

Rôle de l'acide ascorbique - besoins, valeur thérapeutique

Par A. GIROUD, Paris

Alors que la notion de vitamines connexes semble se préciser, il n'est peut-être pas inutile de faire le point au sujet de l'acide ascorbique.

C'est un de ces éléments essentiels qui, pour quelques organismes seulement constitue une vitamine indispensable, la vitamine C.

Il est synthétisé par tous les végétaux, sauf les champignons et peut-être les autres plantes hétérotrophes. On le rencontre dans toutes les parties actives des plantes, mais en particulière abondance dans les tissus chlorophylliens. C'est là la source de notre vitamine.

Dans le règne animal, il se retrouve chez tous les organismes dans tous leurs organes et dans toutes les humeurs. Chez quelques-uns d'entre eux sa présence ne résulte pas d'une synthèse, il provient de l'apport alimentaire. C'est le cas du cobaye, du singe et de l'homme. Lorsque chez ces espèces cet apport est insuffisant par suite de l'absence de végétaux frais, on voit apparaître les symptômes du scorbut dans la genèse duquel une carence en vitamines P ou C₂ paraît se trouver souvent associée, comme l'avaient déjà montré les recherches de SZENT-GYÖRGYI et de ses collaborateurs. Ce point paraît bien établi par les récentes observations de PARROT, GALMICHE et COTEREAU¹ qui ont vu, chez l'homme que la vitamine P guérissait le scorbut ayant atteint un stade irréversible, c'est-à-dire résistant à l'acide ascorbique.

Malgré cette intervention tous les faits démontrent que l'acide ascorbique doit jouer un rôle physiologique de premier plan et qu'il est nécessaire de satisfaire les besoins des organismes incapables de le synthétiser².

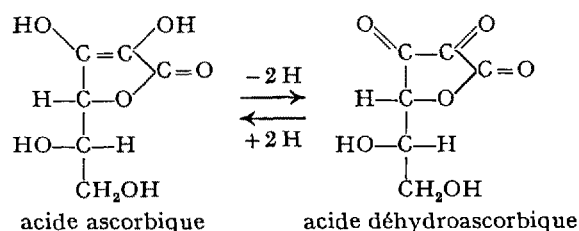
I.

Rôle de l'acide ascorbique dans l'organisme

La constitution de l'acide ascorbique et surtout sa propriété de s'oxyder réversiblement sont à la base de son rôle biologique.

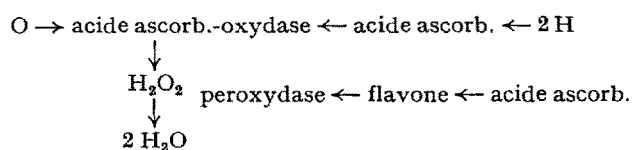
¹ J. PARROT, P. GALMICHE et H. COTEREAU, C. R. Soc. Biol., 26 mai (1945).

² Les références récentes étant seules données, voir pour les autres: GIROUD et RATSIMAMANGA. L'acide ascorbique, vitamine C: HERMANN (Paris 1942).



Rôle dans les oxydations

On a supposé que l'acide ascorbique intervenait dans les processus d'oxydation. Selon SZENT-GYÖRGYI, il serait un des derniers transporteurs d'hydrogène avant son oxydation définitive par l'oxygène. Cette dernière oxydation serait assurée par une oxydase cuprique, l'acide ascorbique-oxydase.



Une telle interprétation n'est pas définitivement établie. On a bien retrouvé la présence de l'acide ascorbique-oxydase dans une série de végétaux et d'animaux, mais d'après MENTZER, ni dans tous ni à tout moment, ce qui suscite certaines réserves. Le rôle des flavones considérés à ce moment comme représentant la vitamine P est à revoir. Enfin, la formation de H₂O₂ reste discutée (H. C. STEINMAN et CH. R. DAWSON¹).

ADLER et GUNTHER ont également envisagé son intervention à l'autre bout de la chaîne des oxydations, de suite après la déhydrase. L'acide déhydroascorbique oxyderait l'hydrodéhydrase en déhydrase; mais le fait a été discuté.

