: un ralentissement de leur métabolisme avec prolongation des effets a été mis en évidence en cas de carence en vitamine C [84]; mais la diminution de la réabsorption tubulaire de

ces molécules entraîne une diminution de l'efficacité thérapeutique (LARGACTIL®, MELLERIL®,...). une diminution de l'absorption avec réduction de taux sanguin de fluphénazine (MODECATE®, MODITEN®) utilisée dans le traitement au long cours des états psychotiques chroniques, a été observé chez un patient sous vitamine C [83].

-L'AZT et le Phénobarbital: sont neutralisés par les produits du métabolisme de la vitamine C.

De façon indirecte, en acidifiant les urines lors d'administration de fortes doses, la vitamine C intervient également sur la réabsorption tubulaire de molécules très diverses. Ainsi, elle diminue la réabsorption tubulaire des molécules basiques comme les imipraminiques, mais elle augmente celle des molécules acides comme les salicylates, le phénobarbital et la gentamicine, augmentant leur efficacité et leur toxicité [84].

67. Effets sur la cancérogenèse =

C'est le grand sujet de discussion concernant la vitamine C, et les vitamines en général [22,23,32,33,95,102,116,132,150]. Plusieurs études semblent avoir montré un effet protecteur vis à vis du cancer de la peau et de l'estomac. Se basant sur 90 études, Block a ainsi pu confirmer qu'une alimentation riche en vitamine C exerçait une protection vis à vis des cancers digestifs, œsophage, bouche, estomac, pancréas, la relation étant beaucoup moins évidente avec le rein, l'utérus et le colon [14]. A l'inverse, une étude canadienne a montré qu'une alimentation enrichie de 400 mg/j de vitamine C et de

vitamine E pendant 2 ans ne diminuait pas de façon significative le risque de récurrence des adénomes colorectaux [49].

Pour SCHORAH, l'action protectrice de la vitamine C vis à vis des cancers gastriques ne s'exercerait qu'en cas de déficit en vitamine [126]. Par ailleurs, plusieurs auteurs ont pu démontrer que l'apport d'acide ascorbique faisait régresser le nombre et la surface des polypes coliques, correspondant à une diminution des mutagènes fécaux après supplémentation.

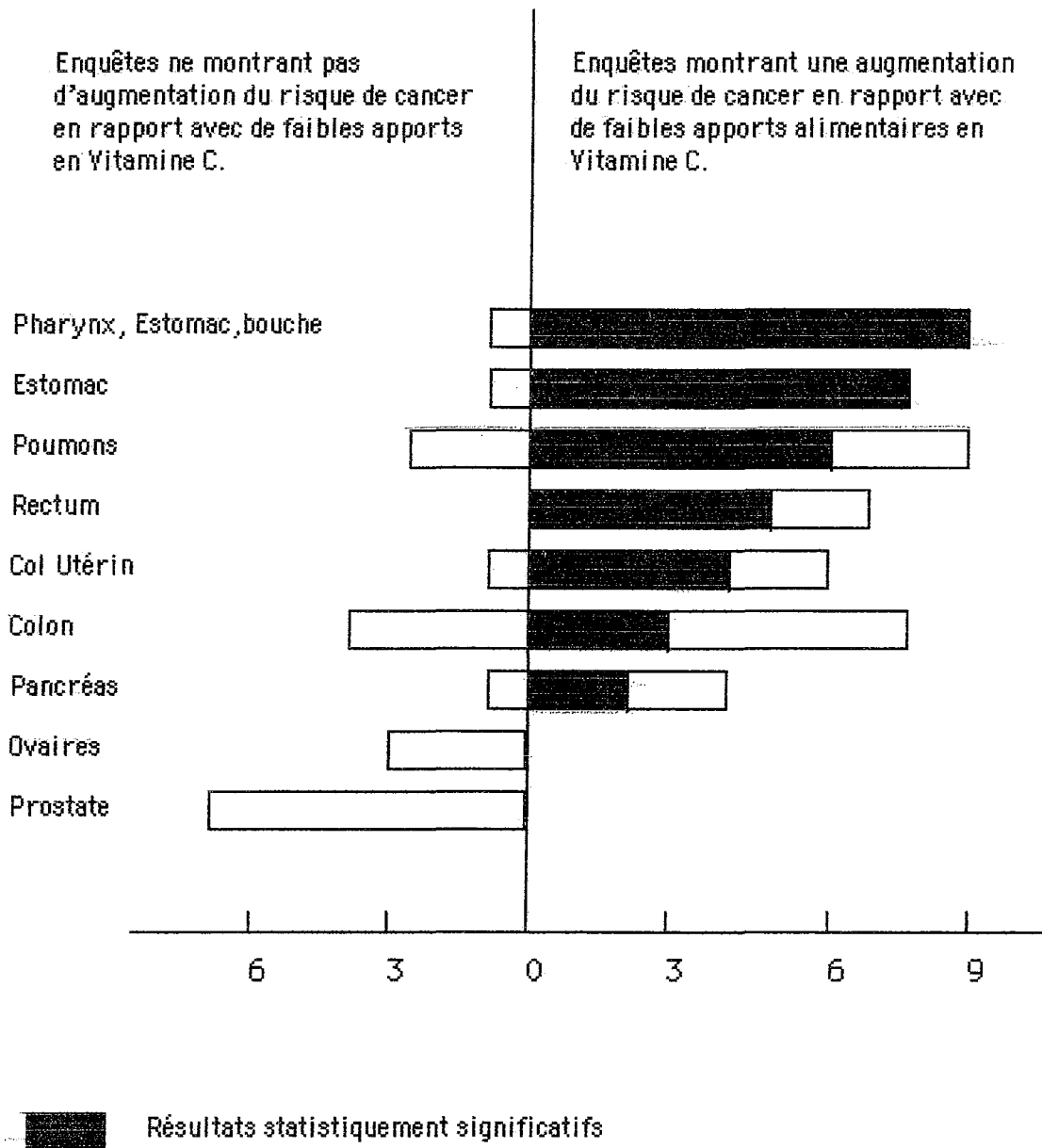
La vitamine C a chez l'animal une action contre la prolifération du mélanome [84].

Le problème est que nous ignorons encore dans quelle mesure et par quels mécanismes l'acide ascorbique interviendrait dans la prévention de la cancérogenèse. Plusieurs hypothèses semblent intéressantes, en particulier celle du pouvoir antioxydant de la vitamine C [40], son rôle dans l'inhibition de la synthèse des nitrosamines et la stimulation des systèmes immunitaires.

De nombreuses études ont montré que l'ascorbate favorisait la prolifération cellulaire en culture in vitro, particulièrement à la concentration équivalente aux valeurs sériques. Nous savons en outre que l'ascorbate intervient dans le métabolisme du fibrinogène et dans la prolifération des ostéoblastes.

Le tableau suivant, inspiré des résultats de Gladys Block, illustre parfaitement ces propos:

RÉSULTATS D'ÉTUDES ÉPIDÉMIOLOGIQUES CONCERNANT
L'EFFET PROTECTEUR DE LA VITAMINE C CONTRE LE CANCER (d'après
Gladys Block, in Annals of the New York Academy of Sciences, 1992
[83])



68. Réponse immunitaire et rôle anti infectieux=

-681. Réponse Immunitaire [83,84]=

La stimulation de l'immunité est liée à l'action antioxydante de l'aide ascorbique. En les protégeant de l'oxydation, l'acide ascorbique favorise la prolifération des lymphocytes, mais aussi le chimiotactisme et l'activité antimicrobienne des polynucléaires. La mobilité des éosinophiles et les monocytes serait également dépendante de la présence de la vitamine C. Et ce, à des taux extrêmement faibles in vitro, de l'ordre de 10^{-3} à 10^{-2} M.

