

**UNIVERSITE DU DROIT ET DE LA SANTE DE LILLE 2**

**FACULTE DE CHIRURGIE DENTAIRE**

Année de soutenance : 2017

N°:

THESE POUR LE  
**DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN CHIRURGIE DENTAIRE**

Présentée et soutenue publiquement le 10 NOVEMBRE 2017

Par Wafaa ALIOUAT

Née le 1<sup>er</sup> JUIN 1992 à Lille – France

**LE SCORBUT ET SES MANIFESTATIONS  
BUCCO-DENTAIRES : DES GRANDES EXPÉDITIONS DU  
XV<sup>ÈME</sup> SIÈCLE À NOS JOURS**

**JURY**

Président : Monsieur le Professeur Thomas COLARD

Assesseurs : Madame le Professeur Elisabeth DELCOURT-  
DEBRUYNE

Madame le Docteur Cécile OLEJNIK

Monsieur le Docteur Jérôme ROOSE

Président de l'Université	:	Pr. X. VANDENDRIESSCHE
Directeur Général des Services de l'Université	:	P-M ROBERT
Doyen	:	Pr. E. DEVEAUX
Vice-Doyens	:	Dr. E. BOCQUET, Dr. L. NAWROCKI et Pr. G.PENEL
Responsable des Services	:	S. NEDELEC
Responsable de la Scolarité	:	M. DROPSIT

## PERSONNEL ENSEIGNANT DE L'U.F.R.

### PROFESSEURS DES UNIVERSITES :

P. BEHIN	Prothèses
T. COLARD	Sciences Anatomiques et Physiologiques, Occlusodontiques, Biomatériaux, Biophysiques, Radiologie
E. DELCOURT-DEBRUYNE	Professeur Emérite Parodontologie
E. DEVEAUX	Odontologie Conservatrice - Endodontie <b>Doyen de la Faculté</b>
<b>G. PENEL</b>	Responsable de la Sous-Section des <b>Sciences Biologiques</b>

## MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

<b>T. BECAVIN</b>	Responsable de la Sous-Section <b>d'Odontologie Conservatrice-Endodontie</b>
A. BLAIZOT	Prévention, Epidémiologie, Economie de la Santé, Odontologie Légale.
<b>F. BOSCHIN</b>	Responsable de la Sous-Section de <b>Parodontologie</b>
<b>E. BOCQUET</b>	Responsable de la Sous-Section d' <b>Orthopédie Dento-Faciale</b>
<b>C. CATTEAU</b>	Responsable de la Sous-Section de <b>Prévention, Epidémiologie, Economie de la Santé, Odontologie Légale.</b>
A. de BROUCKER	Sciences Anatomiques et Physiologiques, Occlusodontiques, Biomatériaux, Biophysiques, Radiologie
T. DELCAMBRE	Prothèses
C. DELFOSSE	Responsable de la Sous-Section d' <b>Odontologie Pédiatrique</b>
F. DESCAMP	Prothèses
A. GAMBIEZ	Odontologie Conservatrice - Endodontie
F. GRAUX	Prothèses
P. HILDELBERT	Odontologie Conservatrice - Endodontie
<b>J.M. LANGLOIS</b>	Responsable de la Sous-Section de <b>Chirurgie Buccale, Pathologie et Thérapeutique, Anesthésiologie et Réanimation</b>
C. LEFEVRE	Prothèses
J.L. LEGER	Orthopédie Dento-Faciale
M. LINEZ	Odontologie Conservatrice - Endodontie
G. MAYER	Prothèses
L. NAWROCKI	Chirurgie Buccale, Pathologie et Thérapeutique, Anesthésiologie et Réanimation Chef du Service d'Odontologie A. Caumartin - CHRU Lille
C. OLEJNIK	Sciences Biologiques
P. ROCHER	Sciences Anatomiques et Physiologiques, Occlusodontiques, Biomatériaux, Biophysiques, Radiologie
L.ROBBERECHT	Odontologie Conservatrice - Endodontie
<b>M. SAVIGNAT</b>	Responsable de la Sous-Section <b>des Sciences Anatomiques et Physiologiques, Occlusodontiques, Biomatériaux, Biophysiques, Radiologie</b>
T. TRENTESAUX	Odontologie Pédiatrique
<b>J. VANDOMME</b>	Responsable de la Sous-Section de <b>Prothèses</b>

## ***Réglementation de présentation du mémoire de Thèse***

Par délibération en date du 29 octobre 1998, le Conseil de la Faculté de Chirurgie Dentaire de l'Université de Lille 2 a décidé que les opinions émises dans le contenu et les dédicaces des mémoires soutenus devant jury doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'ainsi aucune approbation, ni improbation ne leur est donnée.

## **Remerciements**

*Aux membres du jury,*

## **Monsieur le Professeur Thomas COLARD**

**Professeur des Universités – Praticien Hospitalier des CSERD**

*Sous-Section Sciences Anatomiques et Physiologiques, Occlusodontiques, Biomatériaux, Biophysiques et Radiologie*

Docteur en Chirurgie Dentaire

Docteur au Museum National d'Histoire Naturelle en Anthropologie  
Biologique

*Vous m'avez fait l'honneur d'accepter la présidence de ce jury de thèse malgré votre emploi du temps chargé et je vous en remercie sincèrement.*

*C'est avec plaisir et grand intérêt que j'ai travaillé avec vous lors de ma dernière année d'étude, en consultation spécialisée d'apnée du sommeil.*

*Veillez trouver dans cet ouvrage l'expression de ma grande reconnaissance et de mon profond respect.*

**Madame le Professeur Elisabeth DELCOURT-DEBRUYNE**

**Professeur des universités-Praticien Hospitalier des CSERD**

*Sous-Section Parodontologie*

Professeur émérite de l'Université de Lille 2

Docteur en Chirurgie Dentaire

Docteur de 3<sup>ème</sup> cycle en Sciences Odontologiques

Maîtrise libre de Biologie Humaine

Docteur d'état en Odontologie

Habilitée à Diriger des Recherches

Membre titulaire de l'Académie Nationale de Chirurgie Dentaire

Officier dans l'Ordre des Palmes Académiques.

*Je vous remercie d'avoir accepté de siéger dans ce jury.*

*Votre rigueur et votre professionnalisme ont toujours été un exemple pour moi.*

*Je souhaite vous exprimer mon admiration ainsi que ma reconnaissance, car c'est toujours avec passion et bienveillance que vous nous avez dispensé les enseignements de parodontologie, et que vous nous avez appris à donner le meilleur de nous même au service de nos patients.*

**Madame le Docteur Cécile OLEJNIK**

**Maître de Conférence des Universités – Praticien Hospitalier des CSERD**

*Sous-Section Sciences Biologiques*

Docteur en Chirurgie Dentaire

Doctorat de l'Université Lille 2 (mention Odontologie)

Master 2 Recherche Biologie Santé, spécialité Biologie Cellulaire

*Je suis très honorée de vous compter parmi les membres du jury. Merci d'avoir accepté d'y siéger à la dernière minute.*

*Votre bonne humeur, votre dynamisme et votre sens de la pédagogie lors des TP d'histologie en P2 m'ont permis d'apprécier cette discipline qui me paraissait à l'époque bien complexe.*

*Veillez trouver ici l'assurance de mes sincères remerciements et de ma profonde gratitude.*



**Monsieur le Docteur Jérôme ROOSE**

**Assistant Hospitalo-Universitaire des CSERD**

*Sous-Section Parodontologie*

Docteur en Chirurgie Dentaire  
CES de Biomatériaux et de Parodontologie

*Je vous remercie infiniment d'avoir accepté de diriger cette thèse sans hésitation.*

*Merci pour votre gentillesse, votre patience et votre disponibilité qui ont été un atout majeur dans l'élaboration de cet ouvrage. Vos corrections, vos remarques, et vos conseils m'ont été d'une aide précieuse pour la réalisation de ce travail.*

*Je souhaite que ce travail vous témoigne de ma respectueuse reconnaissance.*





## Table des abréviations

- ACP** : Phosphatase acide
- AEFC** : Cément Acellulaire à Fibres Extrinsèques
- AIFC** : Cément Cellulaire à Fibres Intrinsèques
- AJR** : Apports Journaliers Recommandés
- ANC** : Apports Nutritionnels Conseillés
- ARM m** : Acide Ribonucléique messenger
- ASC** : Radical ascorbyle
- BOP** : Bleeding On Probing
- BPCO** : Broncho-Pneumopathie Chronique Obstructive
- CAA** : Cément Acellulaire Afibrillaire
- CDC** : Center of Diseases Control
- CDI** : Dénomination Commune Internationale
- DHA** : Deshydroascorbate
- DSM 5** : Diagnostics et Statistiques des troubles Mentaux 5
- GLUT** : Transporteur de glucose
- GVHD** : Graft Versus Host Disease
- G6PD** : Glucose-6-Phosphate Deshydrogénase
- IMC** : Indice de Masse Corporelle
- IRC** : Insuffisance Rénale Chronique
- IV** : Intraveineuse
- LAM** : Leucémie Aiguë Myéloïde/ Myéloblastique
- LDL** : Lipoprotéine de basse densité
- MICI** : Maladie Inflammatoire Chronique Intestinale
- NFS** : Numération Formule Sanguine
- OMS** : Organisation Mondiale de la Santé
- RE** : Réticulum Endoplasmique
- SIDA** : Syndrome D'Immuno-déficience Acquise
- SVCT 1** : Sodium Vitamin C Transporter 1
- SVCT 2** : Sodium Vitamin C Transporter 2

- TCA** : Trouble du Comportement Alimentaire
- TSA** : Troubles du Spectre Autistique
- TOC** : Trouble Obsessionnel Compulsif
- VIH** : Virus d'Immunodéficience Humain

# Table des matières

<b>Table des abréviations.....</b>	<b>12</b>
<b>1. Introduction.....</b>	<b>17</b>
<b>2. Le scorbut durant les grandes expéditions maritimes du XV<sup>ème</sup> au XVIII<sup>ème</sup> siècle.....</b>	<b>18</b>
2.1 Les inventions et les innovations ayant permis les grandes expéditions maritimes .....	18
2.1.1 La caravelle.....	18
2.1.2 La boussole.....	19
2.1.3 L'astrolabe .....	19
2.1.4 La cartographie .....	20
2.2 Les principaux explorateurs.....	21
2.2.1 Christophe Colomb .....	21
2.2.1.1 Le projet de Christophe Colomb.....	21
2.2.1.2 Le premier voyage (1492) .....	21
2.2.1.3 Le deuxième voyage (1493-1496).....	21
2.2.1.4 Le troisième voyage (1498-1500).....	22
2.2.1.5 Le quatrième voyage (1502-1504) .....	22
2.2.2 Vasco de Gama .....	22
2.2.3 Fernand de Magellan .....	22
2.2.4 James Cook.....	23
2.2.5 Les autres explorateurs.....	23
2.3 Les conditions de vie des marins à bord des navires .....	23
2.3.1 Le régime alimentaire des marins .....	23
2.3.2 Le lieu de vie.....	23
2.4 Les épidémies de scorbut chez les marins.....	24
2.4.1 Quelques données épidémiologiques .....	24
2.4.2 Les symptômes du scorbut chez les marins .....	24
2.4.3 Les étiologies suspectées .....	26
2.5 L'essai clinique du Docteur James Lind.....	26
2.5.1 Qui est James Lind ? .....	26
2.5.2 L'essai clinique du Dr Lind .....	26
2.5.2.1 « Matériel et méthode ».....	27
2.5.2.2 Les résultats.....	28
2.5.2.3 Les conclusions de James Lind.....	28
<b>3. La vitamine C .....</b>	<b>29</b>
3.1 La vitamine C et la chimie .....	29
3.1.1 La structure chimique de la vitamine C .....	29
3.1.2 Les propriétés physicochimiques de la vitamine C .....	29
3.2 La découverte et la synthèse de la vitamine C .....	30
3.2.1 La découverte de la vitamine C.....	30
3.2.2 Le procédé de Reichstein-Grüssner.....	30
3.3 Le métabolisme de la vitamine C.....	31
3.3.1 L'absorption intestinale.....	31
3.3.2 La réabsorption rénale .....	33

3.3.3	La répartition de la vitamine C dans les tissus .....	34
3.4	Les différents rôles de la vitamine C .....	34
3.4.1	Un rôle antioxydant .....	34
3.4.1.1	Un rôle antioxydant par action directe .....	34
3.4.1.2	Un rôle antioxydant par action indirecte .....	34
3.4.2	Un rôle dans l'immunité.....	35
3.4.3	Un rôle dans la synthèse des catécholamines .....	35
3.4.3.1	Les catécholamines.....	35
3.4.3.2	La biosynthèse des catécholamines et la vitamine C .....	35
3.4.4	Un rôle dans la synthèse du collagène et dans le maintien de la structure tissulaire.....	36
3.4.4.1	Le collagène.....	36
3.4.4.2	La biosynthèse du collagène.....	37
3.4.5	Un rôle dans la synthèse d'hormones .....	40
3.4.6	Un rôle dans l'absorption du fer .....	40
<b>4.</b>	<b>Le scorbut .....</b>	<b>41</b>
4.1	Les généralités .....	41
4.1.1	La définition.....	41
4.1.2	Les étiologies .....	41
4.1.3	Le diagnostic positif.....	41
4.1.4	Le diagnostic différentiel .....	42
4.1.4.1	La Leucémie Aiguë Myéloïde ou Myéloblastique (LAM).....	42
4.1.4.2	La maladie de Menkès ou trichopoliodystrophie.....	43
4.1.4.3	Une origine iatrogène .....	43
4.1.4.4	Les maladies parodontales non associées à la malnutrition .....	43
4.2	Les manifestations systémiques.....	47
4.2.1	Les troubles de la coagulation et les hémorragies .....	47
4.2.2	Les troubles fonctionnels: anomalies ostéo-articulaires .....	48
4.2.3	Les troubles de la croissance chez l'enfant.....	49
4.2.4	Les lésions de la peau et des phanères.....	51
4.2.5	Les troubles psychologiques.....	52
4.2.6	Les troubles du système nerveux .....	52
4.2.7	Les anomalies du bilan biologique .....	52
4.3	Les manifestations cliniques bucco-dentaires .....	52
4.3.1	L'hyperplasie gingivale .....	53
4.3.2	La gingivite et la parodontite .....	53
4.3.3	Les gingivorragies .....	54
4.4	Les conséquences bucco-dentaires à l'échelle microscopique .....	54
4.4.1	L'histologie du parodonte .....	55
4.4.1.1	Le parodonte sain.....	55
4.4.1.2	L'histologie du parodonte chez le sujet scorbutique .....	60
4.4.2	L'histologie dentaire .....	61
4.4.2.1	L'histologie dentaire chez le sujet sain .....	61
4.4.2.2	L'histologie dentaire chez le sujet scorbutique .....	62
4.5	Le traitement du scorbut.....	63
4.5.1	Traiter la carence en vitamine C .....	63
4.5.2	Le traitement des conséquences bucco-dentaires du scorbut .....	65
4.6	Le scorbut de nos jours .....	65
4.6.1	Les personnes âgées.....	66
4.6.2	Les personnes sans abris, isolées, en situation de précarité .....	66
4.6.3	L'alimentation restrictive ou déséquilibrée.....	66
4.6.3.1	Les régimes alimentaires restrictifs .....	66

4.6.3.2	L'alimentation déséquilibrée .....	67
4.6.4	Les maladies ou comportements provoquant des troubles du métabolisme .....	68
4.6.4.1	Le diabète .....	68
4.6.4.2	L'insuffisance rénale .....	68
4.6.4.3	Le tabagisme.....	68
4.6.4.4	L'alcoolisme.....	69
4.6.5.	Les maladies cachectisantes ou «maladies d'amaigrissement » .....	70
4.6.5.1.	Le scorbut et le VIH.....	70
4.6.5.2.	Le scorbut et le cancer .....	71
4.6.6.	Les jeunes enfants avec une alimentation pauvre en vitamine C .....	72
4.6.7.	Le Graft Versus Host Disease (Le GVHD) .....	73
4.6.8.	Les populations des pays en voie de développement.....	73
4.6.9.	Les pathologies psychiatriques : les troubles du comportement alimentaire .....	73
4.6.9.1.	Le scorbut et l'anorexie mentale.....	74
4.6.9.2.	Le scorbut et les Troubles Obsessionnels Compulsifs alimentaires .....	75
4.6.9.3.	Le patient atteint de Maladie Inflammatoire Chronique Intestinale (MICI) .....	76
4.6.10.	Les autres situations .....	77
4.7.	La prévention du scorbut.....	77
4.7.5.	Comment éviter les carences en vitamine C ?.....	77
4.7.5.1.	Les Apports Nutritionnels Conseillés (ANC) .....	77
4.7.5.2.	Le surdosage en vitamine C.....	78
4.7.6.	Une alimentation riche en vitamine C.....	79
<b>5.</b>	<b>Conclusion .....</b>	<b>80</b>
	<b>Références bibliographiques .....</b>	<b>81</b>
	<b>Table des figures .....</b>	<b>89</b>



# 1. Introduction

On ne peut traiter le sujet de cette thèse sans resituer l'identification du scorbut et la découverte de la vitamine C dans son contexte historique. C'est en effet à travers la chronologie de l'histoire que cette maladie a été mise en évidence et que son traitement a été découvert.

Durant le Moyen-âge, les hommes ne croyaient en l'existence que de trois continents entourant la mer Méditerranée : l'Europe, l'Asie, et l'Afrique. Pensant que la Terre est plate, les hommes n'osaient pas s'aventurer loin dans les océans, par peur de tomber dans le vide. Ce n'est qu'à partir du XV<sup>ème</sup> siècle, quand l'idée que la Terre est ronde a été admise par la majorité des savants, que les explorateurs se sont mis à dépasser les frontières à la recherche de nouvelles routes commerciales. Durant ces voyages ils ont découvert de nouvelles terres dont ils ignoraient totalement l'existence. Les expéditions maritimes ont permis aux explorateurs d'acquérir d'innombrables richesses. Au retour de chaque voyage, ils ramenaient des esclaves, de grandes quantités d'or, et contaient des récits merveilleux à leurs souverains. Encouragés à aller de plus en plus loin, et à réaliser des voyages de plus en plus longs, bon nombre de navigateurs mourraient au cours des traversées.

Au-delà des conditions de vie difficiles à bord des embarcations, une maladie était incriminée dans ces nombreux décès : Le scorbut. Des hommes mourraient par centaines sans que l'on ne parvienne à en connaître la raison et sans pouvoir trouver un traitement efficace. Les symptômes systémiques et bucco-dentaires de la maladie étaient effroyables, ce qui faisait du scorbut une pathologie tant redoutée par les marins. Certains attribuaient la maladie à des superstitions et autres croyances non basées sur la science. Face à ce véritable fléau, pendant longtemps les hommes, ont cherché des remèdes plus ou moins fantaisistes à cette maladie mortelle. Quelques siècles plus tard, après le développement de la science et de la médecine, certains chercheurs sont parvenus à démystifier la maladie, et à lui en attribuer des causes rationnelles. C'est ainsi, qu'au milieu du XVIII<sup>ème</sup> siècle, le Docteur James Lind a découvert un traitement efficace après avoir réalisé le premier essai clinique de l'Histoire. Il a démontré que certains agrumes avaient des propriétés antiscorbutiques sans pour autant réussir à en identifier le principe actif. D'autres chercheurs sont parvenus par la suite à isoler et identifier la molécule de vitamine C. Quelques années plus tard, La vitamine C est devenue la première vitamine à être synthétisée chimiquement. Peu à peu, la production industrielle de cette dernière a connu un réel engouement.

De nos jours, le scorbut est considéré comme une pathologie ancienne, dont le diagnostic n'est souvent évoqué qu'en dernière intention, voire même oublié. L'alimentation est plus diversifiée qu'autrefois et les hommes ne meurent plus de carences en vitamine C. On pourrait donc penser que cette maladie appartient au passé. Cependant, contrairement aux idées reçues, la maladie reste encore présente au sein de certaines populations à risque. Même si elle se manifeste par des formes bien moins sévères qu'autrefois, elle n'en reste pas moins toujours d'actualité.

## 2. Le scorbut durant les grandes expéditions maritimes du XV<sup>ème</sup> au XVIII<sup>ème</sup> siècle

### 2.1 *Les inventions et les innovations ayant permis les grandes expéditions maritimes*

#### 2.1.1 La caravelle

La caravelle était un petit bateau, court et haut, mesurant environs 20 à 25 mètres de long sur 6 mètres de large et possédant quatre mâts. Elle était ainsi constituée de deux mâts carrés à l'avant et d'un à deux mâts à voile latine triangulaire à l'arrière (1). La caravelle sera utilisée du XI<sup>ème</sup> au XVI<sup>ème</sup> siècle surtout lors des grands voyages de découvertes (2).

Avant son apparition, il existait deux types de bateaux : les nefes et les galères. Les galères avançaient grâce à des rameurs et naviguaient indépendamment de la direction du vent.

Les nefes, quant à elles, pouvaient transporter des chargements plus importants. Cependant, elles étaient lentes et dépendaient des conditions météorologiques (3).

La caravelle a révolutionné le monde de la navigation. Les voiles latines triangulaires facilitaient les manœuvres complexes et permettaient une navigation efficace même en cas de vents contraires. Les voiles carrées augmentaient la vitesse de navigation.

La caravelle présentait d'autres innovations, tel qu'un calfatage bien étanche réalisé par un assemblage du bois bord à bord. La coque était ainsi allégée et glissait mieux sur l'eau. Ce type de navire avait l'avantage de pouvoir porter plus d'hommes et de marchandises que ses prédécesseurs (4). Vers 1290 a été inventé le gouvernail d'étambot qui remplaçait les rames et améliorait la maniabilité du bateau (3).



*Figure 1 : Maquette de caravelle, exposée au Musée des sciences de Londres (5)*

### 2.1.2 La boussole

L'invention de la boussole est sujette à controverses. Les avis divergent selon les auteurs. Pour certains, elle aurait été inventée par les chinois, tandis que pour d'autres, elle aurait été mise au point par les Européens (6). Il n'est d'ailleurs pas impossible qu'elle soit apparue de façon indépendante dans ces deux zones géographiques (3).

Les premiers écrits mentionnant l'utilisation de la boussole en Chine datent de 1040 (3). Shen Gua, un architecte agronome chinois aurait découvert que la magnétite, un métal, avait comme propriété de s'orienter en direction du nord magnétique de la Terre (7).

Les anciennes boussoles n'étaient composées que d'une aiguille aimantée plantée dans un bouchon de liège et flottant dans un vase d'eau. Les italiens auraient par la suite créé des boussoles plus élaborées (8).



*Figure 2 : Boussole fabriquée en Chine, au II<sup>ème</sup> siècle avant J-C  
[Michel Houdart©- envlit.ifremer.fr]*

### 2.1.3 L'astrolabe

L'astrolabe est un instrument inventé par le grec Hipparque (II<sup>ème</sup> siècle avant J-C). Il était utilisé en astronomie pour calculer la hauteur des astres et les latitudes, et pour connaître l'heure, la nuit et le jour, grâce à la position de la lune et du soleil. Son utilisation était très largement étendue jusqu'à l'apparition du pendule au XVII<sup>ème</sup> siècle. Cet instrument, en airain (un alliage de cuivre), était composé de plusieurs disques empilés les uns sur les autres. Au centre, se trouvait un bras tournant : l'alidade. Il était maintenu à la bonne hauteur par son utilisateur grâce à un anneau sur sa partie supérieure, permettant d'y insérer le pouce (2,9–11).



*Figure 3 : Astrolabe fabriqué en 1602, exposé au National Museum of American History [americanhistory.si.edu]*

## 2.1.4 La cartographie

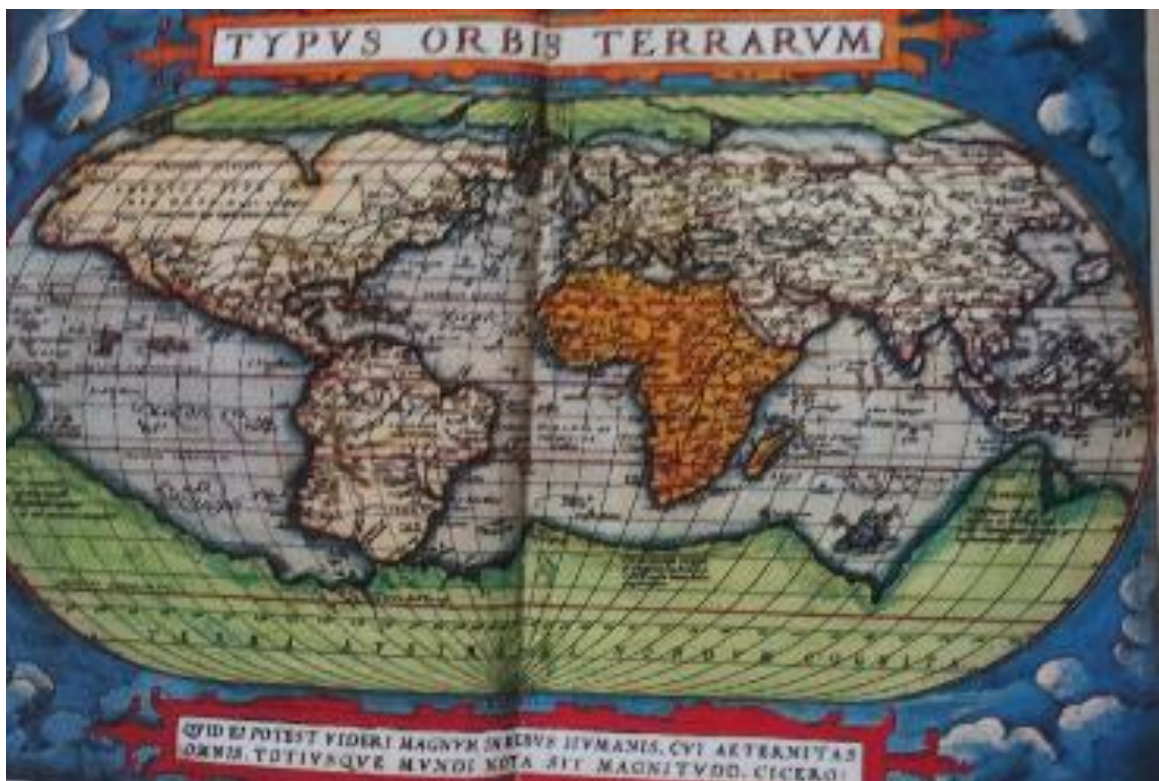
La cartographie est la technique d'établissement des cartes et des plans d'après les données de recherches géographiques (2).