In vivo, les données sont assez incertaines. Divers essais de consommation d'O₂ par des tissus isolés (HÖJER, HARRISON, QUASTEL et WHEATLEY) semblaient montrer que l'absence d'acide ascorbique diminuait les oxydations et que l'acide ascorbique les augmentait. Cependant certaines de ces expériences ont été contestées.

¹ HARRY C. STEINMAN et CHARLES R. DAWSON, Ströder Deutsch. med. Woch. 68, p. 1168 (1942).

Les résultats obtenus sur l'animal vivant sont peu démonstratifs. Pour MOSONYI, FIDLAS, SHEPPART et MCHENRY, il y aurait au cours de la carence C, augmentation de la consommation d'O₂, TORN BLOM et SODESTROM; SCOZ, CATANEO et GABRIELLI; BAUCKE auraient constaté une diminution. D'après les recherches de M^{me} GALLO il n'y aurait pas de changement, sauf à la fin où la diminution des échanges correspond à l'arrêt progressif de l'alimentation.

Elles permettent de saisir immédiatement certains faits concernant la répartition de l'acide ascorbique dans l'organisme.

Son rôle sur les diastases permet de comprendre le taux relativement élevé en acide ascorbique qui existe dans la cellule intestinale ainsi que dans les globules blancs (LEBLOND, TONUTTI et WALLRAFF, CHEVILLARD et HAMON¹).

On peut ainsi comprendre la richesse relative des

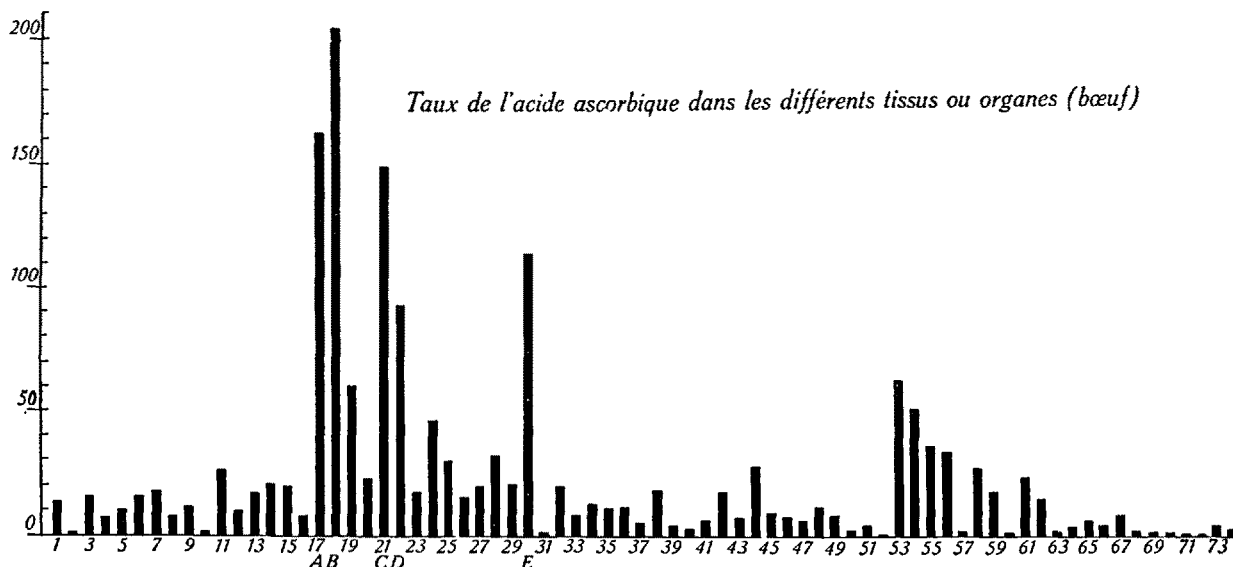


Fig. 1. Schématisation du taux de l'acide ascorbique dans les divers tissus et organes.
A lobe antérieur de l'hypophyse — B lobe intermédiaire — C cortex surrénal — D médullo-surrénale — E corps jaune de l'ovaire.

Rôle dans les processus diastatiques

Le rôle de l'acide ascorbique dans les processus diastatiques paraît mieux établi.

C'est d'abord le cas pour les protéases. EULER, KARRER et ZEHENDER ont vu qu'il accélère nettement l'activité de la cathepsine.

