

## Contribution à l'Etude de la Vitamine C dans certains Etats Physiologiques et Pathologiques chez l'Homme

Par HUGUES GOUNELLE ET HENRI TEULON, *Centre de Recherches Foch, 4 Avenue de  
l'Observatoire, Paris*

Pendant l'occupation et les années qui ont suivi, la population française présentait un état de disette prononcé. Nous avons été alors invités à mener des enquêtes alimentaires dans différents secteurs de la population. Ces enquêtes ont porté sur des éléments nutritionnels variés mais plus précisément sur les vitamines. Parmi ces dernières l'acide ascorbique a particulièrement retenu notre attention. Nous avons été amenés à préciser certains points encore obscurs de sa pathologie et de son rôle physiologique que nous croyons intéressant de rappeler ici.

### *Les éléments d'appréciation de l'état de charge des sujets en vitamine C*

Avant de mettre en oeuvre une série d'enquêtes, il était nécessaire de rechercher les éléments d'appréciation les plus sûrs de l'invitamination des individus. Trois tests retenaient l'attention, le test de Rötter par injection intra-dermique d'une solution de dichlorophénolindophénol, le test de saturation urinaire après ingestion d'acide ascorbique et le dosage de l'ascorbémie plasmatique avec ou sans surcharge.

### *Le dosage de l'acide ascorbique dans le sang*

Tous nos dosages ont été effectués par la technique de Mlle A. Vinet (1941) qui dérive de la méthode cinétique de P. Meunier (1937). L'ensemble de nos recherches (Gounelle, Vallette, Raoul & Marche, 1945) nous permet de situer entre 1.2 et 1.5 mg/100 ml. le taux plasmatique sanguin correspondant à la saturation de l'organisme en vitamine C. Ces chiffres sont du même ordre que les taux admis par la majorité des auteurs français et étrangers. Les ascorbémies inférieures à 0.4 mg/100 ml. correspondent peut-être à une insuffisance, sans que celle-ci se manifeste par des signes cliniques de scorbut. Les chiffres intermédiaires sont d'interprétation moins délicate; la pratique de plusieurs centaines de dosages nous a amenés à classer ainsi les sujets:

Saturés	Taux supérieurs à 1.2 mg/100 ml. de plasma
Subnormaux	Taux compris entre 0.8 et 1.2 mg/100 ml. de plasma
Assez faibles	Taux compris entre 0.4 et 0.8 mg/100 ml. de plasma
Bas	Taux inférieurs à 0.4 mg/100 ml. de plasma.

### *Comparaison du test de Rötter et de l'ascorbémie*

La comparaison du test de Rötter et des teneurs plasmatiques en vitamine C ne nous a pas permis de mettre en évidence une relation manifeste. Le temps de décoloration de la papule de dichlorophénolindophénol n'est nullement proportionnel au taux sanguin de l'acide ascorbique. Ce travail qui portait sur quatre-

vingt-huit sujets nous a autorisé à déconseiller le test de Rötter pour l'appréciation des états de carence en vitamine C (Gounelle & Vallette, 1944).

#### *Comparaison du test de saturation urinaire et de l'ascorbémie*

Le test de saturation urinaire est-il plus sûr que celui de Rötter pour connaître l'état d'invitamination d'un sujet? On sait que ce test consiste à doser l'acide ascorbique urinaire tous les jours après ingestion de vitamine C; la brusque augmentation de l'ascorburie reflète l'état de saturation et son délai d'apparition traduit l'état de vitaminisation antérieur de l'organisme. Une étude comparative des taux d'ascorburie et d'ascorbémie au cours de l'épreuve de charge nous a montré que la vitamine C du sang s'élève progressivement selon une droite à pente presque toujours identique, le décalage de l'ascorburie se produit à l'extrémité de cette ligne, quand la charge sanguine est obtenue. Certaines discordances entre les taux de l'ascorburie et de l'ascorbémie paraissent liées à un trouble de l'excrétion rénale de la vitamine C. Il nous paraît plus précis de déterminer le taux sanguin de la vitamine que le taux urinaire pour apprécier l'état de charge d'un individu (Gounelle, Raoul, Vallette & Marche, 1943).

