

L'histoire du scorbut

P. BERCHE¹

RÉSUMÉ

Le scorbut est une avitaminose par carence en acide ascorbique ou vitamine C. Souvent associée à des épisodes de malnutrition et de famine, cette maladie, dont la symptomatologie est très polymorphe, est longtemps restée d'origine mystérieuse. Entre les XVI^e et XX^e siècles, elle a été un terrible fléau de la navigation à voile au long cours, entraînant une forte mortalité chez les marins. Le médecin de la marine James Lind fut le premier à démontrer expérimentalement l'efficacité du jus de citron sur le scorbut. L'idée fut alors acceptée que les agrumes possèdent des propriétés anti-scorbutiques, sans en comprendre le mécanisme d'action. Au cours du XIX^e siècle, le scorbut a disparu de la marine grâce à l'adjonction de jus de citron ou d'orange aux rations alimentaires des matelots. Au début du XX^e siècle a émergé le concept de vitamine, complément alimentaire existant à l'état de traces dans les vivres frais. En 1911, le polonais Kazimierz Funk identifie la première vitamine (B1), dont la carence est responsable du béribéri, traçant le chemin de la découverte du facteur anti-scorbutique. À l'occasion de ses travaux sur la respiration et la production d'énergie par les cellules, le Hongrois Albert Szent-Giorgyi met au jour en 1933 l'acide ascorbique (vitamine C), extrait en abondance du paprika, et démontre son efficacité dans le scorbut expérimental. Cette avancée majeure sera récompensée par le prix Nobel de médecine en 1937. La vitamine C sera rapidement synthétisée et commercialisée par l'industrie. Le scorbut existe encore dans le monde, maladie associée à la misère, à la malnutrition, à la famine et aux migrations. La vitamine C contribue à la stabilité du collagène et le scorbut peut être considéré comme une maladie du tissu conjonctif. Dans les pays occidentaux, la maladie est devenue rare, le plus souvent liée à des régimes alimentaires inadéquats. Les victimes sont les personnes âgées isolées, les patients en institution, les handicapés mentaux... Le scorbut guérit en 15 jours avec 1 g quotidien de vitamine C. Il peut être prévenu très facilement à raison de 10 mg par jour.

MOTS-CLÉS : scorbut, avitaminose, acide ascorbique, vitamine C, Szent-Giorgyi.

I. - INTRODUCTION

Le scorbut est certainement la maladie la plus emblématique des gens de mer. On sait aujourd'hui qu'il s'agit d'une avitaminose liée à un déficit en acide ascorbique ou vitamine C, un complément alimentaire indispensable au métabolisme des êtres humains. Le mot *scorbut*, d'origine islandaise (*skyrbjúgr*), est utilisé par les navigateurs norvégiens au Moyen Âge pour désigner cette maladie, puis repris par les marins hollandais, allemands et français. Dans les premières descriptions de la Renaissance, ce mal mortel est désigné en latin *scorbutus*. D'origine énigmatique, cette maladie d'allure épidémique était très redoutée de tous les marins lancés sur les routes océanes.

Tout indique que le scorbut était probablement une maladie assez rare dans l'Antiquité et au Moyen Âge. Les marins semblaient épargnés car on pratiquait une navigation de cabotage de courte durée, avec de nombreuses escales de ravitaillement en Méditerranée et sur les côtes d'Afrique et d'Arabie. On pense que le scorbut devait épisodiquement surgir à l'occasion d'épisodes de famines déclenchés, par exemple, lors de sièges interminables ou de longs périple dans des conditions précaires. Strabon et Pline décrivent un mystérieux mal « à la bouche puante » survenant dans une armée romaine décimée dans le désert d'Arabie, et accusent la mauvaise

¹ Directeur honoraire de l'Institut Pasteur de Lille.

qualité des eaux. Cependant, on ne peut affirmer avec certitude que la maladie ait été clairement reconnue des médecins de l'Antiquité (1). Lors des Croisades, Jacques de Vitry, dans sa relation du siège de Damiette (1218-1219), et Jean de Joinville, le compagnon de Saint-Louis en Égypte en 1249, évoquent aussi une maladie ressemblant au scorbut. Les plus anciennes traces ostéologiques du scorbut datent du Moyen Âge et ont été découvertes en Scandinavie. À la Renaissance, on retrouve aussi des stigmates de scorbut sur des corps inhumés lors du terrible siège d'Anvers en 1584 et sur des squelettes trouvés en Croatie à la même époque. Sur terre, le scorbut a sévi souvent épisodiquement. Sont restés dans la mémoire, par exemple, le fameux blocus de la Rochelle en 1628, la Grande Famine d'Irlande de 1845-1846 avec une épidémie de scorbut (la pomme de terre contient de la vitamine C), la Ruée vers l'or en Californie en 1848 au cours de la traversée des Rocheuses. On peut aussi citer les sièges de la guerre de Crimée, les camps de prisonniers de la guerre de Sécession, le siège de Paris de 1870, ou encore des voyages d'explorations, comme l'équipée de René Caillé à Tombouctou en 1828 ou celle de l'explorateur Robert Falcon Scott avec son équipe au pôle Sud en 1901 (2).

II. - LA « PESTE DES MARINS »

C'est à la Renaissance que le scorbut apparaît en pleine lumière. À la fin du XV^e siècle, des chirurgiens de marine parlent d'une maladie nouvelle, fréquente chez les marins. Cette brutale émergence coïncide avec les premières traversées transatlantiques initiées par Christophe Colomb. En effet, les progrès de la construction navale permettent désormais la navigation transatlantique sur des caravelles. Dès lors, des navigateurs, envoyés surtout par l'Espagne, le Portugal, la France et l'Angleterre, vont entreprendre des voyages au long cours pendant plusieurs mois, sans escale, sur des vaisseaux toujours plus grands.