Il en est de même pour certaines diastases agissant sur les glucides. D'après PURR, l'acide ascorbique active l'amylase animale. Selon ARTZICHOVZEKAJA, il en ferait autant pour l'invertase.

Il en serait de même pour certaines estérases, en particulier l'estérase hépatique. D'après PANTSCHENKO, JUREWICZ et KRAUT, l'acide ascorbique serait la coestérase qui, en se joignant à l'apoestérase formerait l'holoenzyme.

Selon TANHAUSER, il activerait la phosphatase du sérum.

Par ailleurs, dans une série de processus, on a mis en évidence l'intervention de l'acide ascorbique. C'est ainsi que selon HOLTZ, il serait capable de désaminer l'histidine. WEST et NEY ainsi que KUSING auraient vu que l'acide ascorbique catalyse la formation d'oses en milieu alcalin à partir de l'aldéhyde formique.

Rôle dans les processus de dégradation et de synthèse

Toutes ces données révèlent que l'acide ascorbique peut intervenir dans nombre de processus fondamen-

tissus en voie de croissance. Les embryons ont des taux plus élevés que les organismes jeunes et ceux-ci que les organismes adultes (PLAUT et BULOW; MELKA; BIERICH et ROSEBOHM; JAWORSKY et collaborateurs, GIROUD et collaborateurs). Par ailleurs, G. M. BRIGGS, T. D. LUCKEY, C. A. ELLVEHJEM et E. B. HART² ont montré récemment que l'acide ascorbique détermine une légère augmentation de la croissance chez le poulet. Des faits comparables se retrouvent dans le monde végétal. Les méristèmes sont plus riches que les tissus ordinaires. Les plantes en croissance rapide sont également plus riches (VIRTANEN). Expérimentalement, l'acide ascorbique favorise la croissance des plantules ou même des plantes (HAVAS, Miss V. HAUSEN).

Rôle dans les divers tissus

L'acide ascorbique se retrouve dans tous les tissus, mais à des taux beaucoup plus variés que pour d'autres substances, comme le glutathion par exemple. Il ne s'agit pas de variations en rapport avec l'existence de centres de réserves, mais en relation avec les modes fonctionnels distincts des divers tissus. La richesse toute spéciale de certains types de glandes endocrines

¹ L. CHEVILLARD et F. HAMON, C. R. Soc. Biol., t. 137, p. 286, 307 (1943).

² G. M. J. BRIGGS, T. D. LUCKEY, C. A. ELLVEHJEM et E. B. HART, Proc. Soc. exp. Biol. and Med. 130 (1944).

est tout à fait significative comme on va le voir. Mais parmi les organes pauvres on retrouve des variations manifestes selon le type fonctionnel. Le muscle cardiaque contient plus d'acide ascorbique que le muscle squelettique tonique, et ce dernier plus que le muscle squelettique non tonique. Il y a une diminution du taux de l'acide ascorbique au fur et à mesure que les processus de récupération sont moins intenses (WACHOLDER et UHLENBROOK).

Tissus mésenchymateux (rôle des vitamines P)

Les tissus mésenchymateux ne sont pas riches en acide ascorbique, cependant ce dernier leur est nécessaire et depuis longtemps on avait remarqué qu'au cours de la carence C il se produit une série de troubles caractéristiques portant sur ces divers tissus. C'est pourquoi COWGILL avait fait de l'acide ascorbique l'élément régulateur de ces tissus.

Au cours du scorbut le tissu osseux se résorbe de telle sorte que les os en deviennent fragiles (TOZER; MOURIQUAND, MICHEL et BERTOYE). Au cours du scorbut chronique la mobilisation du calcium qui accompagne ces processus détermine l'apparition de calcifications locales donnant naissance, par ossification, à des exostoses (MOURIQUAND, TETE et VIENNOIS).

Au niveau de la dent, il y a, pendant la croissance, un taux relativement élevé d'acide ascorbique qu'on peut interpréter comme nécessaire à ce processus (DEMOLE, CAHEN et PFALZ, GIROUD, CHALOPIN et REYNAL¹). Lors de la carence de nombreuses lésions ont été observées par HÖJER et WESTIN; FISH et HARRIS; KEY et ELPICK; MICHAÏLOVA; BIANCHINI; BLOCH. L'émail reste mince et mal calcifié. La production de la dentine devient anormale. Les odontoblastes régressent et se transforment en ostéoblastes donnant naissance à des travées osseuses dans la pulpe dentaire qui subit, d'autre part, d'importantes altérations. Les ligaments périodontaires voient leurs fibres se raréfier et perdent leur solidité, d'où perte de fixité des dents.