#### *Résultats des enquêtes alimentaires*

##### *Dans les familles françaises pendant les années 1940-4*

Nos enquêtes nous ont permis de mettre en évidence une baisse certaine en facteur C, les taux d'ascorbémie plasmatique étaient dans les zones les plus basses chez l'ensemble des sujets examinés (Gounelle, 1941).

##### *Les écoliers parisiens deux ans après la fin de la guerre*

Une étude très poussée de l'état de vitamination des enfants des écoles parisiennes en 1947 mettait encore en évidence une grande majorité de taux bas en vitamine C dans l'ensemble de cette population. En mars 1947, on ne trouve de taux de saturation que dans 7% des plasma. Le déficit est en relation avec la situation sociale des parents et avec l'âge des enfants. Les signes cliniques de la fragilité capillaire et de la gingivite, recherchés en même temps, n'ont pas pu montrer de relation avec l'état de vitamination plasmatique (Gounelle, Bonfils & Marnay, 1947, 1950).

##### *Variations saisonnières de l'ascorbémie*

Il était indiqué de profiter des taux faibles d'ascorbémie de la population pour vérifier si celle-ci présente des variations saisonnières remarquables. Nous avons mené cette étude d'une part chez nos écoliers et d'autre part dans des familles parisiennes.

Dans les familles parisiennes en 1941 nous avons relevé les taux d'ascorbémie une première fois en Juin-Juillet et une deuxième fois en Septembre-Octobre, la variation entre les deux chiffres présentait alors une grande amplitude. La

vitamine C est plus élevée en automne, quand les sujets ont ingéré des quantités importantes de fruits, qu'au printemps (Raoul, Gounelle, Vinet & Vallette, 1941).

Chez les enfants des écoles une étude comparative a été pratiquée en Mars et en Juin; l'ascorbémie est dans l'ensemble plus élevée en Juin que 3 mois plus tôt, mais les différences entre les deux chiffres sont faibles et ne permettent pas une conclusion péremptoire (Gounelle *et al.* 1947).

#### *Besoins quotidiens en acide ascorbique*

Chez des sujets présentant une ascorbémie basse, quelle dose de vitamine C doit être ingérée pour élever jusqu'à saturation le taux de l'ascorbémie?

Dans la population infantile des écoles, nous avons distribué 0.30 g d'acide ascorbique trois fois par semaine pendant 3 mois, soit 9 g en tout. Les dosages pratiqués chez quatre-vingt-cinq enfants, avant et après cette distribution, ont montré une élévation générale des taux d'ascorbémie, par rapport à ceux que présentaient soixante-trois écoliers n'ayant pas reçu la vitamine. Cependant 34% seulement des enfants invitaminés présentaient un taux supérieur à 0.8 mg/100 ml. La ration de 0.90 g par semaine est donc insuffisante pour amener la saturation d'un enfant en vitamine C (Gounelle *et al.* 1947). Il nous apparait qu'il existe des variations individuelles très notables pour l'obtention des taux de saturation plasmatique.

Chez des adultes sains nous avons pu vérifier qu'un apport alimentaire quotidien de 50 à 70 mg de vitamine C est insuffisant pour créer la saturation. Celle-ci a été obtenue chez un sujet avec plus de 86 mg par jour (Gounelle & Vallette, 1945b; Gounelle, Vallette, Raoul & Marche, 1945).

#### *L'ascorbémie chez la nourrice*

Une étude sur l'incidence des restrictions alimentaires sur les teneurs du lait de femme en vitamines nous a permis en 1945 de mettre en évidence chez les nourrices des taux plasmatiques bas en acide ascorbique beaucoup plus prononcés que chez les femmes n'allaitant pas, les conditions alimentaires étant les mêmes dans les deux cas (Gounelle, Vallette & Brind, 1945).

