

Université Paris Descartes

Faculté de médecine

ANNEE 2015-2016

N°

MEMOIRE POUR LE DIPLÔME UNIVERSITAIRE

D'HISTOIRE DE LA MEDECINE

Présenté par

Monsieur Stéphane VANNIER

Histoire du scorbut et de la vitamine C

Dirigé par M. Le Docteur Thomas RONZIERE

Aux membres du jury,

Vous me faites l'honneur d'avoir accepté le sujet de ce mémoire. Votre lecture et votre regard critique sur ce travail sont un grand honneur pour moi.

A Monsieur le Docteur Thomas RONZIERE,

Tu me fais l'honneur d'avoir accepté de diriger ce travail. Je t'en remercie sincèrement.

A Billy, à ma famille et à mes amis

Table des matières

Introduction	7
Première partie : de Skyrbjûgr aux amines vitales	8
A. Etymologie.....	8
B. Historique.....	8
1. Un mal ancien.....	8
2. La peste des mers.....	8
a) Des siècles d'errance.....	8
b) Le renouveau du XVIII ^{ème} siècle.....	11
(1) L'influence anglaise.....	11
(2) Le scepticisme français.....	12
3. Le scorbut de terre.....	13
4. La fin du scorbut ?.....	14
Seconde partie : De la découverte à la physiologie	15
A. La découverte de la vitamine C.....	15
B. Métabolisme et physiologie de la vitamine C.....	17
1. Métabolisme.....	17
2. Les rôles physiologiques de l'acide ascorbique.....	17
3. Besoins et sources en vitamine C.....	18
Troisième partie : Manifestations de la carence en vitamine C	20
A. Le scorbut : la partie émergée de l'iceberg ?.....	20
1. Manifestations cliniques du scorbut.....	20
a) Phase initiale.....	20
b) Phase d'état	20
c) La phase terminale.....	23
2. Manifestations biologiques.....	24
B. La déplétion... Partie immergée de l'iceberg ?.....	24
Conclusion	26
Bibliographie	27

Liste des figures

Figure 1 : Représentation d’une gravure de l’herbe du scorbut.	10
Figure 2 : Portrait de James Lind (1716-1794) et de son Traité du scorbut.....	12
Figure 3 : Albert Szent-Györgyi (1893-1986).	16
Figure 4 : Représentation de Cram de l’acide ascorbique.....	16
Figure 5 : Manifestations cutanées du scorbut : hématomes, ecchymoses et œdèmes des membres inférieurs.....	21
Figure 6 : Représentation en microscopie d’une hémorragie périfolliculaire.....	22
Figure 7 : Photographie d’une gingivite hypertrophiante et hémorragique évoluée avec chute des dents.	22

Liste des tableaux

Tableau 1 : Apports nutritionnels conseillés en acide ascorbique.	18
Tableau 2 : Teneur en acide ascorbique des aliments.	19
Tableau 3 : Manifestations cliniques du scorbut.	23

Introduction

Maladie ancienne, le scorbut a fait de nombreuses victimes au cours du temps. Dans l’inconscient collectif, cette pathologie est la maladie des marins et des explorateurs. Ses ravages ne se limitent pas aux seules mers et océans ; il sévit aussi sur terre. L’histoire du scorbut est liée de façon étroite avec l’Histoire de l’Homme, des nations et des conquêtes mais aussi avec l’histoire de la recherche médicale : il serait à l’origine du premier « essai clinique » au XVIII^{ème} siècle. La physiopathologie et le traitement de cette maladie ne seront compris que bien plus tard.

Maladie historique ? Le scorbut existe toujours dans les populations les plus vulnérables ou dans les populations aux régimes alimentaires déséquilibrés.

L’histoire du scorbut et de la vitamine C reste d’actualité.

Première partie : de Skyrbjûgr aux amines vitales

A. *Etymologie*

L’origine du mot Scorbut serait relativement ancienne et proviendrait de l’islandais *Skyrbjúgr* signifiant littéralement « gonflements coupés, ulcérés ». De cette origine découlent les traductions : *Skloerbug-Skörbjugg* en scandinave ancien, *Scharbock* en germanique et *Scorbuck* en hollandais. En le latinisant en 1541, dans son Epitomé « *De scorbuto vel de scorbutica passione* », Ecthius crée le mot « *Scorbutus* », qui signifie « pourriture et maladies des gencives ». Les traductions anglaises et françaises en ont fait *Scurvy* et Scorbut (1).

B. *Historique*

1. Un mal ancien

Le scorbut est considéré comme une maladie des marins : c’est la « peste des mers ». Il s’agit en réalité d’une maladie connue de tout temps, révélée sur terre. L’une des premières descriptions est attribuée à Hippocrate ; celui-ci parle de *volvulus*, d’intumescence de la rate, d’hémorragies buccales, de plaies gingivales et d’ulcères de jambes (2). Pline (23-79 après JC), dans Histoire Naturelle (3), décrit une maladie qui s’avère être le scorbut de terre, responsable des ravages au sein des troupes de l’empereur romain Germanicus. Il y parle de *stomacace* et *scelotyrbe*, et note qu’il semble exister un remède pour guérir de cette maladie : *Herba Brittanica*. Pendant plusieurs siècles, le scorbut sévit sur terre au cours des guerres et des famines. Au XIII^{ème} siècle, il fait des ravages pendant la sixième croisade de Louis IX (1248-1254) (4). Le sire de Joinville, en 1249, décrit assez précisément la maladie dans ses mémoires : «...la peau de nos jambes était couverte de taches noires et terreuses comme une vieille chaussure, la chair de nos jambes desséchait tandis que celle de nos gencives pourrissait...».

2. La peste des mers

a) Des siècles d’errance...

Le scorbut exerce pour la première fois ses ravages en mer à la fin du XV^{ème} avec le développement des grandes explorations maritimes. En 1492, après seulement 36 jours en mer à bord d’un navire chargé de fruits, Christophe Colomb découvre les Amériques et ne déclare

aucun cas de scorbut. En 1494, à la suite de cette expédition, le Traité de Tordesillas partage, sous l'autorité du pape Alexandre VI, le Nouveau Monde entre les deux puissances coloniales émergentes : l'Espagne et le Portugal. Les terres situées à l'Ouest des Açores sont acquises à la couronne d'Espagne, celles situées à l'Est au royaume du Portugal.

Les voyages seront désormais longs, les escales courtes ou inexistantes, et les vivres à bord des bateaux pauvres en fruits et légumes frais.