Cette action de la vitamine C sur les neutrophiles, démontrée au moins in vitro, amène plusieurs auteurs à penser que l'acide ascorbique pourrait jouer un rôle particulièrement important à la fois thérapeutique et prophylactique dans le traitement des patients prédisposés aux infections par anomalies de fonctionnement des neutrophiles. Plusieurs pathologies sont en particulier visées, comme la granulomatose chronique, le syndrome de Chediak-Higashi, et l'hyperimmunoglobulinémie E.

L'acide ascorbique stimule aussi la formation des interférons chez l'animal.

Il possède une action radioprotectrice chez l'animal supplémenté irradié [45] et chez l'homme limite le risque de malformations congénitales en protégeant le sperme contre les phénomènes d'oxydation [84].

-682. Rôle anti infectieux [30,31]=

L'implication de la vitamine C est encore largement controversée à l'heure actuelle. La plupart des enquêtes effectuées n'ont pas montré d'influence d'une supplémentation vitaminique sur les infections virales courantes. Cependant, il semblerait qu'une étude portant sur des personnes hospitalisées pour bronchite et pneumopathie ait montré une influence bénéfique sur la durée de la maladie; ces résultats doivent être considérés avec prudence compte tenu des variations de sensibilité dues au traitement. Une étude en Grande-Bretagne a par ailleurs pu montrer une diminution de l'incidence des pneumonies parmi les sujets d'une cohorte supplémentés en vitamine C, ainsi qu'une réduction du nombre de journée d'arrêt de travail. Il semble cependant que les effets préventifs de supplémentation sont principalement limités aux sujets avec consommation en vitamine basse [63].

Une autre étude portant sur 252 personnes âgées de 18 à 32 ans, traitées par 1000 mg de vitamine C toutes les 6 heures pendant 3 jours puis à 3 g/j, a pu montrer une nette relation avec la prévention des symptômes liés au rhume ou à la grippe, comparativement à une population témoin [57].

Il semblerait par ailleurs que l'incidence de la tuberculose soit moindre chez des sujets non carencés, résultats là encore à pondérer, la tuberculose étant une maladie opportuniste [64]. D'autres affections n'ont pas fait preuve d'une quelconque régression sous vitamine C [140].

69. Rôles divers =

-691. Sur le vieillissement cellulaire =

Cet effet a en particulier pu être démontré au niveau oculaire [3]. Les sujets non carencés ont une incidence de cataracte moindre que les carencés [53,131]: le risque est quatre fois supérieur, onze fois dans les localisations postérieures. L'acide ascorbique, à de faibles concentrations, et en présence d'ions métalliques, entraîne in vitro la production de radicaux libres, et donc une action pro oxydante [26]. La production de radicaux libres étudiée au niveau de l'humeur vitrée aurait un effet limitatif dans la néovascularisation [60]. Néanmoins la supplémentation n'aurait aucun effet sur certaines atteintes comme l'uvéite antérieure aiguë [140].

La vitamine C accélère la cicatrisation des plaies, effet déjà connu et décrit par les premiers observateurs du scorbut; elle limiterait la destruction osseuse chez la femme ménopausée, probablement par la stimulation des ostéoblastes et les interactions sur le statut hormonal. Elle limiterait également l'incidence des pathologies dentaires.

-692. La théorie radicalaire du vieillissement cérébral:
influence de la vitamine C=

Plusieurs études portant sur le vieillissement cérébral mettent en exergue les effets des radicaux libres avec oxydation incontrôlée des composants cellulaires, acides gras, ADN, protéines... Les acides gras polyinsaturés membranaires, altérés par les attaques des radicaux libres, ne joueraient plus convenablement leurs fonctions, ces modifications provoquant une altération des activités enzymatiques, de transport, et des réactions récepteur- ligand. Il en résulte une modification de la bicouche lipidique membranaire et donc une perte de la fluidité membranaire [84]. Le transport des neurotransmetteurs est alors modifié et le fonctionnement des neurones perturbé.

Ces actions des radicaux libres dans le cerveau sont d'autant plus marquées que le cerveau est particulièrement riche en acides gras polyinsaturés, riche en fer, que ces cellules sont immuables et en stock défini, et que les neurotransmetteurs sont sensibles aux agressions par les radicaux.

La vitamine C n'exerce son action antioxydante que si elle se trouve en quantité suffisante et que la concentration en ions ferreux est limitée. Elle permet la régénération de la vitamine E agissant en synergie avec elle sur le versant lipidique, la vitamine E ayant une action essentielle sur la stabilisation des membranes et contre la peroxydation. La vitamine C se trouve en grande quantité dans le cerveau, environ 15 mg/ 100g de tissu, sa carence limite les effets

de régénération de la vitamine E, favorise l'accumulation de radicaux libres et l'effet pro oxydant.

Plusieurs auteurs considèrent donc comme raisonnable l'hypothèse qu'une perturbation dans le métabolisme des radicaux libres serait à l'origine du vieillissement accéléré et, au moins en partie, de l'apparition des démences. L'apparition des signes pathognomoniques de la maladie d'Alzheimer, dont les mécanismes physiopathologiques sont encore mal connus, pourrait même lui être imputable [84].

-693. Sur les œdèmes =

La correction du scorbut par adjonction de vitamine C entraîne une régression progressive des œdèmes. La vitamine C possède une action diurétique, qui explique également que tout apport en excès augmente l'ascorburie.

L'acide ascorbique diminue l'importance des œdèmes post brûlures, vraisemblablement en limitant l'importance de la chute de la pression interstitielle hydrostatique, récemment incriminée dans des brûlures dermiques. Cette forte pression négative dans les tissus crée une "suction" sur le liquide dans les capillaires. En outre, il a été montré que de hautes doses en vitamine C pouvaient réduire les exigences liquidiennes qui suivent toujours les grandes blessures. [139].

-694. Action cardio-vasculaire =

Selon SJ DUFFY et coll. , l'acide ascorbique aurait une action bénéfique dans le traitement de l'Hypertension Artérielle [43]. Par son action anti oxydante, elle limiterait la formation de radicaux libres post-infarctus [50]. Elle ne semblerait pas par contre pouvoir agir contre le stress post infarctus [59,77]. L'effet protecteur de la vitamine C a été confirmé par une étude transversale coordonnée par l'OMS, l'étude MONICA, cet effet étant cependant moindre que celui de la vitamine E [84]. La mortalité cardiovasculaire se trouve réduite de 50% chez l'homme et 35% chez la femme dont les apports en vitamine C se trouvent augmentés de 50mg par jour.

Nous savons également qu'il a été rapporté au cours du scorbut des perturbations électrocardiographiques [120].

Par ailleurs, chez les sportifs, si elle ne modifie pas la capacité à l'effort, elle a un effet sur le rythme cardiaque aux intensités submaximales (meilleure adaptation).

Néanmoins, si de faibles apports en vitamine C pourraient être corrélés à une augmentation du risque cardiovasculaire, rien ne prouve actuellement qu'une augmentation de la consommation puisse avoir un quelconque effet bénéfique.

7. Dosage [39,73,79,104,118] =

71. Considérations générales et valeurs=

Il n'existe pas encore à l'heure actuelle de paramètres réellement spécifiques au dosage de la vitamine C dans la mesure où son métabolisme demeure encore partiellement connu.

Trois sortes de tests sont néanmoins accessibles:

- l'évaluation des apports alimentaires.