La carte la plus ancienne serait une fresque de 2,70 m, découverte en Turquie et datant de 6200 avant J-C.

Si les Grecs et les Egyptiens de l'antiquité ont contribué activement à l'évolution de la cartographie scientifique, le Moyen-âge a été la période de son déclin. Ce n'est qu'à la Renaissance, que les Européens, reprenant de l'intérêt au commerce maritime, se sont intéressés de nouveau à l'héritage de la cartographie antique conservé grâce aux Arabes et aux Byzantins.

Ainsi, la cartographie du bassin méditerranéen s'est rapidement développée. Les cartes étaient de plus en plus précises. Elles ont permis notamment l'essor du commerce maritime et les Croisades.

Au XIII<sup>ème</sup> siècle, des moines de Constantinople ont découvert une copie de l'ouvrage *La Géographie*, de Claude Ptolémée (90-168). Ce livre, oublié depuis l'Antiquité, décrivait la démarche à suivre pour élaborer des cartes (12,13).



**Figure 4 :** Carte du monde réalisée par Abraham Ortelius en 1570, exposée au National Maritime Museum de Londres (14)

## **2.2 Les principaux explorateurs**

### **2.2.1 Christophe Colomb**



*Figure 5 : Portrait de Christophe Colomb, peint par Sebastiano del Piombo(5)*

Christophe Colomb serait né entre le 25 août et le 31 octobre 1451 à Gênes (Italie). Il était le fils d'une famille de tisserand.

De 1474 à 1475 il a exploré toute la Méditerranée avant de s'installer à Lisbonne (Portugal) pour y étudier les cartes et les livres de navigateurs (15–17).

#### **2.2.1.1 Le projet de Christophe Colomb**

Dès 1480, les Portugais voulaient rejoindre les Indes par voie maritime en passant par l'est, car l'Empire Ottoman bloquait la voie terrestre. C'est ainsi que Christophe Colomb s'est demandé s'il n'y avait pas un moyen de passer par l'ouest. En effet, il s'est basé sur la théorie de Ptolémée, appelée le géocentrisme, selon laquelle la Terre serait ronde.

En 1484, il a exposé son projet de rejoindre les Indes par l'ouest au roi du Portugal Jean II. Mais ce dernier n'était pas intéressé par sa théorie.

En janvier 1492, Colomb est parti en Espagne pour tenter de soumettre son projet à Isabelle la Catholique, reine de Castille et Ferdinand II d'Aragon. En avril 1492 les Espagnols ont accepté de financer son projet (15–17).

#### **2.2.1.2 Le premier voyage (1492)**

Christophe Colomb a embarqué avec des navigateurs, les frères Pinzon ainsi que 120 hommes, à bord de trois caravelles baptisées la Niña, la Pinta, la Santa Maria.

Ils sont arrivés aux Canaries, puis ont continué vers l'ouest, empruntant des chemins inconnus. Ils ont découvert de nouvelles Terres (Le San Salvador et l'Hispaniola) où ils ont été accueillis comme des dieux par les indigènes.

A son retour en Espagne, Colomb a apporté une grande quantité d'or aux souverains espagnols (15–17).

#### **2.2.1.3 Le deuxième voyage (1493-1496)**

L'objectif de ce second voyage était de coloniser les terres découvertes. Colomb avait donc avec lui des artisans, des ouvriers, des graines et du bétail.

Il a également continué de sillonner les côtes à la recherche d'or, et a découvert la Jamaïque, la Guadeloupe, la République Dominicaine, Porto-Rico et d'autres petites îles (15–17).

#### **2.2.1.4 Le troisième voyage (1498-1500)**

Lors de ce troisième voyage, Colomb a navigué plus au Sud où il a atteint pour la première fois le continent américain.

Les colons et les indigènes se sont révoltés et Colomb a été arrêté et renvoyé en Espagne par les autorités royales (15–17).

#### **2.2.1.5 Le quatrième voyage (1502-1504)**

C'est le dernier voyage du navigateur. Au cours de celui-ci, il a découvert le Honduras, le Nicaragua, le Costa Rica et le Panama mais il n'avait toujours pas trouvé de passage vers les Indes.

Le 7 novembre 1504, il est rentré en Espagne. Malade, il est mort 2 ans plus tard, dans l'indifférence générale (15–17).

### **2.2.2 Vasco de Gama**

Vasco de Gama serait né entre 1460 et 1469 à Sine (Portugal). Le but de ses expéditions était de découvrir des routes maritimes vers les Indes en partant par l'est. Il a permis l'établissement d'une route maritime directe de l'Europe vers l'Asie en contournant le continent africain via le Cap de Bonne-Espérance. En effet, l'Empire Ottoman bloquait les routes terrestres et les fortes taxes sur les échanges mettaient à mal le commerce. Les Européens devaient trouver de nouvelles voies pour s'approvisionner directement à la source et ainsi éviter les taxes (18).

### **2.2.3 Fernand de Magellan**

Fernand de Magellan était un navigateur portugais de petite noblesse. Né en 1480, il a tenté d'effectuer le premier tour du monde en bateau (19).

Le 10 août 1519, il a démarré de Séville. Il a atteint les Canaries puis a traversé l'océan Atlantique après avoir longé la côte africaine. Arrivé sur la côte brésilienne, il a trouvé un accès menant de l'est à l'ouest via le Cap de Magellan. Puis il est parvenu à atteindre les Philippines et l'île de Mactan où il a été tué par un indigène.

Suite au décès de Magellan, c'est Juan Sebastian Elcano qui a pris la responsabilité du commandement de l'expédition. Les rescapés ont ainsi poursuivi le voyage et ont franchi le Cap de Bonne Espérance pour contourner l'Afrique. Ce long périple a pris fin à leur arrivée à Séville le 6 septembre 1522. Seuls 18 hommes ont survécu à ce long voyage de trois ans (20).

## 2.2.4 James Cook

James Cook (1728-1779), un navigateur anglais, a travaillé dans la marine marchande dès l'âge de 18 ans, à bord de navire joignant la Tyne et Londres.

En 1775, il s'est engagé dans la Royal Navy où il occupait le poste de maître d'équipage.

A la fin de la guerre de 7 ans (1756- 1763), la Royal Navy lui a confié le commandement d'un petit navire. En 1771, Il a navigué autour de l'Antarctique pour prouver définitivement l'absence de continent sur cette zone géographique (21). Il a été assassiné en 1779.

Cook a beaucoup contribué à l'amélioration des conditions de voyage des marins. Il avait découvert, avec l'aide du Dr James Lind, que les agrumes pouvaient éradiquer le scorbut (*Cf. partie 2.5*). Grâce à une alimentation riche en orange, citron, choucroute, oignons, céréales et céleris, les hommes du capitaine Cook ont échappé au scorbut qui décimait les équipages engagés dans de longue traversées (22).

## 2.2.5 Les autres explorateurs

Du XV<sup>ème</sup> au XIX<sup>ème</sup> siècle d'autres explorateurs, plus ou moins connus ont contribué à la découverte de nouveaux territoires : Bartolomeu Dias, Amerigo Vespucci, Jacques Cartier, Jean Yves Cousteau ... et bien d'autres.

## 2.3 Les conditions de vie des marins à bord des navires

### 2.3.1 Le régime alimentaire des marins

La nourriture à bord des navires n'était pas variée .Les marins se nourrissaient presque exclusivement d'eau et de biscuits. Ces aliments, mal conservés, finissaient rapidement par être avariés. D'autres provisions étaient stockées dans les bateaux (viande salée, avoine, beurre salé, oignons ...) mais ces dernières n'étaient destinées qu'à une partie restreinte de l'équipage. Des escales sur les petites îles permettaient de s'approvisionner en aliments frais (23–25).

### 2.3.2 Le lieu de vie

Plusieurs témoignages décrivent des conditions de vie précaires à bord des navires, faisant état d'un univers quasi carcéral. Il y avait peu d'espace par rapport au nombre important de marins. Le manque d'aération, l'humidité et la forte chaleur rendaient l'environnement très inconfortable. L'absence d'hygiène entraînait la présence permanente de crasse et d'odeurs nauséabondes.

La vie à bord était dangereuse, surtout lors des périodes de mauvais temps et de tempêtes. Les bateaux étaient souvent surchargés, augmentant fortement le risque de naufrage (23–25).

## 2.4 Les épidémies de scorbut chez les marins

### 2.4.1 Quelques données épidémiologiques

Durant les grands voyages de découverte, du XV<sup>ème</sup> au XVIII<sup>ème</sup> siècle, les marins s'engageaient dans des trajets de plus en plus longs. Une grande partie d'entre eux souffrait d'une maladie à l'issue souvent fatale : Le scorbut. On comptait plus de marins qui mouraient du scorbut en mer que de soldats tués au cours de batailles.

Ainsi, Vasco de Gama a perdu plus d'un tiers de son équipage (100 hommes sur 270) à cause du scorbut, lors de son voyage vers les Indes en 1499.

Lors de la deuxième expédition de Jacques Cartier au Canada, seuls 10 membres de l'équipage n'étaient pas atteints du scorbut. (26).

Magellan a perdu 80% de ses hommes lors de son tour du monde en 1520 à cause de cette maladie.

A partir du XVII<sup>ème</sup> siècle, c'est environ 5 000 marins qui mouraient du scorbut chaque année (27).

En 1593, l'amiral Hawkins a affirmé avoir eu connaissance, sous son commandement, de plus de 10 000 marins morts du scorbut.

En 1633, c'est la totalité d'un équipage d'explorateurs qui a péri de la maladie (28).

Lors de l'expédition de Lord Anson en 1740, les marins ont été victimes d'une série d'épidémies de scorbut. Sur les 961 marins à bord du navire, 606 ont péri des suites de la maladie (29).

Malgré une présence d'épidémie de scorbut tout au long de l'année, il y avait une forte recrudescence de la maladie en automne et au printemps.

Toutes les tranches d'âge étaient concernées par la maladie. Néanmoins, la sévérité des symptômes augmentait avec l'âge (26).

### 2.4.2 Les symptômes du scorbut chez les marins

Après avoir longuement observé les ravages du scorbut sur les marins, le Docteur James Lind (Cf partie 2.5) a décrit en 1753, dans son ouvrage *Le Traité du scorbut*, les différents symptômes de la maladie en utilisant les termes médicaux de l'époque (26) :

**Des hémorragies** : La couleur du sang devenait de plus en plus sombre jusqu'à devenir noire. Puis, au dernier stade de la maladie, apparaissaient des hémorragies généralisées.

**Une atteinte des organes vitaux** : Le cœur se remplissait de sang coagulé. Les organes finissaient par pourrir. Les malades avaient un pouls faible et des palpitations cardiaques.

**Des sérosités abondantes** entraînant un gonflement de l'ensemble du corps par la formation d'œdèmes.

Au niveau de la poitrine et du ventre, il y avait des sérosités tellement corrosives qu'elles entraînaient une inflammation de la peau et détruisaient l'épiderme.

**Une mort subite** : Certains marins mouraient brutalement, sans souffrance, alors qu'ils ne semblaient pourtant pas être malades.



**Des plaies** atteignaient différentes parties du corps et provoquaient une gangrène des extrémités des membres.

**Des lésions buccales** : Lind a raconté avoir examiné un jeune enfant atteint de scorbut. Ce dernier avait une inflammation gingivale, associée à des ulcérations profondes et une haleine insupportable. Il présentait des lésions sur la langue et les joues. Le chirurgien a dû lui extraire toutes les dents. Les racines dentaires étaient dénudées, les dents étaient très mobiles et les gencives étaient putrides. Cet enfant était décédé subitement. A l'examen post-mortem, le médecin avait remarqué que toutes les parties de son corps étaient « pourries ».

De plus, Lind a découvert que c'était dans la cavité buccale, au niveau des dents et des gencives, qu'apparaissaient les signes précoces du scorbut. Les gencives devenaient douloureuses et provoquaient des démangeaisons. Lind écrivait même que certains marins, ne supportant pas la sensation de démangeaison, « se déchiraient les gencives avec les ongles et en arrachaient des lambeaux ».

Il y avait également une importante sécrétion de salive et les glandes salivaires étaient d'une taille anormalement grande.

**Des troubles respiratoires** dus à une constriction de la poitrine. Les marins présentaient des toux violentes, des difficultés respiratoires et des crises d'asthme.

**Des hémorragies sous-cutanées** modifiant la couleur de la peau au niveau des membres en leur donnant une couleur pourpre et rouge noirâtre.

**Des bulles hémorragiques** : Lind décrivait cela comme des petites tumeurs qui finissaient par se percer et par former des ulcérations.

**Des fièvres** intermittentes ou continues et des frissons.

**Une atteinte du système nerveux** se manifestant par une paralysie des extrémités des membres ou d'une partie du corps.

**Des problèmes articulaires** : Chez certains malades, Lind entendait « un cliquetis » au niveau des os lorsque le patient se déplaçait. Il observait aussi certains cas où le sternum et les côtes étaient détachés par perte du cartilage. De plus, en exerçant une pression sur les côtes, il faisait ressortir de l'os spongieux.

Les articulations n'étaient plus fonctionnelles par perte de l'attache ligamentaire. Les malades avaient des douleurs rhumatismales. Les os se fracturaient par simple pression.

**De la fatigue physique et psychologique** : Les patients étaient affaiblis, au point de ne plus pouvoir se tenir debout. Ils étaient d'humeur triste, mélancolique et déprimée. Certains cas de folie, de délire et de perte de mémoire ont été décrits.

**Des troubles digestifs et urinaires** : Les marins, souffraient, en fonction des cas, de constipations ou de diarrhées, associées à des douleurs abdominales et des vomissements. L'urine était trouble et pâle avec une consistance épaisse et visqueuse.

**D'autres observations** : Lind était surpris par le fait que le cerveau restait fonctionnel et sain et que les malades gardaient leur appétit jusqu'à leur décès.

Les symptômes du scorbut étaient variés mais, la plupart du temps, ils aboutissaient au décès du patient.

### **2.4.3 Les étiologies suspectées**

Au XV<sup>ème</sup> siècle, il existait plusieurs hypothèses étiologiques. Le caractère héréditaire et contagieux du scorbut était fortement suspecté. De plus, certains médecins pensaient que le scorbut était dû à une alimentation malsaine, comme la consommation d'eau contaminée, de bière mal conservée, de pain moisi, l'usage de sel marin, la consommation de tabac ainsi qu' un régime alimentaire riche en viande séchée, fumée et salée.

Pour d'autres, c'était les changements climatiques (climat venteux , pluvieux et froid) et la mauvaise qualité de l'air (humide et impur) qui entraînaient le scorbut (26).

## **2.5 L'essai clinique du Docteur James Lind**

### **2.5.1 Qui est James Lind ?**

James Lind (1716-1794) était un chirurgien écossais. A la fin de ses études en 1739, il a décidé de rejoindre la Marine Royale. Pendant les neuf années qui ont suivi, il a voyagé en Méditerranée, aux Antilles et en Afrique.

En 1747, il a été engagé comme chirurgien à bord du HMS Salisbury. C'est à bord de ce navire, fortement atteint par le scorbut (un marin sur dix était malade), qu'il a tenté d'y trouver un remède en réalisant ce qui est, encore aujourd'hui, considéré comme le premier essai clinique de l'histoire (*Cf partie 2.5.2*).

L'année suivante, en 1748, il a quitté la marine pour s'installer en ville, dans un cabinet à Edinburgh. En 1750, il a été élu membre du Collège Royal de Médecine et membre de la Société Philosophique et Médicale d'Edinburgh.

Trois ans plus tard, il a publié *Le Traité du Scorbut*, ouvrage dans lequel il racontait le quotidien des marins scorbutiques et détaillait le protocole et les conclusions de son essai clinique.

En 1758, Lind a quitté son activité en cabinet pour poursuivre une carrière hospitalière à Portsmouth (30,31).

### **2.5.2 L'essai clinique du Dr Lind**

Avant l'expérience du Dr Lind, il existait plusieurs traitements, dits « antiscorbutiques » proposés pour guérir la maladie. Mais, ces derniers étaient peu efficaces (miel, lait ébouillanté, mélanges de plantes médicinales, mercure, saignées...) (26).

L'expérience de James Lind a débuté le 20 mai 1747, à bord du navire royal Le Salisbury. Parmi l'ensemble des marins scorbutiques, le médecin en a sélectionné 12, dont les symptômes (tâches cutanées, gencives putrides, faiblesse des genoux et lassitude) étaient les plus similaires de façon à avoir un échantillon homogène de sujets, c'est à dire au même stade de la maladie.

Ces marins ont été isolés et ont reçu dans un premier temps le même régime alimentaire. Dans un second temps, ils ont reçu un traitement spécifique.

### 2.5.2.1 « Matériel et méthode »

J. Lind a décrit dans son ouvrage *Le Traité du Scorbut* le protocole qu'il a suivi :

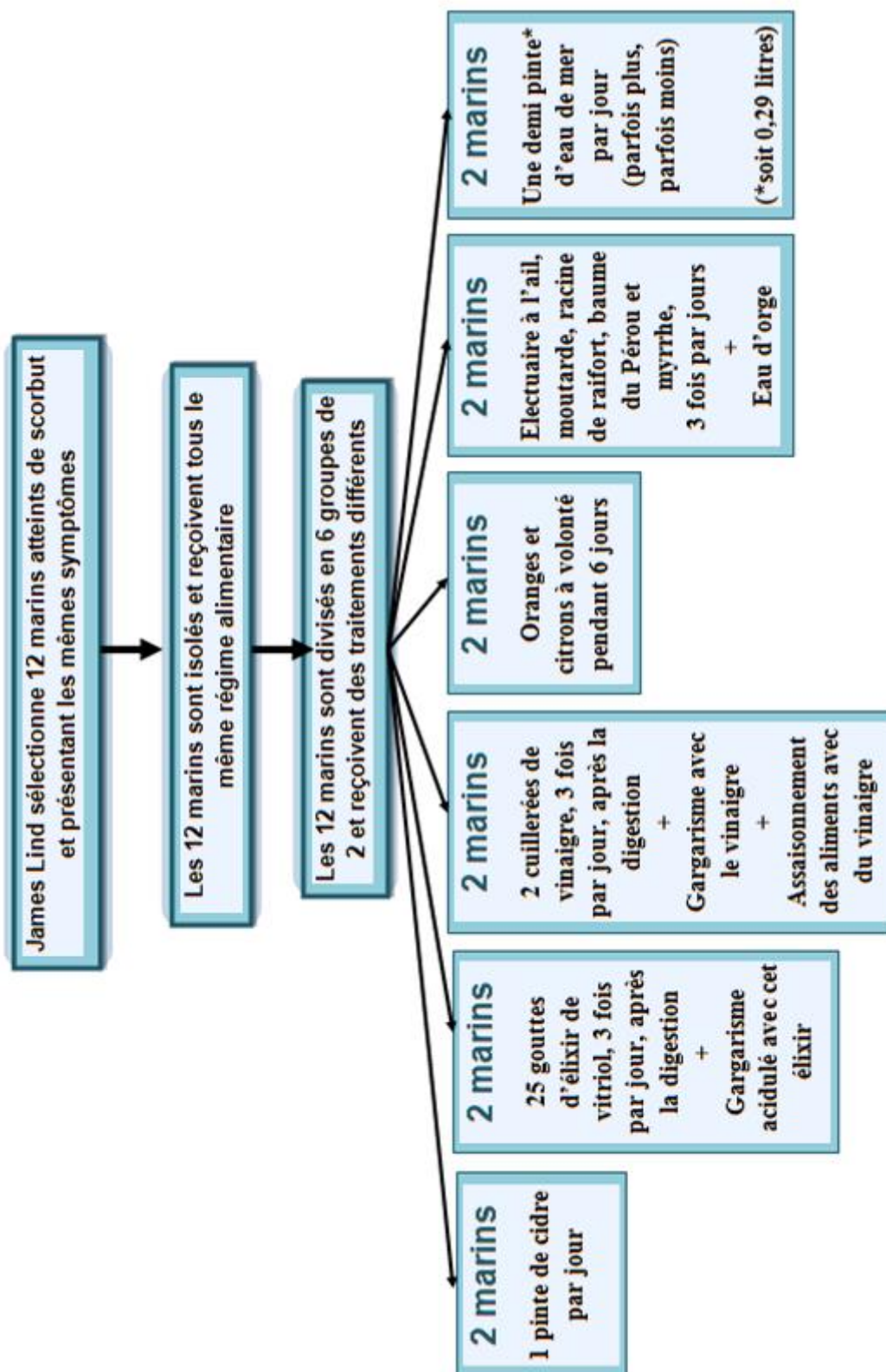


Figure 6 : Diagramme récapitulatif du protocole de l'essai clinique de James Lind [Image personnelle]

Les deux marins appartenant au groupe « oranges et citrons » n’ont pas pu mener l’expérience à son terme. En effet, au bout de 6 jours, ils avaient consommé toutes les provisions en agrumes du navire. Les autres marins, quant à eux, ont pris leur remède pendant 15 jours (26).

### 2.5.2.2 Les résultats

Traitements	Résultats
<b>Oranges et citrons</b>	-Soulagement -Tâches cutanées estompées mais toujours présentes - Retour des gencives à leur état normal
<b>Cidre</b>	-Reprise de l’appétit -Diminution de la putridité des gencives -Diminution de la lassitude -Diminution de la faiblesse des genoux
<b>Vinaigre</b>	-Aucune différence
<b>Vitriol</b>	-Bouche en meilleur état
<b>Eau de mer</b>	-Aucune différence
<b>Orge</b>	-Aucune différence

*Figure 7 : Tableau récapitulatif des résultats de l’essai clinique de James Lind*

### 2.5.2.3 Les conclusions de James Lind

Suite à cet essai clinique, J. Lind est parvenu à la conclusion que les oranges et les citrons étaient le traitement le plus efficace pour soigner le scorbut. Selon lui, les oranges étaient plus efficaces que les citrons, mais l’association de ces deux types d’agrumes était préférable (26).

Néanmoins, selon Lind, le scorbut n’était pas causé par une carence alimentaire mais plutôt par le froid et l’humidité qui déséquilibraient les humeurs. Il avait ainsi expliqué que les agrumes, par leur acidité, détruisaient les fluides néfastes pour l’organisme (32).

# 3. La vitamine C

Une vitamine est une substance organique qui ne peut pas être synthétisée par l'organisme. Elle est indispensable à la vie, mais n'est nécessaire qu'en très faible quantité (20).

L'Homme, au même titre que le singe ou le cobaye, est incapable de synthétiser la vitamine C. En effet, il ne possède pas la L-gulonolactone-oxydase, une enzyme catalysant la dernière étape de la transformation du glucose en acide ascorbique (33).

## 3.1 La vitamine C et la chimie

### 3.1.1 La structure chimique de la vitamine C

La vitamine C, encore appelée acide L-ascorbique, est une vitamine hydrosoluble. Sa formule chimique est  $C_6H_8O_6$ .

Elle comprend plusieurs groupes fonctionnels:

- Une fonction lactone ;
- Une fonction ester sur le carbone 1 ;
- Une fonction ène-diol ( $HO-C=C-OH$ ) sur les carbone 2 et 3, responsable de l'acidité de la vitamine C et de son caractère réducteur dans les réactions d'oxydoréduction ;
- Deux carbones asymétriques (carbone 4 et 5) ;
- Deux fonctions alcools (OH) (34).

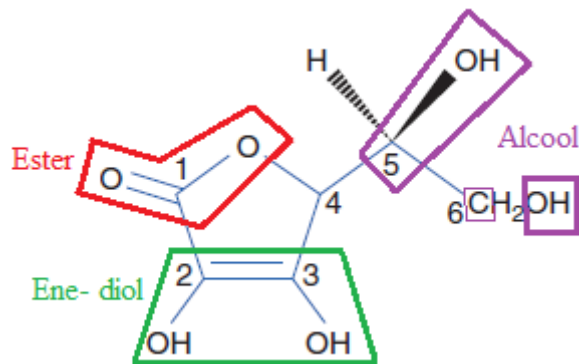
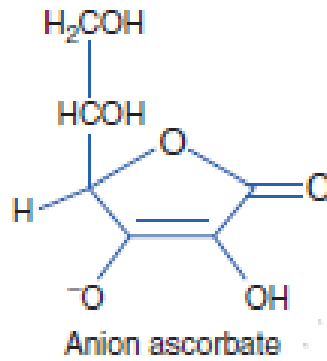


Figure 8 : Structure chimique de l'acide L-ascorbique (34)

### 3.1.2 Les propriétés physicochimiques de la vitamine C

A l'état solide, la vitamine C se présente sous la forme d'une poudre blanche. Cet état lui confère une grande stabilité. Lorsqu'elle est diluée dans l'eau, elle devient instable et s'oxyde en présence d'air.