Vasco de Gama quitte Lisbonne en juillet 1497, franchit le Cap de Bonne Esperance en janvier 1498 et atteint les Indes Orientales onze mois plus tard. Cent marins sur 160 meurent du scorbut. Les pertes seront tout aussi effroyables durant l'expédition de Magellan en 1519 lorsque celui-ci tente de rallier les Indes par l'Ouest ; seuls 18 marins sur 265 rejoindront Séville le 06 septembre 1522. Qu'il s'agisse de Vasco de Gama ou d'Antonio Pigafetta, historiographe du voyage de Magellan, tous décrivent la maladie avec un assez grand réalisme et rapportent : « Les gencives commencent à enfler, des abcès se forment dans la bouche, les dents se déchaussent puis tombent. Le palais devient si douloureux et enflé qu'ils ne peuvent plus rien avaler et périssent misérablement... ». L'omniprésence du scorbut sur les navires et son atteinte préférentielle pour les muqueuses buccales, lui feront porter le surnom d'« *Amalatti de la boccha* » (« Malédiction de la bouche »). Pourtant, dès cette époque, les équipages observent que leur état de santé s'améliore lors des escales, au cours desquelles ils peuvent se ravitailler en vivres frais, notamment en oranges et citrons.

La route du Sud, réservée aux navigateurs ibériques et la manne commerciale que représentent les Indes attisent la convoitise des explorateurs des autres pays. Marins français et anglais vont donc tenter d'emprunter une route directe par le Nord dès le XV^e siècle. A partir de 1534, le malouin Jacques Cartier explore la route vers les Terres-Neuves et mène plusieurs voyages pendant lesquels ses équipages sont décimés par le scorbut. Là, il découvre auprès des peuples locaux un remède miracle : l'*Hanneda*, dont les feuilles et l'écorce servies en décoction permettent une guérison rapide de l'équipage. Les décennies passent, les expéditions se multiplient mais les ravages du scorbut perdurent. La « Malédiction de la bouche » du Sud devient le « Mal de Terre » au Nord (abréviation du mal de Terre-Neuve). Les Anglais découvrent cette maladie à la même époque. En 1586 lors de son voyage vers les Indes, le navigateur Thomas Cavendish déplore le décès de deux de ses hommes « emportés par une affection du sang et du foie ». C'est au cours d'une escale sur les côtes argentines que les marins

anglais découvrent les propriétés pharmacologiques de *Cochlearia curiosa*, plante qui « purge le sang et restaure la santé en faisant disparaître les gonflements ». Ces caractéristiques la font surnommer « herbe du scorbut » (*Figure 1*).



Figure 1 : Représentation d’une gravure de l’herbe du scorbut.
D’après la version britannique du livre de Moellenbrok, 1677
Williams Andrews Clark Memorial Library, Université de Californie

Devant les ravages du scorbut, chacun cherche une explication. Dans son Epitomé «*De scorbuto vel de scorbutica passione* », Echius, professeur à Cologne, décrit en 1541 la maladie en la localisant au niveau de la rate, et la soupçonne d’être contagieuse en raison de son atteinte préférentielle dans les collectivités (5). Il ne propose cependant aucun traitement. Pour Eugalenus, dans «*De morbo scorbuto liber* », il existerait de nombreux signes de la maladie et le diagnostic se ferait par l’analyse des urines. Progressivement apparaissent de nouveaux concepts du scorbut : selon Van Helmont, alchimiste et médecin belge, il existe une forme acide et une forme alcaline de la maladie, avec des origines différentes et des traitements radicalement opposés. Il suffirait d’ingérer des aliments acides en cas de scorbut alcalin et vice versa... Ces idées seront reprises par le néerlandais François de la Boë mais avec le temps, elles deviennent de plus en plus complexes, irrationnelles et les traitements tout aussi fantasques ! Il semble, cependant, que les propriétés curatrices des agrumes étaient connues dès le XIV^{ème} siècle comme l’attestent ces quelques lignes d’un traité médical espagnol : « il convient d’utiliser dans tous les aliments beaucoup de vinaigre, d’oseille, de jus d’orange et de citron et toutes autres choses

acides qui sont les plus bénéfiques pour préserver le corps contre les maladies pestilentiennes » (6). Pour Pyrard, en 1602, « il n’y a pas de meilleur moyen de guérir que les citrons, les oranges et leurs jus » (7).

Ainsi, les premiers à prendre des mesures efficaces contre le risque scorbutique sont les Hollandais. Leurs marins ne seront en aucun cas épargnés par la maladie lors des expéditions ; mais à partir de 1595, on lutte en plantant des citronniers sur les bateaux, en cultivant des potagers et des vergers dans les colonies, en embarquant à bord des bateaux de la poudre d’« herbe du scorbut » et de « l’eau de citron » mais en quantité insuffisante pour prévenir les ravages du scorbut (8). Le taux de mortalité des équipages hollandais est de 9.5 % contre 13 % dans les autres pays à cette époque (9). Le scorbut devient alors un facteur indirect mais prépondérant dans les luttes maritimes : les flottes les mieux approvisionnées ou les plus proches de leurs bases prennent une avance sur leurs adversaires. Il serait responsable de la défaite de l’*Invincible Armada* espagnole face à la *Navy* en 1588.

b) **Le renouveau du XVIII^{ème} siècle**

(1) L’influence anglaise

Il faut attendre la moitié du XVIII^{ème} siècle avec la parution de l’ouvrage *Tour du monde* du capitaine anglais George Anson en 1748 pour que l’Europe soit alertée par la maladie. Dans son ouvrage, Anson décrit ce que d’autres avant lui ont constaté sur leurs navires mais ont toujours tu, au profit de la conquête d’espaces vierges et du développement commercial. L’influence de cet ouvrage est telle qu’il ouvre les portes de la recherche. John Bachstrom, médecin hollandais, émet un postulat novateur mais en totale opposition avec la morale humorale de cette époque selon lequel le scorbut est la conséquence d’un régime alimentaire pauvre en végétaux frais pendant plusieurs semaines. Il recommande de consommer des légumes verts à visée préventive (10). Le Docteur James Lind, chirurgien écossais de la *Navy*, particulièrement alerté par l’ampleur de ce problème, se livre à bord des navires à des expériences, en prenant des groupes de scorbutiques, auxquels il donne soit des agrumes, soit les remèdes qui font référence à l’époque : eau de mer, vinaigre, élixir de vitriol, bière de sapin. Seuls les premiers tirent bénéfice de cette expérience après quelques jours. Lind (*Figure 2*) publie son « *Traité du scorbut* » en 1753 (11)(12), puis conçoit son fameux « *Lemon juice* », qui constitue l’un des premiers remèdes du scorbut.