- le dosage de la vitamine C (c'est-à-dire l'acide ascorbique seul, ou les acides ascorbique et déhydroascorbique) dans le sang et les urines. Le dosage du radical ascorbyle a été proposé mais sa réalisation fait appel à des techniques extrêmement lourdes (résonance paramagnétique) [84].

- les tests fonctionnels.

-711.Les apports alimentaires=

Ils sont extrêmement fluctuants d'une personne à l'autre et soumis à des variations interindividuelles importantes; il existe de plus une incertitude relative à la précision des données disponibles (concentration exacte des différents aliments en vitamine C).

-712. Les dosages de l'acide ascorbique et de l'acide déhydroascorbique=

Ils sont effectués dans le sang et les urines. Le taux plasmatique semble un peu moins sensible aux apports récents que le taux urinaire.

En cas de régime pauvre en vitamine, le taux plasmatique va sembler bas alors même que l'état des stocks est encore satisfaisant. Une valeur inférieure à $10 \mu\text{mol/l}$ est reconnue comme un critère de déficit franc.

Compte tenu de la sensibilité individuelle à la vitamine C, le dosage le plus fiable reste le taux leucocytaire d'acide ascorbique; les problèmes techniques et financiers qu'il pose en font un dosage malheureusement peu fréquemment réalisé en pratique [46]: il nécessite en effet une grande quantité de sang pour être réalisé, ce qui en fait un test peu pratique en routine. La séparation des leucocytes du reste du sang nécessite également de grandes précautions afin de limiter la dégradation de l'acide ascorbique. Sa valeur se situe entre 20 et $40 \mu\text{g}/10^8$ cellules. Différentes études ayant pu montrer que le taux leucocytaire évoluait de façon parallèle et significative à celle du plasma, l'ascorbémie est donc retenue comme le reflet du statut vitaminique C.

Les valeurs normales de l'ascorbémie sont comprises entre 45 et $90 \mu\text{mol/l}$. Celles prises en compte au cours de notre étude sont les normes admises par le laboratoire du CHU de NANCY et se situent entre 23 et $80 \mu\text{mol/l}$ ou 4 à 14 mg/l, dans le plasma, et entre 46 à $92 \mu\text{mol/l}$ ou 8 à 16 mg/l dans le sang total.

Les dosages urinaires se révèlent peu fiables dans la mesure où l'ascorburie chute dès que le pool vitaminiq ue est réduit [68]. Les valeurs de l'ascorburie sont évaluées entre 115 et 230 $\mu\text{mol}/24\text{ h}$, soit 20 à 40 mg/24 h.

Dans les conditions physiologiques, le plasma ne contiendrait pas d'acide déhydroascorbique, celui-ci ne serait en effet que la résultante in vitro du prélèvement sanguin, ce qui implique une grande rigueur dans le prélèvement. Plusieurs techniques sont développées pour prendre en compte cette fraction: soit les techniques indirectes, consistant à transformer l'acide déhydroascorbique en acide ascorbique, avec dosage avant et après traitement réducteur; soit les techniques directes faisant appel à la Chromatographie Liquidienne Haute Performance (CLHP) pour séparer les deux composantes.

Le laboratoire de biochimie du CHU de NANCY utilise la méthode d'oxydation de l'acide ascorbique par le cuivre: la totalité de l'acide ascorbique se transforme en acide déhydroascorbique et son produit de dégradation inactif l'acide dicétogulonique, permettant ainsi le dosage de la vitamine C sous ses trois formes. En présence de 2-4 dinitrophénylhydrazine, il se forme des hydrazones qui donnent en milieu sulfurique un produit mesuré au spectromètre à 520 nm.

-713. Les tests fonctionnels=

Il s'agit du test au 2-6 dichloroindophénol, du test salivaire et du test lingual. Très simples à mettre en application, les deux derniers tests ne sont malheureusement corrélés ni à l'ascorbémie ni aux

apports alimentaires, trop sensibles au PH salivaire et aux autres substances réductrices; ils ne sont pas employés en pratique.

72. Méthodes de dosage [84]=

Sont habituellement utilisées, la technique colorimétrique de Roe et Kuether (technique retenue par le laboratoire de biochimie de NANCY) et la technique par CLHP.

Les différentes et nombreuses méthodes existantes reposent toujours sur les propriétés physicochimiques de la vitamine C, soit par oxydation, soit par réduction, soit par mesure dans l'UV. L'acide ascorbique et l'acide déhydroascorbique n'absorbent pas aux mêmes longueurs d'ondes, 244 nm pour l'acide ascorbique, et 226 pour l'acide déhydroascorbique; ce dernier ne peut être ni oxydé ni réduit en électrochimie, et sa concentration ne dépasse pas les 5% [84].

-721. Précautions et difficultés techniques=

Nous l'avons vu, la vitamine C est un produit extrêmement fragile et facilement dégradé par auto oxydation, au cours d'une réaction réversible. C'est donc cette dégradation qu'il va falloir limiter au minimum. Le temps écoulé entre le prélèvement et l'analyse devra être le plus court possible, même si le sang est stocké dans l'obscurité à + 4 ° C, d'autant plus si un dosage de l'acide ascorbique est envisagé: en effet, des auteurs comme Dhariwal et al. [39]

notent l'apparition de l'acide déhydroascorbique dès la trentième minute. Le blocage de l'oxydation de l'acide ascorbique peut être envisagé avec du glutathion à la dose de 100 μ l/ tube de prélèvement [39], avec du dithiothréitol ou DTT (en ce cas le dosage séparé est impossible, [84]). Rapidement acidifié après centrifugation, et congelé en cas de dosage différé, le plasma déprotéinisé est quasi-exempt d'acide déhydroascorbique; dès décongélation cependant, nous notons son apparition. L'acidification et la stabilisation du plasma est obtenue à l'aide d'acide métaphosphorique et trichloroacétique, à un moindre degré par l'acide oxalique.

Le tableau page suivante, repris de l'ouvrage de G. le Moël, A. Saverot-Dauvergne, T. Gousson et J.L. Guéant, résume brièvement quelques méthodes usitées pour le dosage de la vitamine C sous ses différentes formes. (AA= Acide Ascorbique, DHA= Acide Déhydroascorbique, DKG= Acide Dicétogulonique, DEC= Electrochimie).

Méthodes	Détection	Formes	Références
Formation d'un dérivé avec la 2-4 dinitrophénylhydrazine après oxydation par Cu ⁺⁺	Spectrophotométrie	AA+DHA+DKG	Roe et Kuether (1943)
Après oxydation par I ₂ , formation d'un dérivé quinoxaline avec le DHA.	Fluorimétrie	AA+DHA	Deutsch et Weeks (1965)
Après oxydation par l'ascorbate oxydase, analyseur automatique.	Fluorimétrie	AA+DHA	Vuilleumier et Keck (1989)
Chaîne Technicon avec dérivatisation	Fluorimétrie	AA	Bourgeois et al. (1989)
CLHP sans dérivatisation (colonne C18 avec appariement d'ions)	U.V.	AA	Ross (1994)
CLHP sans dérivatisation (colonne C18 avec appariement d'ions)	U.V.	AA	Belloch et al. (1993)
CLHP sans dérivatisation (colonne C18 avec appariement d'ions)	Electrochimique	AA	Heiliger (1980)
CLHP sans dérivatisation (colonne C18 avec appariement d'ions)	Electrochimique	AA	Finglas et al. (1993)
CLHP avec dérivatisation (colonne C18)	U.V.	AA	Kishida et al. (1992)
CLHP avec dérivatisation par O-phénylène diamine (colonne C18)	Fluorimétrie	AA+DHA	Speck et al. (1984)
CLHP sans dérivatisation (colonne C18)	U.V. + DEC	AA+DHA	Cammack et al. (1991)
CLHP sans dérivatisation (colonne C18)	Electrochimique E = +0,6 V	AA+DHA	Behrens et Madere (1987)
CLHP sans dérivatisation (colonne C18)	Coulométrie E = +0,1 V	AA+DHA	Lykkesfeldt et al. (1995)