D'une façon générale, d'ailleurs, les fibres collagènes se forment difficilement au cours de la carence. C'est ce qu'ont vu expérimentalement LAUBER et BERSIN; JENEY et KORPASSY; Mmes L. RANDOIN et H. MAZOUÉ; WOLBACH et HOVE. En cas de blessure, il peut en résulter une cicatrisation conjonctive retardée et insuffisamment résistante, ce que G. BOURNE² a récemment confirmé. BANKS³ a également observé l'arrêt du développement osseux au cours de la carence. En cas de fractures ROCHE et MARTIN POGGI ont montré que l'insuffisance d'acide ascorbique ralentissait la formation de l'ébauche conjonctive du cal qui est normalement riche en acide ascorbique. G. BOURNE⁴ a vu

que la régénération du tissu osseux était retardée avec de petites doses d'acide ascorbique, mais qu'avec un apport de 2 mg, elle devient normale. KODICEK et MURRAY¹ ont également noté l'influence défavorable de la déficience sur la cicatrisation osseuse et musculaire.

Par suite d'une production insuffisante de collagène l'hypovitaminose C entraverait les réparations neuro-musculaires, selon H. M. HINES, B. LAZERE, J. D. THOMSON et C. H. CRETZMEYER².

Des troubles de la formation des éléments du sang et l'anémie qui en découle ont été aussi rattachés à l'insuffisance C.

Capillaires. — FINDLAY a montré que les cellules endothéliales des capillaires subiraient dans le scorbut une sorte de dégénérescence. Leurs jonctions avec leurs voisines deviennent insuffisantes, ce qui entraîne des perturbations plus ou moins intenses. Au degré le moins marqué, l'eau, les albumines peuvent passer anormalement hors des capillaires. A un degré de plus, les globules rouges s'extravasent, franchissant individuellement la paroi. Enfin, cette dernière peut céder, créant ainsi des hémorragies de plus en plus développées. Les épreuves de GÖTHLIN, DALLDORF (dénombrement des pétéchies obtenues sur la peau par augmentation de la pression veineuse par pose d'un garrot ou par dépression avec une ventouse où l'on fait le vide), sont basées sur ce dernier fait.

Dans tous ces processus, outre la déficience en acide ascorbique, il y a lieu d'envisager d'autres insuffisances.

Il y a quelques années déjà, SZENT-GYÖRGYI avec ARMENTANO, BENSATH, BERES et RUSZNAK ont mis en évidence chez l'homme certaines tendances hémorragiques résistant à l'acide ascorbique, mais cédant au jus de citron. Ils en avaient conclu à la complexité du syndrome scorbutique. Leurs recherches les ont amenés à admettre l'existence d'un facteur empêchant au moins en partie les hémorragies chez l'homme et le cobaye et limitant de plus la perméabilité capillaire mesurée par la perte en eau et en albumines du sang à la suite d'une stase provoquée (épreuve de LANDIS). Du fait de cette dernière propriété le nom de Permeabilität-Vitamine, vitamine P leur fut attribué. Les recherches chimiques de SZENT-GYÖRGYI et ses collaborateurs permirent de montrer que les éléments actifs de leurs extraits (citrine) appartenaient au groupe des flavones.

Discutés par ZILVA, par DETRICK et collaborateurs, ces faits ont été retrouvés par ZACHO, puis RUZNYAK et BENKO, G. H. BOURNE³ qui ont constaté que ces substances augmentent la résistance capillaire comme on a pu le vérifier avec une ventouse de dépression.

¹ A. GIROUD, CHALOPIN et REYNAL, Rev. Stomatologie 44, 113 (1943).

² G. H. BOURNE, Lancet, 243, 661 (1942).

³ S. W. BANKS, J. Bone and joint Surgery 25, p. 553 (1943).

⁴ G. H. BOURNE, J. Physiol. 101, 327 (1942).