Dès les premières traversées lointaines, le scorbut est bien présent (3, 4). On peut citer le voyage de Vasco de Gama en 1497 contournant le Cap de Bonne Espérance, pendant lequel le scorbut est apparu au bout de 12 à 15 semaines de navigation et a entraîné en 11 mois la perte de 120 marins sur 160. Non moins célèbre est le premier tour du monde de Ferdinand Magellan, en 1519, qui sera tristement marqué par la mort de 247 marins sur les 265 au départ, en grande partie à cause du scorbut. On relate aussi que Jacques Cartier perdit 25 de ses 110 hommes d'équipage succombant de scorbut lors de sa seconde expédition au Canada, en 1535-1536. Lors de la traite des esclaves dans le commerce triangulaire, le scorbut était fréquent chez les Africains et appelé « mal de Luanda ». À la fin du XVI^e siècle, le

capitaine anglais Richard Hawkins parle de « la peste des marins », faisant allusion au caractère apparemment contagieux et épidémique de ce terrible fléau souvent incurable.

Entre la fin du XV^e siècle et le début du XX^e siècle, des épisodes dramatiques foisonnent lors de l'histoire de la navigation à voile au long cours, entraînant encore en 1915 la perte du cap-hornier Bidart aux Açores, de retour de Nouvelle-Calédonie, avec un équipage décimé et incapable de manœuvrer un « vaisseau fantôme » (Figure 1). Au XVIII^e siècle, le scorbut frappait beaucoup plus les flottes de guerre que les navires de la marine marchande. En effet, les grandes compagnies commerciales britanniques et hollandaises, comme la *British East India Company* et la *Vereenigde Oost-Indische Compagnie*, apprirent à juguler le mal en embarquant des vivres frais et en organisant un réseau d'escales judicieusement disposées. On peut citer l'exemple des Portugais qui avaient planté des citronniers et des arbres fruitiers dans l'île de Sainte-Hélène, une étape sur le chemin de l'Asie. En revanche, les vaisseaux de guerre naviguaient souvent sur de longs parcours sans escale pour des raisons de discrétion et de sécurité.

Il existe d'innombrables relations d'épidémies de scorbut dans les vaisseaux de la marine de guerre au XVIII^e siècle. Certaines sont restées célèbres, telle que l'aventure malheureuse du *Mercure* du duc d'Anville en 1746 (5) ou le voyage à l'Île-de-France (la Réunion), en partance de Lorient, de Bernardin de Saint-Pierre en 1768 (6). Cependant, le plus tristement célèbre désastre lié au scorbut dans la marine de guerre est celui du tour du monde du commodore George Anson (Figure 2) entre 1740 et 1744, qui reste en mémoire comme l'une des pires tragédies en mer (7, 8). À cette époque, l'Angleterre disputait à l'Espagne le contrôle des Caraïbes et des Amériques. L'amirauté britannique confia à ce capitaine anglais la mission de dévaster la côte pacifique de l'Amérique du Sud, une importante zone de commerce espagnol. George Anson part en septembre 1740 avec six vaisseaux et un équipage de 2 000 marins, qu'il a eu beaucoup de mal à recruter. Plus que les Espagnols, c'est le scorbut que redoutaient les Anglais. Certes, la *Royal Navy* avait fourni aux équipages plusieurs traitements parmi les plus populaires d'alors, mais en réalité tous inefficaces, tels que le vinaigre, l'élixir de vitriol (un mélange d'acide sulfurique et d'alcool) et un médicament laxatif appelé *Ward's drop and pill*. Les marins resteront plusieurs mois sans accès aux fruits frais et aux végétaux. La maladie frappa au pire moment possible, après le franchissement du Cap Horn à l'extrémité de l'Amérique du Sud. Essuyant de nombreuses tempêtes, le commodore perdit trois de ses vaisseaux et une épidémie de scorbut apparut. Il réussit à rallier l'île Juan Fernandez dans le Pacifique, un havre riche de fruits et de végétaux frais. Pour les marins, l'effica-



Fig. 1 - Gravure de Gustave Doré illustrant le livre « La balade du vieux marin ». Le scorbut était responsable de plus de morts en mer que les tempêtes, les naufrages, les combats et toutes les autres maladies.

cité des vivres frais ne faisait aucun doute, sans comprendre pourquoi. Ainsi, les hommes purent enfin se reposer et guérir pendant les trois mois que dura l'escale. Pendant plusieurs mois, les trois navires restants écumeront et harceleront la côte espagnole de l'Amérique du Sud, tout en restant près de la côte, pour pouvoir s'alimenter et lutter contre le scorbut. La mission les enjoignait de traverser le Pacifique pour gagner Canton. La maladie réapparut durant l'été 1742. Un seul bateau arrivera à Canton ! L'équipage était réduit à 227 personnes. Par un coup de chance incroyable, le 20 juin 1743, Anson captura un riche galion espagnol venant des Philippines après un bref combat où il perdit seulement trois hommes. Il se souviendra toujours du fait que, parti avec un équipage de 2 000 hommes, il en a ramené à peine 200. Malgré les très fortes pertes en vies humaines, l'Amirauté a considéré cette mission comme un succès, notamment du fait de la capture du vaisseau espagnol. Le commodore Anson devint riche et célèbre, et sera nommé Premier Lord de l'Amirauté en 1751.