-722. La méthode colorimétrique de Roe et Kuether=

Elle a le mérite d'être une méthode peu coûteuse et reproductible: les chiffres communiqués par le laboratoire de biochimie "B" de Nancy sont les suivants:

REPETABILITE:

DU 27/05/93		DU 25/11/97	
Nombre	15	Nombre	20
Moyenne	4,11 mg/l	Moyenne	6,44 mg/l
Ecart-type	0,26	Ecart-type	0,07
C.V.	6,5 %	C.V.	1,17 %

REPRODUCTIBILITE effectué sur un pool humain:

DE 11/93 À 01/94		DU 19/02 AU 10/10/97	
Nombre	13	Nombre	29
Moyenne	9,1 mg/l	Moyenne	5,72 mg/l
Ecart-type	0,58	Ecart-type	0,33
C.V.	6,4 %	C.V.	5,7 %

Elle est malheureusement de sensibilité limitée: 34 nmol/échantillon [84], 0,7 mg/l selon les mesures effectuées au laboratoire de Nancy, et peu spécifique même s'il est possible de limiter les interférences.

Le principe consiste en l'oxydation de l'acide ascorbique par du cuivre; il se forme de l'acide déhydroascorbique et de l'acide 2-3 dicétogulonique, et les trois produits sont alors dosables. Le réactif utilisé est le 2-4 dinitrophénylhydrazine, qui en présence de ces composés se transforme en 2-4 dinitrophénylhydrazone. Sa réaction en milieu sulfurique abouti à la formation d'un composé qui absorbe à 520 nm. La présence de thiourée permet de réduire les interférences avec les autres chromogènes que l'acide ascorbique [84], de même que le charbon actif.

Les réactifs utilisés sont l'acide trichloroacétique à 5 et 10 %, l'acide sulfurique à 9 mol/l, le réactif DTC (thiourée, sulfate de cuivre $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ et 2-4 dinitrophénylhydrazine.), le Norite ou charbon actif lavé à l'acide.

Les solutions étalons sont préparées extemporanément à partir de 20 mg dans 50 ml d'acide trichloroacétique à 5 %.

L'échantillon de dosage est préparé à partir de la centrifugation d'un millilitre de produit (sang, plasma, urines) dans un millilitre d'acide trichloroacétique glacial à 10%, après agitation; une deuxième agitation et centrifugation est effectuée après adjonction de Norite.

Le dosage, toujours effectué par rapport à ce qui est appelé un "blanc" c'est-à-dire de l'acide trichloroacétique seul, est réalisé après adjonction de réactif DTC, passage en centrifugeuse et au bain-marie à 37 °c pendant 3 heures. Après refroidissement des tubes dans la

glace, l'échantillon est dilué à l'acide sulfurique glacial à 65 %, agité et mis au repos trente minutes à température ambiante.

-723. La méthode par chromatographie=

La Chromatographie Liquide Haute Performance ou CLHP et la méthode est la méthode de choix pour le dosage de la vitamine C sous ses deux formes, acide ascorbique et déhydroascorbique.

Nous n'entrerons pas ici dans les détails de cette technique de dosage car là n'est pas notre propos.

Retenons que diverses méthodes de détection sont utilisées, comme la détection UV, la coulométrie, l'électrochimie et la détection fluorimétrique; la détection UV nécessite au préalable l'apport d'un contre-ion en raison du caractère hydrophile de l'acide ascorbique et du risque d'élution.

L'échantillon prélevé est soumis à des contraintes particulières: recueil sur tube hépariné de 7 ml, acheminement au laboratoire à + 4°C, centrifugation à 2000 G 10 minutes puis déprotéinisation par l'acide métaphosphorique à 5 %. Si le dosage ne peut se faire immédiatement, le surnageant déprotéinisé pourra être conservé à -80 °c. La solution étalon est une solution-mère à 1 g/l dans l'acide métaphosphorique à 1%, pouvant être conservée une semaine à l'abri de la lumière. Les solutions-filles sont des dilutions extemporanées dans l'eau [84].

Il n'existe pas dans le commerce de sérum de contrôle.

73. Résultats=

	EN MG/L	EN μ MOL/L
Plasma	4 -14	23-80
Sang total	8-16	46-92
Urines	20-40 (mg/24 H)	115-230

CONCLUSION

Pourquoi une autre étude sur les carences en vitamine C ?

Les articles dans la littérature actuelle abondent : en cherchant bien, nous avons ainsi pu isoler plus de 40000 articles consacrés de près ou de loin au sujet. Il n'est pas un jour sans que n'apparaisse sur le marché cosmétique, pharmaceutique ou diététique un produit contenant de la vitamine C, dont l'utilité ne nous semble pas toujours flagrante : c'est presque plus une volonté de "coller" au marché, l'acide ascorbique n'a par exemple jamais fait preuve d'un passage transcutané même si ses effets sur le vieillissement cellulaire sont prouvés. Cet abus de présentation a fait plutôt son tort puisqu'il n'est plus considéré tout à fait comme un médicament.

En fait, notre travail, contrairement à ce qui s'est déjà pratiqué, se situe plus dans une optique rétrospective : habituellement, soit on étudie un cas de scorbut découvert de façon fortuite, soit on tente de démontrer que tel ou tel facteur influe sur la carence en acide ascorbique. Nous avons quant à nous tenté de rechercher ce qui chez nos patients pouvait se corréler à la carence, afin d'établir si oui ou non il existe un tableau clinique propre au scorbut et aux carences sévères, ou tout au moins suffisamment spécifique.

La réponse s'avère finalement négative en dehors du tableau cutané et veineux, et du tableau psychiatrique. Sans doute faut-il voir là aussi l'explication d'un certain nombre de marqueurs biologiques

non corrélés à la carence contrairement à ce qui est habituellement décrit, comme pour le cholestérol.

L'inquiétante prévalence de l'hypovitaminose C chez le sujet âgé (près de 42 % des plus de 65 ans) démontre combien il est primordial de rechercher chaque fois que cela est possible l'ascorbémie, en particulier devant tout tableau de troubles psychiatriques dans un contexte d'asthénie, de troubles cutanés et d'anémie.

Les multiples systèmes enzymatiques dans lesquels la Vitamine C est incriminée font alors de sa carence un véritable facteur de morbidité.

La supplémentation vitaminique devrait être systématique chez le sujet âgé, soit au moyen de fruits et légumes frais, soit compte tenu d'un appétit souvent défaillant, de façon synthétique, l'absorption et l'utilisation par l'organisme de ces deux formes n'étant pas significativement différentes [99], la vitamine C ne devant plus être considérée comme un produit de "confort" victime de son succès et de sa consommation abusive.

Dans l'avenir, le diagnostic de ce type de carence se doit d'être systématique. Son impact sur les fonctions supérieures constitue à notre sens une des voies de recherche les plus prometteuse, l'augmentation de l'espérance de vie n'étant hélas pas dénuée de tout revers.