Figure 2 : Portrait de James Lind (1716-1794) et de son *Traité du scorbut*.
Wellcome Institute Library, Londres

La marine anglaise se donne alors les moyens de prévention du scorbut. Les premiers voyages sans épidémie furent ceux du capitaine James Cook. Il n’y eut aucun mort au cours du premier (1768-1771) ni du dernier voyage (1776-1780) mais quelques cas au neuvième mois du second (1772-1775) alors que les navires étaient dans l’Antarctique. Cette diminution des cas de scorbut dans la *Navy* s’explique par l’application des conseils de Lind par Cook en effectuant régulièrement des escales pour se réapprovisionner en produits frais, mais aussi en embarquant des jus d’orange, des citrons, de la choucroute... Selon Trotter, dans sa théorie du « *Something* » (13), il existe une substance que les végétaux frais fournissent au corps et qui le fortifie contre la maladie. Ce « quelque chose » est la vitamine C mais à cette époque, elle demeure encore inconnue.

La prévention britannique est telle qu’en moins de cinquante ans, la mortalité des marins est divisée par trois.

(2) Le scepticisme français

En France les pratiques médicales sont encore régies par le code de la marine de Colbert datant de 1681, qui impose la présence d’un chirurgien à bord de chaque navire, mais ils ne disposent d’aucun moyen de prévention pour lutter contre ce fléau. Les partisans des théories de Lind ou de Trotter, tels Poissonnier-Desperrières ou Duhamel du Monceau, ne parviennent pas à

modifier les habitudes françaises : les végétaux frais étant périssables, il est donc préférable de transporter des légumes secs. En 1784, l'Etat français autorise le transport des pommes de terre afin d'améliorer l'hygiène de vie à bord de ses navires... mais ces quelques progrès vont être rapidement interrompus par la Révolution française de 1789 et l'élimination de toute contrainte monarchique dont l'hygiène. La France mettra plus d'un siècle à admettre que les théories anglaises sont justes.

3. Le scorbut de terre

A l'heure où le scorbut de mer semble maîtrisé et les moyens de s'en prémunir évidents, la maladie n'épargne personne, également sur terre où elle fait des ravages. Initialement décrit pendant les guerres, le scorbut « réapparaît » au sein du peuple. En 1823, après avoir été privés de végétaux frais, jugés trop luxueux, les condamnés d'une prison londonienne développent dans les mois qui suivent les symptômes du scorbut, régressifs après un apport en agrumes. Dès lors, des travaux expérimentaux vont être menés sur les prisonniers afin de déterminer le régime alimentaire le moins onéreux et avec un risque carenciel minimal. Qu'elle soit provoquée ou subite, la privation de fruits et de légumes frais a les mêmes conséquences. Durant la grande famine de 1845, l'Europe de l'ouest, et plus particulièrement l'Irlande, se voit privée de la base de son régime alimentaire. La pomme de terre, importante source de vitamine C, est détruite par la pourriture, rendant sa consommation impossible. Durant cette période, les hôpitaux voient le nombre de cas de scorbut se multiplier (14). Cette famine favorise l'émigration, notamment vers les Etats-Unis où l'immensité du territoire est synonyme d'opportunités quasi illimitées, d'un accès facile à la terre et à ses richesses. Les pionniers, dans leur conquête de l'ouest, sont confrontés à des conditions de vie difficiles : rigueur du climat, attaques d'Amérindiens et maladies dont le scorbut. Durant cette période de Ruée vers l'or, le scorbut aurait fait environ 10 000 victimes (15).

La France, quant à elle, continue à subir les ravages de cette maladie. La guerre de Crimée, voit s'opposer entre 1853 et 1856, l'Empire russe à une coalition comprenant le Royaume-Uni, les Empires ottoman et français. Durant l'hiver et le siège, les cas de scorbut commencent à apparaître au sein de l'armée britannique mais la mise en place des mesures connues permettra de guérir les malades. En revanche, les troupes françaises paient un lourd tribut en ne supplémentant pas ses hommes. Environ 100 000 soldats meurent de maladies, notamment du scorbut et à peine 10 % au combat. Selon Baudens (16), médecin des troupes françaises, le meilleur état de santé des Anglais est en lien avec la distribution de jus de citron.

En janvier 1856, plus d'un siècle après les travaux de Lind, la France rejoint l'Angleterre dans la lutte contre le scorbut en rendant obligatoire la distribution de jus de citron à bord de ses navires.

4. La fin du scorbut ?

A l'aube du XX^{ème} siècle, ce sont les progrès en matière de navigation qui vont faire reculer la maladie : hygiène, réfrigération des aliments mais surtout substitution de la voile par la vapeur puis la motorisation des bateaux, qui diminuent ainsi considérablement la durée des voyages. Le scorbut ne disparaît pourtant pas. Sur terre, des cas sont décrits pendant le Sièges de Paris de 1870 (17) mais aussi chez les jeunes enfants issus des classes favorisées, nourris au lait stérilisé et à la farine dans les pensionnats européens. Plus près de nous, combien ont péri du scorbut durant les expéditions en Arctique, dans les camps de déportés, de prisonniers ou de réfugiés ? Sur mer, il faut attendre la parution au Journal Officiel du 23 janvier 1971, et le décès de Terre-neuvas du scorbut, pour que la supplémentation en vitamine C à bord des navires soit enfin rendue obligatoire.

Seconde partie : De la découverte à la physiologie

A. La découverte de la vitamine C

Comme nous l'avons vu, selon Trotter, il existe « quelque chose dans les végétaux frais qui fortifie le corps contre les maladies » ; cette substance sera découverte au XX^{ème} siècle. Holst et Frölich, scientifiques norvégiens, prennent pour modèle d'étude en 1907, le cobaye. En les carenant en végétaux frais, ils parviennent à créer le premier scorbut expérimental (18). Bien qu'ils l'ignorent, leur choix pour cet animal a été essentiel : le cobaye, tout comme le singe et l'Homme, est incapable de synthétiser sa vitamine C. Le rat, à l'époque, est jugé comme agressif et porteur de maladies contagieuses... de plus, en synthétisant sa propre vitamine C, il aurait voué cette expérience à l'échec ! En 1912, Holst décrit l'existence d'une substance aux propriétés préventives et curatives du scorbut dans le chou. La même année, Funk, chimiste polonais, propose une théorie selon laquelle le scorbut, le bérubéri, le rachitisme et la pellagre sont la conséquence d'une carence en différentes «amines vitales», d'où le terme « Vitamine » (19).