III. - LES SYMPTÔMES DU SCORBUT

Le destin des marins n'avait rien de plaisant et le scorbut pouvait leur réserver une mort particulièrement horrible (9). Après deux ou trois mois de navigation sans escale, les premiers symptômes sont une fatigue confinante à la léthargie, parfois si intense qu'on pourrait la prendre pour de la paresse. Vous maigrissez, vous perdez l'appétit. Votre corps se sent faible, vos articulations et vos muscles sont douloureux, surtout les hanches et les genoux. Vos bras et vos jambes sont gonflées. Et il y a cette pâleur inquiétante. À la moindre pression, la peau bleuit. Et le scorbut progresse. Vos gencives deviennent spongieuses, inflammatoires et saignantes avec une haleine fétide. Les dents se déchaussent et vont tomber. On voit alors apparaître souvent des pétéchies et des ecchymoses sur la peau avec des saignements nasaux, digestifs et oculaires. Les vieilles blessures s'ouvrent à nouveau. Les muqueuses saignent (Figure 3). L'insurmontable fatigue sera à l'origine de nombreux naufrages. Les

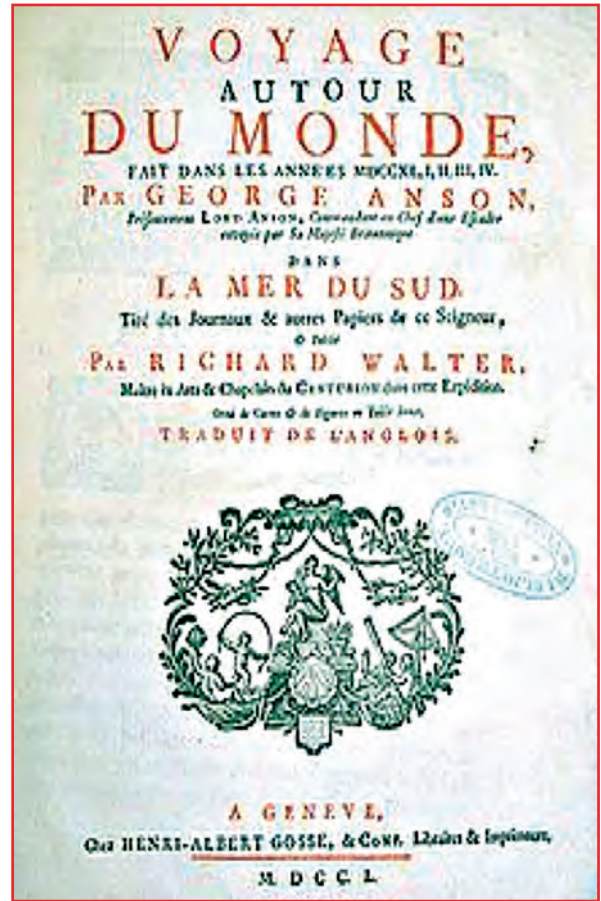


Fig. 2 - Portrait du capitaine George Anson, en 1755, peint par Joshua Reynolds ; et Frontispice du livre relatant son tour du monde de 5 ans et les épidémies de scorbut à bord.

malades deviennent cachectiques et meurent d'hémorragies soudaines. Les expressions cliniques du scorbut vont de formes bénignes jusqu'au « grand scorbut » entraînant la mort dans d'atroces souffrances et transformant les bâtiments dépourvus d'équipage en vaisseaux fantômes.

Le polymorphisme des symptômes du mal rendait mystérieuse son origine. On incriminait le rôle de l'humidité, du manque d'aération, de l'entassement, celui des humeurs, des miasmes ou encore les effets des privations et de la mauvaise conservation des aliments (viandes avariées). On avançait les théories les plus diverses : maladie héréditaire, affection liée à la présence d'autres maux, et surtout maladie contagieuse épidémique du fait de la soudaine éruption de nombreux décès. Les chiffres de mortalité sont impressionnants. Pour la marine française, les traversées vers les Antilles s'accompagnent d'une mortalité estimée à 5 %, mais au XVI^e siècle, sur les routes de l'Extrême-Orient, le taux de mortalité pouvait atteindre 50 %, chiffre qui chutera à 20 % dans les deux siècles suivants. La maladie était si fréquente que les armateurs affrétant les navires assumaient un taux de mortalité chez les marins de 50 % par scorbut. On estime que ce terrible fléau aurait pris la vie de plus

de 2 millions de marins entre le premier voyage de Christophe Colomb et l'expansion de la marine à vapeur au milieu du XIX^e siècle qui a fortement diminué la durée des traversées océaniques. Pour certains, le scorbut aurait été responsable de plus de morts en mer que les tempêtes, les naufrages, les combats et toutes les autres maladies combinées !

IV. - L'OBSERVATION DE JAMES LIND ET LA LUTTE CONTRE LE SCORBUT

Entre 1500 et 1600, plusieurs capitaines ont suggéré qu'il pourrait exister un lien entre le scorbut et l'alimentation par des fruits et des végétaux frais. En 1535, l'explorateur Jacques Cartier rapporte qu'après que ces bateaux fussent pris dans les glaces du Saint-Laurent, ses hommes souffrant du scorbut furent sauvés par un « thé » préparé par les Iroquois, une infusion d'écorce et de feuilles d'un arbre nommé *anneda* (probablement *Thuya occidentalis*). En 1734, le médecin hollandais Johannes Bachstrom utilise le terme « *anti-scorbutique* » pour décrire des végétaux frais efficaces sur le scorbut. Cependant la conservation de vivres frais était difficile et très coûteuse à bord. Le seul moyen efficace était de les faire bouillir, mais on

sait aujourd'hui que cela détruit les vitamines. Dans ces conditions, on assiste à la recrudescence du scorbut dans les marines de guerre.