BIBLIOGRAPHIE

1. ABBOUD FM., HOOD J., HODGES RE., MAYER HE.
Autonomic reflexes and vascular reactivity in experimental scurvy in man.
J. Clin. Invest. 1970, 49, 298-307.
2. ADELMAN HM., WALLACH P.M., GUTIERREZ F., KREITZER SM., SELEZNICK MJ., ESPINOZA CG., ESPINOZA LR.
Scurvy ressembling cutaneous vasculitis.
Cutis. 1994, 54, 111-114.
3. ADETONA N., KRAMARENKO W., MCGAVIN CR.
Retinal changes in scurvy.
Eye. 1994, 8, 709-710.
4. ALLEN JI, NASS P., PERRI RT.
Scurvy: bilateral lower extremity ecchymoses and paraparesis.
Ann Emerg Med. 1982, 11, 446-448.
5. BADIANE M., DIOP BA S., DIACK MBAYE A., NIANG EL., LAMOUCHE P.
Scorbut.
Dakar Med. 1992, 37, 69-71.
6. BAKER EM., HODGES R., HOOD J., SAUBERLICH HE., MARCH SC., CANHAM JE.
Metabolism of ¹⁴C and H labeled L ascorbic acid in human scurvy.
Am. J. Clin. Nutr. 1971, 24,
7. BAKER EM., HODGES R., HOOD J., SAUBERLICH HE., MARCH SC.
Metabolism of ascorbic 1-¹⁴C acid in experimental human scurvy.
Nutrition. 1993, 9, 75-84.
8. BARRAT JA., SUMMER G.
Scurvy, osteoporosis and megaloblastic anemia due to alleged food intolerance.
Br. J. Rheumatol. 1996, 35, 701-702.
9. BARTHELEMY H., CHOUVET B.
Signes cutanés des carences vitaminiques.
Ann Dermatol Vénérol . 1983, 110, 371-372.

10. BATES CJ., PRENTICE A., PRENTICE A., PAUL AA.,
WHITEBREAD RG.

Seasonal variations in ascorbic acid status and breast milk ascorbic levels in rural Gambian women in relation to dietary intake.
Trans. R. Soc. Trop. Med Hyg. 1982, 76, 559-562.

11. BEAULIEU P., LONJON I., LARVOL L., BARGE J.,
PRADALIER A., SOULE JC.

Purpura isolé unilatéral révélant un scorbut.
Ann Dermatol Vénérol. 1994, 121, 715-717.

12. BEVELAQUA FA., HASSELBACHER P., SCHUMACHER HR.

Scurvy and hemarthrosis.
JAMA. 1976, 235, 1874-1876.

13. BLOCK G, MANGEL A., PATTERSON BH, LEVANDER OA,
NORKUS EP, TAYLOR.

Body weight and prior depletion affect plasma ascorbate levels attained on identical vitamin C intake: a controlled diet study.
J Am Coll Nutr. 1999, 18, 628-637.

14. BLOCK G.

Epidemiologic evidence regarding vitamin C and cancer.
Am. J. Clin. Nutr. 1991, 1310-1314.

15. BLOXHAM CA., CLOUGH C., BEEVERS DG.

Retinal infarcts and hemorrhages due to scurvy.
Postgrad. Med. J. 1990, 66, 778, 687.

16. BORDIA A, VERMA S.K.

Effect of vitamin C on platelet adhesiveness and platelet aggregation in coronary artery disease patients.
Clin. Cardiology. 1985, 8, 552-554.

17. BORN GVR., WRIGHT H.P.

Platelet adhesiveness in experimental scurvy.
Lancet. 1967, 1, 477-478.

18. BROOK M., GRIMSHAW J.

Vitamin C concentrations of plasma and leucocytes as related to smoking habits, age and sex of humans.
Am. J. Clin. Nutr. 1968, 21, 125-128.

19. BURR ML., ELWOOD P.C., HOLE DJ., HURLEY DJ., HUGUES RE.

Plasma and leukocyte ascorbic acid levels in the elderly.
Am. J. Clin. Nutr. 1974, 27, 144-158.

20. CADOTTE M.

À propos de la description par Jacques Cartier d'une "grosse maladie" survenue au cours de son 2^o voyage au Canada.
Union Med. Canad. 1984, 13, 651-655.

21. CALDWELL RK.

Scorbutic Heroes.
New Engl J Med . 1970, 282, 515.

22. CAMERON E., PAULING L.

Supplemental ascorbate in the supportive treatment of cancer: prolongation of the survival times in terminal human cancer.
Proc. Nat. Acad. Sci. 1976, 73, 3685-3689.

23. CAMERON E.

Vitamin C for cancer.
New Engl J Med. 1980, 302, 299.

24. CARR AC, FREI B.

Toward a new recommended dietary allowance for vitamin C based on antioxidant and health effects in humans.
Am J Clin Nutr. 1999, 69, 1086-1087.

25. CHARBENEAU TD., HURT W.

Gingival Findings in spontaneous Scurvy.
J. Periodontol. 1983, 54, 694-697.

26. CHEPDA T., PERIER C., CHAMSON A., FREY J.

Effets pro et antioxydants de l'ascorbate.
Nut. Clin. Mét. 1999, 13, 115-120.

27. CHERASKIN E.

The prevalence of Hypovitaminosis C.
JAMA. 1985, 254, 2894.

28. CLARK NG., SHEARD N.F., KELLEHER JF.

Treatment of iron deficiency anemia complicated by scurvy and folic acid deficiency.
Nutr. Rev. 1992, 50, 134-137.

29. COCHETON JJ.
Le scorbut, <<la peste des mers>>.
Presse Méd. 1996, 25, 1814-1818.
30. CONNELLY TJ, BECKER A., McDONALD JW.
Bachelor Scurvy.
Int. Journal of Dermatol. 1982, 21, 209-211.
31. COULEHAN JL.
Vitamin and the common cold.
New Engl J. Med. 1997, 296, 231.
32. CREAGAN ET, et al.
Failure of high-dose vitamin C (ascorbic acid) therapy to benefit patients with advanced cancer.
New Engl J. Med. 1979, 301, 687-689.
33. CREAGAN ET., MOERTEL CG.
Vitamin C for Cancer.
New Engl J. Med. 1980, 302, 299-300.
34. DEIBENER J, DUBOIS, COLOMBO R., KAMINSKY P.
L'inquiétante prévalence de la carence en vitamine C chez le sujet hospitalisé.
Rev. Med. Int, 1999, 20, 684s
35. DAWSON EB, EVANS DR, HARRIS WA, MCGANITY WJ.
The effect of ascorbic acid supplementation on the nicotine metabolism of smokers.
Prev Med. 1999, 29, 451-454.
36. DESANTIS J.
Scurvy and psychiatric symptoms.
Perspect. Psychiat. Care. 1993, 29, 18-22.
37. DESCHE P., NAJMAN A., GORIN NC., DUHAMEL G.
LEBRETON G.
Un cas de scorbut parisien.
Nouv. Presse Med. 1982, 11, 2416.
38. DESENCLOS JC.
Relief food and vitamin C deficiency.
Lancet. 1987, 2, 462-463.