En quelques années, le développement de la chimie et de la pharmacologie va accélérer les découvertes. En 1917, Mc Collum pense identifier les facteurs nécessaires à la croissance des animaux de laboratoire, qu'il nomme « facteur liposoluble A » et « facteur hydrosoluble B » (20). Par ses propriétés antiscorbutiques, on appelle la nouvelle substance le « facteur antiscorbutique C » qui deviendra rapidement « vitamine C » (21) (il en est de même pour la vitamine A et les vitamines du groupe B). En 1918, le biochimiste Zilva isole l'acide citrique, en réalité la vitamine C, à partir du citron. Finalement, c'est en 1928 que Szent-Györgyi (*Figure 3*) isole l'acide hexuronique ou vitamine C (22), en 1932 que le chimiste Haworth découvre sa structure chimique (23) (*Figure 4*) et que Reichstein en réalise la synthèse complète l'année suivante. Szent-Györgyi et Haworth attribueront à la vitamine C le nom d'acide ascorbique, et seront récompensés en 1937 des Prix Nobel de Chimie et de Médecine.



Figure 3 : Albert Szent-Györgyi (1893-1986).

Photographie prise au National Institute of Health, 1948

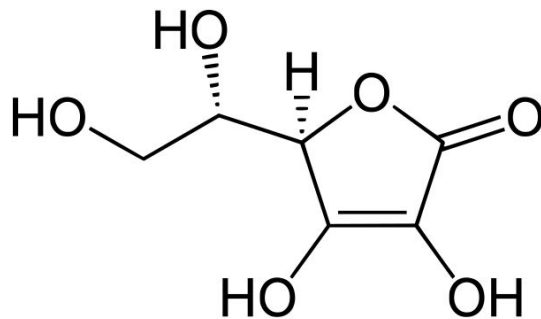


Figure 4 : Représentation de Cram de l'acide ascorbique.

D'après Sir Haworth (1883-1950)

B. Métabolisme et physiologie de la vitamine C

1. Métabolisme

La vitamine C est une vitamine hydrosoluble, dénaturée par la chaleur, les ultra-violets et l'oxygène (24). Le pool total de l'organisme est de 1500 à 2500 mg avec un turn-over journalier de 45 à 60 mg (25), et une demi-vie de 10 à 20 jours (26). L'organisme humain ne dispose pas des fonctions nécessaires au stockage et à la synthèse de la vitamine C, du fait de mutations de la L-gluconolactone oxydase. Cette enzyme permet de transformer le gluconate en acide ascorbique. Seuls l'Homme, les primates et le cobaye sont porteurs de ces mutations. Celles-ci ont pu être mises en évidence grâce aux techniques de biologie moléculaire et à la phylogénétique. Pour l'Homme et les primates, les nombreuses mutations à l'origine d'un pseudogène non fonctionnel dateraient de -70 millions d'années (27). Pour le cobaye, celles-ci auraient eu lieu il y a environ 20 millions d'années (28) au sein du sous-ordre *Hystricognathi* et de la famille *Caviidae* (29). Ce déficit enzymatique impose donc un apport quotidien en vitamine C d'origine alimentaire.

La vitamine C est absorbée au niveau de l'iléon par le transporteur actif SVCT1 (Sodium-dependent Vitamin C Transporter, type 1) (30). Ce transporteur est saturable au-delà de 180 mg/jour La concentration en vitamine C est basse (5-15 mg/l) dans le plasma et les globules rouges mais 10 à 30 fois plus élevée dans les plaquettes et les globules blancs. Cette concentration leucocytaire reflète véritablement celle des tissus. Après absorption, la vitamine C diffuse de manière variable dans tous les tissus de l'organisme. L'élimination urinaire se fait sous forme native et de métabolites dont le principal est l'acide oxalique.

2. Les rôles physiologiques de l'acide ascorbique

La vitamine C est essentielle au bon fonctionnement de l'organisme. Celle-ci est impliquée dans plusieurs voies métaboliques, notamment grâce à ses puissantes propriétés oxydantes et hydroxylantes (26). Elle intervient entre autres dans la synthèse du collagène, de la tyrosine, de la carnitine, du cholestérol et des acides biliaires. Elle participe également à l'élimination des toxiques, des carcinogènes et au métabolisme du fer (31).

3. Besoins et sources en vitamine C

Pendant de nombreuses années, les apports quotidiens recommandés étaient de 60mg/jour pour un adulte. Les travaux confirmant, entre autres, les puissantes propriétés antioxydantes de la vitamine C, ont abouti à la révision de ces recommandations, avec des besoins aujourd’hui évalués entre 110 et 120 mg par jour selon les pays. Ces apports sont à moduler en fonction de l’âge et du terrain (*Tableau 1*).

Terrain	mg /jour
Nourrissons	50
Enfants de 1 à 3 ans	60
Enfants de 4 à 6 ans	75
Enfants de 7 à 9 ans	90
Enfants de 10 à 12 ans	100
Adolescents de 13 à 19 ans	110
Adultes de 20 à 60 ans	110
Personnes âgées	120
Femmes enceintes	120
Femmes allaitantes	130
Fumeurs	140
Diabétiques	140

Tableau 1 : Apports nutritionnels conseillés en acide ascorbique.

Tableau issu de La revue de médecine interne, Fain et *al.*, 2004.

La diminution de l’absorption en cas de pathologies digestives (32) ou l’augmentation des besoins pendant la croissance, la grossesse, l’allaitement ou dans le cas de pathologies chroniques sont des circonstances favorisant la carence en vitamine C. Cependant, le principal facteur de risque d’hypoascorbémie reste la diminution des apports, qui prédomine dans des groupes de population : sujets âgés, hommes seuls, régime alimentaire restrictif, exclusion sociale, intoxication éthylique chronique (33). Par ailleurs, le tabac augmente le catabolisme et diminue l’absorption de la vitamine C (34)(35). Ces observations ont permis d’adapter les apports quotidiens recommandés en acide ascorbique en fonction de la population et du terrain.