James Lind était un médecin écossais qui servait comme chirurgien sur le *HMS Salisbury* en 1747. Vou-
lant tester les différents traitements anti-scorbutiques en sa possession, il a réalisé un des premiers essais thérapeutiques contrôlés au monde (Figure 4). Il a sélectionné 12 marins au même stade de scorbut en phase d'état, qu'il divise en six paires. Tous les hommes mangeaient la même nourriture et vivaient dans les mêmes conditions sur le bateau. La seule différence était leur traitement. Chaque paire recevait différentes doses quotidiennes par voie orale d'un des 6 traitements anti-scorbutiques disponibles : du cidre brut, 25 gouttes de vitriol, deux cuillerées de vinaigre, une demie pinte d'eau de mer, deux oranges et un citron, et un électuaire (mélange pâteux de toutes sortes de produits végétaux). Le traitement était mis en place pour 14 jours, à l'exception du jus de citron qui n'était disponible que pour une

semaine. Malgré les faibles effectifs, le jus de citron a été bien meilleur que les autres. Les hommes ainsi traités ont guéri si rapidement qu'ils ont aidé Lind à prendre soin des autres marins !

En 1748, Lind relate son expérience dans un ouvrage intitulé *Treatise of the scurvy, containing an inquiry into the nature, causes and cure of that disease together with a critical and chronological view of what has been published on the subject* (10). Dans ce livre de 400 pages qu'il dédicace au capitaine Anson, Lind décrit son expérience cruciale en cinq paragraphes au milieu du livre et en résume les résultats : « J'observais ici seulement que le résultat de toutes mes expériences était que les oranges et les citrons étaient les remèdes les plus efficaces pour cette maladie en mer ». Toutefois, s'il acceptait l'idée qu'on puisse guérir le scorbut par la consommation d'agrumes, il présentait cela parmi d'autres anti-scorbutiques, au même titre que le cidre, le vin, la sapinette (un épicea), le lait de chèvre écrémé, l'ail ou l'échalote. Il rejetait la thèse que le scorbut soit causé par un manque de fruits et de



Fig. 3 - Aquarelle illustrant les symptômes du scorbut, par le chirurgien de marine Henry W. Mahon (1841), *The National Archives* (UK).



Fig. 4 - Le Docteur James Lind alimente avec du jus de citron un marin souffrant de scorbut lors de sa célèbre expérience de 1747 (d'après l'ouvrage *A history of medicine in pictures*, produit par la compagnie pharmaceutique Parke-Davis en 1959) U.S. National Library of Medicine.

légumes. Pour lui, c'était une maladie digestive due à un blocage des glandes sudoripares. À cette époque, les hautes autorités médicales anglaises privilégiaient une explication climatique : le scorbut était lié à l'air marin et ne pouvait être guéri que par « l'odeur de la terre ». Il faudra attendre 1753 pour que le scorbut soit reconnu par la communauté médicale britannique comme peut-être lié à un déficit alimentaire.

En 1766, l'Anglais Samuel Wallis est l'un des premiers à mettre en pratique les idées de Lind sur le *HMS Dolphin* en embarquant à bord des aliments d'origine végétale et des agrumes. En 1769, un jeune médecin britannique, William Stark, commence une série d'expériences sur lui-même en se soumettant un sévère régime alimentaire. Après avoir consommé seulement du pain et de l'eau pendant 31 jours, il ajoute d'autres nourritures une à une dans son régime, incluant de l'huile d'olive, des figues, de la viande d'oie et du lait. Après deux mois, il note que ses gencives sont rouges et gonflées, saignant facilement au toucher. Sept mois plus tard, il mourut du

scorbut, aggravé par la malnutrition (11). Son régime était chargé en viande et en amidon, mais totalement dépourvu de végétaux frais et de fruits citronnés.

Avec difficulté, l'Amirauté britannique finit par appliquer les recommandations de Lind. En 1795, le chirurgien naval Gilbert Blane, administrateur à la *Royal Navy*, impose une ration quotidienne de jus de citron pour chaque marin, additionnée de 10 % d'alcool, ce qui, sans le vouloir, assurait ainsi une meilleure conservation en cristallisant l'acide ascorbique. Ce breuvage restera un secret militaire jusqu'en 1840. Ainsi fut éliminé, en deux ans, le scorbut de la *Royal Navy*. Cela conféra un avantage important à la flotte britannique et lui permit d'imposer sa suprématie sur les mers au début du XIX^e siècle. C'est ainsi que les Britanniques purent maintenir 140 000 hommes en permanence en mer. Ceci a été déterminant lors des batailles d'Aboukir et de Trafalgar gagnées à coups de jus de citron par des équipages anglais en bonne santé. Les Hollandais adoptèrent rapidement cette méthode, mais les Français ignorèrent le jus de citron jusqu'en 1855. Conjointement, la *Royal Navy* adopta

dès 1805 les conserves alimentaires selon le procédé de Nicolas Appert qui permettait de fournir aux marins une alimentation équilibrée et contenant des vitamines.

V. - LA DÉCOUVERTE DE L'ACIDE ASCORBIQUE PAR SZENT-GYÖRGYI

En 1887, le médecin hollandais Christiaan Eijkman (1858-1930) (Figure 5), bactériologiste travaillant sur l'île de Java, remarque que des poulets nourris au riz poli (ou riz blanc ne comportant que la graine d'amidon sans tégument) présentent des symptômes de béribéri avec des signes neurologiques et cardiaques. Cette maladie en apparence épidémique est similaire à celle qu'on observait à cette époque chez les prisonniers et les sujets malnutris. Fait capital, la maladie expérimentale n'apparaissait pas chez les poulets nourris au riz complet non décortiqué. Le son, l'enveloppe externe du riz, contiendrait donc une substance jouant un rôle important dans la bonne santé des animaux (12, 13). En 1911, un biochimiste polonais, Kazi-

mierz Funk (1884-1967) (Figure 6) découvre et identifie cette substance active responsable de la carence observée chez les patients atteints de béribéri. C'est la thiamine (14, 15) qu'il nomme *vitamine* (*vit* : vital, *amine* : composés organiques). Il obtiendra avec Eijkman le prix Nobel de médecine en 1929 pour la découverte de la vitamine B1.