39. DHARIWAL KR., HARTZELL WO., LEVINE M.
Ascorbic acid and dehydroascorbic acid measurements in human plasma and serum.
Am. J. Clin. Nutr. 1991, 54, 712-716.
40. DIPLOCK AT.
Antioxydant nutrients and disease prevention: an overview.
Am. J. Clin. Nutr. 1991,, 53, 189S-193S.
41. DODDS ML.
Sex as a factor in blood levels of ascorbic acid.
J. Am. Diet. Assoc. 1969, 54, 32-33.
42. DOUARRE C.
Quelques données actuelles sur la vitamine C.
Thèse Pharma Clermont. 1987,
43. DUFFY SJ, GOKCE N., HOLBROOK M, HUANG A, FREI B,
KEANEY JF JR, VITA JA.
Treatment of hypertension with ascorbic acid.
Lancet. 1999, 11, 2048-2049.
44. DURAND-GASSELIN B., AUBURTIN M., GUILLEVIN L.
Le scorbut: une maladie encore fréquente en Seine-Saint-Denis.
Ann Méd Int. 1995, 146, 274-275.
45. EL-NAHAS SM, MATTAR FE., MOHAMED AA.
Radioprotective effect of vitamins C and E.
Mutat Res. 1993, 301, 143-147.
46. ELLIS CN., VANDERVEEN E., RASMUSSEN JE.
Scurvy. A case caused by pedicular dietary habits.
Arch. Dermatol. 1984, 120, 1212-1214.
47. ENGLARD S., SEIFTER S.
The biochemical functions of ascorbic acid.
Ann. Rev. Nutr. 1986, 6, 365-406.
48. FAIN O., LEROUX G., LENOBLE L., GUILLEVIN L.
Le scorbut: manifestations cutanées et systémiques. Evolution des perturbations de l'hémostase.
Sem. Hop. Paris. 1990, 66, 559-562.
49. FAIVRE J.
Alimentation et cancer colorectal.
Rev. Prat. 1993, 43, 156-159.

50. FREI B.

On the role of vitamin C and other antioxidants in atherogenesis and vascular dysfunction.

Proc Soc Exp Biol Med. 1999, 222, 196-204.

51. FRIEDERICI HHR., TAYLOR H., ROSS R., PIRANI C.

The fine structure of capillaries in experimental scurvy.

Lab Invest. 1966, 15, 1442-1458.

52. GABAY C., VOSKUYL A., CADIOT G., MIGNON M., KAHN MF.

A case of scurvy presenting with cutaneous and articular signs.

Clin. Rheumatol. 1993, 12, 278-280.

53. GARLAND DL.

Ascorbic acid and the eye.

Am. J. Clin. Nutr. 1991, 54, 1198S-1202S.

54. GERSTER H.

High-dose vitamin C: a risk for persons with high iron stores?

Int J Vitam Nutr Res. 1999, 69, 67-82.

55. GHORBANI AJ., EICHLER C.

Scurvy.

J. Am. Acad. Dermatol. 1994, 30, 881-883.

56. GOLDBERG A.

The anaemia in scurvy.

Q. J. Med. 1963, 32, 51-64.

57. GORTON HC, JARVIS K.

The effectiveness of vitamin C in preventing and relieving the symptoms of virus-induced respiratory infections.

J Manipulative Physiol Ther. 1999, 22, 530-533.

58. GROB JJ., COLLET-VILLETTE. A., AILLAUD MF., CAPO C., FARNARIER MF. & COLL.

Spontaneous scurvy in a developed country: new insight in an ancient disease. Arch. Dermatol. 1990, 126, 249-251.

59. GUAN W, OSANAI T., KAMADA T, ISHIZAKA H, HANADA H, OKUMURA K.

Time course of free radical production after primary coronary angioplasty for acute myocardial infarction and the effect of vitamin C.

Jpn Circ J. 1999, 63, 924-928.

60. HANASHIMA C, NAMIKI H.
Reduction of Viability of vascular endothelial cells by high concentration of ascorbic acid in the vitreous humor.
Cell. Biol. Int. 1999, 23.
61. HARAGUCHI G, YAMADA S., TANAKA M, HASHIMOTO Y,
KAKUTA T, KISHI Y, MARUYAMA Y, NUMANO F.
A case of scurvy rarely encountered in Japan.
Vasc Med. 1997, 2, 143-146.
62. HASHIMOTO K., KITABCHI AE., DUCKWORTH WC.,
ROBINSON N.
Ultra Structure of scorbutic human skin.
Acta. Dermatol. Venerol. 1970, 50, 9-21.
63. HEMILA H, DOUGLAS RM.
Vitamin C and acute respiratory infections.
Int J Tuberc Lung Dis. 1999, 3, 756-761.
64. HEMILA H, KAPRIO J., PIETINEN P, ALBANES D, HEINONEN
OP.
Vitamin C and other compounds in vitamin C rich food in relation to risk of tuberculosis in male smokers.
Am J Epidemiol. 1999, 150, 632-641.
65. HERBET V.
<<Scalded sardine>> scurvy.
JAMA. 1981, 246, 2155-2156.
66. HIRSCHMANN JV, RAUGI GJ. PUGET
Adult scurvy.
J Am Acad Dermatol. 1999, 41, 895-906.
67. HODGES RE., BAKER EM., HOOD J., SAUBERLICH HE.,
MARCH SC.
Experimental scurvy in man.
Am. J. Clin. Nut. 1969, 22, 535-548.
68. HODGES RE., HOOD J., CANHAM JE., SAUBERLICH HE.,
BAKER EM.
Clinical manifestations of ascorbic acid deficiency in man.
Am. J. Clin. Nut. 1971, 24, 432-443.

69. HOOD J.
Femoral Neuropathy in Scurvy.
New Engl J Med. 1969, 281, 1292-1293.
70. HOOD J., HODGES RE.
Ocular lesions in scurvy.
Am. J. Clin. Nutr. 1969, 22, 559-567.
71. HUGUES RE.
Vitamin C and cholesterol metabolism.
J. Hum. Nutr. 1976, 30, 315-319.
72. IMES S., et al.
Vitamin C status in 137 out-patients with Crohn's disease. Effect of Diet counseling.
J. Clin. Gastroenterology. 1986, 8, 443-446.
73. JACOB RA., SKALA JH., OMAJE ST.
Biochemical indices of human vitamin C status.
Am. J. Clin. Nutr. 1987, 46, 818-826.
74. JACOB RA.
Assessment of human vitamin C status.
J. Nut. 1990, 120, 1480-1485.
75. JOHNSON GJ., HOLLOWAY DE., HUTTON SW., DUANE WC.
Platelet functions in scurvy and experimental human vitamin C deficiency.
Thromb. Res. 1981, 24, 85-93.
76. KALLNER A., HARTMANN D., HORNIG D.
Steady state turnover and body-pool of ascorbic acid in man.
Am. J. Clin. Nutr. 1979, 32, 530-539.
77. KANEKO K, NAGAO N., MIWA N.
Vitamin C: structure activity correlation and cytoprotective actions through free radical scavenging and extracellular matrix construction.
Nippon Rinsho. 1999, 57, 2223-2229.
78. KELLEHER J, MASCIE-TAYLOR BH., DAVISON AM, BRUCE G, LOSOWSKY MS.
Vitamin status in patients on maintenance haemodialysis.
Int J Vitam Nutr Res. 1983, 53, 330-337.

79. LABADIE H.
Vitamine C: du scorbut à l'équilibre vitaminique idéal.
Presse Méd. 1991, 20, 2156-2158.
80. LAMDEN MP.
Dangers of massive vitamin C intake.
New Engl J Med. 1971, 284, 336-337.
81. LAZUGA A, SZEMBER B., WAWRZENSKA M, NAGORNA-STASIAK B.
Effect of vitamin C on cholesterol content of the intestinal wall in rabbits.
Pol Arch Weter. 1982, 23, 39-47.
82. LEE RV.
Scurvy: a contemporary historical perspective.
Conn. Med. 1984, 48,
83. LE GRUSSE J, WATIER B.
Les vitamines: données biochimiques, nutritionnelles et cliniques.
Editions C.E.I.V. 1985.
84. LE MOEL G, SAVEROT-DAUVERGNE A, GOUSSON T, GUEANT J.L. (coordonnateurs)
Le statut vitaminique: physiopathologie, exploration biologique et intérêt clinique.
Éditions Médicales Internationales, mars 1998
85. LEUNG FW., GUZE PA.
Adult scurvy.
Ann. Emerg. Med. 1981, 10, 652-655.
86. LEVINE M, RUMSEY SC., DARUWALA R, PARK JB, WANG Y.
Criteria and recommendations for vitamin C intake.
JAMA. 1999, 281, 1415-1423.
87. LEVINE M.
New concepts in the biology and bodychemistry of ascorbic acid.
New Engl. J. Med. 1986, 314, 892-902.
88. LEVINE M., HARTZELL W.
Ascorbic acid: the concept of optimum requirements.
Ann. N.Y. Acad. Sci. USA 1987, 498, 424-444.