¹ E. KODICEK, E. MURRAY, Nature, London, 151, 395, 396 (3 avril 1943).

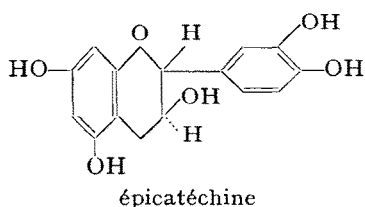
² H. M. HINES, B. LAZERE, J. D. THOMSON and C. A. CRETZMEYER, J. of Nutrit. 27, 303 (1944).

³ G. H. BOURNE, Nature, London, 152, p. 659 (1943).

Se basant sur l'hypothèse que cette résistance est due à un renforcement de l'action de l'adrénaline, LAVOLLAY et NEUMANN¹ dans le laboratoire de JAVILLIER ont préparé et étudié de nombreuses substances. PARROT et LAVOLLAY ont constaté que l'adrénaline par un mécanisme distinct de ses actions-type, telles que l'augmentation de la pression sanguine détermine un accroissement de la résistance.

Les dérivés flavoniques se sont révélés sans action sur l'efficacité de l'adrénaline *in vivo*, bien qu'ils augmentent eux-mêmes la résistance capillaire. Par contre, un corps voisin dérivé du chromane étudié surtout par FREDENBERG fut préparé par LAVOLLAY et se montra très actif. PARROT² put en effet montrer qu'un isomère de l'épicatéchine, l'épicatéchine droite, renforce l'action de l'adrénaline et élève considérablement la résistance des capillaires. L'épicatéchine relativement peu active sur les actions classiques de l'adrénaline renforce notablement l'action que cette hormone exerce sur la résistance des capillaires.

LAVOLLAY a montré que l'esculoside élève également la résistance capillaire. Cependant, si les catéchines sont largement répandues dans l'alimentation normale (LAVOLLAY, SEVESTRE et DUSSY), l'épicatéchine droite joue ainsi vraisemblablement un rôle physiologique, le fait reste à établir pour l'esculoside.



L'épicatéchine se caractérise donc par son action sur la résistance capillaire. Elle agit de plus sur la perméabilité. Elle agit enfin sur la coagulation du sang: elle réduit le temps de saignement, comme l'ont montré PARROT, GALMICHE et COTEREAU³.

Toutes ces propriétés ne sont pas absolument spécifiques de ce corps, d'autres corps voisins les possèdent quoiqu'à un moindre degré. L'acide ascorbique les possède également bien qu'à un degré beaucoup plus faible. LAMBIN et VAN HECKE, DALLDORF et RUSSEL, ADANT, UNGAR ont montré que même chez l'animal synthétisant l'acide ascorbique, ce corps augmente la résistance capillaire. Par ailleurs, il limite les tendances hémorragiques.

Les vitamines P ne semblent donc pas avoir d'action distinctes de celles de l'acide ascorbique, mais des actions analogues et probablement synergiques. Ces connexions sont peut-être même plus étendues que ne le

rèvent les recherches actuelles. De ce fait on peut se demander s'il ne conviendrait pas pour indiquer ces connexions, de donner à ces substances dont l'épicatéchine semble la plus typique, le nom de vitamines C₂. D'autre part, comme leurs sources voisinent avec celles de l'acide ascorbique, on comprend que leur insuffisance puisse fréquemment se superposer à celles de la vitamine C.

Rôle au niveau des glandes endocrines

L'acide ascorbique intervient manifestement dans le fonctionnement des glandes endocrines et surtout de certaines d'entre elles.

Thyroïde. — Son rôle sur la thyroïde semblerait surtout celui d'un freinateur. Au cours de la carence, la thyroïde s'accroît et prend une structure histologique révélatrice d'hyperactivité (SCHÖBER, MOREL, CARRIÈRE et GINESTE). Il semble en être de même pour la parathyroïde.

Corrélativement aux signes morphologiques d'hyperthyroïdisme, on a signalé des signes physiologiques (augmentation des échanges gazeux), mais qui ont été discutés.

Par ailleurs, l'acide ascorbique limite l'action de la thyroxine (DEMOLE et IPPEN). MARINE, BAUMANN et ROSEN enfin ont montré qu'en présence d'acide ascorbique l'action de la thyrostimuline diminue.