La vitamine C étant un acide, elle est déprotonée (elle cède un cation  $H^+$ ) en milieu physiologique quand le pH est neutre. Elle se retrouve alors sous la forme anionique (car elle possède un -) et prend le nom d'« anion ascorbate ». L'anion ascorbate est la forme prédominante de la vitamine C lorsqu'elle est dans le plasma.



**Figure 9 :** Structure chimique de l'anion ascorbate (34)

Sous la forme « anion ascorbate », l'atome d'oxygène porte une charge négative car il porte un électron ( $O^-$ ). Cet électron confère à l'anion ascorbate des propriétés réductrices lors des réactions d'oxydoréduction. En effet, au cours de celles-ci, l'anion ascorbate cède un électron lorsqu'il subit une oxydation.

Suite à son oxydation, l'anion ascorbate prend d'autres formes, tels que le radical ascorbyle (ASC), le deshydroascorbate (DHA) ou encore l'acide 2,3-dicéto-1-gulonique (34).

Dans l'organisme, la vitamine C a un rôle d'agent réducteur notamment lors des réactions d'hydroxylation (33).

## **3.2 La découverte et la synthèse de la vitamine C**

### **3.2.1 La découverte de la vitamine C**

La vitamine C a été découverte en 1928 par un biochimiste hongrois nommé Albert von Szent-Györgyi Nagrapolt. Ce dernier a réussi également à mettre en évidence les propriétés anti-scorbutiques de la vitamine C. Elle a été isolée à partir des glandes surrénales et du paprika vert. Ce n'est qu'en 1932 que Haworth, un chimiste, a décrit plus précisément la structure chimique de la vitamine C et lui a donné le nom d'« acide ascorbique ». Grâce à ces grandes avancées scientifiques, Szent-Györgyi a obtenu le prix Nobel de Physiologie ou Médecine en 1937. La même année, Haworth a reçu le prix Nobel de Chimie.

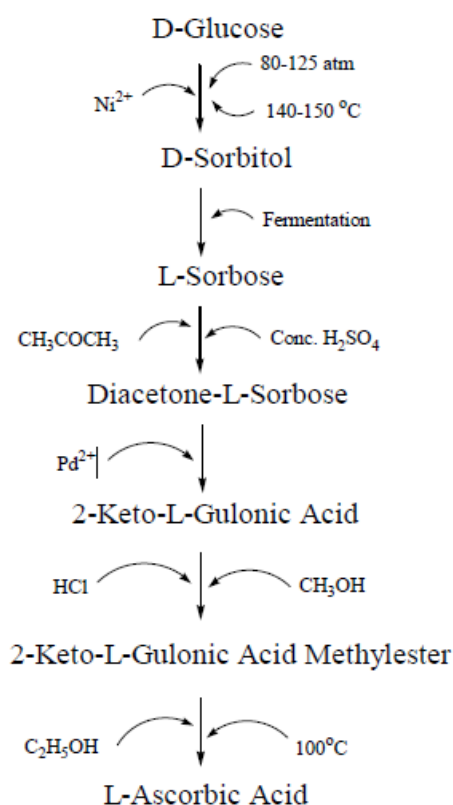
D'autres recherches sur les propriétés de la vitamine C et ses bénéfices pour la santé ont par la suite été menées par Linus Pauling. En 1970, il a publié un livre intitulé « Vitamin C and the Common Cold » où il décrivait les bienfaits de la vitamine C en cas de rhume. Cet ouvrage a contribué à promouvoir la vitamine C auprès du grand public (35–37).

### **3.2.2 Le procédé de Reichstein-Grüssner**

En 1933, Tadeusz Reichstein a mis en place un processus de production de vitamine C à but industriel. C'est ainsi qu'en 1938, la vitamine C est devenue la toute première vitamine synthétisée par un laboratoire pharmaceutique, Hoffman La Roche, à des fins commerciales.

Le procédé de Reichstein-Grüssner consiste à produire la vitamine C à partir du glucose. Cette technique de production est toujours d'actualité. Chaque année, c'est

près de 80 000 tonnes de vitamines C qui sont produites grâce à ce procédé. Cette technique se décline en sept étapes (38).



*Figure 10 : Procédé de Reichstein-Grüssner en 7 étapes (38)*

### 3.3 Le métabolisme de la vitamine C

La vitamine C ne pouvant être synthétisée par l'Homme, elle ne lui est apportée que par son alimentation. Ainsi, l'acide ascorbique est absorbé au niveau de l'intestin grêle pour être distribué aux différents tissus. Au niveau rénal, la vitamine C est filtrée et réabsorbée.

#### 3.3.1 L'absorption intestinale

La vitamine C est absorbée par voie intestinale. Deux types d'absorptions sont possibles :

- Le transport actif :

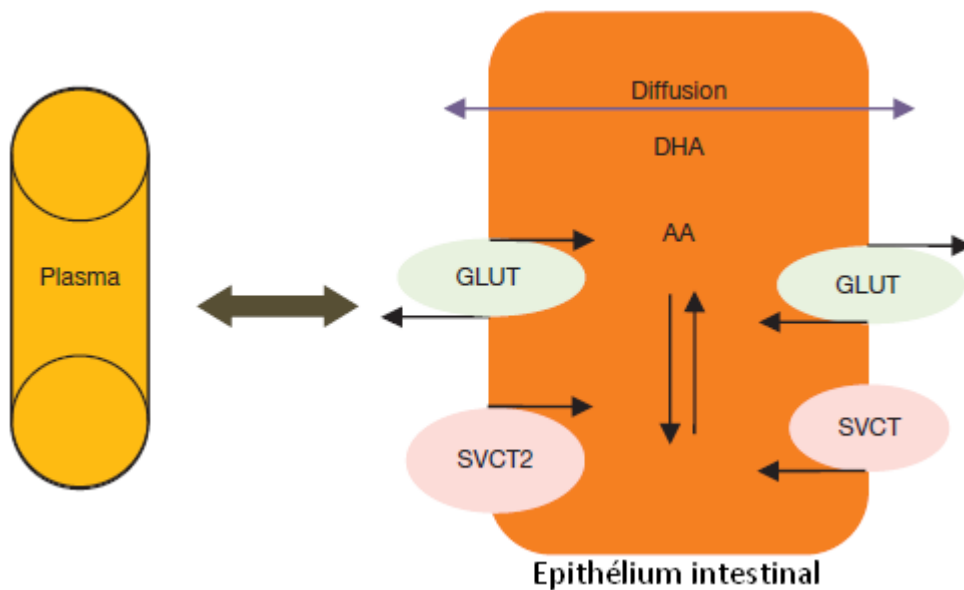
Lorsque les doses de vitamine C ingérées sont inférieures ou égales à 200 mg, ce mode de transport met en jeu :

- Des transporteurs de type A, spécifiques de solutés, et utilisant des molécules de sodium. C'est le « Sodium Vitamin C Transporter 1 et 2 » (SVCT 1 et SVCT 2)
- Des transporteurs de type B, via des transporteurs de glucose (GLUT)

Type	Transporteur	Distribution	Régulation
A	SVCT 1	Cellules épithéliales de l'intestin Cellules épithéliales du rein Cellules épithéliales du foie	Inhibition de l'expression des SVCT par l'Ascorbate, via un mécanisme de feedback négatif
	SVCT 2	Cerveau Rétine Placenta	
B	GLUT 1	Ostéoblastes Cellules musculaires Cellules rétinienne	Inhibition de GLUT 1 par le glucose  Stimulation de GLUT 4 et GLUT 3 par l'insuline
	GLUT 3		
	GLUT 4		

**Figure 11** : Principaux mécanismes de transport membranaire de la vitamine C (34)

L'absorption intestinale de la vitamine C met donc en jeu 2 types de transporteurs, les transporteurs de glucose et les transporteurs sodium-dépendants :



**Figure 12** : Absorption intestinale de la vitamine C via les transporteurs GLUT et SVCT- AA : Acide ascorbique, DHA : Acide deshydroascorbique (39).

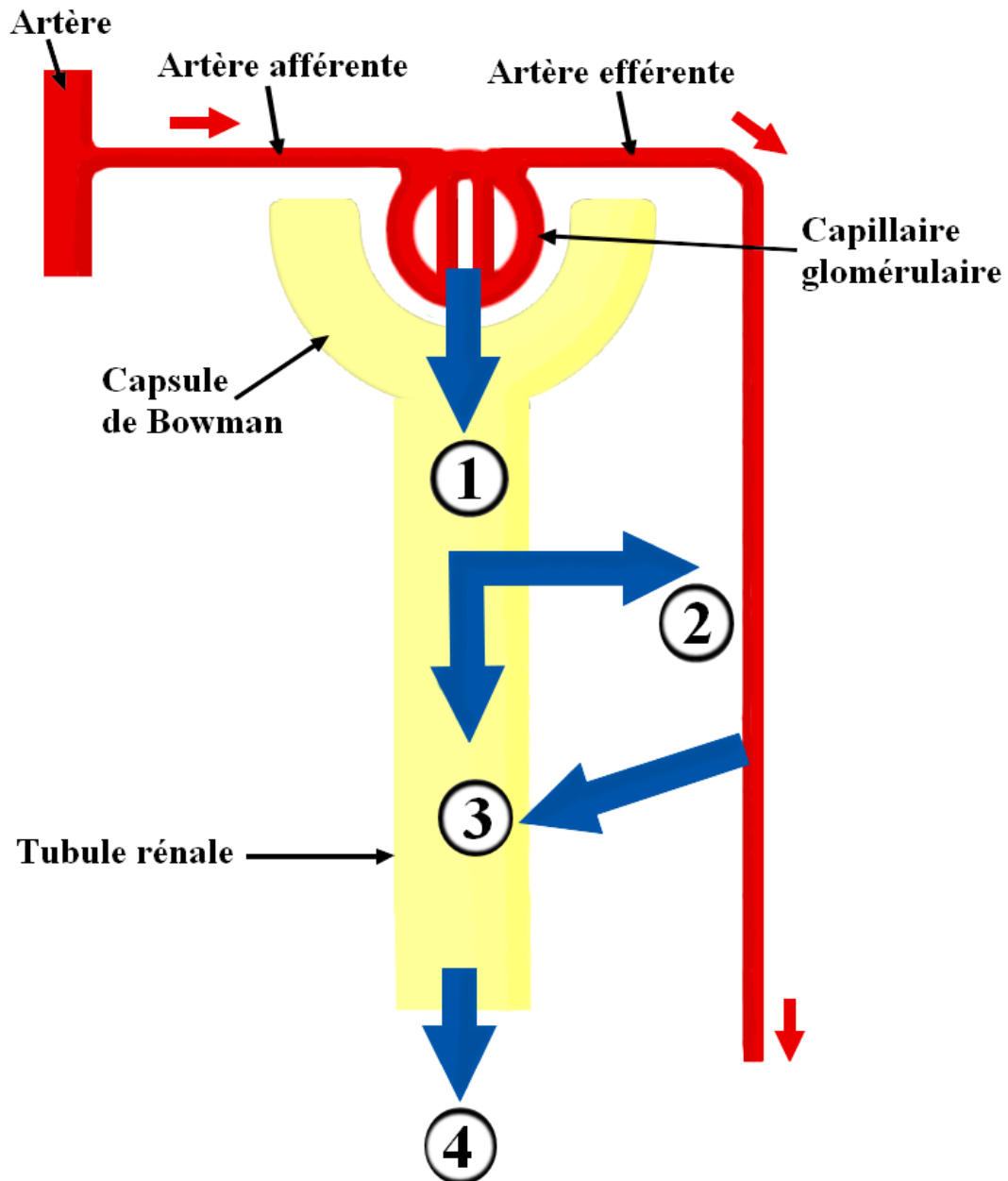
- Le transport passif :

Lorsque la quantité de vitamine C consommée est supérieure à 200 mg.



### 3.3.2 La réabsorption rénale

Au niveau des reins, la vitamine C subit une filtration glomérulaire. Elle est ensuite partiellement ou totalement réabsorbée dans le tubule rénal par transport actif grâce au transporteur SVCT 1. La réabsorption est quasiment totale quand la quantité d'acide ascorbique est inférieure à 100 mg/j. Si cette quantité est supérieure à 100 mg/j, le transporteur SVCT 1 est saturé. L'excédent de vitamine C est alors éliminé sous une forme non modifiée ou sous forme de métabolites dans les urines par excrétion rénale (34).



- 1 : **FILTRATION** du sang et libération de la vitamine C
- 2 : **REABSORPTION** partielle ou totale de la vitamine C
- 3 : **SECRETION** de déchets supplémentaires
- 4 : **EXCRETION** des excès de vitamine C et autres déchets, puis évacuation urinaire

*Figure 13 : Passage de la vitamine C dans les reins [Schéma personnelle]*

### 3.3.3 La répartition de la vitamine C dans les tissus

La concentration en vitamine C dans le sang est très inférieure à sa concentration intracellulaire.

Tissu	Concentration (mg/ 100g)
Plasma	0,4-1,4
Surrénales	30-40
Hypophyse	40-50
Foie	10-16
Rate	10-15
Poumons	7
Reins	5-15
Testicules	3
Thyroïde	2
Cerveau	13-15
Cristallin	25-31
Muscles squelettiques	3-4
Cœur	5-15

*Figure 14 : Concentration de l'acide ascorbique dans le plasma et les tissus chez l'homme (34)*

## 3.4 Les différents rôles de la vitamine C

### 3.4.1 Un rôle antioxydant

L'acide ascorbique a une action antioxydante directe et indirecte, lorsqu'il est sous la forme d'anion ascorbate.

#### 3.4.1.1 Un rôle antioxydant par action directe

L'ascorbate capture les radicaux libres, tel que le radical hydroxyle ( $\cdot\text{OH}$ ). De ce fait, la vitamine C joue un rôle de protecteur de l'ADN, des lipides et des protéines contre les agents oxydants.

#### 3.4.1.2 Un rôle antioxydant par action indirecte

L'acide ascorbique participe à la régénération de certaines molécules antioxydantes, comme le radical tocophéroxyle, connu pour diminuer l'oxydation des lipoprotéines de basse densité (LDL). Ainsi, la vitamine C réduirait de façon significative l'oxydation des LDL via ce radical tocophéroxyle.

De plus, il semblerait que l'acide ascorbique joue un rôle dans la régénération de la vitamine E, un puissant antioxydant. En effet, une étude réalisée par **Traber** a montré

une interdépendance entre la concentration en vitamine C et la concentration en vitamine E. Dans son étude réalisée sur une population de fumeurs, il a mis en évidence une forte concentration sanguine en vitamine E, associée à un faible taux intra et extracellulaire en vitamine C. Ainsi, la vitamine C serait utilisée par l'organisme pour permettre une régénération de la vitamine E, d'où sa faible concentration sanguine (34).

### 3.4.2 Un rôle dans l'immunité

L'acide ascorbique améliore les propriétés bactéricides des leucocytes, notamment les polynucléaires. Effectivement, en présence d'acide ascorbique, ils sont plus mobiles. Par ailleurs, la vitamine C protège leur membrane cellulaire contre les attaques des agents oxydants et augmente la production d'interférons (34).

Une étude réalisée en 2016 par **Hui-Jun Xu et al.**, ont montré que chez la carpe herbivore *Ctenopharyngodon idella*, la carence en vitamine C entraîne une augmentation de la morbidité (+ 69,33%) suite à une infection par la bactérie *Flavobacterium columnare*. La carence en vitamine C a provoqué une altération des barrières physiques par blessures oxydatives des branchies du poisson, et des dysfonctionnements immunitaires. L'activité de la Phosphatase acide (ACP), du complément (C3 et C4), des IgM et du lysozyme est diminuée. De plus, ils ont noté une baisse de la quantité d'ARNm codant pour les facteurs de croissance et pour certaines molécules anti-inflammatoires, particulièrement les cytokines telles que les IL-10 et IL-11. En revanche d'autres molécules pro-inflammatoires sont surexprimées comme l'IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-8 et l'IL-12.

Selon ces auteurs, la vitamine C pourrait aussi avoir une action très similaire à celle du lysozyme, et serait donc capable de détruire les bactéries. Une supplémentation en vitamine C chez la carpe a permis de diminuer significativement la morbidité liée à l'infection bactérienne (-17,33%) (40).

### 3.4.3 Un rôle dans la synthèse des catécholamines

#### 3.4.3.1 Les catécholamines

Les catécholamines sont des neurotransmetteurs qui permettent la diffusion d'un signal nerveux d'un neurone à l'autre. On distingue trois types de catécholamines : l'adrénaline, la noradrénaline et la dopamine (33,41).

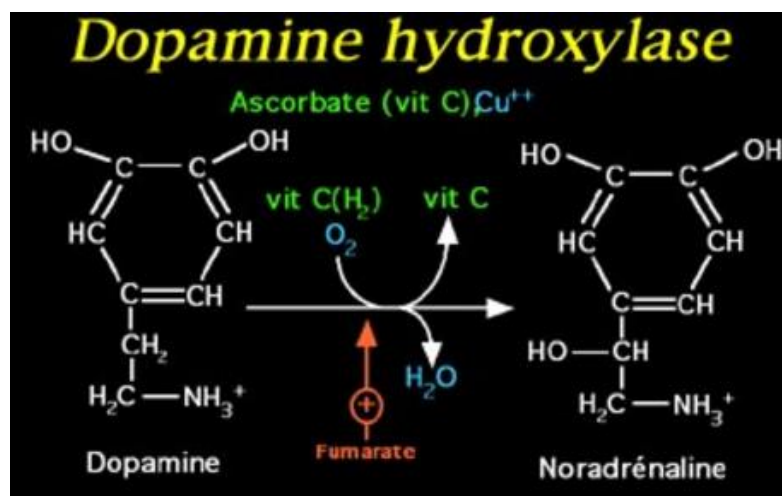
#### 3.4.3.2 La biosynthèse des catécholamines et la vitamine C

La biosynthèse des catécholamines suit plusieurs étapes :

- **ETAPE 1** : La synthèse débute par la Tyrosine qui est un acide aminé. Cette dernière subit une hydroxylation (ajout d'un groupement hydroxyle -OH) qui conduit à la formation de la Dopa.
- **ETAPE 2** : La Dopa est décarboxylée (elle perd une molécule de CO<sub>2</sub>). Cette décarboxylation transforme la Dopa en Dopamine.
- **ETAPE 3** : Si la Dopamine est hydroxylée, elle devient une molécule de Noradrénaline. L'hydroxylation est permise par la présence d'un

donneur d'hydrogène à savoir la vitamine C. En effet, la vitamine C est, avec le cuivre, un cosubstrat de la Dopamine hydroxylase. En l'absence de vitamine C, la production de Noradrénaline est donc impossible.

- **ETAPES 4** : Si la Noradrénaline subit une méthylation (ajout d'un groupement méthyl CH<sub>3</sub>) elle forme une molécule d'Adrénaline.



*Figure 15 : La vitamine C, un cosubstrat de la Dopamine hydroxylase  
[<http://www.chups.jussieu.fr>]*

On en déduit que l'absence de vitamine C empêche la réaction d'hydroxylation. La synthèse de noradrénaline et d'adrénaline devient donc impossible. Ceci explique les troubles du système nerveux qui se manifestent lors du scorbut (33,42).

### 3.4.4 Un rôle dans la synthèse du collagène et dans le maintien de la structure tissulaire

#### 3.4.4.1 Le collagène

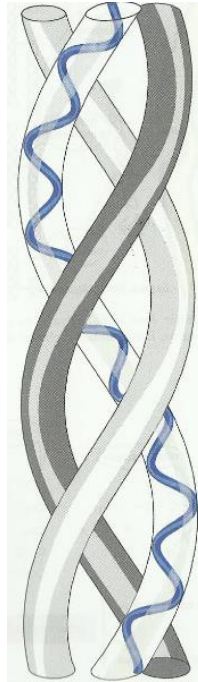
Le collagène appartient au groupe des protéines fibreuses. C'est le type de protéines le plus présent dans l'organisme. En effet, le collagène représente à lui seul environ 25% de la masse totale en protéines. Il est essentiellement retrouvé dans la matrice extracellulaire et les tissus conjonctifs, tous deux présents en abondance au niveau des os, des ligaments, de la gencive, de la dentine, du revêtement cutané, des tendons, de la cornée de l'œil et des vaisseaux sanguins.

Bien qu'il existe 27 types de collagènes, ce sont les collagènes fibrillaires de types I, II et III qui sont les plus présents car ils représentent 90% du collagène du corps humain.

Type de collagène fibrillaire	Tissus
Type I	Tous les tissus conjonctifs sauf le cartilage
Type II	Cartilage, corps vitreux de l'œil
Type III	Tissus conjonctifs extensibles (peau, muscle), organes creux (vaisseaux, poumons)

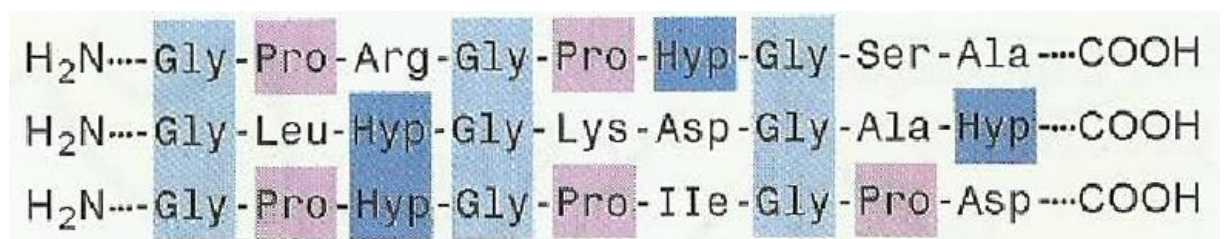
**Figure 16 : Les 3 types de collagènes fibrillaires (43)**

Le collagène fibrillaire a une structure en triple hélice. Chaque hélice est formée par une chaîne polypeptidique  $\alpha$  qui contient obligatoirement une séquence répétée plus de cent fois : Gly-X-Y. Cette séquence correspond à une Glycine (Gly) liée le plus souvent à une Proline (X) et une Hydroxyproline (Y).



**Figure 17 : Triple hélice de collagène (43)**

Chacune des chaînes  $\alpha$  forme une simple hélice gauche. Quand elles sont assemblées, les trois hélices gauches forment une grande hélice droite. A l'intérieur de cette grande hélice droite, les 3 chaînes  $\alpha$  sont unies entre elles grâce à des liaisons hydrogènes réparties tout au long des brins. Par ailleurs, la présence de Proline et d'Hydroxyproline permet de rigidifier la structure en triple hélice (33,43).



**Figure 18 : Motif de séquence Gly-X-Y (43)**

#### **3.4.4.2 La biosynthèse du collagène**

La biosynthèse du collagène est longue et complexe. Sa maturation se fait en plusieurs étapes successives. Le processus commence en milieu intracellulaire puis se termine en milieu extracellulaire. En voici les principales étapes :

### La maturation intracellulaire :

- **ETAPE 1** : La transcription du gène codant pour le collagène permet l'obtention d'un ARN messager (ARNm).
- **ETAPE 2** : Le préprocollagène est formé suite à la traduction de l'ARNm de la chaîne  $\alpha$  par le ribosome. Cette traduction a lieu dans le cytoplasme de la cellule.
- **ETAPE 3** : Le préprocollagène se déplace en direction du Réticulum Endoplasmique (RE) grâce à son peptide signal. Dans le RE, le peptide signal est éliminé. Le préprocollagène devient alors du procollagène. La chaîne de procollagène est mature mais elle contient toujours les propeptides C-terminal et N-terminal.
- **ETAPE 4** : La chaîne de procollagène est transportée jusqu'à l'appareil de Golgi. Des molécules de glucose et de galactose sont apposées sur les Hydroxyprolines du procollagène : c'est la phase de glycosylation.
- **ETAPE 5** : Trois chaînes de procollagènes s'assemblent grâce à des ponts hydrogènes entre chaque hélice. Ces ponts hydrogènes sont formés grâce à l'action d'une enzyme, la Prolyl-hydroxylase, qui ajoute une fonction hydroxyle sur les prolines du procollagène. Le cosubstrat de cette enzyme est la vitamine C.

### La maturation extracellulaire :

- **ETAPE 6** : Quand la triple hélice de procollagène est formée, elle est transportée vers le milieu extracellulaire. C'est alors que les propeptides N-terminal et le C-terminal sont supprimés, donnant ainsi le tropocollagène.
- **ETAPE 7** : Plusieurs fibres de tropocollagène s'associent pour former une fibrille de collagène (33,43).

La vitamine C a donc un rôle majeur dans la phase d'hydroxylation des chaînes de procollagène. Si elle fait défaut, les trois chaînes de procollagènes ne peuvent pas former une triple hélice et les chaînes restent bloquées dans l'appareil de Golgi. Par conséquent la vitamine C joue un rôle important dans la formation et la stabilité de la triple hélice de procollagène. Des carences en vitamine C aboutissent à un déficit en collagène qui explique en grande partie les symptômes du scorbut.

Par ailleurs, étant donné son rôle majeur dans la formation de tissus de soutien tel que le collagène, la vitamine C améliore les processus de cicatrisation et d'entretien des tissus.