Comme nous l’avons vu, l’organisme humain est incapable de synthétiser et de stocker la vitamine C : un apport exogène d’origine alimentaire est donc indispensable. Selon les autorités

sanitaires françaises, la consommation quotidienne de 5 portions de fruits et légumes frais permet de combler largement les apports recommandés en vitamine C. Le scorbut, manifestation, ultime de la carence en vitamine C est amplement prévenu par ces apports : 10mg d’acide ascorbique par jour suffisent (36). La teneur en acide ascorbique des principaux aliments est déterminée à partir de tables (*Tableau 2*) mais la concentration en vitamine C de notre alimentation varie en fonction des modes de préparation et de conservation.

Vitamine C	Céréales	Produits carnés	Fruits et Légumes
200			Cassis frais Persil frais
160-200			Poivron cru Herbes aromatiques fraîches
100-150	Céréales		
70-100			Compote de fruits divers Litchi
60-70			Coulis fruits rouges Kiwi frais
50-60	Muesli		Fruits rouges frais Fraise Papaye fraîche Pomme pur jus Orange, jus pressé maison Citron frais Chou rouge
40-50			Abricot, nectar Citron, jus pressé maison Pamplemousse frais Litchi
35-40		Ris de veau	Orange fraîche Orange, pur jus Mangue fraîche Jus multi fruit
30-35		Foie gras de canard	Épinard cru Olives vertes Soupe Brocoli cuit Ciboulette Chou rouge cuit
25-30		Foie, poulet cuit	Clémentine Pamplemousse, jus frais Citron vert frais
20-25		Foie de veau cru	Groseille fraîche Tomate cerise Pamplemousse pur jus Céleri rémoulade Framboise Soupe déshydratée
			Ananas jus Mûre fraîche Basilic frais Nectarine Courgette crue Fève cuite Choucroute Chou vert cuit

Tableau 2 : Teneur en acide ascorbique des aliments (en mg pour 100 g d’aliments).
Source CIQUAL 2012 (Centre d’Information sur la Qualité des Aliments)

Troisième partie : Manifestations de la carence en vitamine C

A. *Le scorbut : la partie émergée de l'iceberg ?*

Le tableau clinique du scorbut s'installe progressivement après 1 à 3 mois de carence totale en vitamine C, lorsque le pool total de l'organisme est inférieur à 300 mg (37) et que l'ascorbémie est inférieure à 2-2.5 mg/l (33). Plusieurs travaux ont tenté de reproduire des cas de scorbut expérimentaux. En 1971, Hodges et *al.* (38), montrent que les premiers signes cliniques du scorbut apparaissent pour une ascorbémie comprise entre 1.3 et 2.4 mg/l. Par ailleurs, en cas de régime restrictif en vitamine C, l'ascorbémie est nulle à J41, la déplétion cellulaire survient à J121 et les premiers signes cutanés apparaissent à J132. L'ensemble de ces manifestations cliniques et leur chronologie d'apparition étaient déjà connues des marins...

1. Manifestations cliniques du scorbut

Les signes cliniques du scorbut peuvent varier d'un individu à l'autre mais associent des signes généraux, ostéo-articulaires, cutanéomuqueux et un syndrome hémorragique. Cette pathologie évolue classiquement en trois phases. L'ensemble de ces signes est résumé dans le *Tableau 3*.

a) Phase initiale

L'asthénie constitue l'un des premiers signes généraux du scorbut. D'aggravation progressive, elle s'associe le plus souvent à une anorexie, un amaigrissement, un syndrome dépressif, des arthralgies des grosses articulations mais aussi à des myalgies ou des œdèmes prédominant aux membres inférieurs. Il existe parfois une pâleur cutanée et une dyspnée d'effort en rapport avec une anémie fréquemment associée (26)(39). Ces signes aspécifiques, souvent rencontrés dans de nombreuses pathologies retardent le diagnostic et la prise en charge du scorbut.

b) Phase d'état

Il s'agit de la phase la plus connue du scorbut : celle des manifestations cutanéomuqueuses, hémorragiques et stomatologiques. Le syndrome hémorragique (*Figure 5*), secondaire à l'altération de la synthèse du collagène débute sous forme d'un purpura pétéchial,

non infiltré et centré sur les follicules pileux, localisé sur les membres inférieurs et le tronc. Son extension progressive est responsable d'ecchymoses et d'hématomes. Les manifestations cliniques sont alors multiples (40)(41) : hématomes intramusculaires et syndrome des loges, hémorragies des gaines nerveuses responsables de la « paralysie douloureuse du scorbut », hémarthroses parfois à l'origine d'ostéolyses, hémorragies digestives, épistaxis voire hémorragies rétinienne (42)(43), gynécologiques ou cérébrales.



Figure 5 : Manifestations cutanées du scorbut : hématomes, ecchymoses et œdèmes des membres inférieurs.
D'après Fain et al. La Revue de médecine interne. 2004

En dehors du purpura pétéchiol péri-folliculaire, il existe d'autres signes cutanés : ichtyose pigmentée, hyperkératose folliculaire, retard de cicatrisation. Associée aux ecchymoses du syndrome hémorragique, la peau prend alors « l'aspect nervuré du bois ». La biopsie cutanée, non nécessaire au diagnostic met en évidence des infiltrats péri-folliculaires ainsi qu'une extravasation périvasculaire (*Figure 6*)(44). L'atteinte des phanères se caractérise par une alopecie ainsi que des cheveux et des poils en « tire-bouchon ». Il s'y associe rarement un syndrome sec, pouvant à tort orienter vers un syndrome de Gougerot-Sjögren, l'un des diagnostics différentiels du scorbut (45).