En 1912, Frederik Hopkins (1861-1947), professeur de physiologie à l'université de Cambridge, établit le concept nouveau de vitamine dans un ouvrage célèbre intitulé *Feeding experiments illustrating the importance of accessory factors in normal dietaries*. Il conclut que la nourriture normale doit contenir certains composés inconnus, absents des régimes synthétiques de base composée de graisses, de protéines et de sucres. Ces facteurs seraient présents à l'état de traces dans la nourriture. Il s'agit d'une révolution complète dans la science de la nutrition qui va passer de l'empirisme à une branche reconnue de la biochimie. Probablement, des maladies comme le scorbut, le béribéri, le rachitisme, la pellagre, ne sont pas dues à la malnutrition ou à un quelconque agent infec-



Fig. 5 - Christiaan Eijkman (1858-1930), découvreur de l'origine carencielle du béribéri en 1883.



Fig. 6 - Kazimierz Funk (1884-1967) isole la thiamine (vitamine B1).

tieux, mais clairement à une carence en des facteurs additionnels, présents en faible quantité dans certaines nourritures des animaux. Dans les premières décennies du XX^e siècle, on va progressivement identifier ces substances (au total 13 vitamines) vitales pour l'organisme humain.

Ces recherches vont influencer la quête de la vitamine impliquée dans le scorbut. Entre 1907 et 1913, les médecins norvégiens Axel Holst (1860-1931) et Theodor Frölich (1870-1947) qui étudiaient le béri-béri expérimental, sont surpris d'observer un scorbut expérimental chez le cobaye alimenté avec un régime à base de grains et de farine (16). Ils réussissent à traiter avec succès les animaux malades en ajoutant certains aliments. En effet, contrairement au rat et à la souris, le cobaye est une des rares espèces de vertébrés, comme l'homme, incapables de synthétiser la vitamine C. C'est alors que va entrer en scène le Hongrois Albert Szent-Giorgyi (Figure 7).

Né en 1893 à Budapest dans une famille aristocratique, Szent-Giorgyi entreprend, en 1911 à l'Université Semmelweis de Budapest, des études de médecine qui seront interrompues par la Première guerre

mondiale. Il sert avec courage sur les fronts italien et russe, mais écœuré par la guerre, ce pacifiste se blesse volontairement en se tirant une balle dans l'avant-bras pour échapper au combat. Il reprend alors ses études de médecine qu'il finira en 1917. Après la guerre, il poursuit sa carrière de recherche à Bratislava, à Groningen et à Cambridge (17). Il s'intéresse à la respiration cellulaire et à la production d'énergie qu'il étudie notamment chez les végétaux, Szent-Giorgyi s'intéresse à un processus de brunissement de certaines plantes dont la croissance normale était interrompue. Il découvre que ce phénomène est lié à une oxydation excessive due à la déficience d'un mécanisme « réducteur » qui fournit de l'hydrogène. En réalisant une série d'expériences sur les agrumes, il découvre que le brunissement est dû à une enzyme végétale oxydante très active, une peroxydase. Il réussit à retarder le brunissement en ajoutant du jus de citron à la peroxydase. Il isole alors l'agent protecteur du jus de citron, qu'il appellera acide hexuronique. Ce réducteur est très abondant dans certains tissus animaux, notamment le foie et les glandes surrénales (à l'exception de ceux de l'homme, des primates, du cobaye et de certaines chauves-souris).



Fig. 7 - Albert Szent-Giorgyi, photographié en 1917 et en 1948, Prix Nobel de médecine en 1937.

Le travail sur l'isolement de l'acide hexuronique sera le thème de son *PhD* obtenu à Cambridge en 1927. Il étudie les composés organiques impliqués dans le catabolisme des sucres transformés en CO_2 , qui engendrent, au cours de leur dégradation, une production d'énergie dans la cellule. On appelle alors ce processus « combustion biologique ». Cela le mène à identifier le catabolisme des sucres en acides C_4 -dicarboxyliques et à identifier notamment l'acide fumarique et d'autres étapes du catabolisme des glucides. Cette dégradation constitue une source d'énergie requise pour la croissance et la division cellulaire. Il met au jour aussi l'activité biologique des flavines. La production de l'énergie a lieu dans les mitochondries et survient chez la plupart des plantes, des animaux, des champignons et de nombreuses bactéries. Ce travail servira de fondement à l'explication de Sir Hans Krebs (1900-1980, prix Nobel 1953), professeur à Cambridge, qui décrira le cycle célèbre qui porte son nom : le processus comporte plusieurs étapes, par lesquelles des cellules vivantes catabolisent des sucres en présence d'oxygène pour produire l'énergie nécessaire à la vie cellulaire.

De retour en Hongrie, Albert Szent-Györgyi accepte en 1930 un poste de professeur de chimie médicale à l'université de Szeged. Là, il va conduire avec un chimiste hongrois, Joseph Svirbely, une expérience majeure sur les cobayes qui sont sensibles au scorbut expérimental. Les animaux sont divisés en deux groupes : l'un reçoit de la nourriture bouillie, ce qui détruit le facteur anti-scorbutique ; l'autre est nourri par un régime enrichi d'acide hexuronique. Le premier groupe développe le scorbut, le second reste en parfaite santé (18, 19). Szent-Györgyi rebaptisera l'acide hexuronique en l'acide L-ascorbique, abréviation d'anti-scorbutique. Il s'agit de la vitamine C.