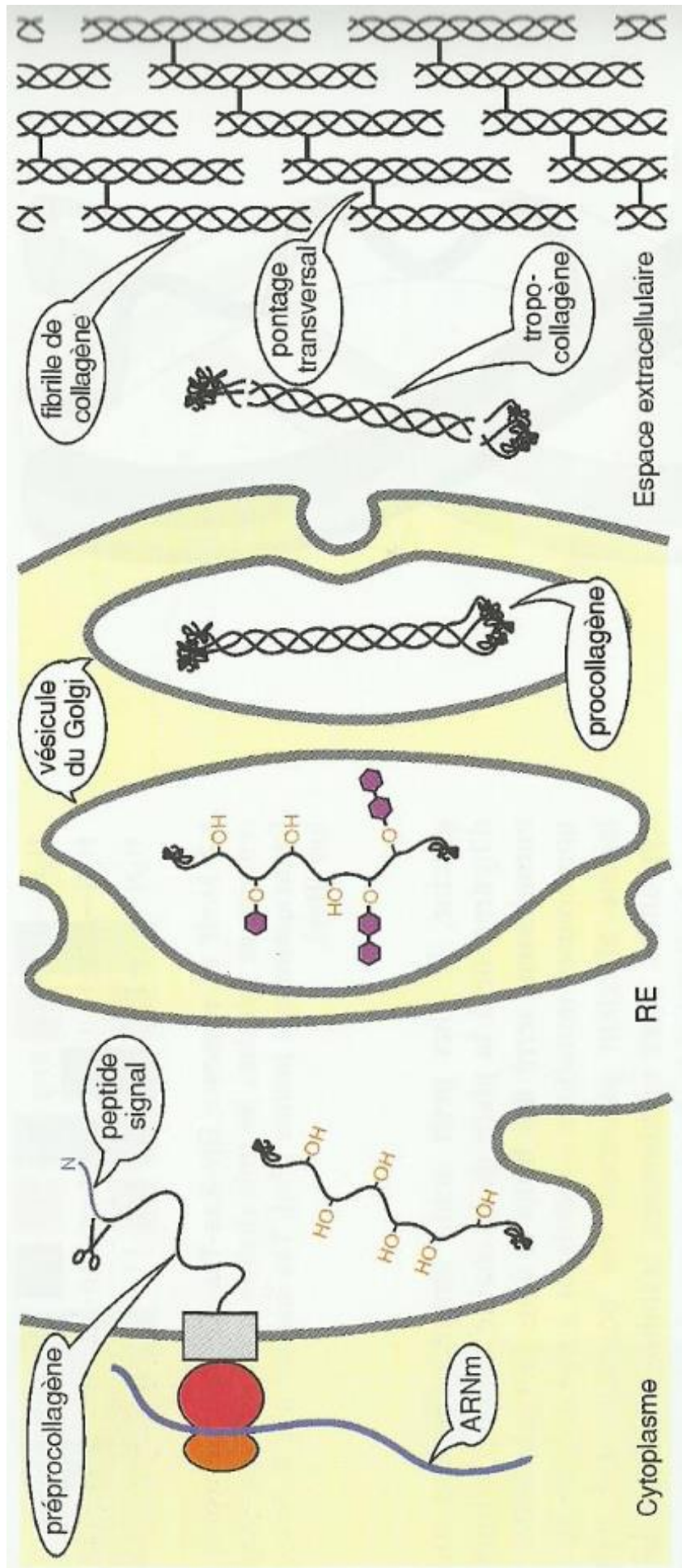


Figure 19 : Biosynthèse du collagène (43)

### **3.4.5 Un rôle dans la synthèse d'hormones**

La vitamine C participe à certaines fonctions hormonales. Elle a une action sur la synthèse de corticoïdes par les glandes surrénales, ce qui permet à l'organisme de réagir efficacement dans les situations de stress.

L'acide ascorbique joue également un rôle dans la synthèse d'hormones sexuelles (37).

### **3.4.6 Un rôle dans l'absorption du fer**

Dans l'organisme, le fer provenant de l'alimentation est présent sous deux formes : le fer héminique (d'origine animale) et le fer non héminique (d'origine végétale). Le fer héminique est plus efficacement absorbé par l'organisme que le fer non héminique. L'absorption intestinale du fer non héminique est facilitée par certains nutriments dont la vitamine C. En effet, une relation dose-effet entre la quantité de vitamine C consommée et le coefficient d'absorption du fer a été démontrée. La vitamine C réduit les ions ferriques en ions ferreux et permet la chélation des ions ferriques. Elle permet aussi le transfert du fer d'un milieu à l'autre (34,44,45).



# 4. Le scorbut

## 4.1 Les généralités

### 4.1.1 La définition

Le scorbut est une pathologie provoquée par une carence sévère en vitamine C (Acide ascorbique). Du XV<sup>ème</sup> au XVIII<sup>ème</sup> siècle, cette maladie était très répandue au sein des professions maritimes. Elle se déclarait surtout au cours des longues traversées. Actuellement, cette maladie est beaucoup moins fréquente et induit des tableaux cliniques beaucoup moins sévères que par le passé.

Chez l'enfant, le scorbut prend le nom de maladie de Barlow. Cette forme pathologique est rarement rencontrée de nos jours. Elle était prépondérante au XIX<sup>ème</sup> siècle, période durant laquelle la technique de chauffage du lait pour éliminer la contamination bactérienne était très utilisée. Or, la chaleur détruit la vitamine C contenue dans le lait. De ce fait, la maladie ne touchait que les nouveau-nés nourris au biberon. Les bébés nourris au sein en étaient épargnés.

Par la suite, la maladie de Barlow a presque disparu grâce à la mise au point des procédés de pasteurisation du lait (46).

### 4.1.2 Les étiologies

Le scorbut est provoqué par une carence en vitamine C qui peut avoir différentes origines :

- Une alimentation non équilibrée ou une malnutrition ;
- Des troubles du comportement alimentaire : anorexie, boulimie ;
- Le diabète ;
- Le stress ;
- Le tabac ;
- Les syndromes métaboliques (47) ;
- Une origine iatrogène suite à l'instauration d'un régime sans résidus (régime excluant les fruits et légumes pendant plusieurs mois ou un régime hyperprotidique) (48) ;
- Certains contraceptifs oraux (49).

### 4.1.3 Le diagnostic positif

Le diagnostic du scorbut est principalement clinique. Il s'établit avant tout à partir d'un questionnaire visant à définir les habitudes alimentaires du patient. A cela s'ajoute la présence d'une multitude de symptômes (*Cf parties 4.2 et 4.3*) souvent constants en cas de scorbut, mais rarement spécifiques de la maladie.

La carence en vitamine C est difficile à quantifier. En effet, les techniques actuelles consistent à réaliser le dosage de l'acide ascorbique dans le plasma sanguin (Ascorbémie). Or, l'évaluation de la concentration sérique permet uniquement d'évaluer les apports exogènes récents en vitamine C. Par ailleurs ce dosage est peu fiable car il n'est représentatif que de la quantité de vitamine C dans le sang circulant, et ne permet donc pas d'évaluer la quantité de vitamine C stockée dans les tissus.

Le dosage de la vitamine C intracellulaire, s'évalue par le calcul du taux intra-leucocytaire. Ce dosage est difficile à mettre en œuvre dans le cadre d'un bilan biologique de routine. En effet, le nombre de laboratoires d'analyse réalisant ce test est très restreint.

Le taux normal de vitamine C dans les globules blancs est de 16 mg/100 ml de leucocytes. En deçà de 1 mg/100 ml la concentration est considérée comme anormalement faible.

Une autre technique consiste à faire l'inventaire des aliments consommés en évaluant approximativement la quantité de vitamine C qu'ils contiennent. Cette méthode permet par la suite, en additionnant toutes les valeurs, de connaître la quantité totale de vitamine C ingérée. Néanmoins, elle est peu fiable car elle ne prend pas en compte le métabolisme de la vitamine C et son excrétion rénale.

Le taux normal d'acide ascorbique dans le sang est de 5 à 15 mg/l (soit 17 à 94 mmol/l). Le scorbut est diagnostiqué lorsque l'ascorbémie est inférieure à 2 mg/l. Le diagnostic du scorbut peut être confirmé à posteriori par l'amélioration puis par la disparition des symptômes du patient suite à une cure de vitamine C (34,50–52).

#### **4.1.4 Le diagnostic différentiel**

Le diagnostic du scorbut est difficile car ses symptômes ne sont pas spécifiques et varient selon les individus et selon le stade de la maladie. De plus, le scorbut est une pathologie rare. Elle est donc peu évoquée en première intention.

Le scorbut se manifeste par différents dysfonctionnements et par des anomalies systémiques et bucco-dentaires. Certains symptômes du scorbut peuvent également évoquer des pathologies tumorales, infectieuses, ou inflammatoires dont la prise en charge est très différente de celle du scorbut. Il est donc important d'établir le diagnostic différentiel.

Le diagnostic différentiel permet d'éviter la réalisation d'une succession d'examen complémentaires inutiles, longs, coûteux et invasifs, risquant à terme d'entraîner une perte de chance pour le patient.

##### **4.1.4.1 La Leucémie Aiguë Myéloïde ou Myéloblastique (LAM)**

La leucémie aigüe myéloïde est une prolifération de blastes myéloïdes et de cellules tumorales dans la moelle, et dans différents organes (rate, foie..), altérant leur fonctionnement. Ces cellules immatures ne pourront jamais se maturer en polynucléaires (globules blancs). De ce fait, le système immunitaire du malade est défaillant.

Les symptômes de la maladie sont assez similaires à ceux du scorbut :

- Une pâleur de la peau et des muqueuses liée à la baisse de l'hémoglobine ;
- Une augmentation du risque infectieux due à la neutropénie ;
- Une sensation de faiblesse et de fatigue ;
- Des vertiges, des dyspnées et des crises d'angor ;
- De l'hypotension ou une tachycardie ;
- Des signes hémorragiques consécutifs à une thrombopénie: des pétéchies, du purpura, des épistaxis, des gingivorragies ;
- Une hypertrophie gingivale généralisée : c'est l'un des premiers symptômes de la LAM.

Les LAM sont détectées de façon précoce par la réalisation d'une Numération de la Formule Sanguine (NFS) et d'une numération plaquettaire. Cependant, les résultats obtenus sont similaires à ceux retrouvés chez le patient scorbutique : une thrombopénie et une neutropénie.

Le myélogramme permet de faire le diagnostic différentiel. Des cellules sanguines sont directement prélevées de la moelle. Chez le patient atteint de LAM, les cellules analysées sont anormales. En revanche, le myélogramme est normal chez le patient scorbutique (53–55).

#### **4.1.4.2 La maladie de Menkès ou trichopoliodystrophie**

La maladie de Menkès est une pathologie génétique rare, récessive, liée au chromosome X. Elle provoque une altération dans le métabolisme du cuivre et touche l'enfant dès son plus jeune âge. Elle se manifeste par une dégénérescence progressive du système nerveux, un retard staturo-pondéral et une modification de la texture des cheveux et des poils.

C'est lors de la phase précoce de la maladie, que les signes radiologiques (*Cf partie 4.2.2.*) sont très similaires à ceux du scorbut :

- *A 2 mois* : des éperons métaphysaires apparaissent à l'extrémité des os longs ;
- *A 6 mois* : une raréfaction de l'os, une ostéoporose diffuse et des fractures osseuses sont observées (56).

#### **4.1.4.3 Une origine iatrogène**

Les effets secondaires de certains médicaments peuvent donner des tableaux cliniques similaires à ceux du scorbut. Cependant, la survenue de ces effets secondaires reste aléatoire et varie d'un individu à l'autre (57).

#### **4.1.4.4 Les maladies parodontales non associées à la malnutrition**

Les manifestations parodontales font partie des premiers symptômes du scorbut. Soucieux de pouvoir présenter les différentes maladies parodontales de façon ordonnée et exhaustive, Gary C. Armitage a présenté en 1999 une classification qui recense les différents types de maladies parodontales. Cette classification reste de nos jours considérée comme la référence.

Les maladies parodontales présentent de très nombreux facteurs de risques et peuvent être associées à des maladies systémiques. Il paraît donc important de bien établir le diagnostic différentiel car les lésions parodontales peuvent avoir des origines autres que les carences en vitamine C.

Voici un rappel de la classification d'Armitage (58) :

## **I. MALADIES GINGIVALES**

### **A. Maladies gingivales induites par la plaque**

#### **1. Gingivite associée à la plaque uniquement**

- Sans facteurs locaux
- Avec facteurs locaux

#### **2. Maladie gingivale associée à des facteurs systémiques**

- Associée à des modifications endocriniennes
  - Gingivite de la puberté
  - Gingivite associée aux cycles menstruels
  - Gingivite au cours de la grossesse ou granulome pyogénique
  - Gingivite et diabète
- Associée à un trouble de la crase sanguine
  - Leucémie
  - Autres

#### **3. Maladie gingivale et médicaments**

- Hypertrophie gingivale induite par les médicaments
- Gingivite aggravée par les médicaments
  - Contraceptifs oraux
  - Autres

#### **4. Gingivite et malnutrition**

- Gingivite et carence en acide ascorbique
- Autres

### **B. Maladies gingivales non induites par la plaque**

#### **1. Pathologie gingivale liée à une bactérie spécifique**

- Neisseria-gonorrhoeae
- Treponema pallidum
- Streptocoques
- Autres

#### **2. Maladie gingivale d'origine virale**

- Virus herpès
  - Gingivostomatite de primo-infection
  - Herpès buccal récidivant
  - Varicelle-zona
- Autres

#### **3. Maladie gingivale d'origine fongique**

- Infection à Candida : candidose gingivale généralisée
- Erythème gingival linéaire
- Histoplasmose
- Autres

#### **4. Lésion gingivale d'origine génétique**

- Gingivite au cours des fibromatoses
- Autres

#### **5. Gingivite au cours de manifestations systémiques**

- Désordre cutanéomuqueux
  - Lichen plan
  - Pemphigoïde
  - Pemphigus vulgaire
  - Erythème polymorphe
  - Lupus érythémateux
  - Induite par des médicaments
  - Autres
- Réaction allergique
  - Aux matériaux de restauration dentaire
    - ✓ Mercure
    - ✓ Nickel
    - ✓ Acrylique
    - ✓ Autres
  - Réactions dues aux :
    - ✓ Pâtes dentifrices
    - ✓ Bain de bouche
    - ✓ Additifs contenus dans les chewing-gums
    - ✓ Additifs alimentaires
  - Autres

#### **6. Lésion traumatique (factice, iatrogène, accidentelle)**

- Chimique
- Physique
- Thermique

#### **7. Réaction auto-immune**

#### **8. Non spécifique**

## **II. PARODONTITES CHRONIQUES**

### **A. Localisées**

### **B. Généralisées**

## **III. PARODONTITES AGRESSIVES**

### **A. Localisées**

### **B. Généralisées**

#### **IV. PARODONTITES MANIFESTATIONS D'UNE MALADIE SYSTÉMIQUE**

##### **A. Parodontites associées à une hémopathie**

1. Neutropénie acquise
2. Leucémie

##### **B. Parodontites associées à une anomalie génétique**

- Neutropénie cyclique familiale
- Syndrome de Down
- Syndrome de déficience d'adhésion des leucocytes
- Syndrome de Papillon- Lefèvre
- Syndrome de Chédiak- Higashi
- Histiocytose X
- Anomalie de stockage du glycogène
- Agranulocytose de l'enfant
- Syndrome de Cohen
- Syndrome d'Ehlers-Danlos
- Hypophosphatasie
- Autres

##### **C. Non spécifiques**

#### **V. PATHOLOGIES PARODONTALES ULCÉRO-NÉCROTIQUES**

##### **A. Gingivites ulcéro-nécrotiques**

##### **B. Parodontites ulcéro-nécrotiques**

#### **VI. ABCÈS PARODONTAUX**

##### **A. Abcès gingivaux**

##### **B. Abcès parodontaux**

##### **C. Abcès péri coronaires**

<b>VII. PARODONTITES ASSOCIÉES A UNE PATHOLOGIE ENDODONTIQUE</b>
<u>Lésions endo-parodontales</u>
<b>VIII. ANOMALIES ACQUISES OU DE DÉVELOPPEMENT</b>
<u>Facteurs dentaires qui prédisposent aux gingivites ou aux parodontites induites par la plaque</u>
<u>Malformations muco-gingivales au voisinage des dents</u>
<u>Malformations muco-gingivales et crêtes édentées</u>
<u>Trauma occlusaux</u>

*Figure 20 : Tableaux récapitulatifs de la classification d'Armitage (58)*

## **4.2 Les manifestations systémiques**

Les manifestations systémiques du scorbut ont longtemps été décrites par James Lind dans son « *Traité du scorbut* » au XVIII<sup>ème</sup> siècle (Cf partie 2.4.2.). Actuellement, la recherche clinique et les études de cas cliniques ont permis d'enrichir et de préciser la sémiologie du scorbut.

Les symptômes apparaissent progressivement. Sans prise en charge adaptée, le pronostic de la maladie est très défavorable car elle aboutit au décès du patient.

### **4.2.1 Les troubles de la coagulation et les hémorragies**

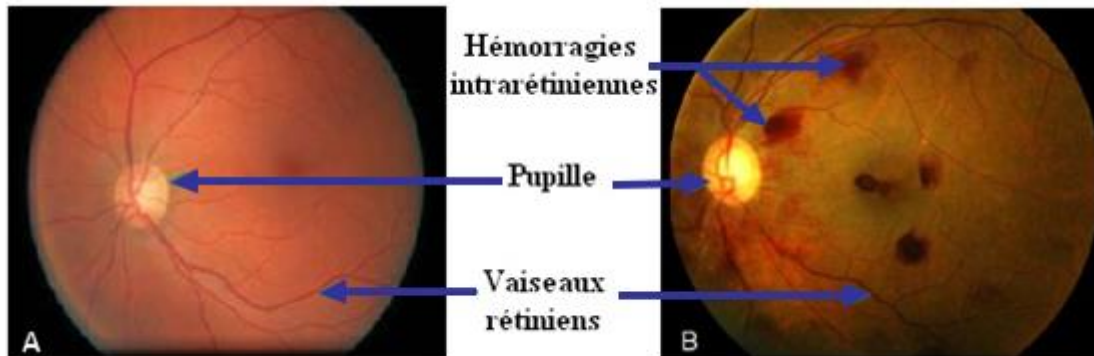
Les troubles de la coagulation se manifestent par des ecchymoses des membres, consécutives ou non à des traumatismes.

En cas de scorbut, est retrouvée presque systématiquement la présence d'hémorragies généralisées liées à la fragilisation de la paroi vasculaire. Les principaux symptômes hémorragiques sont :

- Des épistaxis ;
- Des hémorragies pétéchiales ;
- Des hémorragies périfolliculaires ;
- Du purpura et des pétéchies ;
- Des télangiectasies sur les genoux ;
- Des hémorragies oculaires rétiniennes et conjonctivales ;
- Des expectorations sanglantes, des hémorragies buccales et du méléna ;

- Des hémorragies articulaires ou hémarthroses ;
- Des hémorragies musculaires ;
- Une hémolyse (destruction pathologiques des globules rouges) (59–62).

Le bilan biologique sanguin est presque normal, hormis la numération plaquettaire qui permet de mettre en évidence une thrombopénie. Une neutropénie est parfois retrouvée (63).



**Figure 21 :** (A) Fond d'œil gauche normal - (B) Fond d'œil gauche avec de multiples hémorragies intrarétiniennes symptomatiques d'un scorbut (64)



**Figure 22 :** Patiente carencée en vitamine C, avec des ecchymoses sur les genoux et la face antérieure des jambes (65)

Sans traitement, le pronostic est très défavorable. La maladie évolue vers des ischémies myocardiques ou des hémorragies mortelles (52).

#### 4.2.2 Les troubles fonctionnels: anomalies ostéo-articulaires

La forte carence en vitamine C provoque également des troubles d'ordre fonctionnel. Les difficultés à marcher sont dues principalement à une synovite et à une raideur des

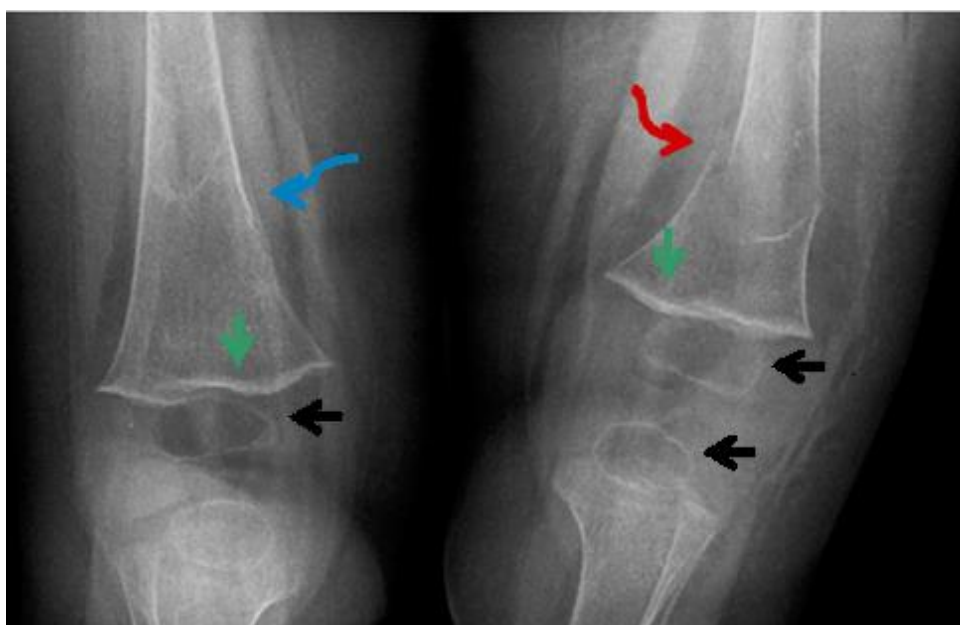


tendons (flessum tendineux) qui finissent par se rompre. De plus, une ostéopénie voire une ostéoporose et un amincissement de la corticale sont souvent retrouvés. Ces troubles s'expliquent par un déséquilibre entre la formation et la résorption osseuse (53,59).

Sur les radiographies du genou, apparaissent des signes typiques du scorbut :

- **Les lignes blanches de Frankel** : ce sont des zones denses de calcification, formant un éperon métaphysaire.
- **Les anneaux de Wimberger** : ce sont des zones de calcification du cartilage, visibles sous forme de liserés radio-opaques entourant les noyaux épiphysaires d'ossification.

A terme, la fragilisation du squelette aboutit à des fractures, touchant principalement les os longs tels que le tibia et le fémur (53,66,67).



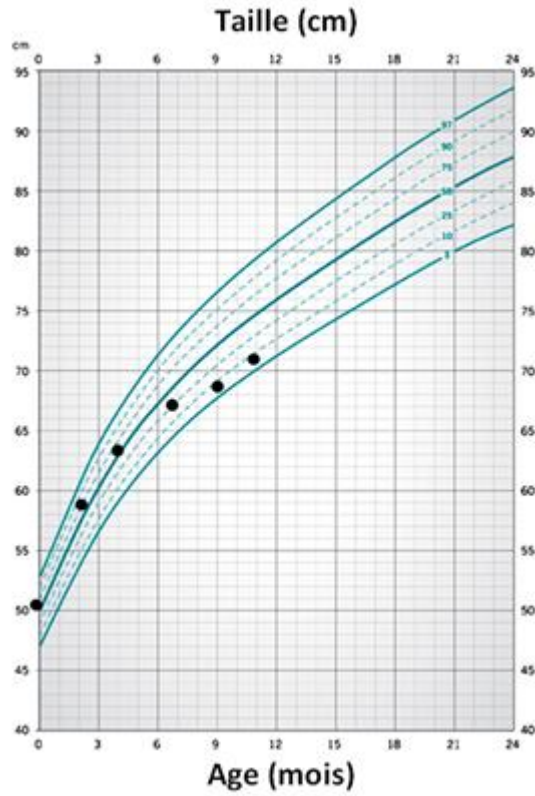
**Légende:**

- Réaction périostée du fémur droit**
- Ligne blanche de Frankel**
- Fracture du fémur gauche**
- Anneau de Wimberger**

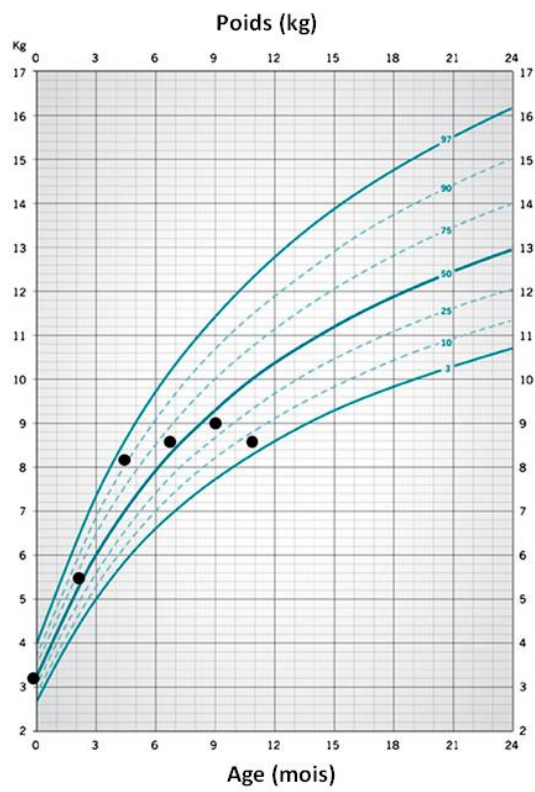
*Figure 23: Radiographie du genou chez un patient scorbutique (66)*

### **4.2.3 Les troubles de la croissance chez l'enfant**

Les enfants atteints de la maladie de Barlow, ou scorbut infantile, ont un retard de développement staturo-pondéral (66).