#### *Relations entre les taux d'acide ascorbique du liquide céphalo-rachidien et du sang*

Cette étude, qui a porté en 1945 sur quarante-six sujets, malades neurologiques ou mentaux, nous a permis de constater que sans qu'il y ait de parallélisme entre l'ascorbémie plasmatique et le taux rachidien de la vitamine C, on observe cependant une variation statistique de même sens pour ces deux éléments. Le liquide céphalo-rachidien atteint plus vite que le sang le maximum correspondant à la saturation. Ce taux varie environ de 0.8 à 2.4 mg/100 ml., il n'est pas influencé par les réactions pathologiques rachidiennes (Gounelle & Vallette, 1945a).

#### *Etude de l'ascorbémie dans quelques états pathologiques*

##### *Besoins quotidiens du tuberculeux séreux en vitamine C*

Quinze malades, tuberculeux séreux ont été en 1945 examinés régulièrement

pour des dosages d'ascorbémie. L'ingestion quotidienne de 50 à 70 mg de vitamine C n'influçait pas notablement les chiffres d'ascorbémie. Même avec des ingesta de 140 mg par jour, les taux demeuraient éloignés de la saturation. Ce n'est qu'avec un apport quotidien de 250 mg que la saturation a pu être obtenue. Les tuberculeux séreux si l'on désire leur taux plasmatique à saturation doivent recevoir une ration quotidienne d'acide ascorbique de l'ordre de 250 mg qui est une ration très élevée et nécessite souvent un apport d'acide ascorbique de synthèse (Gounelle & Vallette, 1945*b*). Là encore les chiffres varient dans une certaine mesure d'un sujet à l'autre.

#### *Teneur du sang en vitamine C au cours de l'insuffisance fonctionnelle du foie*

Dans les états d'insuffisance fonctionnelle du foie nous avons toujours trouvé en 1943 un taux d'acide ascorbique plasmatique très faible, inférieur à 0.3 mg/100 ml. Dans ces cas, les courbes d'ascorbémie provoquée par surcharge, sont très aplaties et il faut un long délai d'administration de la vitamine pour obtenir le taux de saturation. Ceci témoigne d'un trouble grave du métabolisme de la vitamine C dans les hépatites avec insuffisance fonctionnelle du foie (Gounelle & Marche, 1943; Gounelle, Vallette, Raoul & Marche, 1945).

#### *Etude de l'ascorbémie dans la gingivite épidémique*

En 1945 une épidémie de gingivite s'est déclarée parmi les troupes de la libération et s'est étendue à certaines couches de la population. Certains auteurs pensaient logique d'incriminer une carence en acide ascorbique et de rapprocher ces inflammations gingivo-buccales des lésions du scorbut. La détermination de l'ascorbémie nous a autorisés à exclure cette étiologie, de nombreux malades présentant des taux convenables de vitamine C dans le sang. Par contre nous évoquions avec grande vraisemblance une étiologie bactérienne par fusospirille (Gounelle & Wahnerman, 1945).

#### *Conclusions*

D'un ensemble de travaux poursuivis pendant une triste période de disette particulièrement favorable a une telle étude, nous avons dégagé l'intérêt de la recherche du taux d'acide ascorbique du plasma et après épreuve de charge par ingestion. C'est le test le plus fidèle pour connaître l'état de vitamiation d'un sujet. Le test de Rötter et celui de saturation urinaire sont moins précis.

Son application permet de connaître les besoins en vitamine C tant dans les états physiologiques que pathologiques. Les besoins quotidiens en acide ascorbique sont précisés après des études chez des écoliers, chez des hommes adultes, chez des nourrices. Une étude porte sur les relations entre la vitamine C du sang et le liquide céphalo-rachidien. Sont enfin étudiés les besoins quotidiens du tuberculeux séreux en vitamine C et l'ascorbémie au cours de l'insuffisance fonctionnelle du foie, circonstance où l'on n'obtient que fort difficilement des taux plasmatiques de saturation.