Médullo-surrénale. — KREITMAIR a constaté que l'acide ascorbique accroît l'action de l'adrénaline. KASAHARA et collaborateurs ont observé que chez le cobaye hypovitaminisé l'action de l'adrénaline (hypertension et hyperglycémie) est diminuée et que l'acide ascorbique la rétablit. D'un autre côté l'acide ascorbique semble limiter la fonction médullo-surrénale. Au cours du scorbut, DOBY et WEISINGER ont montré qu'il y avait augmentation de l'adrénaline dans le sang. Nous avons vu avec M. MARTINET que dans les mêmes conditions le taux de l'adrénaline triplait dans la médullo-surrénale. BANERJEE¹ vient de le confirmer. Les modifications morphologiques et physiologiques des îlots de LANGERHANS doivent en être rapprochées.

Ajoutons qu'*in vitro* l'acide ascorbique inhibe l'autoxydation de l'adrénaline (E. ABDERHALDEN, DAOUD EL AYADI) et que les flavones et les catéchines auraient la même action (LAVOLLAY). D'après les observations *in vitro* de ROTHMAN² l'acide ascorbique faciliterait la production de catéchols précurseurs de l'adrénaline aux dépens des composés phénoliques, sous l'influence de l'irradiation ultraviolette; par ailleurs il limiterait l'évolution mélanique ultérieure d'où l'explication de son rôle dépigmentant signalé souvent.

Hypophyse. — L'acide ascorbique doit jouer un rôle important dans l'hypophyse comme l'indique sa très haute concentration dans la partie glandulaire de cet

¹ J. LAVOLLAY et JOSEPH NEUMANN, C. R. Ac. Sc. t. 212, p. 251 (1941).

² J. L. PARROT, C. R. Soc. Biol., t. 137, p. 171 (1943).

³ J. PARROT, P. GALMICHE et H. COTEREAU, C. R. Soc. Biol., 26 mai (1945).

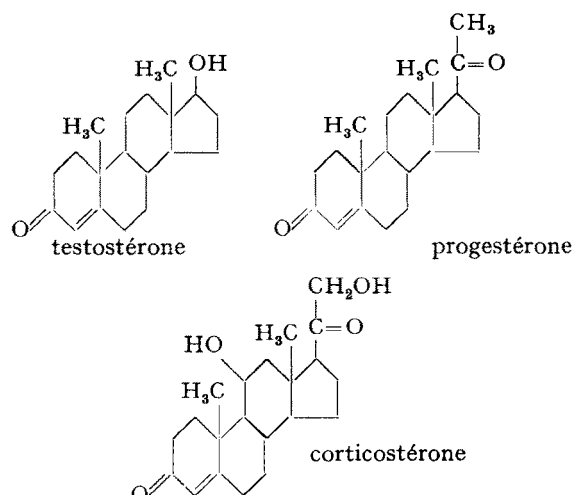
¹ BANERJEE, Nature (London) 153, 526 (1944).

² S. ROTHMAN, Proc. Soc. exp. Biol. Med. 45-52 (1940).

organe. MARKER a avancé qu'il interviendrait dans la formation d'une hormone cétostéroïde précurseur des hormones surrénales et génitales. L'importance de l'acide ascorbique se trouve confirmé par le fait qu'au cours du scorbut les cellules acidophiles et basophiles, source des stimulines, perdent leurs caractéristiques sécrétoires (GIROUD et DESCLAUX¹). Une insuffisance de gonadostimuline a été envisagée par GIEDOSZ en se basant sur l'atrophie ovarienne concomitante.

Par ailleurs, la carence détermine (MAEDA) une augmentation de l'hormone mélanodilatatrice, comme nous avons pu le confirmer avec M. MARTINET.

Ovaire. — Les fonctions du corps jaune, du tissu interstitiel du testicule, de la cortico-surrénale, paraissent toutes sous l'intime dépendance de l'acide ascorbique : ces glandes qui sécrètent des hormones de structure stéroïdique comparable sont en effet également toutes exceptionnellement riches en acide ascorbique.