*Figure 24 : Courbe de croissance d'un enfant atteint de la maladie de Barlow, de 0 à 11 mois (66)*



*Figure 25 : Courbe de poids d'un enfant atteint de la maladie de Barlow, de 0 à 11 mois (66)*

#### 4.2.4 Les lésions de la peau et des phanères

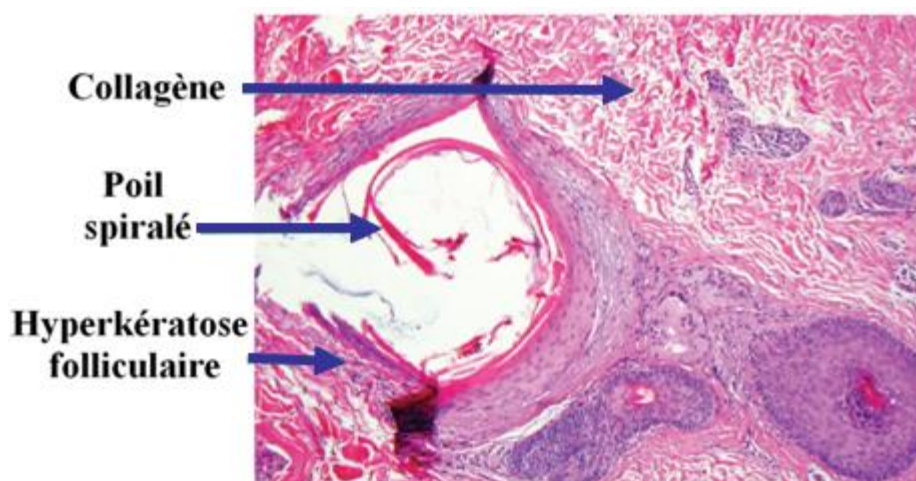
Le scorbut provoque une augmentation de l'épaisseur de la couche cornée de l'épiderme. Ces hyperkératoses apparaissent environ deux mois après une hypovitaminose sévère. L'hyperkératinisation de la peau atteint dans un premier temps des zones limitées telles que les cuisses et les épaules. Puis, elle s'étend peu à peu jusqu'à recouvrir tout le revêtement cutané. Parfois, des pustules se forment autour des follicules pileux hyperkératosiques.

La peau présente un retard de cicatrisation des plaies et une réouverture des anciennes cicatrices. Toutes ces lésions cutanées augmentent le risque de surinfection.

Les poils et les cheveux prennent une forme spiralée dite « en tire-bouchon » (dystrophie pileaire) (48,62).



*Figure 26 : Poils en « tire-bouchon », hémorragies folliculaires et pétéchies dans un contexte de scorbut (68)*



*Figure 27 : Biopsie cutanée de la zone abdominale (colorant: hématoxyline et éosine, agrandissement x10) (69)*

## 4.2.5 Les troubles psychologiques

D'un point de vue psychologique, le scorbut se manifeste par des changements d'ordre mentaux et émotionnels.

Un protocole de scorbut expérimental a été mis en place au Etats-Unis en 1969. Six détenus ont été sélectionnés pour cette étude.

Cette dernière avait mis en évidence l'apparition d'une dépression chez l'un des sujets au bout de 30 jours de carence en vitamine C.

Au 52<sup>ème</sup> jour, il exprimait des pensées suicidaires, nécessitant sa prise en charge par un psychiatre qui lui a prescrit des antidépresseurs. Un autre sujet présentait des symptômes d'anxiété sévère. Les quatre autres détenus manifestaient un état d'irritabilité et d'épuisement psychologique (62).

De plus, les enfants en bas âge atteints de scorbut sont apathiques. Ils présentent moins d'intérêt dans les interactions avec leur entourage. Les bébés ont un comportement instable et deviennent plus irritables (70).

## 4.2.6 Les troubles du système nerveux

Des neuropathies périphériques démyélinisantes se déclarent chez le patient scorbutique. Elles peuvent être à l'origine de paralysies dues à l'atteinte de la gaine de myéline au niveau de certains nerfs (71,72).

## 4.2.7 Les anomalies du bilan biologique

Sur le plan biologique, le scorbut se manifeste comme une infection. Selon **Kubota et al.**, la concentration sérique en vitamine C est inversement proportionnelle à la haute sensibilité de la C Reactive Protein (CRP) : plus la concentration sérique en vitamine C diminue, plus la CRP augmente. Ceci est représentatif d'un important stress oxydatif également responsable de l'athérosclérose. Il a été montré qu'un traitement par prise de vitamine C réduit de façon significative le taux de CRP (73,74).

De plus, chez le patient scorbutique, la Vitesse de Sédimentation (VS) est plus élevée que la moyenne (68).

En cas de scorbut, le bilan biologique sanguin met en évidence une thrombopénie (*Cf partie 4.2.1.*) associée le plus souvent à une neutropénie (63).

## 4.3 Les manifestations cliniques bucco-dentaires

Les manifestations bucco-dentaires font partie des signes précoces du scorbut. Les symptômes sont moins sévères chez le patient édenté total que chez le patient denté.

### 4.3.1 L'hyperplasie gingivale



*Figure 28 : Hyperplasie gingivale associée à une infection parodontale et au scorbut (47)*

L'hyperplasie gingivale est définie comme un accroissement du volume parodontal. Elle a des conséquences tant au niveau fonctionnel qu'esthétique. Elle peut être liée à plusieurs facteurs locaux ou généraux : des facteurs irritatifs, la prise de certains traitements médicamenteux (cyclosporines, inhibiteurs calciques et phénytoïne), des pathologies hématologiques et des carences vitaminiques dont la principale est la carence en vitamine C. L'hyperplasie est également associée à une inflammation importante due à la présence d'une grande quantité de plaque (47).

### 4.3.2 La gingivite et la parodontite

Les gingivites et les parodontites sont des maladies parodontales à composante inflammatoire, d'origine infectieuse dont l'étiologie principale est bactérienne. Selon la classification d'Armitage (1999), la maladie associée au scorbut appartient à la catégorie des « pathologies gingivales associées à la malnutrition » (*Cf partie 4.1.4.4.*).

Chez le patient scorbutique, l'examen des muqueuses révèle la présence d'un parodonte douloureux, fortement inflammatoire, brillant, de couleur rouge foncé avec une consistance molle, spongieuse, et associé à la présence de poches parodontales.

L'atteinte parodontale est généralisée, elle touche les papilles interdentaires, la gencive libre ainsi que la gencive attachée. Elle semble s'arrêter à la ligne muco-gingivale. Des gingivorragies spontanées sont aussi observées.

Dans certains cas, il a été noté la présence d'ulcérations et d'un enduit blanchâtre pseudomembraneux habituellement retrouvé dans les pathologies ulcéro-nécrotiques (58,63).

### 4.3.3 Les gingivorragies

En cas de scorbut la gencive prend une teinte violacée. Des gingivorragies spontanées sont observées. L'indice BOP (Bleeding On Probing) est élevé. Ces gingivorragies sont souvent associées à des adénopathies cervico-faciales essentiellement sub-mandibulaires, laissant suspecter dans un premier temps la présence d'une lésion gingivale due à une dyscrasie sanguine. Ceci confirme l'importance du diagnostic différentiel (60).



*Figure 29 : Patient atteint de parodontite dans un contexte de mauvais contrôle de plaque et de carence en vitamine C. Saignement gingival spontané dans le secteur maxillaire droit (63)*

### 4.4 Les conséquences bucco-dentaires à l'échelle microscopique

Le scorbut est une pathologie ancienne dont la plupart des études histologiques ont été réalisées au XIX<sup>ème</sup> et au tout début du XX<sup>ème</sup> siècle. Les pièces anatomiques anciennes, retrouvées à l'occasion de fouilles archéologiques, ne permettent pas d'observer certaines structures fragiles (cément, desmodonte, pulpe dentaire...) qui ne résistent pas à l'usure du temps.

De nos jours, peu de recherches sont réalisées sur les modifications histologiques des tissus chez le patient scorbutique, ce qui explique le peu de données scientifiques sur ce sujet.

On peut néanmoins confirmer que l'examen anatomopathologique, réalisé à la suite d'une biopsie gingivale et d'une analyse dentaire chez le patient scorbutique, montre une altération de la structure du parodonte et de la dent.

## 4.4.1 L'histologie du parodonte

### 4.4.1.1 Le parodonte sain

Le parodonte est le tissu de soutien de la dent. Il est constitué de plusieurs tissus, l'os alvéolaire, le cément, l'attache épithélio-conjonctive, le desmodonte et la gencive (75).

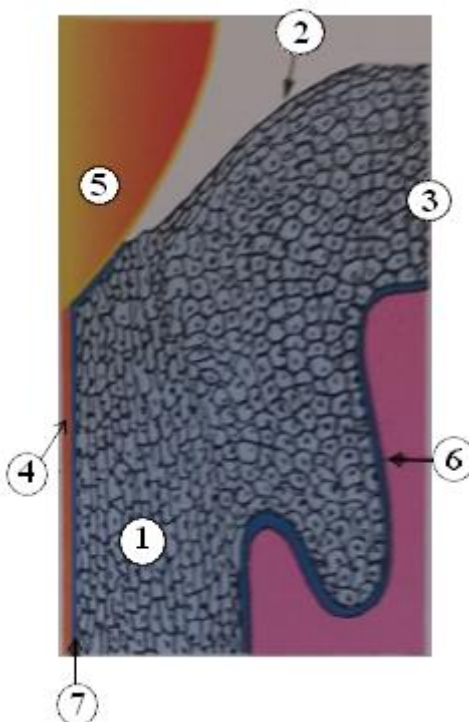
#### - *L'épithélium :*

Plusieurs types d'épithéliums sont observés : l'épithélium oral gingival, l'épithélium sulculaire et l'épithélium de jonction.

*L'épithélium oral gingival* est pavimenteux, stratifié et kératinisé avec la projection de digitations épithéliales au sein du tissu conjonctif appelées « crêtes épithéliales ». Cet épithélium est composé de quatre couches : la couche basale reposant sur la lame basale avec des cellules de forme cubique, la couche épineuse, la couche granuleuse et la couche cornée.

*L'épithélium oral sulculaire* n'est pas kératinisé. Les cellules épithéliales basales, sont cylindriques ou cubiques et reposent sur une lame basale.

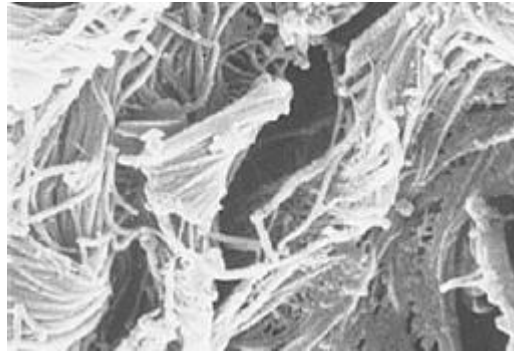
*L'épithélium de jonction* adhère aux surfaces dentaires et fait 2 mm de hauteur, allant de la jonction émail-cément jusqu'au fond du sulcus. Contrairement aux autres types d'épithéliums, il n'y a pas de couche cornée. La couche basale est constituée de cellules cubiques, de mélanocytes et de cellules de Langherans. La couche granuleuse possède des cellules plates.



**Figure 30** : Schéma des différents types d'épithéliums du parodonte : 1-Epithélium de jonction, 2- Epithélium oral sulculaire, 3- Epithélium oral gingival, 4-Cément, 5- Email, 6- Lame basale externe, 7- Lame basale interne (76)

- **Le tissu conjonctif :**

Ce tissu est riche en collagène (*Cf partie 3.4.4*) et en anticorps. Les cellules les plus présentes sont les fibroblastes. Quelques polynucléaires et plasmocytes sont parfois retrouvés.



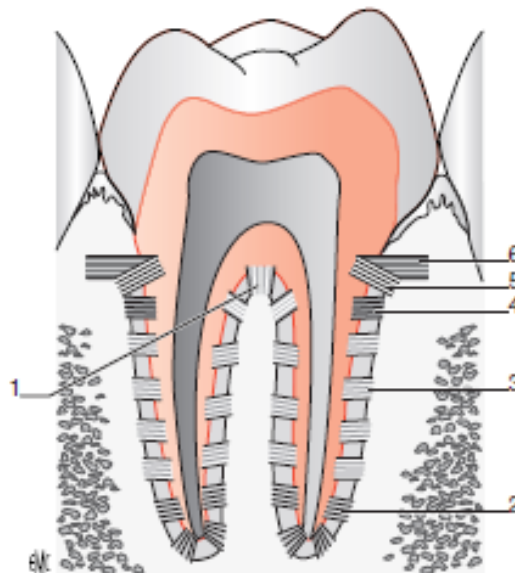
**Figure 31 :** *Fibres de collagène en abondance dans le tissu conjonctif (77)*

- **Le desmodonte :**

Il s'agit d'un tissu conjonctif fibrocellulaire. Il n'est pas uniquement une attache ligamentaire permettant le maintien de la dent dans son alvéole. En effet, il a également, entre autres, un rôle majeur dans la vascularisation et l'innervation.

Il occupe un espace d'environ 0,25 mm entre la surface radiculaire et l'os alvéolaire (77).

L'orientation des fibres ligamentaires du desmodonte dépend de leur position par rapport à la dent. Ainsi, plusieurs groupes de fibres desmodontales sont différenciés :



**Figure 32 :** *Les différents groupes de fibres ligamentaires : 1-Fibres interradiculaires, 2- Fibres apicales, 3- Fibres obliques, 4- Fibres horizontales, 5- Fibres de la crête alvéolaire, 6-Fibres trans-septales (77)*

Une grande diversité cellulaire est retrouvée dans le desmodonte. Il y a en grande majorité des fibroblastes, puis en de plus faibles quantités : des cémentoblastes, des



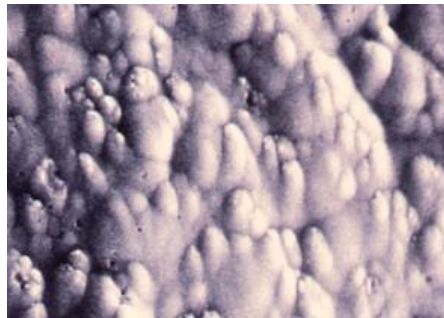
cémentoclastes, des ostéoblastes, des ostéoclastes, des cellules mésenchymateuses indifférenciées, quelques cellules épithéliales provenant de la gaine de Hertwig et des débris de Malassez, ainsi que des cellules immunitaires telles que des macrophages, des polynucléaires et des mastocytes. Toutes ces cellules reposent sur une trame de faisceaux collagéniques.

- ***Le ciment :***

Le ciment est une couche de tissu minéralisé, non innervé, non vascularisé, localisé au niveau de la racine de la dent. Il est interposé entre la dentine radriculaire et le tissu conjonctif gingival et desmodontal.

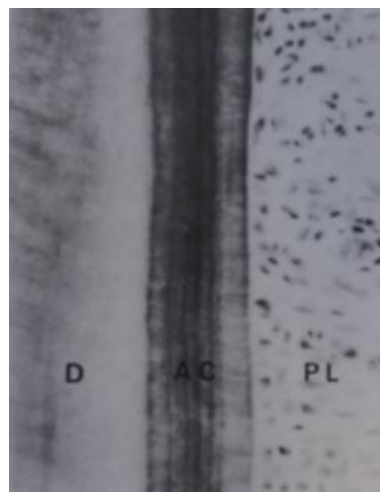
Deux types de ciment sont distingués, le ciment acellulaire (primaire) et le ciment cellulaire (secondaire).

La couche Cémentaire Acellulaire peut être Afibrillaire (CAA) ou à Fibres Extrinsèques (AEFC). L'AEFC est indispensable au maintien de la dent dans son alvéole grâce à l'ancrage des fibres de Sharpey à sa surface.



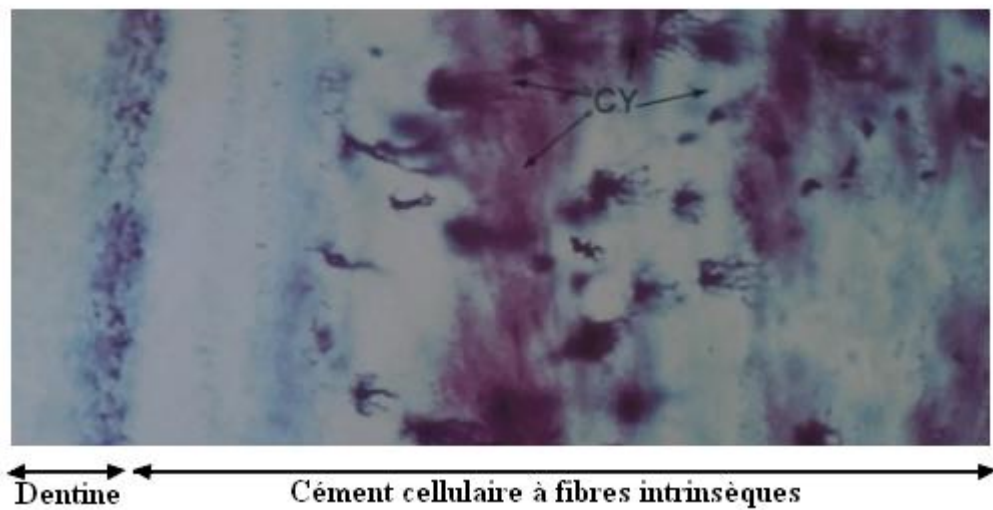
***Figure 33 :*** Surface cémentaire acellulaire à fibres extrinsèques observée au microscope électronique à balayage, avec la présence de dômes représentant l'émergence de la partie minéralisée des fibres de Sharpey (75)

Le CAA est localisé dans la zone cervicale de la dent. Comme son nom l'indique il ne contient ni fibres de collagène ni cellules. Il ne joue donc pas un rôle d'ancrage. Présent en plus faible quantité par rapport aux autres types de ciment, son rôle est sujet à controverse. Selon certains auteurs il n'aurait pas de fonction indispensable.



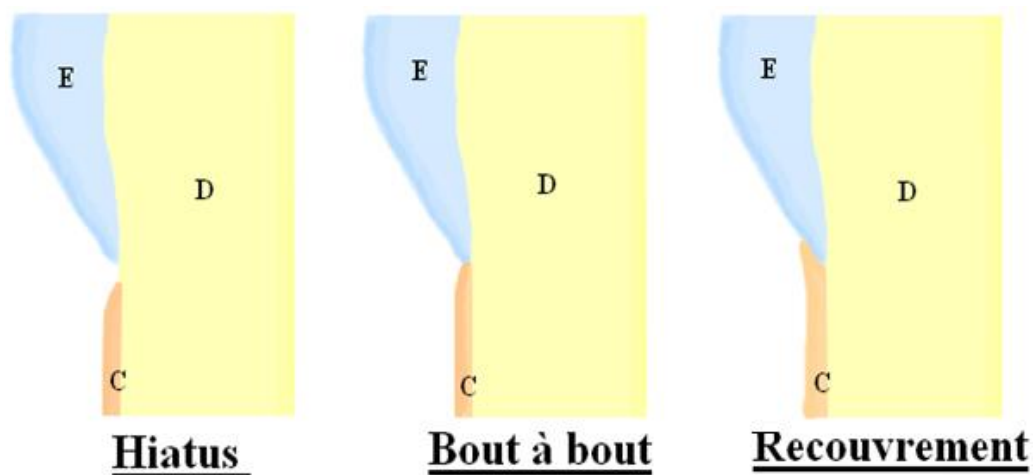
***Figure 34 :*** Cément acellulaire afibrillaire (AC) organisé en lignes d'apposition parallèles et situé entre la dentine (D) et le desmodonte (PL) (78)

Le Cément Cellulaire à Fibres Intrinsèques (AIFC) est en remodelage permanent, son apposition/résorption, permise par l'action des cémentocytes, dépend plus ou moins des mouvements dentaires physiologiques et des contraintes mécaniques exercées sur la dent.



**Figure 35 :** Cémentocytes (CY) présents au sein du cément cellulaire à fibres intrinsèques (79)

La jonction émail/cément, ou Jonction Amélo-Cémentaire (JAC), présente une anatomie variable. Elle peut être en bout à bout (5 à 10% des cas), avec un recouvrement (60 à 65% des cas) ou avec un hiatus (30% des cas) (78).



**Figure 36 :** Les trois types de jonctions amélo-cémentaires [Image personnelle]

- **L'os alvéolaire :**

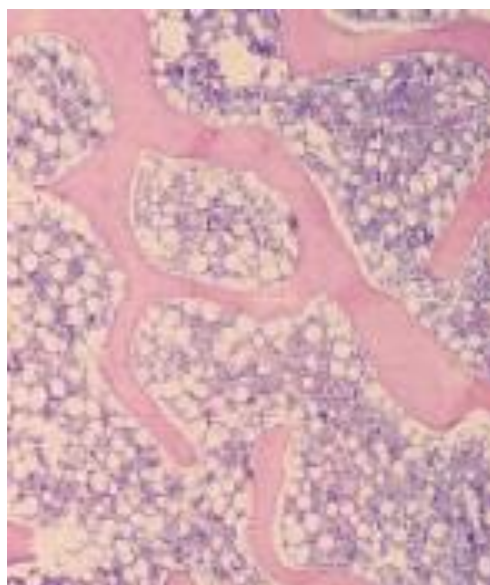
Il existe deux types d'os au sein de l'os alvéolaire : l'os spongieux, plus présent au maxillaire qu'à la mandibule, et l'os cortical qui est compact.

Il peut exister des anomalies de types fenestrations et déhiscences caractérisées par l'absence de tissu osseux à certains endroits.

D'un point de vue histologique, l'os cortical est formé par de l'os lamellaire avec des systèmes de Havers. L'os spongieux est composé d'os trabéculaire avec de vastes lacunes.



*Figure 37 : Système haversien de l'os compact alvéolaire (77)*

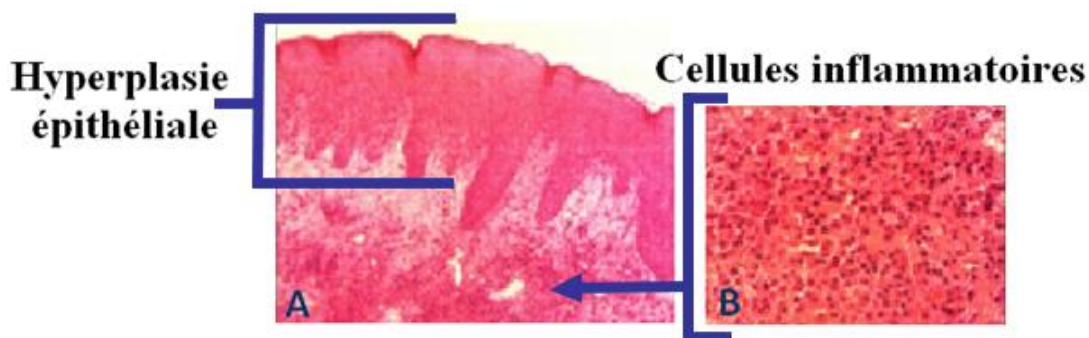


*Figure 38 : Partie spongieuse de l'os alvéolaire (77)*

Le maintien d'un bon niveau osseux résulte d'une action complémentaire et équilibrée entre les ostéoclastes et les ostéoblastes (75,77).

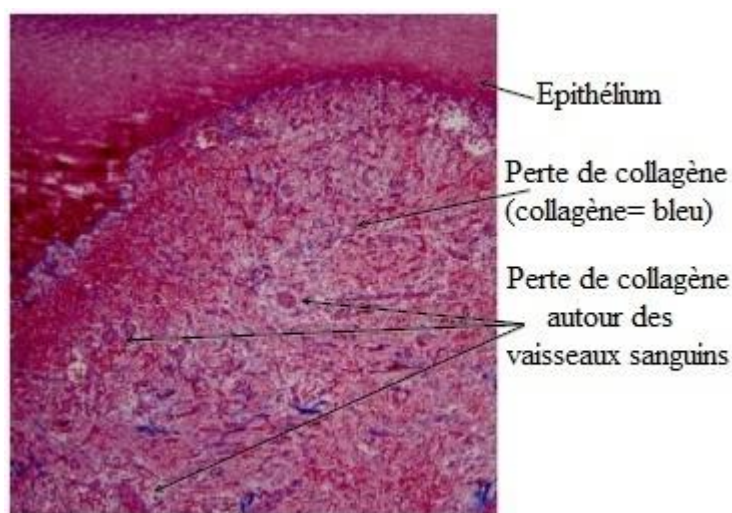
#### 4.4.1.2 L'histologie du parodonte chez le sujet scorbutique

##### - L'épithélium et le tissu conjonctif :



**Figure 39 :** Biopsie gingivale chez un patient scorbutique. Observation au microscope avec un agrandissement x 40 (A) et x 400 (B) (47)

La biopsie gingivale met en évidence une structure histologique altérée. La couche épithéliale est plus épaisse en raison de la présence d'une hyperplasie épithéliale. Le tissu conjonctif est envahi par des cellules de l'inflammation, principalement des plasmocytes. De surcroît, le scorbut provoque une destruction de la matrice collagénique du tissu conjonctif (47) :



**Figure 40 :** Biopsie gingivale mettant en évidence la destruction du collagène (80)

Dans un premier temps, les lésions gingivales commencent au niveau des papilles interdentaires. Les vaisseaux sanguins se dilatent jusqu'à provoquer une hémorragie. Dans un second temps, l'épithélium est complètement détruit.