La présence dans les jus d'orange et de citron de forts taux d'acide ascorbique associés à des sucres rend la purification de l'acide ascorbique très difficile. Szent-Györgyi résout ce problème en 1933 en utilisant le paprika (*Capsicum annuum*), un poivre rouge produit abondamment dans la région de Szeged. Il raconte dans son autobiographie qu'une nuit, sa femme lui sert du paprika rouge frais pour souper : « Je n'avais pas envie de manger cela... Soudainement, il m'est revenu que c'était une plante que je n'avais jamais testée dans mon laboratoire... À minuit, je savais que c'était un vrai trésor plein de vitamine C ». Il réussit ainsi en quelques semaines à produire trois livres d'acide ascorbique cristallisé pur. Quatre ans après sa découverte, le prix Nobel de médecine lui est décerné « Pour ses découvertes en connexion avec les processus de combustion biologique avec une référence spéciale à la vitamine C et à la catalyse de l'acide fumarique ». Il offrira l'argent du prix à la Finlande envahie par les Soviétiques en 1940. La même année 1933, Walter Haworth (1883-1950) en établit la formule chimique (Figure 8) et le Suisse Tadeusz Reichstein (1897-1996) en réalise la synthèse.

Pendant la Seconde guerre mondiale, Szent-Györgyi a été un opposant actif au nazisme. Il a fait partie d'un mouvement de résistance hongrois et a aidé la fuite des Juifs de son pays, échappant de justesse à la Gestapo qui le poursuit. En 1945, il établit un laboratoire à l'Université de Budapest et prend la tête du département de biochimie. Élu député, il rétablit l'Académie hongroise des sciences. En butte avec le régime communiste, il décide en 1947 d'émigrer aux États-Unis où il va assurer la direction d'un institut de recherche sur le muscle à Woods Hole (Massachusetts). Il identifie l'actine et la myosine et démontre le rôle de l'ATP (adénosine triphosphate) comme la

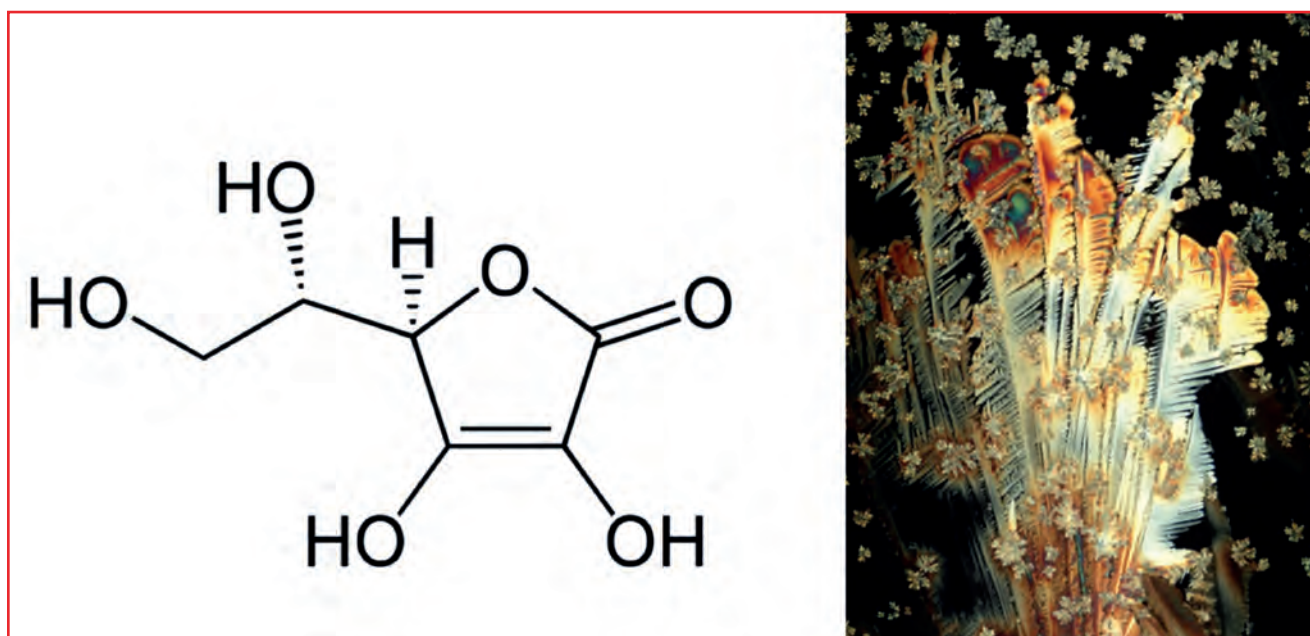


Fig. 8 - Formule de l'acide ascorbique (vitamine C) et son image cristallisée.

source immédiate d'énergie nécessaire lors de la contraction musculaire. Ces travaux sur la contraction musculaire seront récompensés par le prestigieux prix Lasker. On lui offre un poste de chercheur aux *National Institutes of Health* (NIH) et il obtient la citoyenneté américaine en 1955. Il sera élu membre de l'Académie des sciences des États-Unis l'année suivante. En 1971, il crée une fondation privée à but non lucratif, la *National Foundation for Cancer Research*. Il continuera à étudier la division cellulaire et l'effet des radicaux libres comme cause potentielle de cancer. Il meurt le 22 octobre 1986.