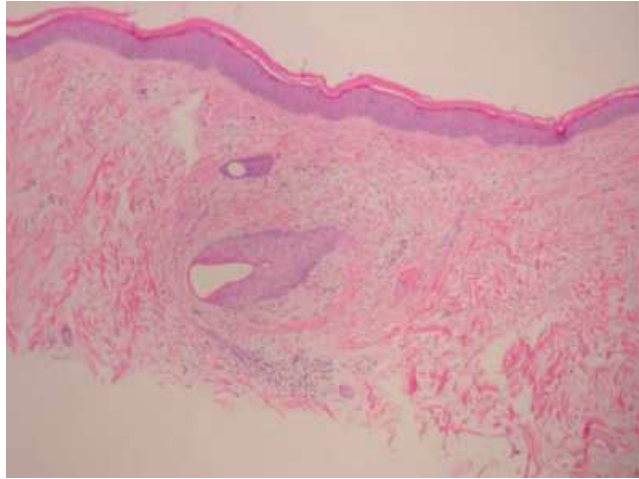


Figure 6 : Représentation en microscopie d'une hémorragie périfolliculaire.
D'après Velandia et al. Journal of General Internal Medicine, 2008

Les manifestations stomatologiques sont caractéristiques du scorbut mais relativement rares de nos jours. Favorisée par un mauvais état dentaire préexistant, la gingivite hypertrophique et hémorragique (*Figure 7*) est une tuméfaction des gencives qui s'ulcèrent puis se surinfectent, parfois suivie d'une chute des dents par parodontolyse. L'existence d'un purpura et d'une gingivite doit systématiquement faire évoquer le diagnostic de scorbut (44).



Figure 7 : Photographie d'une gingivite hypertrophiante et hémorragique évoluée avec chute des dents.
D'après Cocheton. La presse médicale. 1996

c) **La phase terminale**

Heureusement devenu rare dans les pays développés, ce dernier stade du scorbut associe l’aggravation du syndrome hémorragique, la disparition des défenses immunitaires à l’origine d’infections, la classique réouverture des anciennes plaies et fractures (7) conduisant au décès dans un état de cachexie extrême. De plus, certains auteurs ont rapportés des atteintes cardiaques à type de morts subites, d’anomalies du segment ST ou des ondes T (26)(46).

Tableau 3 : Manifestations cliniques du scorbut.

<i>Signes généraux</i>
Asthénie Anorexie
<i>Manifestations ostéo-articulaires</i>
Myalgies
Hémarthrose
Arthralgies
Chez l'enfant : Douleurs osseuses par hémorragies sous-periostées
<i>Syndrome hémorragique</i>
Purpura
Ecchymoses
Hématomes
Hémarthrose
Hémorragies des gaines nerveuses
Hémorragies gynécologiques, cérébrales
<i>Manifestations stomatologiques</i>
Parodontolyse
Gingivite hypertrophique et hémorragique (absente en cas d'édentation)
Chute des dents
<i>Manifestations cutanées</i>
Ichtyose pigmentée
Œdèmes des membres inférieurs
Atteinte des phanères : « cheveux en tire-bouchon », alopecie
<i>Autre</i>
Syndrome sec
Hypertrophie parotidienne
Dépression
Déficit immunitaire
Convulsions
Atteinte cardiaque : mort subite, modification du segment ST et des ondes T

2. Manifestations biologiques

Les principales anomalies biologiques constatées au décours du scorbut sont plutôt le reflet d'une carence nutritionnelle globale et non spécifiques de l'hypovitaminose C. Il existe fréquemment une anémie associée. Celle-ci peut être micro-normo ou macrocytaire, secondaire à la carence martiale dans le cadre du syndrome hémorragique ou associée à une hémolyse intravasculaire ou à une carence d'apport en fer et/ou en folates. D'autres anomalies biologiques, tout aussi aspécifiques mais témoignant de la malnutrition globale, peuvent être rencontrées au cours du scorbut. Le diagnostic d'hypoascorbémie repose sur le dosage spécifique de la vitamine C sérique ou plus rarement leucocytaire.

B. La déplétion... Partie immergée de l'iceberg ?

Au-delà des carences symptomatiques en vitamine C (scorbut), les états de déplétion (entre 2 et 5 mg/l ou 7 mg/l en fonction des laboratoires) pourraient être délétères s'ils sont chroniques. Selon plusieurs travaux, la déplétion en vitamine C augmenterait entre autres le risque de maladies cardiovasculaires (47)(48)(49), de cataracte (52)(53) et de certains cancers (50)(51). La déplétion en vitamine C pourrait aussi avoir un rôle dans les maladies neurodégénératives. L'implication de l'acide ascorbique dans la maladie d'Alzheimer reste controversée mais la plupart des travaux mettent en évidence une concentration plasmatique en vitamine C inférieure chez les patients avec maladie d'Alzheimer par rapport aux témoins (54). En revanche, peu de travaux sont parvenus à démontrer le bénéfice clinique d'une supplémentation en vitamine C sur la prévention ou le ralentissement de l'évolution de la maladie d'Alzheimer (55).

Ces états de déplétion chroniques en vitamine C font actuellement l'objet de travaux, dans le domaine des pathologies neurovasculaires et des hémorragies intracérébrales où il semblerait que le déficit en vitamine C soit un facteur de risque d'hémorragie cérébrale (56). Comme nous l'avons vu, le syndrome hémorragique constitue l'un des piliers du scorbut ; les cas d'hémorragies cérébrales semblaient être exceptionnels et apparaîtraient au stade terminal comme en témoignent les récits historiques. Au cours de son voyage vers les Indes en 1602, l'équipage de Pyrard est décimé par le scorbut. Dans ses écrits nous pouvons lire que « les autopsies montrent un cerveau noir et contaminé, des poumons secs et rétrécis comme un parchemin en feu, le foie et la rate immodérément larges et noirs » (7). Les « cerveaux noirs et contaminés » correspondent-ils à des hémorragies cérébrales ? En 1912, lors d'une expédition en

Arctique, Scott rapporte le décès de l'un de ses hommes après deux semaines dans un « état de stupidité et de confusion » et la mise en évidence d'une hémorragie cérébrale à l'autopsie. Il n'y avait pas d'autre signe de scorbut en dehors d'une plaie qui ne cicatrisait pas (57). Ces observations historiques semblent aujourd'hui se confirmer avec les travaux récents (56).

Conclusion

Maladie décrite dès l’Antiquité, le scorbut a connu ses tristes « heures de gloire » avec l’exploration de mondes nouveaux. Dans l’inconscient collectif, il reste la maladie des marins se manifestant par la chute des dents et des hémorragies graves, survenant après plusieurs mois en pleines mers. Cette « peste des mers » a aussi fait de nombreuses victimes sur terre, entre autre lors des guerres et des famines.

Le scorbut est à l’origine du premier « essai clinique » de Lind au XVIII^{ème} siècle et de l’invention du « *Lemon juice* ». Il existe une substance que les végétaux frais fournissent au corps et qui le fortifie contre la maladie. Ce « Something » de Trotter sera découvert bien plus tardivement et en partie par hasard grâce au cobaye. Récompensant ses découvreurs des prix Nobel de médecine et de chimie, la vitamine C va profiter de l’essor de l’industrie pharmaceutique et de la publicité au XX^{ème} siècle au risque de devenir la panacée !