##### - L'os alvéolaire :

Des analyses de restes squelettiques de colons européens scorbutiques à Saint Croix datant du XVII<sup>ème</sup> siècle, ont montré une forte atteinte de l'os alvéolaire. L'os est très poreux, surtout dans les secteurs postérieurs où l'os lamellaire est très fin. Une perte d'os cortical est mise en évidence, avec pour conséquence, l'exposition de l'os trabéculaire et une alvéolyse (81).



**Figure 41** : Os maxillaire en vue latérale droite. Perte de l'os cortical à partir de la troisième molaire maxillaire droite avec exposition de l'os trabéculaire (11)

## 4.4.2 L'histologie dentaire

### 4.4.2.1 L'histologie dentaire chez le sujet sain

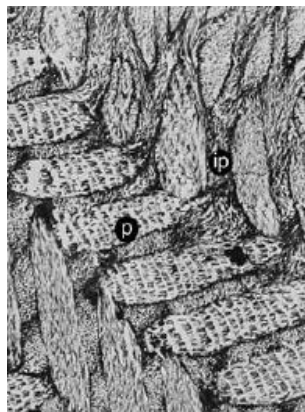
#### - L'émail :

L'émail est constitué à 97% d'une phase minérale, composée de structures proches des cristaux d'hydroxyapatite :  $\text{Ca}_1(\text{PO}_4)(\text{OH})_2$ .

L'émail s'organise en deux types de structures, l'émail prismatique et l'émail aprismatique.

**L'émail aprismatique** se présente sous deux formes, l'émail aprismatique externe et aprismatique interne. Tous deux ne contiennent pas de prolongements de Tomes (sécréteur d'émail prismatique).

**L'émail prismatique** est composé de deux éléments, les prismes d'émail et les zones interprismatiques. Chaque prisme a un diamètre 3  $\mu\text{m}$  (82).



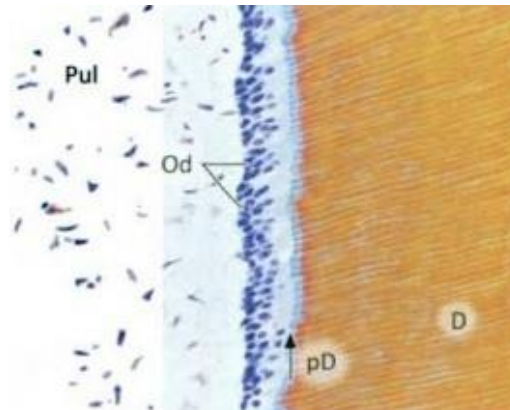
**Figure 42** : Email prismatique avec des prismes d'émail (p), et l'espace interprismatique (ip) (82)

- **La dentine :**

La dentine est composée d'une fraction minérale (75%) avec des cristaux d'hydroxyapatite et d'une fraction organique (25%) riche en collagène (83).

La dentine, formée de nombreux tubuli, est continuellement produite par les odontoblastes. Ce processus physiologique permet l'apposition de dentine secondaire, qui avec le temps finit par réduire le volume pulpaire. Face aux agressions, c'est de la dentine tertiaire qui est produite. Cette dernière a un rôle cicatriciel.

Entre la pulpe dentaire et la dentine se trouve une couche non calcifiée de prédentine (84).



**Figure 43 :** Frontière dentino-pulpaire avec la dentine (D), la prédentine (pD), les odontoblastes (Od) et la pulpe (Pul) (84)

- **La pulpe :**

La pulpe dentaire est un tissu conjonctif richement vascularisé et innervé. Le paquet vasculo-nerveux parvient jusqu'à la pulpe principalement grâce au foramen apical. La vascularisation de la pulpe est terminale. Ainsi, toute agression pulpaire est susceptible de provoquer une inflammation.

La pulpe a une fonction défensive, nutritive et proprioceptive. A sa périphérie, se trouvent de nombreux odontoblastes (85,86).

- **Le ciment :**

(Cf partie 4.4.1.1)

#### **4.4.2.2 L'histologie dentaire chez le sujet scorbutique**

Peu d'études ont été menées au sujet de l'incidence du scorbut sur le développement des différentes structures dentaires.

Les rares études retrouvées dans la littérature ont été réalisées à partir de protocoles de scorbut expérimental sur le cochon d'Inde (87). D'après **Westin**, les conséquences histologiques du scorbut seraient identiques chez le cobaye et chez l'homme (88).

- ***L'émail :***

L'émail est fragile et se déminéralise (87). De façon inconstante, une hypoplasie de l'émail apparaît (89).

Certains auteurs, tels que **Fish et Harris**, ont émis l'hypothèse que les hypovitaminoses C augmenteraient le risque carieux car elles perturberaient le développement de l'émail et rendraient la couche amélaire plus fragile face aux agressions extérieures (90).

- ***La dentine :***

La dentine subit des altérations tant sur le plan quantitatif que qualitatif. En effet, les tubuli dentinaires ont une organisation anarchique, et le nombre de tubuli dentinaires est diminué (89). De plus, la couche de pré-dentine se calcifie (88).

Chez le cobaye, la carence en vitamine C entraîne un retard de l'apposition dentinaire durant la formation de l'organe dentaire (90).

Par ailleurs, les petites fibres nerveuses de la dentine, appelées les fibrilles de Tomes, subissent une dégénérescence (91).

- ***La pulpe :***

Dans un premier temps les vaisseaux qui irriguent la pulpe dentaire se dilatent, déclenchant une hémorragie pulpaire. Par conséquent, la dent se pigmente par dyschromie intrinsèque (88,92).



**Figure 44 :** *Dents pigmentées par hémorragie pulpaire, ayant appartenues à une personne scorbutique, datant de la Rome médiévale (92)*

Dans un deuxième temps, une fibrose complète atteint la pulpe qui se retrouve alors très calcifiée. Elle n'est presque plus vascularisée. L'analyse histologique montre une absence de cellules, notamment les odontoblastes (87). Les odontoblastes sont les premiers éléments cellulaires à être atteints en cas de sévère hypovitaminose C. Ils perdent leur forme d'origine puis dégènèrent jusqu'à disparaître totalement (91).

## **4.5 Le traitement du scorbut**

### **4.5.1 Traiter la carence en vitamine C**

Le traitement du scorbut a pour but d'éradiquer la carence vitaminique. L'objectif est de retrouver un taux d'acide ascorbique normal et de réapprovisionner les tissus.

D'après les recommandations, le traitement du scorbut consiste en une supplémentation en vitamine C (51,72) :

La prise de 300 mg à 1 g de vitamine C par jour

Plusieurs formes galéniques sont disponibles :

Forme galénique	Nom commercial	Dénomination Commune Internationale (DCI)	Dosage
Gélule	ASCOFER ®	Ascorbate ferreux	33 mg
Poudre pour solution buvable (enfant)	ASCORBATE DE CALCIUM RICHARD ®	Acide ascorbique et sel de calcium	100 mg/sachet
Solution injectable par voie intraveineuse (IV)	LAROSCORBINE ®	Acide ascorbique	1 g/5 ml
Comprimé effervescent	LAROSCORBINE ®	Acide ascorbique	1g
	VITAMINE C ARROW®	Acide ascorbique	1g
	VITAMINE C PHR LAB®		
	VITAMINE C UPSA ®		
VITASCORBOL ®			

*Figure 45 : Tableau récapitulatif des formes galéniques de supplémentation en vitamine C (93)*

- **L'augmentation des doses :**

Il est inutile d'administrer au patient des doses supérieures aux recommandations car au-delà de ces valeurs, la vitamine C est en excès. Le surplus en vitamine est alors éliminé par voie urinaire.

Néanmoins, le médecin peut être amené à augmenter les doses si le patient présente une Insuffisance Rénale Chronique (IRC) traitée par hémodialyse ou s'il a un traitement par chimiothérapie à base de sels de platine.

- **Les effets du traitement :**

Les effets cliniques du traitement sont rapidement visibles :

- A 48 heures : les premières améliorations des syndromes hémorragiques sont constatées ;
- Au bout de 2 à 4 semaines : les signes dermatologiques disparaissent ;



- Au bout de quelques semaines : l'hématocrite se normalise ;
- Au bout de 3 mois : les lésions gingivales guérissent.

- **Les contre-indications relatives :**

Aux doses habituelles, il n'y a pas de contre-indications à la prise de supplémentation en vitamine C. Néanmoins, la vitamine C diminuerait l'action anticoagulante de certains dérivés coumariniques telle que la Warfarine.

De plus, il est à noter qu'un cas d'hémolyse a été rapporté chez un patient traité par vitamine C et présentant un déficit en enzymes glucose-6-phosphate.

Par ailleurs, en cas d'oxalose et d'acidose sévère, le recours à des doses élevées d'acide ascorbique est fortement déconseillé.

- **Les interactions avec les bilans biologiques :**

La prise de suppléments en vitamine C peut fausser les résultats de certains paramètres du bilan biologique :

- La glycosurie : si le taux de vitamine C éliminé par voie urinaire est élevé, le risque de faux négatif augmente. L'acide ascorbique est un agent réducteur qui va interférer avec la glucose-oxydase contenue dans les bandelettes test.
- La bilirubinémie : elle peut être surestimée quand le taux de vitamine C dans le sang avoisine les 250 mg/ml.
- L'uricémie : la vitamine C peut augmenter artificiellement le taux d'acide urique dans le sang (51,52,72,93).

#### **4.5.2 Le traitement des conséquences bucco-dentaires du scorbut**

Même si elles sont traitées par gingivectomie, les hyperplasies gingivales associées au scorbut sont très récidivantes. Le traitement par chirurgie parodontale doit donc être impérativement associé au traitement étiologique du scorbut, afin de supprimer la carence vitaminique.

Il semble important de préciser que le retour à une bonne hygiène bucco-dentaire joue un rôle primordial dans l'amélioration des symptômes buccaux du scorbut. Avant d'envisager la chirurgie parodontale, le retour à un bon contrôle de plaque et la disparition de l'inflammation gingivale sont des pré-requis indispensables (47).

#### **4.6 Le scorbut de nos jours**

De nos jours, le scorbut est une maladie très rare, cependant elle demeure toujours présente au sein de certaines populations. Même si les conséquences de la maladie sont actuellement moins sévères qu'autrefois (*Cf partie 2.*), elle reste potentiellement mortelle en l'absence de traitement par supplémentation en vitamine C.

### **4.6.1 Les personnes âgées**

Une étude réalisée au Royaume Unis en 1970 a mis en évidence que parmi les personnes âgées vivant seules dans leur domicile, près de la moitié avaient une ascorbémie inférieure à 2 mg/l (45).

### **4.6.2 Les personnes sans abris, isolées, en situation de précarité**

Une étude réalisée par l'Institut National de la Recherche Agronomique et dirigée par **Malmauret**, menée auprès de 87 sans abris à Paris de 1999 à 2000, a montré que 95% des sujets avaient des apports en vitamine C inférieurs aux recommandations. Par ailleurs, 72% d'entre eux avaient un taux de vitamine C inférieur au seuil de détection par les techniques usuelles. La majorité des sujets de l'étude présentait une addiction à l'alcool et au tabac, augmentant davantage le risque de carences en vitamine C (45,94).

### **4.6.3 L'alimentation restrictive ou déséquilibrée**

#### ***4.6.3.1 Les régimes alimentaires restrictifs***

Le régime alimentaire restrictif est habituellement prescrit par un professionnel de santé et répond à des indications et des contre-indications. Ce type de régime accompagne souvent un traitement pharmacologique. Il est considéré comme un acte thérapeutique à part entière. Il nécessite une bonne observance de la part du patient.

L'élaboration d'un régime alimentaire n'est pas un acte anodin. Elle doit être planifiée de façon à définir la durée et le type de restriction que le régime impose (éviction de certains aliments...). Le suivi du patient est impératif pour éviter l'apparition de carences sur le long terme (95).

#### 4.6.3.2 L'alimentation déséquilibrée

Selon les recommandations actuelles, une alimentation équilibrée est composée de (96):

Types d'aliments	Quantité recommandée
Fruits et légumes	Au minimum 5 fruits et légumes par jour
Féculents (pain, céréales, légumineuses)	À chaque repas selon l'appétit
Produits laitiers (lait, fromage, yaourt)	Au minimum 3 par jour
Protéines (viande, poisson, œuf)	1 à 2 fois par jour soit 100 à 200 g par jour
Matières grasses	À limiter (à consommer en quantité raisonnable)
Glucides et produits sucrés	À limiter (à consommer en quantité raisonnable)
Sel	Ne pas dépasser 6 g par jour
Eau	Au minimum 2,5 l par jour

*Figure 46 : Tableau récapitulatif définissant une alimentation équilibrée (96)*

Lorsque les critères (Cf tableau) de l'alimentation équilibrée ne sont pas respectés, nous considérons que celle-ci est déséquilibrée.

La vitamine C est essentiellement retrouvée dans les fruits et les légumes. De ce fait, une alimentation déséquilibrée excluant leur consommation, entraîne inévitablement des carences en vitamine C. Dans les cas extrêmes de carences, le scorbut peut se développer.

Ainsi, **Ma et al.** (97) ont rapporté sept cas de scorbut qui se sont déclarés auprès d'enfants atteints de Troubles du Spectre Autistique (TSA), hospitalisés à l'Hôpital pour enfants de Boston (Etats-Unis). Tous ces enfants étaient autistes et aucun d'entre eux ne mangeait de fruits et légumes. Cette alimentation carencée n'avait pas été compensée par la prise de compléments alimentaires.

Effectivement, les TSA s'accompagnent fréquemment d'une sélectivité alimentaire. Il s'agit d'un trouble lié à l'autisme, où l'enfant peut refuser catégoriquement de consommer certains aliments.

**Ma et al.** ont expliqué avoir trouvé, au cours d'une étude de 18 ans, 7 garçons autistes atteints de scorbut. La moyenne d'âge oscillait entre 11 et 13 ans. Tous ces enfants avaient des habitudes alimentaires difficiles et excluaient tous les aliments riches en vitamine C (97).

## 4.6.4 Les maladies ou comportements provoquant des troubles du métabolisme

### 4.6.4.1 Le diabète

En 1991, **Cunningham et al.** ont mis en évidence que chez les diabétiques de type I insulinodépendants, la concentration en vitamine C intraleucocytaire est plus basse que chez les non diabétiques, malgré le respect des Apports Nutritionnels Conseillés (ANC). Il en est de même pour la concentration plasmatique en vitamine C, d'après **Johnston et al.** (45).

### 4.6.4.2 L'insuffisance rénale

L'insuffisance rénale se définit comme étant la baisse du débit de filtration glomérulaire. Elle peut être soit aiguë, c'est-à-dire d'apparition brutale, soit chronique quand la réduction du débit de filtration glomérulaire est définitive et irréversible. L'IRC nécessite un traitement qui prend le relais à la place des reins. Le patient bénéficiera d'hémodialyse, de dialyse péritonéale ou pourra subir une transplantation rénale (98).

Les personnes atteintes d'une IRC ou pathologie rénale en phase terminale, traitées par hémodialyse ou dialyse péritonéale ont un risque majoré de développer le scorbut (45). Lors de ces traitements, les pertes urinaires en vitamine C sont augmentées car la vitamine C est très soluble dans l'eau en présence de diurétiques. De plus, au cours d'une dialyse, une grande partie de la vitamine C est perdue dans le dialysat (99).

C'est ainsi qu'une fille thaïlandaise âgée de 6 ans, atteinte d'une pathologie rénale sévère, traitée en ambulatoire par dialyse péritonéale, a été admise dans un service hospitalier en 2016 suite à l'apparition de signes jugés inquiétants. Cette fille présentait des saignements gingivaux, une hyperplasie gingivale et des hémorragies périfolliculaires. Les médecins lui ont diagnostiqué un scorbut (99).



*Figure 47: Stomatorragie et hémorragie périfolliculaire chez une fille de 6 ans atteinte d'IRC et de scorbut(99)*

### 4.6.4.3 Le tabagisme

De même que l'alcoolisme, la consommation de tabac provoque une dépendance. Le tabac est susceptible d'entraîner une carence en vitamine C. En premier lieu, il entraîne une diminution de l'absorption de la vitamine C par l'organisme. Dans un second temps, il provoque une augmentation de son catabolisme. De ce fait, pour un patient fumant plus de 20 cigarettes par jour, les cellules ont besoin de 40% d'apports supplémentaires en vitamine C comparé à un patient non fumeur.

Plusieurs auteurs ont étudié les besoins en acide ascorbique chez le fumeur. Ainsi, **Schnectman et al.** ont démontré que les fumeurs étaient trois fois plus carencés en vitamine C que les non-fumeurs, et qu'ils devraient consommer plus de 200 mg/j de vitamine C pour éviter les carences (45). Par ailleurs, la demi-vie de la vitamine C est plus courte chez le fumeur (100).

**Assi et al.** ont décrit un cas de scorbut chez un homme de 31 ans, fumant 13 paquets années. Le patient ne mangeait que rarement des fruits et légumes. L'examen clinique endobuccal a mis en évidence une mauvaise hygiène bucco-dentaire, et de nombreuses lésions carieuses. De plus, il présentait des récessions gingivales et une gencive œdématisée. Le malade a décrit d'autres signes plus généraux, tels que des ecchymoses des membres inférieurs, une éruption cutanée, de la fièvre, des frissons et des arthralgies. Le dosage de l'ascorbémie avait montré un niveau de vitamine C inférieur à la normale.

En guise de traitement, le malade a reçu deux doses de 500 mg de vitamine C chaque jour jusqu'à la disparition de tous les symptômes. Puis, s'en est suivi une prise en charge plus globale avec la remise en état de la cavité buccale et une rééducation nutritionnelle pour inciter le malade à adopter un régime alimentaire plus varié et plus sain (100).

#### **4.6.4.4 L'alcoolisme**

Selon la classification CIM-10 définie par l'OMS, un syndrome de dépendance est « un ensemble de phénomènes comportementaux, cognitifs et physiologiques, dans lesquels l'utilisation d'une substance psychoactive spécifique ou d'une catégorie de substances entraîne un désinvestissement progressif des autres activités » (101).

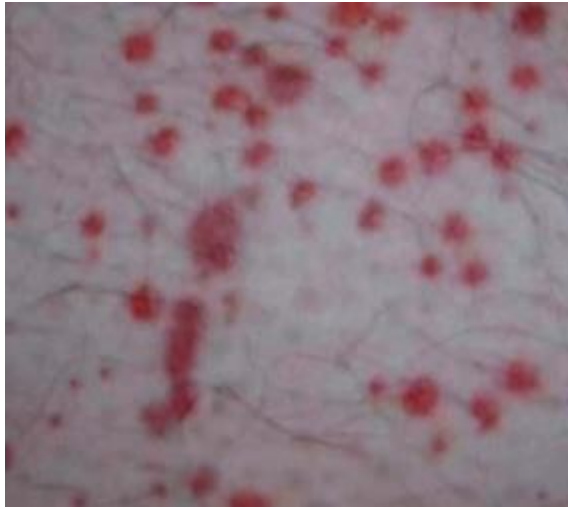
L'alcoolisme est donc une forme de dépendance, entraînant chez le malade une nécessité de consommer de l'alcool qui peut être accompagnée de l'envie d'arrêter ou de contrôler sa consommation (102).

Chez la personne alcoolo-dépendante, le métabolisme de plusieurs vitamines est augmenté et les stocks en vitamines de l'organisme s'épuisent alors rapidement. Ceci donne lieu à de multiples carences. Dans certains pays, comme le Royaume-Uni, les patients hospitalisés pour cause d'alcoolisme chronique reçoivent systématiquement par voie intraveineuse une supplémentation en vitamines C, B1, B2, B3 et B6. L'alcoolisme est considéré comme un facteur de risque non négligeable de scorbut.

Au Royaume-Uni, en cas d'alcoolisme chronique, le risque de carence en vitamine C s'élève à 16% chez les femmes et 25% chez les hommes (103). De surcroît, une étude de **Kallner et al.** a montré que l'alcool augmentait les besoins en vitamine C de façon significative (45).

Un cas de scorbut dans un contexte d'alcoolo-dépendance a été pris en charge dans l'établissement Hospitalo-Universitaire de Cambridge (Royaume-Uni) en 2014. Le patient, un homme de 57 ans, a initialement été pris en charge dans un service d'urgence pour des troubles respiratoires. Ce patient alcoolique présentait une Broncho-Pneumopathie Chronique Obstructive (BPCO) aggravée par une pneumonie. Après le traitement de sa pneumonie, le personnel soignant a fait une découverte fortuite de scorbut. Le corps du patient était entièrement recouvert de pétéchies et de lésions purpuriques. De surcroît, le malade avait des saignements gingivaux sans cause traumatique apparente et plusieurs secteurs édentés (103).

Malgré trois jours de traitement par injections intraveineuses de hautes doses de vitamine C, les symptômes du scorbut n'ont pas disparu rapidement. Ce n'est qu'après 25 jours que le patient a présenté des signes de rétablissement (103).



*Figure 48 : Eruption pétéchiiale et purpurique (103)*

#### **4.6.5. Les maladies cachectisantes ou «maladies d'amaigrissement »**

Les maladies cachectisantes regroupent l'ensemble des maladies graves qui provoquent un amaigrissement excessif. Cet amaigrissement extrême est dû, à la malnutrition si la maladie empêche la personne de se nourrir correctement, ou est provoqué par la maladie elle-même lorsqu'elle est en phase terminale (20).

##### **4.6.5.1. Le scorbut et le VIH**

Le Virus de l'Immunodéficience Humain (VIH), par le déficit immunitaire qu'il provoque, entraîne l'apparition de toutes sortes de complications pouvant induire le développement de maladies opportunistes dont l'issue peut être fatale. Le malade du VIH passe par plusieurs stades successifs, selon la classification du Center for Disease Control (CDC) définie par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) (104) :

- **Le stade A** : la primo-infection suivie de la phase chronique asymptomatique ;
- **Le stade B** : la phase chronique symptomatique de pré-SIDA, marquée par l'apparition de signes généraux ;
- **Le stade C** : la phase chronique symptomatique avec la survenue de maladies opportunistes. C'est le stade de Syndrome d'Immunodéficience Acquise (SIDA) déclaré (104,105).

De rares cas de scorbut apparaissant dans un contexte d'infection par le VIH ont été recensés. **Maltos et al.** ont par exemple rapporté le cas d'un patient brésilien âgé de 35 ans et atteint du VIH. Il avait de multiples lésions buccales telles qu'une infection fongique par *Candida Albicans*, une langue dépapillée, plusieurs zones édentées et une hypertrophie gingivale localisée essentiellement au niveau des papilles interdentaires. Il présentait aussi une perte de poids importante (-30 kg), des hémorragies périfolliculaires et des cheveux en tire-bouchon, caractéristiques du scorbut.

Cependant, il semble important de préciser que même si le scorbut s'est déclaré chez un malade du VIH, il est impossible d'établir une relation de cause à effet entre ces deux pathologies. En effet, dans le cas décrit précédemment, il convient de préciser que le scorbut est certes apparu dans un contexte d'infection par le VIH, mais que le malade présentait d'autres facteurs de risques qui augmentaient davantage la probabilité de développer un scorbut. Ainsi, en plus d'être atteint du VIH, cet homme était sans-abris, alcoolique, toxicomane et déjà atteint de trois maladies opportunistes dont une pneumonie (106).

C'est probablement le cumul de tous ces facteurs de risques qui a entraîné une apparition du scorbut et non chaque facteur pris de façon isolée.

#### **4.6.5.2. Le scorbut et le cancer**

Le diagnostic de scorbut chez le patient atteint de cancer est compliqué. Les signes les plus précoces du scorbut se superposent aux symptômes du cancer. La sensation de faiblesse, la fatigue, la dépression sont autant retrouvées chez le patient scorbutique que chez le patient cancéreux. Si le médecin passe à côté du diagnostic de scorbut, le patient ne recevra pas le traitement adéquat et son pronostic vital pourrait être engagé (107).

##### **- *L'effet iatrogène de la chimiothérapie :***

Chez le malade du cancer, le scorbut peut être une conséquence iatrogène du traitement par chimiothérapie. La malnutrition consécutive à la chimiothérapie est susceptible d'induire de graves carences en vitamine C. De plus, la nutrition parentérale, l'état de dépression qui accompagne souvent le malade, et les effets secondaires de la chimiothérapie (dysgueusie et douleurs abdominales) peuvent décourager le patient à entretenir une alimentation saine et équilibrée (107).

##### **- *L'effet iatrogène de la radiothérapie :***

La radiothérapie peut provoquer des lésions de la muqueuse intestinale par atrophie de cette dernière, diminuant ainsi la capacité d'absorption des vitamines et autres nutriments. Par ailleurs, lors de ces traitements, l'énergie du corps est gaspillée en raison de son utilisation inefficace, ce qui explique les besoins accrus de l'organisme en vitamines. Ainsi, le sujet atteint plus facilement l'état de carence.