Dès 1934, les laboratoires Hoffmann-La Roche commercialisent la vitamine C sous le nom de Redoxon. Cette vitamine est aujourd'hui omniprésente dans l'industrie agroalimentaire comme l'additif E300, du fait de son potentiel antioxydant et acidifiant. Elle est aussi disponible comme vitamine sous forme de gélules et de poudre à diluer. Elle est présente dans de nombreuses nourritures, incluant les agrumes (oranges, citrons, raisins), les légumes verts (épinards, brocolis, choux), les tomates et les pommes de terre. Les préparations culinaires peuvent dégrader ou détruire la vitamine C, ainsi que l'exposition à l'air, la dessiccation et le salage. La congélation n'entraîne pas la perte de la vitamine C. En 1970, le prix Nobel de chimie, Linus Pauling, élabore la théorie selon laquelle les humains devaient consommer de fortes doses de vitamine C, au moins 2 à 3 g par jour, pour garder la bonne santé. L'idée venait de la constatation qu'il y a de très forts taux de vitamine C dans le foie des mammifères capables de synthétiser l'acide ascorbique, contrairement à l'homme ou aux singes. Il préconisait ces fortes doses pour combattre le rhume de cerveau, mais aussi pour prévenir les maladies cardiovasculaires et traiter les cancers en phase terminale. Cependant, les preuves de l'efficacité de ces traitements n'ont pas été convaincantes.

VI. - PHYSIOPATHOLOGIE DU SCORBUT

Les vitamines sont des micronutriments présents dans les aliments en très faibles quantités, sans valeur énergétique, mais essentiels au bon fonctionnement du métabolisme cellulaire et à la croissance. Le scorbut est une avitaminose liée à la carence en vitamine C. Cependant ce n'est que dans les années 1960 que l'on a compris des mécanismes fonctionnels et biologiques liés à cette vitamine.

La plupart des vertébrés produisent de la vitamine C en quantités importantes surtout dans le foie. Cela est illustré par l'observation, en 1928, d'un anthropologue canadien, Vihljalmar Stefansson (1879-1962) qui a montré que les Inuits sont épargnés par le scorbut grâce à un régime largement dominé par la

viande crue. L'homme, les grands singes hominoïdes, le cobaye et certaines espèces de chauve-souris ont perdu, il y a plusieurs millions d'années, une des enzymes capables de synthétiser la vitamine C. Leur consommation riche en végétaux satisfaisait leur besoin en vitamine C : donc la conservation du gène n'était pas vitale. Cette enzyme mutée et non fonctionnelle est la L-gulonolactone oxidase qui catalyse la dernière étape de la biosynthèse de la vitamine (20). Dès lors, la survie de l'homme et des animaux déficients, en l'absence d'apports extérieurs, ne dépend plus que de leurs réserves rapidement épuisées. En l'absence de vitamine C, la formation du collagène est entravée. Cette glycoprotéine, principal composant du tissu conjonctif, forme des fibres très stables. Cette stabilité est assurée en grande partie par une enzyme, la proline-hydroxylase, dont le rôle est d'hydroxyler la proline du collagène en hydroxyproline. Cette enzyme est une métalloprotéine requérant pour son bon fonctionnement les ions ferreux stabilisés par la vitamine C. En l'absence de vitamine C, les ions ferreux sont oxydés en ions ferriques, ce qui inactive l'enzyme. La perte de la stabilité du collagène fragilise tous les tissus. On peut dire que le scorbut est une maladie du tissu conjonctif. De plus, l'action anti-oxydante de la vitamine C protège le collagène des effets néfastes des radicaux libres de l'oxygène. Les capillaires sont donc fragilisés, dont ceux des gencives, d'où les signes de scorbut. La vitamine C est aussi indispensable à de nombreuses autres réactions biochimiques dans l'organisme. Elle permet l'utilisation efficace des sucres, des graisses et des protéines. Elle favorise la bonne croissance des os, des dents, des gencives, des ligaments et des vaisseaux sanguins. Tout cela explique parfaitement les symptômes variés du scorbut.

VII. - LE SCORBUT AUJOURD'HUI

À la fin du XIX^e siècle, le scorbut est apparu parmi les bébés en Europe et aux États-Unis dans les familles riches et éduqués. Ce scorbut infantile, décrit en 1883 par le médecin anglais Thomas Barlow (21, 22), était lié à l'abandon de l'allaitement maternel pour des laits de vache industriels traités à haute température et donc dépourvu de vitamine C.

Au XXI^e siècle, on peut encore rencontrer le scorbut qui accompagne la misère et la malnutrition. Ainsi est-il fréquent dans les populations exposées à la famine lors de périodes de sécheresse ou d'hivers prolongés dans des pays froids, mais aussi chez les prisonniers et les réfugiés (23). Par exemple, la maladie a posé un problème de santé publique dans les camps de réfugiés au Soudan ou en Somalie en 1989, atteignant 14 à 44 % de la population de 6 camps. Dans les pays développés, le scorbut peut apparaître à chaque fois que des conditions socio-économiques ne permet-

tent pas un régime varié et équilibré. Il reste cependant rare. Il fait actuellement l'objet de publications sporadiques de cas cliniques (24-27). On peut le voir chez des personnes sans domicile fixe, des patients hospitalisés avec perfusion sans vitamines, des cancéreux, des sujets âgés isolés ou en institution, parfois dans des services de psychiatrie ou de rhumatologie. Sont également exposés les personnes vivant seules, souffrant d'alcoolisme ou de tabagisme chronique... Aux États-Unis, on l'a observé chez des adolescents ayant un régime alimentaire exclusif aberrant : beignets et café noir, sandwich au beurre de cacahouète... De même en France, on a signalé des cas chez des jeunes aux mauvaises habitudes alimentaires en 2014 et 2015, ainsi qu'en Australie en 2016.