Le rôle de l'acide ascorbique au niveau du corps jaune de l'ovaire paraît net. Déjà les faits histochimiques (GIROUD et LEBLOND), chimiques (HUZAK; GLICK et BISKIND; GIROUD, RATSIMAMANGA, LEBLOND et RABINOWICZ) sont assez démonstratifs. En présence du nitrate d'argent, réactif de l'acide ascorbique, la cellule folliculeuse qui sécrète la folliculine reste complètement incolore. Evoluée en cellule lutéinique du corps jaune, elle se remplit par réduction de granulations argentiques, témoignant ainsi de sa richesse en acide ascorbique.

L'étude chimique de l'ovaire révèle que celui-ci est pauvre en acide ascorbique (18 mg pour 100 g), tandis que le corps jaune est au contraire très riche (120 mg). Le dosage de ce dernier au cours de son évolution permet de constater que le taux subit des modifications superposables à ses transformations morphologiques et physiologiques. Au début, il s'élève, il atteint ensuite son acmé, pour finalement redescendre (GLICK et BISKIND, nous-mêmes). Ces variations correspondent

à celles qu'ELDEN a admis pour la teneur en progestérone.

La cellule ovarienne (folliculeuse, puis lutéinique) évolue ainsi morphologiquement, chimiquement et physiologiquement. De là on peut déduire qu'une certaine concentration en acide ascorbique doit être nécessaire à la sécrétion de la progestérone.

Or, KRAMER, HARMAN et BRILL avaient noté chez le cobaye qu'avec des doses insuffisantes de vitamine C,

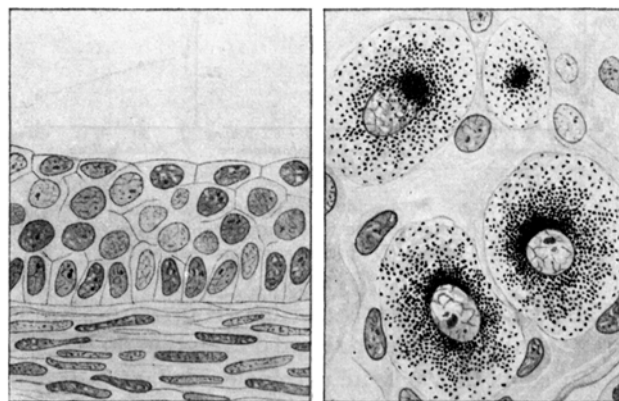


Fig. 2. Richesse en acide ascorbique des cellules du corps jaune (à droite) par rapport aux cellules folliculaires dont elles dérivent. Seules les premières traitées par le nitrate d'argent donnent une réaction manifeste de l'acide ascorbique. (D'après GIROUD et LEBLOND.)

il y avait stérilité ou avortement et de plus, MOURIQUAND et SCHOEN avaient noté que la carence C ne détermine l'avortement qu'au début (stade auquel le corps est actif), plus tard elle reste sans action.

Tous ces faits sont donc en faveur de la nécessité de l'acide ascorbique pour la production de la progestérone.

Cortico-surrénale. — Le rôle de l'acide ascorbique dans la fonction cortico-surrénale paraît capital. On pouvait déjà le déduire, du taux élevé de l'acide ascorbique dans la surrénale reconnu par SZENT-GYÖRGYI. La distribution dans l'intimité du cortex confirme cette manière de voir. Histochimiquement, GIROUD et LEBLOND, BOURNE avaient signalé qu'on ne mettait pas en évidence l'acide ascorbique dans la zone glomérulée qui n'est qu'une zone au repos, tandis qu'on l'y mettait facilement dans les zones actives du cortex, fasciculée et réticulée : données qui ont été confirmées par des microdosages. (GLICK et BISKIND, nous-mêmes.)

Tout cela faisait prévoir une relation entre l'acide ascorbique et la fonction corticale, que confirme les données expérimentales.

Au cours de la carence C des variations chimiques se produisent qui traduisent une déficience surrénale : ce sont au niveau du foie, la baisse du glycogène (L. RANDOIN et L. MICHAUX, ALTENBURGER, GIROUD et RATSIMAMANGA) et au niveau du muscle, la diminution de l'acide créatine-phosphorique (PALADINA et EPPLEBAUM, GIROUD et RATSIMAMANGA) et l'augmen-

¹ GIROUD et DESCLAUX, C. R. Soc. Biol. (25 mai 1945).

tation de l'acide lactique (PALLADINA et KAIKHINA, GIROUD et RATSIMAMANGA).