Compléments alimentaires, gélules multivitaminées, comprimés d’argousier acerola, *paracetamol*/vitamine C ; nombreuses sont les préparations qui mettent en avant leur contenu en vitamine C... de façon plus ou moins justifiée. Une alimentation équilibrée, riche en fruits et légumes frais permet de prévenir le déficit en vitamine C et le scorbut.

N’oublions pas que ces principes simples d’alimentation restent insuffisamment appliqués et que le scorbut persiste dans les populations les plus précaires et fragiles.

Cette maladie « historique » n’est que trop d’actualité.

Bibliographie

1. Carpenter KJ. The history of scurvy and vitamin C. Cambridge University Press; 1988.
2. Hippocrate. Œuvres complètes, traduites. Paris, Baillière. E.Littré; 1846.
3. L' Ancien P, Sivry P de. Histoire naturelle de Pline traduite en français, avec le texte latin rétabli d'après les meilleures leçons manuscrites ; accompagnée de Notes critiques pour l'éclaircissement du texte, et d'Observations sur les connoissances des anciens comparées avec les découvertes des modernes. Tome Premier-Douzième par Louis Poincette de Sivry. A. G. Meusnier de Querlon, J. E. Guettard et autres. Chez la Veuve Desaint; 1782.
4. Aubry P. Le scorbut, une maladie des marins du XV^{ème} au XVIII^{ème} siècle toujours d'actualité. Médecine tropicale. 2001;61(6):478-80.
5. Blondin T. Études historiques. J.-B. Baillière et fils; 1861.
6. Winslow C-EA, Duran-Reynals ML. Jacme d'Agramont and the first of the plague tractates. Bulletin of the history of medicine. 1948;22.
7. Pyrard F. The Voyage of François Pyrard of Laval to the East Indies, the Maldives, the Moluccas and Brazil. Bell HCP éditeur. Cambridge University Press; 2010.
8. Tickner FJ, Medvei VC. Scurvy and the health of European crews in the Indian ocean of the seventeenth century. Medical History. Aug 2012;2(01):36-46.
9. Schoute D. Occidental Therapeutics in the Netherlands East Indies During Three Centuries of Netherlands Settlement (1600-1900). 1937.
10. Bachstrom JF. Observationes circa Scorbutum. 1734.
11. Lind J. A Treatise of the Scurvy: In Three Parts. A. Millar; 1753.
12. Lind J. Traité du scorbut, divisé en trois parties: contenant des recherches sur la nature, les causes et la duration de cette maladie ; avec un tableau chronologique et critique de tout ce qui a paru sur ce sujet. Chez Ganeau; 1771.
13. Trotter T. Observations on the Scurvy by Thomas Trotter. T. Longman; and J. Watts, Gosport; 1792.
14. Ritchie C. Contributions to the pathology and treatment of the scorbutus, which is at present prevalent in various parts of Scotland. Sutherland and Knox; 1847.
15. Lorenz AJ. Scurvy in the gold rush. 1957.
16. Baudens L. On military and camp hospitals, and the health of the troops in the field. Baillière Bros.; 1862.

17. Lasègue C, Legroux A. L'épidémie de scorbut dans les prisons de la Seine et à l'hôpital de la Pitié. Archives générales de médecine. 1871.
18. Norum KR, Grav HJ. Axel Holst and Theodor Frolich-pioneers in the combat of scurvy. Tidsskr Nor Laegeforen. Jun 2002;122(17):1686-1687.
19. Funk C. The etiology of the deficiency diseases. J State Med. 1912;20:341-68.
20. McCollum EV, Kennedy C. The dietary factors operating in the production of polyneuritis. J Biol Chem. Jan 1916;24(4):491-502.
21. Drummond JC. Note on the role of the antiscorbutic factor in nutrition. Biochem J. May 1919;13(1):77-80.
22. Szent-Gyorgyi A. Observations on the function of peroxidase systems and the chemistry of the adrenal cortex. Biochem J. 1928;22(6):1387-1409.
23. Haworth WN, Hirst EL. The primary product of the synthesis of ascorbic acid and its analogues. Observations complementary to the preceding paper. Helvetica Chimica Acta. 1934;17(1):520-3.
24. Cocheton JJ. Le scorbut « La peste des mers ». La Presse médicale. 1996;25(37):1814-1818.
25. Mellinkoff SM. James Lind's legacy to clinical medicine. West J Med. Apr 1995;162(4):367-369.
26. Fain O. Vitamin C deficiency. Rev Med Interne. Dec 2004;25(12):872-880.
27. Nishikimi M, Yagi K. Molecular basis for the deficiency in humans of gulonolactone oxidase, a key enzyme for ascorbic acid biosynthesis. Am J Clin Nutr. Dec 1991;54 Suppl 6:1203-1208.
28. Nishikimi M, Kawai T, Yagi K. Guinea pigs possess a highly mutated gene for L-gulonogamma-lactone oxidase, the key enzyme for L-ascorbic acid biosynthesis missing in this species. J Biol Chem. Oct 1992;267(30):21967-21972.
29. Wilson DE, Reeder DM. Mammal Species of the World: A Taxonomic and Geographic Reference. JHU Press; 2005.
30. Harrison FE, Dawes SM, Meredith ME, Babaev VR, Li L, May JM. Low vitamin C and increased oxidative stress and cell death in mice that lack the sodium-dependent vitamin C transporter SVCT2. Free Radic Biol Med. Sep 2010;49(5):821-829.
31. Cruz-Rus E, Amaya I, Valpuesta V. The challenge of increasing vitamin C content in plant foods. Biotechnol J. Sep 2012;7(9):1110-1121.
32. Hmamouchi I, Costes V, Combe B, Morel J. Scurvy as the presenting illness of Whipple's disease exacerbated by treatment with etanercept in a patient with ankylosing spondylitis. J Rheumatol. May 2010;37(5):1077-1078.