Cette vitamine est disponible sous forme de gélules ou de poudre à diluer. Le traitement curatif du scorbut consiste en 1 g de vitamine C par jour chez l'adulte, réparti en plusieurs prises quotidiennes. Le traitement doit durer 15 jours par voie orale. Le syndrome disparaît en 48 heures et l'amélioration globale se fait en 15 jours. Le traitement préventif est une alimentation équilibrée et riche de fruits et de légumes frais. Pour la prévention du scorbut, on préconise 10 mg par jour de vitamine C. En 2016, la production mondiale de vitamine C a atteint 100 000 tonnes. Cette vitamine (additif E300) est présente partout dans l'industrie agroalimentaire qui vante à la fois son potentiel antioxydant et acidifiant ainsi que ses propriétés de vitamine contre le scorbut.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- (1) Grmek MD. Les maladies à l'aube de la civilisation occidentale. Recherches sur la réalité pathologique dans le monde grec préhistorique, archaïque et classique. Payot Paris ; 1983.
- (2) Scott RF. The voyage of the discovery. Smith, Elder & Co London (UK) ; 1905.
- (3) Carpenter K J. The history of scurvy & vitamin C. Cambridge University Press Cambridge (UK) ; 1988.
- (4) Kernéis JP. Histoire de la médecine navale à travers les « chirurgiens navigateurs », vol. 8. In Histoire de la médecine, de la pharmacie, de l'art dentaire et de l'art vétérinaire. J Poulet, JC Sourmia & M Martiny (Eds). Albin Michel-Laffont-Tchou Paris ; 1980.
- (5) Pritchard J. Anatomy of a naval disaster: The 1746 French expedition to North America. McGill-Queen's University Press Montréal (CAN) ; 1995.
- (6) Bernardin de Saint-Pierre JH. Voyage à l'île de France, à l'île de Bourbon et au cap de Bonne-Espérance, par un officier du roi. Merlin Paris ; 1773.
- (7) Anson G. A voyage round the world, in the years MDCCXL, I, II, III, IV, compiled from papers and others materials of the Right Honourable George Lord Anson, and published under the direction by Richard Walter. John & Paul Knapton London (UK) ; 1748.
- (8) McLeod AB. British naval captains of the seven years' war. The view from the quarterdeck. Boydell Press Rochester (NY) : 2012.
- (9) Mauran G. Essai sur les maladies qui attaquent le plus communément les gens de mer. J. Mossy Marseille ; 1766.
- (10) Lind J. A treatise on the scurvy. Kincaid & Donaldson Edimburgh (UK) ; 1753.
- (11) Altman LK. Who goes first. The story of self-experimentation in medicine. University of California Press Oakland (CA) ; 1998.
- (12) Eijkman C. Verslag over de onderzoekingen verricht in het Laboratorium voor pathologische anatomie en bacteriologie te Weltevreden gedurende het jaar. Geneesk. T Ned-Ind 1891 ; 32 : 329-470.
- (13) Lodewijk P, Christiaan Eijkman, 1858-1930. In A history of science in the Netherlands: survey, themes and reference. K van Berkel, A van Helden & L Palm (Eds), Brill Leyde (Pays-Bas) ; 1999 : 447-9.
- (14) Funk K. On the chemical nature of the substance which cures polyneuritis in birds induced by a diet of polished rice. J Physiol 1911 ; 43 (5) : 395-400.
- (15) Funk K, The etiology of the deficiency diseases, Beri-beri, polyneuritis in birds, epidemic dropsy, scurvy, experimental scurvy in animals, infantile scurvy, ship beri-beri, pellagra. J State Med 1912 ; 20 (6) : 341-68.
- (16) Holst A, Frölich T, Experimental studies relating to "ship-beri-beri" and scurvy. II. On the etiology of scurvy. J Hyg (Lond) 1907 ; 7 (5) : 634-71.
- (17) Hannus I. Albert Szent-Györgyi and his life. J Mol Struct-THEOCHEM 2003 ; 666-667 : 687-91.
- (18) Svirbely J, Szent-Györgyi A. Hexuronic acid as the antiscorbutic factor. Nature 1932 ; 129 (3259) : 576.
- (19) Svirbely J, Szent-Györgyi A. Hexuronic acid as the antiscorbutic factor. Nature 1932 ; 129 (3262) : 690.
- (20) Nishikimi M., Yagi K. Molecular basis for the deficiency in humans of gulonolactone oxidase, a key enzyme for ascorbic acid biosynthesis. Am J Clin Nutr 1991 ; 54 (6 Suppl) : 1203S-8S.
- (21) Barlow T. On cases described as "acute rickets" which are probably a combination of scurvy and rickets, the scurvy being an essential and the rickets a variable, element Med Chir Trans 1883 ; 66 : 159-220.1.
- (22) Evans PR. Infantile scurvy: the centenary of Barlow's disease. Br Med J (Clin Res Med) 1983 ; 287 (6408) : 1862-3.
- (23) Oguike M, Frances P, Konaté A, Chanques C, Guillot B. Épidémiologie du scorbut dans une population précaire. Ann Dermatol Vénéreol 2016 ; 143 (12) : S148-9.
- (24) Baradhi KM, Vallabhaneni S, Koya S. Scurvy in 2017 in the USA. Proc (Bayl Univ Med Cent), 2018 ; 31 (2) : 227-8.
- (25) Callus CA, Vella S, Ferry P. Scurvy is back. Nutr Metab Insights 2018 ; 11 : 1178638818809097.
- (26) Bennett SE, Schmitt WP, Stanford FC, Baron JM. Case 22-2018 : a 64-year-old man with progressive leg weakness, recurrent falls, and anemia. N Engl J Med 2018 ; 379 (3) : 282-9.
- (27) Magiorkinis E, Beloukas A, Diamantis A. Scurvy: past, present and future. Eur J Intern Med 2011 ; 22 (2) : 147-52.