89. LINAKER BD.
Scurvy and vitamin C deficiency in Crohn's disease.
Postgrad Med. J. 1979, 55, 26-29.
90. LIND J.
Traité du scorbut.
Méquignon l'Aîné, Paris. 1788,
91. MALO C, WILSON JX.
Glucose modulates vitamin C transport in adult human small intestinal brush border membrane vesicles.
J Nutr 2000. 2000, 130, 63-69.
92. MASAKI KH, LOSONCZY KG, IZMIRLIAN G, FOLEY DJ, ROSS GW, PETROVITCH H, HAVLIK R, WHITE LR.
Association of vitamin E and C supplement use with cognitive function and dementia in elderly men.
Neurology 2000 Mar 28;54(6):1265-72
93. MELLINKOFF SM.
James Lind's legacy to clinical medicin.
West. J. Med. 1995, 162, 367-369.
94. MICHAUX N.
Le scorbut, maladie d'actualité. A propose de 3 nouveaux cas
Thèse Médecine Nancy, 1997
95. MOERTEL C., FLEMING TR., CREAGAN ET. et al.
High dose vitamin C versus placebo in the treatment of patient with advenced cancer who have had no prior chemotherapy.
New Engl J. Med. 1985, 312, 137-141.
96. MOWAD CE., HOWE KL., GUZZO CA.
Unexplained hemothorax, hemarthrosis and palpable purpura.
Hospit. Pract. 1995, 30, 55-56.
97. NAGORNA-STASIAK B, WAWRZENSKA M.
Effect of vitamins B1, B2, B6, folic acid and vitamin C on the motor activity of chicken's intestines in chronic experiments and in vitro.
Pol Arch Weter. 1987, 27, 89-98.

98. NAGORNA-STASIAK B, WAWRZENSKA M., KOPEC R, LIETZ W.

Effect of cholesterol on the level of ascorbic acid in the plasma and tissues of rabbits.

Pol Arch Weter. 1987, 25, 247-251.

99. NELSON EW, STREIFF RR., CERDA JJ.

Comparative bioavailability of folate and vitamin C from a synthetic and a natural source.

Am J Clin Nutr. 1975, 28, 1014-1019.

100. NELSON PJ., PRUITT RE., HENDERSON LL., JENNES R., HENDERSON LM.

Effects of ascorbic acid deficiency on the vivo synthesis of carnithine.

Biochem. Biophys. Acta. 1980, 672, 123-127.

101. NESS AR, CAPUCCIO FP., ATKINSON RW, KHAW KT, COOK DG.

Plasma vitamin C levels in men and women from different ethnic backgrounds living in England.

Int J Epidemiol. 1999, 28, 450-455.

102. NICOL M., SAVOURE N.

Vitamines et cancer.

Rev Prat. 1993, 43, 153-155.

103. OFOEFULE SI, CHUKWUBE VO., ATTAMA AA.

Effect of direct compression excipients on the stability of ascorbic acid (vitamin c) tablets.

Boll Chim Farm. 1999, 138, 418-421.

104. OMAYE ST., SCHAUSS EE., KUTNINK MA., HAWKES WC.

Measurement of vitamine C in blood components by high performance liquid chromatography.

Ann. N. Y. Acad. Sci. USA 1987, 498, 389-401.

105. ONORATO J., LYNFIELD Y.

Scurvy.

Cutis. 1992, 49, 321-322.

106. ORTNER DJ, KIMMERLE EH., DIEZ M.

Probable evidence of scurvy in subadults from archeological sites in Peru.

Am J Phys Anthropol. 1999, 108, 321-331.

107. ORTOLI JC., COURVILLE P., OLLIVAUD L., CHEMALY P.,
GOY B., GOUDIE G., AVRIL MF.
Purpura isolé des quatre membres révélant un scorbut.
Ann Dermatol. Vénérol. 1993, 120, 785-787.
108. PANDA K, CHATTOPADHYAY R., GHOSH MK,
CHATTOPADHYAY DJ, CHATTERJEE IB.
Vitamin C prevents cigarette smoke induced oxidative damage of
proteins and increased proteolysis.
Free Radic Biol Med. 1999, 27, 1064-1079.
109. PARK CH., KIMBER BF.
Growth modulation of human leukemic, proleukemic, and myeloma
progenitor cells by L-ascorbic acid.
Am. J. Clin. Nut. 1991, 54, S1241-S1246.
110. PERRET JL., MOLINIER S., SCHIANO JM., RAULT JP.,
GRAS C.
Antique et actuel -Quel est votre diagnostic?
Concours Méd. 1996, 118, 2043-2045.
111. PINNELL SR., MURAD S., DARR D.
Induction of collagen synthesis by ascorbic acid.
Arch. Dermatol. 1897, 123, 1684-1686.
112. PURCELL IM., CONSTANTINE JW.
Platelets and experimental scurvy.
Nature. 1972, 235, 389-391.
113. REULER JB., BROUDY VC., COONEY TG.
Adult scurvy.
JAMA. 1985, 253, 805-807.
114. RIVIERE S, BIRLOUEZ-ARAGON I, NOURHASHEMI F,
VELLAS B.
Low plasma vitamin C in Alzheimer patients despite an adequate diet
Arch. Phys. Med. Rehab. 1993, 74, 92-95.
115. ROESER HP.
The role of the ascorbic acid in the turnover of storage iron.
Semin. Hematol. 1983, 20, 91-100.
116. ROSSMAN ML., B. W.
Vitamin C for cancer.
New Engl. J. Med. 1980, 302, 298-299.

117. ROUGEREAU A.

Vitamine C.

EMC Endocrino Nutrition. 1993, 10-546, A-10.

118. RUMELIN A, FAUTH U., HALMAGYI M.

Determination of ascorbic acid in plasma and urine by high performance liquid chromatography with ultraviolet detection.

Clin Chem Lab Med. 1999, 37, 533-536.

119. SALVI A., COPPINI A., LAZZARONI G., MANGANONI A.

A case of vascular purpura with scurvy.

Recenti Prog. Ed. 1992, 83, 652-653.

120. SAMENT S.

Cardiac disorders in scurvy.

New Engl. J. Med. 1970, 282, 282-283.

121. SASAKI R., KURUKAWA T., KOBAYASI T., TERO-KUBOTA S.

Influence of sex and age on serum ascorbic acid.

J. Exp. Med. 1983, 140, 97-104.

122. SATO PH., ROTH LA., WALTON DM.

Treatment of a metabolic disease, scurvy, by administration of the missing enzym.

Biochem. Med. Metab. Biol. 1986, 35, 59-64.

123. SATTERLEE DG, AGUILERA-QUINTANA I., MUNN BJ, KRAUTMANN BA.

Vitamin C Amelioration of the adrenal stress response in broiler chickens being prepared for slaughter.

Comp Biochem Physiol A. 1989, 94, 569-574.

124. SAUBERLICH HE.

Vitamin C status: methods and findings.

Ann. NY Acad. Sci. USA 1975, 258, 438-450.