##### **- *Un cas de la littérature :***

**Fain et al.** ont repéré six cas de scorbut chez des personnes atteintes de cancer. Ils ont recueilli des informations les concernant et les ont présentés sous forme d'un tableau :

N° du cas	Type de cancer	Facteurs associés	Manifestations clinique du scorbut	Dosage en vitamine C en µmol/l (Normale : 45 à 90)
1	-Maladie de Vaquez -Myélofibrose	-Diabète sucré -Forte consommation d'alcool	-Hémorragies intramusculaires	6
2	- Cancer colorectal et métastases	-Tabac -Forte consommation d'alcool	-Hémorragies gingivales	< 6
3	-Leucémie myélomonocytaire chronique -Mastocytose	-	-Hémorragies intramusculaires	< 6
4	-Carcinome épidermoïde du poumon et métastases	-	-Hémorragies gingivales	< 6
5	-Leucémie myélomonocytaire chronique	-Tabac -Forte consommation d'alcool	-Hémorragies gingivales	< 6
6	-Cancer de la prostate et métastases	-Tabac	-Purpura	< 6

**Figure 49 :** Tableau récapitulatif regroupant les informations importantes des 6 patients atteints de cancer qui ont développé un scorbut (107)

On remarque que certains patients présentent, en plus du cancer, plusieurs facteurs favorisant le scorbut (alcoolisme, tabagisme...), tandis que d'autres n'en présentent pas. En revanche, quelque soit le profil du malade, le dosage de la vitamine C révèle des chiffres très inférieures aux valeurs normales (107).

#### 4.6.6. Les jeunes enfants avec une alimentation pauvre en vitamine C

La maladie de Barlow, ou scorbut infantile, atteint le nourrisson avec une alimentation artificielle pauvre en vitamine C (Cf partie 4.1.1.)

La maladie de Barlow était très présente en Europe et aux Etats-Unis, au XIX<sup>ème</sup> siècle et au début du XX<sup>ème</sup> siècle. Elle touchait les populations pauvres qui n'avaient pas les moyens financiers de proposer une alimentation équilibrée à leurs enfants. Cependant, les populations plus aisées n'en étaient pas épargnées. En effet, certaines femmes faisaient bouillir le lait dans le but d'éliminer les bactéries qu'il contenait, sans savoir que la chaleur détruisait aussi la vitamine C (108).



De nos jours, la maladie de Barlow est devenue très rare chez l'enfant, mais elle est encore fréquemment retrouvée chez les bébés âgés de 6 à 12 mois. Actuellement, le scorbut infantile apparaît le plus souvent chez les bébés allaités par une mère carencée en vitamine C ou chez des bébés nourris au lait de vache sans recevoir de compléments vitaminiques (109).

#### **4.6.7. Le Graft Versus Host Disease (Le GVHD)**

La maladie du greffon contre l'hôte ou GVHD est une complication fréquemment retrouvée suite aux allogreffes de moelle osseuse ou suite à une transplantation d'organes. Il s'agit d'une action des cellules immunitaires du greffon dirigée contre les cellules du receveur.

Cliniquement le GVHD se manifeste sous des formes très variées. Il peut provoquer une atteinte cutanée (67% des cas), des lésions buccales (60% des cas) ou des lésions intestinales (30% des cas) (110).

Il faut savoir que les patients atteints de GVHD avec des lésions de la muqueuse orale ne peuvent pas prendre d'aliments acides, notamment ceux riches en acide ascorbique. En effet, ces derniers provoquent des douleurs et des brûlures buccales. Par conséquent, une carence en vitamine C s'installe chez la majorité d'entre eux (111).

#### **4.6.8. Les populations des pays en voie de développement**

Dans les pays en voie de développement, il existe une grande disparité du niveau des richesses au sein des populations. Une partie de cette population est très pauvre, et souffre de dénutrition et de carences vitaminiques sévères.

Ainsi, dans les années 1990, près de 100 000 cas de scorbut ont été recensés au sein de cinq camps de réfugiés éthiopiens siégeant dans la corne de l'Afrique en Somalie et au Soudan. Dans cette zone géographique, la nourriture de secours distribuée aux réfugiés, composée de produits basiques comme des céréales, de l'huile et des légumes secs, est très déficiente en vitamine C (moins de 2 mg par personne par jour). Par ailleurs, elle est exempte de tout produit frais. Les premiers symptômes du scorbut sont apparus à partir du 4<sup>ème</sup> mois de vie dans ces camps de réfugiés (45,112).

De plus, en 2002, de nombreux cas de scorbut ont été décelés dans la province de Ghor, dans l'ouest de l'Afghanistan, au point que l'OMS a dû décréter la région en « crise de santé publique ». En quelques semaines, 40 personnes ont succombé à la maladie. Devant l'urgence de cette épidémie, l'OMS a distribué à 500 000 malades plus de 7 millions de comprimés de vitamine C (113).

#### **4.6.9. Les pathologies psychiatriques : les troubles du comportement alimentaire**

Certaines pathologies psychiatriques peuvent être un terrain favorable à l'évolution de pathologies carencielles telles que le scorbut. C'est notamment le cas des Troubles de la Conduite Alimentaire (TCA) dont font partie l'anorexie mentale et certains types de Troubles Obsessionnels Compulsifs (TOC).

#### **4.6.9.1. Le scorbut et l'anorexie mentale**

L'anorexie mentale existe sous deux formes :

- La forme restrictive pure ;
- La forme liée à des crises de boulimie suivies de vomissements ou de la prise de purgatifs.

L'anorexie mentale répond à plusieurs signes cliniques inspirés du « Manuel Diagnostique et Statistique des troubles Mentaux 5 » (DSM 5), permettant son diagnostic par un médecin psychiatre. Le malade présente la plupart du temps une maigreur extrême avec une perte de poids rapide et sévère, associée à une altération de la perception du corps ayant un retentissement sur l'estime de soi.

A l'heure actuelle, aucune étude n'a été menée à l'échelle nationale, afin d'obtenir des données épidémiologiques précises concernant l'anorexie mentale. Néanmoins, il semblerait qu'elle touche de façon préférentielle les personnes appartenant à la classe moyenne et supérieure. La Haute Autorité de Santé (HAS) a décrit les catégories les plus à risque de développer une anorexie mentale. Les profils types de malades sont par exemple les femmes jeunes, les danseuses et les mannequins.

L'anorexie mentale étant causée par des troubles alimentaires, elle induit inévitablement un état de carence (114).

Quelques cas de scorbut liés à une anorexie mentale ont été rapportés dans la littérature. C'est le cas d'une patiente dépressive, âgée de 48 ans, admise dans un Centre hospitalier à Genève (Suisse) et qui présentait des signes de scorbut associés à une anorexie mentale (115). Elle avait plusieurs symptômes du scorbut comme du purpura, des œdèmes des membres et un bilan sanguin mettant en évidence une carence en vitamine C avec un dosage à 8  $\mu\text{mol/l}$ . Cependant, elle ne possédait pas de lésions buccales, ce qui donne un caractère atypique à ce cas clinique.

A cela s'ajoutaient les signes d'une anorexie mentale avec un poids de 29 kg donnant un Indice de Masse Corporelle (IMC) bien en deçà de la normale (11,9  $\text{kg/m}^2$ ) (116).



**Figure 50** : Lésions purpuriques et nécrotiques du genou droit chez une patiente anorexique et scorbutique (115)

#### **4.6.9.2. Le scorbut et les Troubles Obsessionnels Compulsifs alimentaires**

Les TOC sont des pathologies touchant 0,7 à 2,2 % de la population générale. Il s'agit d'obsessions additionnées à des compulsions. Les TOC allient des idées répétitives et déplaisantes avec un comportement pathologique que le malade adopte dans le but de baisser son niveau de stress et d'anxiété (117). Dans le cas du scorbut, il faut s'intéresser aux TOC alimentaires.

Pour illustrer ce propos, nous pouvons prendre le cas d'un patient de 61 ans admis en urgence dans un service hospitalier en Grande-Bretagne. Il souffrait d'une asthénie persistante depuis une trentaine de jours, de contusions et de lésions gingivales sous la forme d'hypertrophie gingivale, de lésions pétéchiales et de symptômes d'une parodontite chronique (118).

Suite à la réalisation d'un interrogatoire médical poussé, il a été mis en évidence que cet homme avait des TOC. En effet, durant les 10 dernières années, il ne s'était nourri que de lait chocolaté et de biscuit par peur des pesticides présents dans les aliments d'origine végétale. De plus il n'était jamais sorti de son domicile en hiver par crainte de tomber malade. Enfin, il ne se brossait pas les dents par méfiance à l'égard des produits chimiques.



**Figure 51 :** *Vue endobuccale de l'arcade maxillaire avec une hypertrophie gingivale (118)*



**Figure 52 :** *Vue vestibulaire - Hypertrophie gingivale et gingivorragie liées à une carence en vitamine C et une hygiène bucco-dentaire défectueuse (118)*

Le traitement du patient a consisté en la prise de 1g de vitamine C le premier jour, puis de 500 mg de vitamine C, 3 fois par jour pendant plusieurs semaines. Il a également reçu une supplémentation en acide folique et en fer. A cela s'est ajoutée une prise en charge psychiatrique et une motivation à l'hygiène bucco-dentaire.

Au bout de 2 semaines, une amélioration était déjà visible (118) :



*Figures 53 et 54 : Diminution de l'hypertrophie gingivale et suppression des gingivorrhagies suite au traitement étiologique (118)*

#### **4.6.9.3. Le patient atteint de Maladie Inflammatoire Chronique Intestinale (MICI)**

Les MICI peuvent avoir plusieurs étiologies : une sous-alimentation due à une anorexie ou un régime alimentaire restrictif, un syndrome de malabsorption, une nutrition par voie parentérale, des interactions médicamenteuses ou encore des pertes intestinales excessives. Elles ont pour conséquence la perte de micronutriments, dont la vitamine C, et sont à l'origine de carences (34,119).

La maladie de Crohn, la maladie de Whipple et la maladie cœliaque sont des MICI susceptibles d'être à l'origine de carences en vitamine C provoquant plus rarement le scorbut (45).

Quelques cas de scorbut secondaires à la maladie de Crohn ont été décrits dans la littérature (120). C'est le cas d'une jeune femme de 28 ans qui avait une maladie de Crohn à l'état quiescent. Depuis peu, elle décrivait des signes d'asthénie et de faiblesse. Elle avait des ecchymoses et des pétéchies sur les membres inférieurs. Malgré des symptômes incomplets, une hypothèse diagnostique de scorbut a été établie.

Le diagnostic positif a pu être fait après la réalisation d'un bilan biologique où le taux

d'acide ascorbique intra-leucocytaire était bien en dessous du seuil antiscorbutique. Cette patiente suivait un régime alimentaire strict, sans résidus, dans le but de diminuer les douleurs abdominales liées à la maladie de Crohn. Ce régime restrictif limitait les apports en vitamine C (120).

Deux théories coexistent pour expliquer les carences en vitamine C chez les patients atteints de la maladie de Crohn. En effet, soit la maladie augmente les besoins de l'organisme en vitamine C, soit elle entraîne une altération de la muqueuse intestinale provoquant une malabsorption de la vitamine (120).

#### **4.6.10. Les autres situations**

D'autres situations peuvent entraîner plus rarement des carences en vitamines C, notamment lorsque le corps subit des dommages, obligeant ce dernier à lancer un processus de cicatrisation. C'est le cas des fractures osseuses, des brûlures, des lourdes opérations chirurgicales, des septicémies et des pathologies néoplasiques (120).

De surcroît, il a été prouvé que la grossesse, l'allaitement, la surcharge en fer et certains syndromes inflammatoires augmentent les besoins de l'organisme en vitamine C. Cette nécessité accrue en acide ascorbique majore le risque de carence (34).

En outre, il existe des cas de fausses carences en vitamine C, notamment lors des syndromes inflammatoires où la vitamine C est transférée du sang vers les leucocytes. Lors du bilan biologique, l'ascorbémie semble très faible, et donne l'impression que le sujet est carencé alors que ce n'est pas le cas. En effet, la vitamine C initialement contenue dans le sang circulant a juste été stockée dans les tissus. Le pool total de vitamine C dans l'organisme reste de ce fait inchangé (45).

### **4.7. La prévention du scorbut**

Comme constaté précédemment, le scorbut est une pathologie certes rare mais aux conséquences potentiellement graves. Des mesures de prévention du scorbut peuvent être facilement mises en place. En effet, la maladie peut être évitée en respectant de simples mesures diététiques.

#### **4.7.5. Comment éviter les carences en vitamine C ?**

##### **4.7.5.1. Les Apports Nutritionnels Conseillés (ANC)**

Tout au long de la vie, les besoins en vitamine C varient car les dépenses énergétiques changent en fonction de l'âge et des conditions physiologiques. Les données scientifiques étant insuffisantes pour définir des Apport Journaliers Recommandés (AJR), seuls des ANC ont été définis suite à l'étude SU.VI.MAX (121) :

Population	Vitamine C (en mg/j)
Nourrisson	50
1-3 ans	60
4-6 ans	75
7-9 ans	90
10-12 ans	100
13-15 ans	110
16-19 ans	110
20-39 ans	110
40-60 ans	110
Femme enceinte	120
Femme allaitante	130
Personne âgée	120

*Figure 55 : ANC en vitamine C , en mg/j (121)*

L'ANC chez l'adulte est de 110 mg/j. Cependant, une dose de 10 à 75 mg/j est suffisante pour prévenir le scorbut (52).

Les femmes enceintes et allaitantes nécessitent des apports légèrement supérieurs à la moyenne. Pour les femmes enceintes, cela sert notamment à pallier l'hémodilution et permet une meilleure diffusion de la vitamine C au niveau du cordon ombilical et du placenta. Concernant les femmes allaitantes, des apports augmentés permettent de compenser les pertes de vitamines dues à la production de lait maternel.

Pour les fumeurs de plus de 10 cigarettes par jour, un supplément de 20% de l'ANC moyen est recommandé. En effet, les oxydants produits par la fumée de cigarette altèrent les molécules antioxydantes de l'organisme. Ceci entraîne une utilisation accrue de la vitamine C, provoquant plus rapidement son déficit (121).

#### **4.7.5.2. Le surdosage en vitamine C**

A forte dose, l'acide ascorbique devient toxique. Au-delà de 500 mg/j la consommation en vitamine C est considérée comme excessive, si elle n'intervient pas dans un contexte carenciel. Elle peut avoir des conséquences graves sur la santé :

- **Des lithiases rénales** : le métabolisme de la vitamine C provoque la libération de cristaux d'oxalate. A forte concentration, ils provoquent des calculs rénaux.
- **Une accoutumance à la vitamine C** : à l'arrêt de la supplémentation, le patient présente un risque important de rechute de la maladie.
- **L'aggravation d'une hémochromatose** : si le patient est atteint d'une hémochromatose, il faut rester très vigilant lors de la supplémentation en vitamine C. En effet, la vitamine C favorise l'absorption de fer et entraîne son accumulation dans les tissus.
- **Des troubles digestifs et gastriques** : la vitamine C est acide, d'où sont nom « acide ascorbique ». Elle provoque donc des brûlures gastriques et des diarrhées dues à l'accélération du transit intestinal.
- **Une activité pro-oxydante** : elle favorise la libération des radicaux libres ce qui provoque des lésions cellulaires.

- **Des insomnies** : quand elle est prise à forte dose et le soir, la vitamine C stimule excessivement le système nerveux central ce qui empêche le sujet de s'endormir.
- **Des accidents hématologiques** : ces accidents surviennent surtout chez le sujet en déficit de glucose-6-phosphate déshydrogénase (G6PD) (52,121,122).

#### 4.7.6. Une alimentation riche en vitamine C

L'homme est l'une des rares espèces, avec le cochon d'Inde et le singe, à ne pas être capable de synthétiser la vitamine C. Ses apports en vitamine C sont possibles uniquement via l'alimentation. Un régime alimentaire riche en fruits et légumes lui permet de combler ses besoins en acide ascorbique. Ces aliments doivent être frais, surgelés ou lyophilisés. En effet, la chaleur générée par la cuisson entraîne une destruction irréversible de la vitamine C par oxydation (123).

Les céréales, les graisses, les huiles, les œufs, la viande et le poisson ne contiennent que des traces de vitamines C.

Voici à titre d'exemple certains aliments courants plus ou moins riches en vitamine C :

Fruits	Légumes (avec une fragilité à la cuisson)	Légumes	Fromages et laits
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Cassis : 140</li> <li>- Kiwi : 50 à 100</li> <li>- Fraise : 60</li> <li>- Citron : 50</li> <li>- Orange : 50</li> <li>- Pamplemousse : 40</li> <li>- Groseille : 30</li> <li>- Abricot, airelle, banane, cerise, coing, melon, myrtille, pêche, poire, raisin, pomme : 4 à 15</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Persil : 200</li> <li>- Raifort : 120</li> <li>- Choux de Bruxelles : 100</li> <li>- Cresson : 75</li> <li>- Chou-fleur : 70</li> <li>- Epinard : 60</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Chou, chou-rave : 50</li> <li>- Pissenlit: 35</li> <li>- Tomate: 30</li> <li>- Petit pois frais: 26</li> <li>- Mâche: 20</li> <li>- Pomme de terre: 17</li> <li>- Champignons, laitue: 8</li> <li>- Petit pois en boîte: 9</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Lait maternel : 5</li> <li>- Lait de vache : 1</li> <li>- Fromage : 0</li> </ul>

*Figure 56 : Teneur en vitamines C de certains aliments crus (en mg/100 g ) (52)*

Même si les mesures de prévention du scorbut sont simples, les carences en vitamines C restent courantes au sein de la population. Environ 20% des adultes en France consomment moins de 2/3 des ANC (52).

**Remarque** : De la vitamine C de synthèse peut être utilisée comme additif alimentaire (E 300), surtout dans des boissons fruitées, pour ses propriétés antioxydantes mais également dans le but d'améliorer le goût de certains aliments (33).

## **5. Conclusion**

Après quelques rappels historiques, il a été mis en évidence qu'entre le XV<sup>ème</sup> et le XVIII<sup>ème</sup> siècle, le scorbut était une véritable épidémie redoutée par les marins. La perte des dents est le symbole fort de la maladie. Considérées comme les signes avant-coureurs du scorbut, les lésions bucco-dentaires n'étaient que le début de nombreux autres symptômes généraux. Les conséquences dramatiques du scorbut et le caractère universel de la maladie qui touchait les populations sans distinction d'âge ni de classe sociale, ont encouragé les chercheurs à trouver un remède.

Bien que de nos jours le scorbut soit considéré par la plupart comme étant une pathologie historique, nous avons pu, à travers cette thèse, montrer que la maladie n'a pas disparu. Elle touche des populations bien définies. On retrouve le scorbut chez les populations pauvres et isolées où l'alimentation n'est pas variée, mais aussi chez les personnes présentant des troubles du comportement alimentaires ou encore chez les patients atteints de troubles métaboliques. La maladie se manifeste par des lésions bucco-dentaires plus discrètes qu'autrefois et par des symptômes généraux non spécifiques, rendant son diagnostic difficile. De ce fait, le scorbut est souvent évoqué par le corps médical en dernière intention, après que toutes les autres hypothèses diagnostiques aient été éliminées une à une.

On peut également s'interroger, d'un point de vue éthique sur la perte de chance du patient. En effet, face à un tableau clinique inhabituel, le patient scorbutique subit de nombreux examens plus ou moins invasifs avant que le scorbut ne soit finalement évoqué. Alors qu'un simple dosage de la vitamine C peut éviter au malade des examens complémentaires inutiles.

Le scorbut semble être une maladie complexe, avec une altération des tissus en profondeur, essentiellement par atteinte du collagène. Il désorganise les grandes fonctions métaboliques et immunitaires de l'organisme. Cependant, nous avons pu constater, à travers cette thèse, que son traitement est très simple. En effet, une supplémentation en vitamine C par voie intraveineuse ou orale suffit à améliorer l'état du malade au bout de quelques jours.

Depuis les dix dernières années, des campagnes de prévention se sont succédées avec toujours le même but, promouvoir une alimentation saine, équilibrée et diversifiée. Ainsi, inciter les consommateurs à manger plus de fruits et de légumes contribue activement à lutter contre le scorbut étant donné qu'ils contiennent une grande quantité de vitamine C.

Enfin, le dentiste omnipraticien, et le parodontologiste, rencontrent beaucoup de patients avec des pathologies parodontales (hyperplasie gingivale, gingivorragie, parodontite). Il serait intéressant de faire une étude clinique visant à évaluer combien d'entre eux sont carencés en vitamine C. Cela pourrait montrer en partie le rôle majeur de la vitamine C dans la santé parodontale. La carence en vitamine C pourrait alors s'ajouter à la liste des principaux facteurs de risques généraux des maladies parodontales.



## Références bibliographiques

1. Clouet A. Voiliers de travail: 2500 bateaux à voiles et à rames à travers les siècles et les océans. La Rochelle: La Découverte; 2008. 371 p.
2. Dictionnaire Langue- Encyclopédie-Noms propres. Hachette; 1980. 1407 p.
3. Baudet JC. Les grandes inventions. Bruxelles: Jourdan; 2015. 382 p.
4. Bonnet L. Histoire et géographie : histoire des arts, instruction civique et morale : épreuve écrite d'admissibilité : objectif CRPE, concours de recrutement de professeurs des écoles. Paris: Hachette Éducation; 2012. 303 p.
5. Hemming J. Explorateurs à la découverte du monde: de l'Antiquité à nos jours. Paris: Hachette; 1997. 248 p.
6. Venanson F. De l'invention de la boussole nautique. Naples: Chez Ange Trani; 1808. 172 p.
7. Genus P. Mon album des découvertes et inventions. Singapour: Québec Amérique; 2006. 68 p.
8. Collin de Plancy J, Albin J. Légendes des origines. Paris: H. Plon; 1864. 395 p.
9. Tannery P. Recherches sur l'histoire de l'astronomie ancienne. Paris: J Gabay; 1995. 370 p.
10. Roy J-R. L'Astronomie et Son Histoire. Paris: Masson; 1982. 665 p.
11. Sabokt de Nisibe S. Traité sur l'astrolabe plan. Paris: Leroux; 1899. 116 p.
12. Lester T. La quatrième partie du monde : la course aux confins de la Terre et l'histoire épique de la carte qui donna son nom à l'Amérique. Paris: J.-C. Lattès; 2012. 561 p.
13. Caradec Y. Histoire de la cartographie. [Vannes]: Ecole Polytechnique; 2002.
14. Taillemite E. Marins français à la découverte du monde : de Jacques Cartier à Dumont d'Urville. Paris: Fayard; 1999. 725 p.
15. Schmidt M-F. Christophe Colomb. Paris: Gallimard; 2011. 330 p.
16. Parmentier R. Christophe Colomb et le Nouveau Monde: Une erreur qui mène à la découverte de l'Amérique. Namur: Lemaitre Publishing; 2014. 37 p.
17. Bélis R. Christophe Colomb. Cannes: C.E.L.; 1965. 40 p.
18. Melchers T. Vasco de Gama et l'ouverture de la route des Indes: Les prémices de l'Empire colonial portugais. Namur: Lemaitre Publishing; 2014. 29 p.
19. Nau C. Encyclopédie des tours du monde: sur mer, sur terre et dans les airs. Paris: l'Harmattan; 2012. 415 p.

20. Encyclopédie Larousse en ligne. Vitamine [Internet]. 2016 [consulté le 6 sept 2016]. Disponible sur: <http://www.larousse.fr/dictionnaires/francais/vitamine/82243>
21. Casali D, Tesson F. Les Grands personnages de l'histoire pour les Nuls. Paris: First Edition; 2012. 531 p.
22. Williams H, Piolet-Françoise D. Ces journées qui ont changé le monde: le beau livre des moments clés de l'histoire. Paris: Dunod; 2011. 255 p.
23. Michaud M-C, Hrodej P. Entre mer et ciel : le voyage transatlantique de l'Ancien au Nouveau monde. Rennes: Presse Universitaire de Rennes; 2015. 180 p.
24. Dessert D. La Royale : vaisseaux et marins du Roi Soleil. Paris: Fayard; 1996. 393 p.
25. Mauro F. L' Expansion européenne :1600-1870. Paris: Presses Universitaires de France; 1996. 453 p.
26. Lind J, Boerhaave H. Traité du scorbut divisé en trois parties : contenant des recherches sur la nature, les causes et la curation de cette maladie, auquel on a joint la traduction du Traité du scorbut de Boerhaave, commenté par M. Van Swieten. Paris: Chez Ganeau; 1771. 471 p.
27. Bely P-Y. Deux cent cinquante réponses aux questions du marin curieux. Paris: Edition du Gerfaut; 2004. 325 p.
28. Lemoine P. L'enfer de la médecine est pavé de bonnes intentions. Paris: Robert Laffont; 2005. 235 p.
29. Auriol P. La fin du voyage : postérité du capitaine Cook. Editions Allia; 2004. 128 p.
30. Dunn PM. James Lind (1716-94) of Edinburgh and the treatment of scurvy. Arch Dis Child - Fetal Neonatal Ed. 1997;76(1):64.
31. Singh S, Edzard E. La naissance de la médecine scientifique. SPS [Internet]. 2011 [consulté le 31 janv 2016];(295). Disponible sur: <http://www.pseudo-sciences.org/spip.php?article1651>
32. Martini É. Comment Lind n'a pas découvert le traitement contre le scorbut [Mémoire de DEA]. [Paris]: École pratique des hautes études.Section des sciences historiques et philologiques.; 2004.
33. Koolman J, Röhm K-H. Atlas de poche de biochimie. Paris: Flammarion Médecine-Sciences; 1999. 462 p.
34. Guillard J-C. Vitamines hydrosolubles (II). Vitamines B9, B12 et C. EMC - Endocrinol-Nutr. 2013;10(1):1-18 [10-546-A-11].
35. Landry Y. Petite histoire des médicaments: De l'Antiquité à nos jours. Paris: Dunod; 2011. 214 p.
36. Rueff D. Vitamine C. Saint-Julien-en-Genevois: Jouvence Pratiques; 2013. 69 p.