## BIBLIOGRAPHIE

- Gounelle, H. (1941). *Bull. Acad. Méd., Paris*, **125**, 291.  
 Gounelle, H., Bonfils, S. & Marnay, C. (1947). *Bull. Acad. Méd., Paris*, **131**, 696.  
 Gounelle, H., Bonfils, S. & Marnay, C. (1950). *Rec. Inst. nat. Hyg.* **4**, 403.  
 Gounelle, H. & Marche, J. (1943). *C. R. Soc. Biol., Paris*, **137**, 672.  
 Gounelle, H., Raoul, Y., Vallette, A. & Marche, J. (1943). *C. R. Soc. Biol., Paris*, **137**, 607.  
 Gounelle, H. & Vallette, A. (1944). *C. R. Soc. Biol., Paris*, **138**, 740.  
 Gounelle, H. & Vallette, A. (1945a). *C. R. Soc. Biol., Paris*, **139**, 404.  
 Gounelle, H. & Vallette, A. (1945b). *Pr. méd.* **53**, 491.  
 Gounelle, H., Vallette, A. & Briand, R. (1945). *Bull. Acad. Méd., Paris*, **129**, 215.  
 Gounelle, H., Vallette, A., Raoul, Y. & Marche, J. (1945). *Sem. Hôp. Paris*, **21**, 7.  
 Gounelle, H. & Wahnerman, Z. (1945). *Bull. Soc. méd. Hôp. Paris*, 26 Octobre.  
 Meunier, P. (1937). *Bull. Soc. Chim. biol., Paris*, **19**, 877.  
 Raoul, Y., Gounelle, H., Vinet, A. & Vallette, A. (1941). *C. R. Soc. Biol., Paris*, **135**, 1543.  
 Vinet, A. (1941). *Bull. Soc. Chim. biol., Paris*, **23**, 354.

### Ascorbic Acid, Pteroylglutamates, and other Factors in Scorbatic Hydroxyphenyluria

By WILLIAM J. DARBY, WILLIAM J. MCGANITY, ANNE STOCKELL AND CALVIN W. WOODRUFF (Markle Scholar in Medical Science), *Division of Nutrition, Vanderbilt University School of Medicine, Nashville, Tennessee, U.S.A.*

That the metabolism of the aromatic amino-acids, tyrosine and phenylalanine, can be altered by changes in ascorbic-acid nutriture is established. Some evidence implicates pteroylglutamic acid as an influence in the metabolism of aromatic amino-acids and of ascorbic acid. It is intended here to review the significant points at which these interrelationships become evident and to try to define the nature of the interrelationship as observed in intact animals.

During the course of a study on the urinary excretion of creatinine by premature infants fed on diets high in protein and low in vitamin C, Levine, Marples & Gordon (1941) noted the presence in urine of a non-creatinine substance which gave the Jaffé reaction. This was identified by Professor Hans T. Clarke as *p*-hydroxyphenylpyruvic acid. Also present was *p*-hydroxyphenyllactic acid. It was calculated that these premature infants ingested daily approximately 0.5 g of phenylalanine plus tyrosine/kg of body-weight in the protein of the cow's milk formula which they were fed. The amount of these aromatic metabolites which appeared in the urine was related quantitatively to the protein intake of the infant. When vitamin C was added to the diet of these premature infants, the tyrosyluria disappeared. The specificity of this effect was attested by the inability of the then-known members of the vitamin B-complex, either singly or in combination, to alter the tyrosine excretion. The sole exception was that a large dose of liver extract reduced the tyrosyluria in one infant (Levine, Gordon & Marples, 1941). Full-term infants fed on similar diets showed no spontaneous defect in the excretion of