125. SCHEER C.

Le scorbut d'hier et d'aujourd'hui.

Thèse Med. Reims. 1993,

126. SCHORAH CJ.

Ascorbic acid metabolism and cancer in the human stomach.

Acta Gastroenterology Belg. 1997, 60, 217-219.

127. SHEEHY TW.
Scurvy.
Ala. Med. 1990, 60, 11-17.
128. SHERLOCK P., ROTSCCHILD EO.
Scurvy produced by a zen macrobiotic diet.
JAMA. 1967, 199, 130-134.
129. SHETTY AK., BUCKINGHAM RB., KILLIAN PJ., GIRDANY D.,
MEYEROWITZ R.
Hemarthrosis and femoral head destruction in an adult diet faddist
with scurvy.
J. Rheumatol. 1988, 15, 1878-1880.
130. SHTASEL DL., KRELL H.
Scurvy in schizophrenia.
Psych. Serv. 1995, 46, 293.
131. SIMON JA, HUDES ES.
Serum ascorbic acid and other correlates of self-reported cataract
among older Americans.
J. Clin. Epidemio. 1999, 52, 1207-1211.
132. SMALL D., GERINGER E.
Vitamin C for cancer.
New Engl. J. Med. 1980, 302, 299.
133. STATTERS DJ., ASOKAN VS., LITTLEWOOD SM., SNAPE J.
Carcinoma of the cæcum in a scorbutic patient.
Br. J. Clin. Pract. 1990, 44, 738-740.
134. STEVENSON N.
Active transport of L-ascorbic acid in the human ileum.
Gastroenterology. 1974, 67, 952-956.
135. STOLMAN JM., GOLDMAN HM., GOULD BS.
Ascorbic acid and blood vessels.
Arch. Pathol. 1961, 72, 535-545.
136. SUDBURY S., FORD P.
Femoral head destruction in scurvy.
J. Rheumatol. 1990, 17, 1108-1110.
137. SULLIVAN JF., EISENSTEIN AB., MOTTOLA OM.
The effect of dialysis on plasma and tissue levels of vitamine C.
Trans. Am. Soc. Artif. Intern. Org. 1972, 18, 277-282.

138. SURESH MV, LAL JJ., SREERANJIT KUMAR CV, INDIRA M.
Métabolisme de l'acide ascorbique chez les rats et cobayes après
l'administration d'éthanol.

Comp Biochem Physiol C Pharmacol Toxicol Endocrinol. 1999, 124,
175-179.

139. TANAKA H, LUND T., WIIG H, REED RK, YUKIOKA T,
MATSUDA H, SHIMAZAKI S.

High dose vitamin C counteracts the negative interstitial fluid
hydrostatic pressure and early edema generation in thermally injured
rats.

Burns. 1999, 25, 569-574.

140. VAN ROOIJ J, SCHWARTZENBERG S., MULDER PG,
BAARSMA SG.

Oral vitamins C and E as additional treatment in patients with acute
anterior uveitis: a randomised double masked study in 145 patients.

Br J Ophthalmol. 1999, 83, 1277-1282.

141. VASSEUR E., DELAUNAY J., MEYNIEL D., COCHETON JJ.

Scorbut compliquant un régime sans résidus au cours d'une maladie de
Crohn.

Presse Méd. 1997, 26, 214.

142. VELLAS B., VANDERJAGT D., ALBAREDE JL., GARRY PJ.

Besoins alimentaires des personnes âgées en vitamine C.

Nutr. Clin. Metab. 1990, 4, 181-183.

143. WANG H, DUTTA B., HUANG W, DEVOE LD, LEIBACH FH,
GANAPATHY V, PRASAD PD.

Human Na(+) dependent vitamin C transporter 1 (hSVCT1): primary
structure, functional characteristics and evidence for a non-
functional splice variant.

Biochim Biophys Acta. 1999, 1461, 1-9.

144. WANG Y, MACKENZIE B., TSUKAGUCHI H, WEREMOWICZ S,
MORTON CC, HEDIGER MA.

Human Vitamin C (L-Ascorbic Acid) Transporter SVCT1.

Biochemical and Biophysical Research Communications. 2000, 267,
488-494.

145. WAWRZENSKA M.

Effect of ascorbic acid on the intestinal motor activity in domestic
animals.

Pol Arch Weter. 1987, 27, 99-115.

146. WECHSLER B., GATFOSSE M., CABANE J., MOUTHON J.M.,
GODEAU P.

A propos d'un cas de purpura ou le retour aux << maladies
naturelles>>.

Sem Hop Paris. 1984, 60, 21-24.

147. WILSON PA., MCNICOL GP., DOUGLAS AS.

Platelet abnormality in human scurvy.

Lancet. 1967, 1, 975-978.

148. WIRTH PB., KALB. RE.

Follicular purpuric macules of the extremities.

Arch. Dermatol. 1990, 126, 385-386 & 388-389.

149. YANAGIBASHI K., KOYABASHI Y., HALL PF.

Ascorbate as a reducing equivalents for the synthesis of the
aldosterone.

Bioch. Biophys. Res Comm. 1990, 170,

150. ZAESLEIN CH.

Vitamin C for cancer.

New Engl. J. Med. 1980, 302, 299.

D'autres documents cités pour exemples ont été obtenus par
l'intermédiaire de sites Internet, entre autres le site Medline
Américain www.ncbi.nlm.nih.gov, et le site du chu de Rouen.



VU

NANCY, le **29 MAI 2001**

Le Président de Thèse

Professeur **P. KAMINSKY**

NANCY, le **30 MAI 2001**

Le Doyen de la Faculté de Médecine

Professeur **J. ROLAND**

AUTORISE À SOUTENIR ET À IMPRIMER LA THÈSE

NANCY, le **5 JUIN 2001**

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ DE NANCY 1

Professeur **C. BURLET**

RÉSUMÉ DE LA THÈSE

La carence en vitamine C, connue sous le nom de scorbut, était surnommée la "peste des mers" par Sir Hawkins. Cette affection qui sévit encore de nos jours à l'état endémique, profite de conditions de vie déplorables, de la misère ou tout simplement de certaines habitudes de régime alimentaire dramatique.

Après une historique sur l'acide ascorbique et ses carences, l'auteur analyse les résultats sur un groupe de 120 personnes de plus de 65 ans hospitalisées en service de Médecine Interne, en les divisant en deux catégories, les personnes carencées et les non carencées, afin de tenter de corréler les résultats aux variations biologiques et aux modifications cliniques obtenues. Le but étant de définir s'il existe un "profil" clinique et biologique du sujet carencé en vitamine C.

Dans un second temps, l'auteur rappelle la clinique du scorbut selon ses trois phases, et les moyens actuels de traitement.

La biochimie de la vitamine C est ensuite traitée, de sa synthèse à ses interactions dans les différents systèmes enzymatiques, jusqu'aux plus récentes théories sur le vieillissement cérébral et le rôle immunitaire. Sont également évoquées les différentes méthodes de dosage de la vitamine C, leurs difficultés et leurs limites.

TITRE EN ANGLAIS

STUDY OF THE VITAMINE C DEFICIENCY IN AN OLD AGED HOSPITALIZED POPULATION

THÈSE : MÉDECINE GÉNÉRALE - ANNÉE 2001

MOTS CLEFS : Acide ascorbique, carence- Sujet âgé.
Scorbut, Histoire.
Acide ascorbique.
Hospitalisation- Sujet âgé

INTITULÉ ET ADRESSE DE L'U.F.R. :

Faculté de Médecine de Nancy
9, avenue de la Forêt de Haye
54505 - VANDOEUVRE LES NANCY Cédex