33. Fain O, Pariés J, Jacquart B, Le Moël G, Kettaneh A, Stirnemann J, et al. Hypovitaminosis C in hospitalized patients. *European Journal of Internal Medicine*. Nov 2003;14(7):419-425.
34. Kallner AB, Hartmann D, Hornig DH. On the requirements of ascorbic acid in man: steady-state turnover and body pool in smokers. *Am J Clin Nutr*. Jul 1981;34(7):1347-1355.
35. Banerjee S, Chattopadhyay R, Ghosh A, Koley H, Panda K, Roy S, et al. Cellular and molecular mechanisms of cigarette smoke-induced lung damage and prevention by vitamin C. *J Inflamm (Lond)*. Nov 2008;5:21.
36. Subcommittee MRC (Great BVC, Bartley W, (Sir.) Hak, O'Brien JRP. Vitamin C requirement of human adults. A report ... compiled by W. Bartley, H.A. Krebs and J.R.P. O'Brien. 1953.
37. Baker EM, Hodges RE, Hood J, Sauberlich HE, March SC. Metabolism of ascorbic-1-14C acid in experimental human scurvy. *Am J Clin Nutr*. Jan 1969;22(5):549-558.
38. Hodges RE, Hood J, Canham JE, Sauberlich HE, Baker EM. Clinical manifestations of ascorbic acid deficiency in man. *Am J Clin Nutr*. Jan 1971;24(4):432-443.
39. Gabay C, Voskuyl AE, Cadiot G, Mignon M, Kahn MF. A case of scurvy presenting with cutaneous and articular signs. *Clin Rheumatol*. Jun 1993;12(2):278-280.
40. Hodges RE, Baker EM, Hood J, Sauberlich HE, March SC. Experimental scurvy in man. *Am J Clin Nutr*. Jan 1969;22(5):535-548.
41. Léger D. Scurvy Reemergence of nutritional deficiencies. *Canadian family physician*. 2008;54(10):1403-6.
42. Hood J, Hodges RE. Ocular lesions in scurvy. *Am J Clin Nutr*. Jan 1969;22(5):559-567.
43. Errera M-H, Dupas B, Man H, Gualino V, Gaudric A, Massin P. Unusual retinal abnormality: retinal hemorrhages related to scurvy. *J Fr Ophtalmol*. Mar 2011;34(3):186.e1-3.
44. Velandia B, Centor RM, McConnell V, Shah M. Scurvy is still present in developed countries. *J Gen Intern Med*. Aug 2008;23(8):1281-1284.
45. Hood J, Burns CA, Hodges RE. Sjögren's syndrome in scurvy. *N Engl J Med*. May
46. Sament S. Cardiac disorders in scurvy. *N Engl J Med*. Jan 1970;282(5):282-283.
47. Khaw K-T, Bingham S, Welch A, Luben R, Wareham N, Oakes S, et al. Relation between plasma ascorbic acid and mortality in men and women in EPIC-Norfolk prospective study: a prospective population study. *The Lancet*. Mar 2001;357(9257):657-663.
48. Bolton-Smith C, Casey CE, Gey KF, Smith WC, Tunstall-Pedoe H. Antioxidant vitamin intakes assessed using a food-frequency questionnaire: correlation with biochemical status in smokers and non-smokers. *Br J Nutr*. 1991;65(3):337-46.

49. Myint PK, Luben RN, Welch AA, Bingham SA, Wareham NJ, Khaw K-T. Plasma vitamin C concentrations predict risk of incident stroke over 10 y in 20 649 participants of the european prospective investigation into cancer–norfolk prospective population study. *Am J Clin Nutr.* Jan 2008;87(1):64-69.
50. Block G. Vitamin C status and cancer. Epidemiologic evidence of reduced risk. *Ann N Y Acad Sci.* Sep 1992;669:280-290; discussion 290-292.
51. Greenberg ER, Baron JA, Tosteson TD, Freeman DH, Beck GJ, Bond JH, et al. A clinical trial of antioxidant vitamins to prevent colorectal adenoma. *New England Journal of Medicine.* 1994;331(3):141-147.
52. Kusic B, Miric D, Zoric L, Ilic A, Dragojevic I. Antioxidant capacity of lenses with age-related cataract. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity.* 2012;2012:1-8.
53. Jacques PF, Chylack LT Jr, Hankinson SE, Khu PM, Rogers G, Friend J, et al. Long-term nutrient intake and early age-related nuclear lens opacities. *Arch Ophthalmol.* Jul 2001;119(7):1009-1019.
54. Bowman GL. Ascorbic acid, cognitive function, and Alzheimer's disease: a current review and future direction. *BioFactors.* Mar 2012;38(2):114-122.
55. Rivière S, Birlouez-Aragon I, Nourhashémi F, Vellas B. Low plasma vitamin C in Alzheimer patients despite an adequate diet. *Int J Geriatr Psychiatry.* Nov 1998;13(11):749-754.
55. Rivière S, Birlouez-Aragon I, Nourhashémi F, Vellas B. Low plasma vitamin C in Alzheimer patients despite an adequate diet. *Int J Geriatr Psychiatry.* Nov 1998;13(11):749-754.
56. Vannier S, Ronziere T, Ferre JC. Vitamin C depletion is spontaneous intracerebral hemorrhage risk factor. *Neurology.* 2014
57. Rogers AF. The death of Chief Petty Officer Evans. *Practitioner.* Apr 1974;212 (1270 Spec No):570-580.

Histoire du scorbut et de la vitamine C

Résumé : Maladie décrite dès l'Antiquité, le scorbut a connu ses tristes « heures de gloire » avec l'exploration de mondes nouveaux. Cette « peste des mers » a aussi fait de nombreuses victimes sur terre, entre autre lors des guerres et des famines. Le scorbut est à l'origine du premier « essai clinique ». Récompensant ses découvreurs des prix Nobel de médecine et de chimie, la vitamine C va profiter de l'essor de l'industrie pharmaceutique et de la publicité au XX^{ème} siècle. De nos jours le scorbut persiste dans les populations les plus précaires et fragiles. Cette maladie « historique » n'est que trop d'actualité.

Title : History of vitamin C and scurvy

Abstract : Scurvy was described since ancient times and knew its glorious hours with the exploration of new worlds. The plague of the sea made numerous victims on earth during the wars and the famines. The scurvy is at the origin of the first "clinical trial". Rewarding her discoverers of Nobel Prizes in Medicine and chemistry, the vitamin C is going to take advantage of the development of the pharmaceutical industry and of the advertising in the XXth century. Nowadays scurvy persists among precarious and poor populations. This “historic” disease remains relevant.

Mots clés : Vitamine C, scorbut, peste des mers

Keywords : Vitamin C, scurvy, plague of the sea