37. Trébern-Launay K. Hypovitaminose C et précarité: Etude prospective à la permanence d'accès aux soins de santé du CHU de Nantes [Thèse d'exercice]. [Nantes]: Université de Nantes Faculté de Médecine; 2005.
38. Jehl B, Madet N. L'acide ascorbique et son utilisation en tant qu'additif dans les industries alimentaires [Internet]. 2004 [consulté le 12 nov 2016]. Disponible sur: [http://julientap.free.fr/travail\\_fichiers/Vitamine\\_C.pdf](http://julientap.free.fr/travail_fichiers/Vitamine_C.pdf)
39. Daud ZAM, Ismail A, Sarmadi B. Ascorbic Acid: Physiology and Health Effects. In: Encyclopedia of Food and Health. Oxford: Academic Press; 2016. p. 266-74.
40. Xu H-J, Jiang W-D, Feng L, Liu Y, Wu P, Jiang J, et al. Dietary vitamin C deficiency depressed the gill physical barriers and immune barriers referring to Nrf2, apoptosis, MLCK, NF- $\kappa$ B and TOR signaling in grass carp (*Ctenopharyngodon idella*) under infection of *Flavobacterium columnare*. *Fish & Shellfish Immunology*. nov 2016;58:177-92.
41. Tanguy Y, Anouar Y. Physiologie de la médullosurrénale. EMC - Endocrinol-Nutr. 2007;10-1[10-014-C-10].
42. Médart J. Manuel pratique de nutrition: l'alimentation préventive et curative. Bruxelles: De Boeck; 2009. 293 p.
43. Müller-Esterl W. Biochimie et Biologie moléculaire. Paris: Dunod; 2007. 654 p.
44. Brissot P, Cavey T, Troadec M-B, Ropert M, Loréal O. Métabolisme du fer. EMC - Endocrinol-Nutr. 29 juill 2015;[10-359-A-10].
45. Fain O. Carences en vitamine C. *Rev Médecine Interne*. 2004;25(12):872-80.
46. Popovich D, McAlhany A, Adewumi AO, Barnes MM. Scurvy: Forgotten But Definitely Not Gone. *J Pediatr Health Care*. 1 nov 2009;23(6):405-15.
47. Omori K, Hanayama Y, Naruishi K, Akiyama K, Maeda H, Otsuka F, et al. Gingival overgrowth caused by vitamin C deficiency associated with metabolic syndrome and severe periodontal infection: a case report. *Clin Case Rep*. déc 2014;2(6):286-95.
48. Fleuret C, Euzen M, Kupfer-Bessaguet I, Leon DL, Plantin P. Scorbut iatrogène se manifestant par un retard de cicatrisation. *Ann Dermatol Vénéréologie*. 2012;139(125):204-5.
49. Latham MC. La nutrition dans les pays en développement. Rome: Food & Agriculture Organisation; 2001. 515 p.
50. Oliveira JE, Pearson WN, Darby WJ. Clinical usefulness of the oral ascorbic acid tolerance test in scurvy. *Am J Clin Nutr*. déc 1959;7(6):630-3.
51. Khonsari H, Grandière-Perez L, Caumes E. Le scorbut n'a pas disparu : histoire d'une maladie réémergente. *Rev Médecine Interne*. nov 2005;26(11):885-90.
52. Apfelbaum M, Forrat C, Nillus P. Diététique et nutrition, 5e édition. Paris: Masson; 2001. 479 p.

53. Roudil P, Jaffelin C, Gay C, Mory O, Stephan J-L. Scorbut chez l'enfant : deux cas. *Ann Dermatol Vénéréologie*. nov 2015;142(11):675-9.
54. Société Française d'Hématologie. Leucémie aiguë myéloïde [Internet]. 2009 [consulté le 21 juill 2016]. Disponible sur: [http://sfh.hematologie.net/hematolo/UserFiles/File/PDF/Leucemieaigue\\_myeloide.pdf](http://sfh.hematologie.net/hematolo/UserFiles/File/PDF/Leucemieaigue_myeloide.pdf)
55. Rio B. Leucémies aiguës de l'adulte. *Enclycl Méd Chir*. 1998;7(3):1-6 [4-0100].
56. Dobrescu O, Larbrisseau A, Dubé LJ, Weber ML. Trichopoliodystrophie, ou la maladie de Menkes. *Can Med Assoc J*. 20 sept 1980;123(6):490-7.
57. Allgaier RL, Vallabh K, Lahri S. Scurvy: A difficult diagnosis with a simple cure. *Afr J Emerg Med*. mars 2012;2(1):20-3.
58. Armitage GC. Development of a Classification System for Periodontal Diseases and Conditions. *Northwest Dent*. 1 déc 1999;79(6):31-5.
59. Santin A, Fabre J-P, Renaud B. Carences et troubles de coagulation. *Ann Fr Médecine Urgence*. 1 août 2011;1(6):418-418.
60. Firth N, Marvan E. Oral lesions in scurvy. *Aust Dent J*. déc 2001;46(4):298-300.
61. Holland R. Scurvy with Oral and General Manifestations. *Proc R Soc Med*. oct 1936;29(12):1542.
62. Hodges RE, Baker EM, Hood J, Sauberlich HE, March SC. Experimental scurvy in man. *Am J Clin Nutr*. mai 1969;22(5):535-48.
63. Jappatti S, Bhatsange A, Reddy M, Chidambar Y, Patil S. Scurvy-scorbutic siderosis of gingiva: A diagnostic challenge - A rare case report. mai 2013;10(3):394-400.
64. Errera M-H, Dupas B, Man H, Gualino V, Gaudric A, Massin P. Une cause inhabituelle d'anomalies rétinienne, hémorragies rétinienne révélatrices de scorbut. *J Fr Ophtalmol*. 2011;34(3):186.
65. Lamhien P, Mattioni S, Michon A, Steichen O. Des ecchymoses diffuses. *Rev Médecine Interne*. juin 2016;37(6):437-8.
66. Vitoria I, López B, Gómez J, Torres C, Guasp M, Calvo I, et al. Improper Use of a Plant-Based Vitamin C-Deficient Beverage Causes Scurvy in an Infant. *Pediatrics*. févr 2016;137(2):1-7.
67. Vitale A, La Torre F, Martini G, Calcagno G, Fede C, Conti G, et al. Arthritis and gum bleeding in two children. *J Paediatr Child Health*. mars 2009;45(3):158-60.
68. Amos LE, Carpenter SL, Hoeltzel MF. Lost at Sea in Search of a Diagnosis: A Case of Unexplained Bleeding. *Pediatr Blood Cancer*. juill 2016;63(7):1305-6.
69. Oak ASW, Jaleel T, Fening K, Pavlidakey PG, Sami N. A case of scurvy associated with nilotinib. *J Cutan Pathol*. 28 avr 2016;43(8):725-6.

70. Agarwal A, Shaharyar A, Kumar A, Bhat MS, Mishra M. Scurvy in pediatric age group – A disease often forgotten? *J Clin Orthop Trauma*. juin 2015;6(2):101-7.
71. Fontès M. L'acide ascorbique, un médicament de première génération pour la maladie de Charcot-Marie-Tooth de type 1A ? *Med Sci*. oct 2004;20(10):843-4.
72. Serraj K, Federici L, Ciobanu E, Andrès E. Les carences vitaminiques : du symptôme au traitement. *Médecine Thérapeutique*. 1 nov 2007;13(6):411-20.
73. Kubota Y, Moriyama Y, Yamagishi K, Tanigawa T, Noda H, Yokota K, et al. Serum vitamin C concentration and hs-CRP level in middle-aged Japanese men and women. *Atherosclerosis*. févr 2010;208(2):496-500.
74. Block G, Jensen CD, Dalvi TB, Norkus EP, Hudes M, Crawford PB, et al. Vitamin C treatment reduces elevated C-reactive protein. *Free Radic Biol Med*. 1 janv 2009;46(1):70-7.
75. Lorimier S, Kemoun P. Histophysiologie du parodonte. *EMC- Chir Orale Maxillo-Faciale*. 2012;9(1):1-23 [22-007-C-10].
76. Ouhayoun J-P. Le traitement parodontal en omnipratique. Paris: Quintessence international; 2011.
77. Auriol M-M, Charpentier YL, Naour GL. Histologie du parodonte. *EMC Stomatol*. 2000;[28-115-P-10].
78. Newman MG, Takei H, Klokkevold PR, Carranza FA. Carranza's Clinical Periodontology. Philadelphie: W.B. Saunders; 2006. 1286 p.
79. Rose LF, Mealey BL, Genco RJ. Periodontics: Medicine, Surgery and Implants. St. Louis, Mo.: Elsevier Mosby; 2004. 990 p.
80. Srinivasan S. "I Don't Want To Brush My Teeth!" The Case of an 8-Year-Old With Gingival Bleeding. *Clin Pediatr Emerg Med*. mars 2013;14(1):64-70.
81. Crist TA, Sorg MH. Adult scurvy in New France: Samuel de Champlain's "Mal de la terre" at Saint Croix Island, 1604–1605. *Int J Paleopathol*. juin 2014;5:95-105.
82. Goldberg M. Histologie de l'émail. *EMC - Stomatol*. 2007;[28-090-A-10].
83. Sire J-Y. Origine, évolution et diversité des tissus dentaires. *EMC- Médecine Buccale*. 2010;[28-020-A-10].
84. Lüllmann-Rauch R, Sprumont P. Histologie. Bruxelles: De Boeck; 2008. 679 p.
85. Alliot-Licht B, Armengol V, Dajeau-Trutaud S, Marion D. Facteurs étiologiques généraux de la pathologie pulpodentinaire. *EMC - Dent*. août 2004;1(3):312-25.
86. Coujard R, Poirier J, Racadot J. Précis d'histologie humaine. Paris: Presse de l'Université Laval; 1990. 752 p.
87. Zilva SS, Wells FM. Changes in the Teeth of the Guinea-Pig, Produced by a Scorbutic Diet. *Proc R Soc Lond*. 1919;90(633):505-12.

88. Stephan RM, Dean HT. A Survey of the Literature of Dental Caries. *Am J Public Health Nations Health.* 1953;43(5):631-2.
89. Piette E, Goldberg M. *La dent normale et pathologique.* Bruxelles: De Boeck Université; 2001. 382 p.
90. Boyle PE. The effect of ascorbic acid deficiency on enamel formation in the teeth of guinea pigs. *Am J Pathol.* nov 1938;14(6):843-8.
91. Sandoz L-M. Les déficiences vitaminiques : expérimentales, cliniques et collectives. *Société Neuchâtel Sci Nat.* 1942;67:105-16.
92. Charlier P, Gourévitch D, Monier T. La pathographie et ses applications odontostomatologiques. *Actual Odonto-Stomatol.* juin 2011;(254):141-51.
93. Vidal 2016 : *Le Dictionnaire.* Issy-les-Moulineaux: Vidal; 2016. 3705 p.
94. Malmauret L, J Leblanc, Cuvelier I, Verger P. Dietary intakes and vitamin status of a sample of homeless people in Paris. *Eur J Clin Nutr.* mars 2002;56(4):313-20.
95. Schlienger J-L. Prescription d'un régime alimentaire. *EMC - Endocrinol-Nutr.* 2015;12(1):1-11[10-460-A-10].
96. inpes, Ministère chargé de la santé, Manger Bouger. Les 9 repères à la loupe pour manger mieux et bouger plus [Internet]. Manger Bouger. [consulté le 1 oct 2016]. Disponible sur: <http://www.mangerbouger.fr/Les-9-reperes/Les-9-reperes-a-la-loupe>
97. Ma NS, Thompson C, Weston S. Brief Report: Scurvy as a Manifestation of Food Selectivity in Children with Autism. *J Autism Dev Disord.* avr 2016;46(4):1464-70.
98. Levy M, Stengel B, Simon P. Épidémiologie des maladies rénales. *EMC-Néphrologie.* 1997;1-0 [18-025-A-10].
99. Kittisakmontri K, Swangtrakul N, Padungmaneesub W, Charoenkwan P. Gingival Bleeding and Bloody Dialysate: A Case Report of Scurvy in a Child With End-Stage Renal Disease Receiving Peritoneal Dialysis. *J Ren Nutr.* 26(6):407-11.
100. Assi ME, Thomas G, Taub SJ, Thomas H, Thomas JR, Stang RJ. Scurvy in a nonalcoholic person in the United States. *J Am Osteopath Assoc.* déc 1992;92(12):1529-31.
101. OMS. Syndrome de dépendance [Internet]. 1990 [consulté le 28 sept 2016]. Disponible sur: [http://www.who.int/substance\\_abuse/terminology/definition1/fr/](http://www.who.int/substance_abuse/terminology/definition1/fr/)
102. Alcool info service. Evaluer sa consommation d'alcool : Dépendance à l'alcool [Internet]. [consulté le 28 sept 2016]. Disponible sur: [http://www.alcool-info-service.fr/alcool/evaluer-consommation-alcool/dependance-alcoolique#.V-wIfcks\\_v1](http://www.alcool-info-service.fr/alcool/evaluer-consommation-alcool/dependance-alcoolique#.V-wIfcks_v1)
103. Ong J, Randhawa R. Scurvy in an alcoholic patient treated with intravenous vitamins. *BMJ Case Rep* [Internet]. avr 2014 [consulté le 28 sept 2016]; Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3987238/pdf/bcr-2013-009479.pdf>

104. Davido N, Yasukawa K, Bories C. Médecine orale et chirurgie orale, Parodontologie. Paris: Maloine; 2014. 313 p.
105. Leport C, Longuet P, Gervais A, Vildé J-L. Manifestations cliniques de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine. EMC-Mal Infect. 2002;1-20 [8-050-B-10].
106. Maltos AL, Silva LL da, Bernardes Junior AG, Portari GV, Cunha DF da. Scurvy in a patient with AIDS: case report. Rev Soc Bras Med Trop. févr 2011;44(1):122-3.
107. Fain O, Mathieu E, Thomas M. Scurvy in patients with cancer. BMJ. 30 mai 1998;316(7145):1661-2.
108. Clemetson CAB. Barlow's disease. Med Hypotheses. juill 2002;59(1):52-6.
109. Joubert F, Hammoud C, Chevallier B. Carences vitaminiques (hormis la carence en vitamine D). EMC- Pédiatrie-Mal Infect. 2000;1-15[4-056-A-10].
110. Morisse-Pradier H, Nove-Josserand R, Philit F, Senechal A, Berger F, Callet-Bauchu E, et al. La maladie du greffon contre l'hôte, graft-versus-host disease, une complication exceptionnelle de la transplantation pulmonaire. Rev Pneumol Clin. 2015;
111. Kletzel M, Powers K, Hayes M. Scurvy: a new problem for patients with chronic GVHD involving mucous membranes; an easy problem to resolve. Pediatr Transplant. août 2014;18(5):524-6.
112. Desenclos JC, Berry AM, Padt R, Farah B, Segala C, Nabil AM. Epidemiological patterns of scurvy among Ethiopian refugees. Bull World Health Organ. 1989;67(3):309-16.
113. Ahmad K. Scurvy outbreak in Afghanistan prompts food aid concerns. The Lancet. 23 mars 2002;359(9311):1044.
114. Chaulet S, Riquin É, Avarello G, Malka J, Duverger P. Troubles des conduites alimentaires chez l'adolescent. EMC- Pédiatrie-Mal Infect. 2015;10(2):1-26[4-002-U-40].
115. André R, Gabrielli A, Laffitte E, Kherad O. Scorbut atypique associé à une anorexie mentale. Ann Dermatol Vénérologie. Février 2017;144(2):125-9.
116. BASDEVANT A, MELCHIOR J-C, KREMPF M. Le disque de calcul de l'indice de masse corporelle chez l'adulte [Internet]. inpes.sante.fr. [consulté le 27 sept 2016]. Disponible sur: <http://inpes.santepubliquefrance.fr/50000/pdf/docIMCAd.pdf>
117. Morgiève M, N'Diaye K, Clair A-H, Pelissolo A, Mallet L. Peut-on augmenter l'efficacité de la thérapie cognitive et comportementale pour le trouble obsessionnel compulsif par un adjuvant informatique innovant ? L'Encéphale. oct 2016;42(5):402-9.
118. Vieira AAO, Minicucci MF, Gaiolla RD, Okoshi MP, Duarte DR, Matsubara LS, et al. Scurvy induced by obsessive-compulsive disorder. BMJ Case Rep [Internet]. mars 2009 [consulté le 27 sept 2016]; Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/192355>

119. Carences et maladies inflammatoires chroniques de l'intestin [Internet]. [consulté le 30 juill 2016]. Disponible sur: <http://www.jird.info/wp-content/uploads/2016/01/021.pdf>
120. Linaker BD. Scurvy and vitamin C deficiency in Crohn's disease. *Postgrad Med J.* janv 1979;55(639):26.
121. Adrian J, Potus J, Frangne R. *La Science alimentaire de A à Z.* Londres: Tec & Doc; 2002. 579 p.
122. Muster D. Vitamines et oligoéléments en odontostomatologie. *EMC-Médecine Buccale.* 2008;3(1):1-7 [28-550-C-10].
123. Jacotot B, Parco J-CL. *Nutrition et alimentation.* Paris: Masson; 1999. 311 p.



## Table des figures

- **Figure 1** : Maquette de caravelle, exposée au Musée des sciences de Londres (5)
- **Figure 2** : Boussole fabriquée en Chine, au II<sup>ème</sup> siècle avant J-C [Michel Houdart@envlit.ifremer.fr]
- **Figure 3** : Astrolabe fabriqué en 1602, exposé au National Museum of American History [americanhistory.si.edu]
- **Figure 4** : Carte du monde réalisée par Abraham Ortelius en 1570, exposée au National Maritime Museum de Londres (14)
- **Figure 5** : Portrait de Christophe Colomb peint par Sebastiano del Piombo (5)
- **Figure 6** : Diagramme récapitulatif du protocole de l'essai clinique de James Lind [Image personnelle]
- **Figure 7** : Tableau récapitulatif des résultats de l'essai clinique de James Lind
- **Figure 8** : Structure chimique de l'acide L-ascorbique (34)
- **Figure 9** : Structure chimique de l'anion ascorbate (34)
- **Figure 10** : Procédé de Reichstein-Grüssner en 7 étapes (38)
- **Figure 11** : Principaux mécanismes de transport membranaire de la vitamine C (34)
- **Figure 12** : Absorption intestinale de la vitamine C via les transporteurs GLUT et SVCT - AA : Acide ascorbique, DHA : Acide Deshydroascorbique (39)
- **Figure 13** : Passage de la vitamine C dans les reins [Image personnelle]
- **Figure 14** : Concentration de l'acide ascorbique dans le plasma et les tissus chez l'homme (34)
- **Figure 15** : La vitamine C, un cosubstrat de la Dopamine hydroxylase [<http://www.chups.jussieu.fr>]
- **Figure 16** : Les 3 types de collagènes fibrillaires (43)
- **Figure 17** : Triple hélice de collagène (43)
- **Figure 18** : Motif de séquence Gly-X-Y (43)
- **Figure 19** : Biosynthèse du collagène (43)
- **Figure 20** : Tableaux récapitulatifs de la classification d'Armitage (58)
- **Figure 21** : (A) Fond d'œil gauche normal, (B) Fond d'œil gauche avec de multiples hémorragies intrarétiniennes symptomatiques d'un scorbut (64)
- **Figure 22** : Patient carencé en vitamine C, avec des ecchymoses sur la face antérieure des jambes (65)
- **Figure 23** : Radiographie du genou chez un patient scorbutique (66)
- **Figure 24** : Courbe de croissance d'un enfant atteint de la maladie de Barlow, de 0 à 11 mois (66)
- **Figure 25** : Courbe de poids d'un enfant atteint de la maladie de Barlow, de 0 à 11 mois (66)

- **Figure 26** : Poils en « tire-bouchon », hémorragie folliculaire et pétéchies dans un contexte de scorbut (68)
- **Figure 27** : Biopsie cutanée de la zone abdominale (colorant : hématoxyline et éosine, agrandissement x 10) (69)
- **Figure 28** : Hyperplasie gingivale associée à une infection parodontale et au scorbut (47)
- **Figure 29** : Patient atteint de parodontite dans un contexte de mauvais contrôle de plaque et de carence en vitamine C. Saignement gingival spontané dans le secteur maxillaire droit (63)
- **Figure 30** : Schéma des différents types d'épithéliums du parodonte : 1-Epithélium de jonction, 2- Epithélium oral sulculaire, 3- Epithélium oral gingival , 4-Cément, 5- Email, 6- Lamme basale externe, 7- Lamme basale interne (76)
- **Figure 31** : Fibres de collagène en abondance dans le tissu conjonctif (77)
- **Figure 32** : Les différents groupes de fibres ligamentaires : 1-Fibres interradiculaires, 2- Fibres apicales, 3- Fibres obliques, 4- Fibres horizontales, 5- Fibres de la crête alvéolaire, 6-Fibres trans-septales (77)
- **Figure 33** : Surface cémentaire acellulaire à fibres extrinsèques observée au microscope électronique à balayage, avec la présence de dôme représentant l'émergence de la partie minéralisée des fibres de Sharpey (75)
- **Figure 34** : Cément acellulaire afibrillaire (AC) organisé en lignes d'apposition parallèles et situé entre la dentine (D) et le desmodonte (PL) (78)
- **Figure 35** : Cémentocytes (CY) présents au sein du cément cellulaire à fibres intrinsèques (79)
- **Figure 36** : Les trois types de jonctions amélo-cémentaires [Image personnelle]
- **Figure 37** : Système haversien de l'os compact alvéolaire (77)
- **Figure 38** : Partie spongieuse de l'os alvéolaire (77)
- **Figure 39** : Biopsie gingivale chez un patient scorbutique. Observation au microscope avec un agrandissement x 40 (A) et x 400 (B) (47)
- **Figure 40** : Biopsie gingivale mettant en évidence la destruction du collagène (80)
- **Figure 41** : Os maxillaire en vue latérale droite. Perte de l'os cortical à partir de la troisième molaire maxillaire droite avec exposition de l'os trabéculaire (55)
- **Figure 42** : Email prismatique avec des prismes d'émail (p), et l'espace interprismatique (ip) (82)
- **Figure 43** : Frontière dentino-pulpaire avec la dentine (D), la prédentine (pD), les odontoblastes (Od) et la pulpe (Pul) (84)
- **Figure 44** : Dents pigmentées par hémorragie pulpaire, ayant appartenu à une personne scorbutique, datant de la Rome médiévale (92)
- **Figure 45** : Tableau récapitulatif des formes galéniques de supplémentation en vitamine C (93)
- **Figure 46** : Tableau récapitulatif définissant une alimentation équilibrée (87)
- **Figure 47** : Stomatorragie et hémorragie périfolliculaire chez une fille de 6 ans atteinte d'IRC et de scorbut (99)

- **Figure 48** : Eruption pétéchiale et purpurique (103)
- **Figure 49** : Tableau récapitulatif regroupant les informations importantes des 6 patients atteints de cancer qui ont développé un scorbut (107)
- **Figure 50** : Lésions purpuriques et nécrotiques du genou droit chez une patiente anorexique et scorbutique (115)
- **Figure 51** : Vue endobuccale de l'arcade maxillaire avec une hypertrophie gingivale (118)
- **Figure 52** : Vue vestibulaire-Hypertrophie gingivale et gingivorragie liées à une carence en vitamine C et une hygiène bucco-dentaire défailante (118)
- **Figures 53 et 54** : Diminution de l'hypertrophie gingivale et suppression des gingivorragies suite au traitement étiologique (118)
- **Figure 55** : ANC en vitamine C, en mg/j (121)
- **Figure 56** : Teneur en vitamines C de certains aliments crus (en mg/100 g)



**Thèse d'exercice : Chir. Dent. : Lille 2 : Année [2017] – N°:**

Le scorbut et ses manifestations bucco-dentaires : Des grandes expéditions du XV<sup>ème</sup> siècle à nos jours / **ALIOUAT Wafaa.**- p. 92 : ill.56; réf. 123.

**Domaines** : Pathologie bucco-dentaire, Pathologie générale, Parodontologie, Histoire

**Mots clés Rameau**: Scorbut-Histoire ; Carence en acide ascorbique ; Manifestations buccales des maladies ; Expéditions d'exploration ; Parodontopathies

**Mots clés FMeSH**: Scorbut-Histoire ; Carence en acide ascorbique ; Manifestations buccales ; Maladies parodontales

### **Résumé de la thèse :**

Cet ouvrage tente de démontrer que si aujourd'hui le scorbut est considéré comme une maladie ancienne, c'est avant tout parce qu'il s'agit d'une maladie oubliée. Contrairement aux idées reçues, la maladie reste encore présente au sein de certaines populations à fort risque de carence en vitamine C. Même si elle se manifeste par des formes bien moins sévères qu'autrefois, cette pathologie n'en reste pas moins toujours d'actualité. Considérées comme les signes avant-coureurs du scorbut, les lésions bucco-dentaires, ne sont que le début de nombreux autres symptômes généraux.

Dans un premier temps, sont abordées les grandes épidémies de scorbut chez les marins à partir du XV<sup>ème</sup> siècle, ainsi que le premier essai clinique de l'histoire. Puis, sont détaillées les grandes propriétés physico-chimiques de la vitamine C, dans le but de montrer le rôle majeur qu'elle joue dans l'organisme. Enfin, la dernière partie est dédiée au diagnostic, au traitement, à la prévention et à la description des manifestations bucco-dentaires et systémiques du scorbut, d'un point de vue clinique et histologique.

### **JURY :**

**Président : Monsieur le Professeur Thomas COLARD**

**Assesseurs : Madame le Professeur Elisabeth DELCOURT-DEBRUYNE**

**Madame le Docteur Cécile OLEJNIK**

**Monsieur le Docteur Jérôme ROOSE**