GIROUD et RATSIMAMANGA ont vu les capacités de travail diminuer progressivement au cours de la carence. Ils ont observé de plus une insuffisance de l'absorption des graisses corrigée par l'hormone corticale.

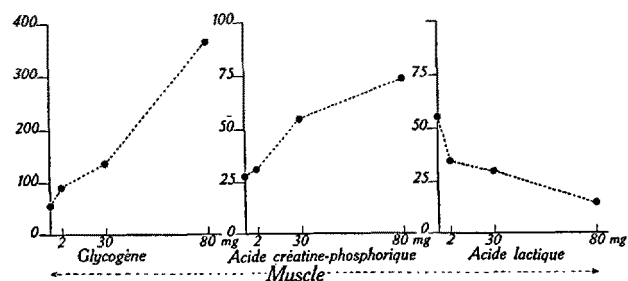


Fig. 3. Variations de l'acide créatine-phosphorique, glycogène, l'acide lactique (ordonnées) en fonction de l'apport en acide ascorbique. (D'après RATSIMAMANGA.)

D'ailleurs globalement la cortine (HARTMANN, RATSIMAMANGA) détermine un retard d'évolution du scorbut.

Au cours de l'activité surrénale pendant le travail RATSIMAMANGA a vu que l'intervention de l'acide ascorbique se traduit par une chute du taux qui se compense au cours du repos.

Tous ces faits sont en faveur de l'importance de l'acide ascorbique dans la fonction surrénale, l'évolution de l'hormone elle-même le confirme.

La mesure de l'hormone surrénale a pu être tentée en se basant sur une propriété (semicontraction des chromatophores) des extraits à l'eau physiologique du cortex surrénal. SANTA et VEIL ont montré que ces extraits déterminent sur les cellules pigmentaires de *Cyprinus Carpio* un état caractéristique de semicontraction. Cette réaction n'est pas absolument spécifique, c'est ainsi que certains ions ou équilibres d'ions peuvent la donner. Cependant elle a sa valeur. Elle ne se manifeste dans aucun autre extrait d'organe, tous étant dilatateurs. Elle n'est pas due à des traces d'adrénaline qui n'existe pas dans le cortex isolé: régénérats corticaux du rat surrénalectomisé, cortex surrénal du fœtus humain avant le développement de la fonction médullaire, cortex individualisé des Sélaciens (SANTA). Elle est donnée par la désoxycorticostérone et peut-être par la progestérone, mais avec une moindre intensité.

On peut donc envisager que cette réaction renseigne sur l'état fonctionnel du cortex. De fait, on constate la diminution de cette réaction dans les empoisonnements spécifiques du cortex par l'acide moniodacétique, la phlorizine qui se traduisent par des altérations de la fonction corticale.

Or, en prenant cette réaction comme test d'hormone corticale, on constate (GIROUD et M. MARTINET) que les valeurs en hormone sont basses au niveau de la zone glomérulée pauvre en acide ascorbique et qu'elles

sont hautes dans tout le reste du cortex, fasciculée et réticulée riches en acide ascorbique. Les recherches histo-chimiques de BENNETT¹ localisent l'hormone à une région de la fasciculée, elles seraient donc en contradiction avec les précédentes, mais leur spécificité a été niée par GOMORI².

Au cours de la carence C on constate (GIROUD et M. MARTINET) que le taux de l'hormone baisse progressivement au fur et à mesure que se développent les symptômes de l'insuffisance surrénale. Inversement, l'administration d'acide ascorbique rétablit les valeurs normales.

Le rôle de cette substance ne se limite pas à la production de l'hormone; il intervient aussi sur son activité même.

L'action de la cortine sur le taux du glycogène musculaire est doublée lorsqu'elle est accompagnée d'acide ascorbique (RATSIMAMANGA). La résistance à la fatigue est maxima lorsque l'on administre simultanément cortine et acide ascorbique (BEANA, BRACK et RATSIMAMANGA). D'autres connexions ont été envisagées entre l'acide ascorbique et l'hormone corticale. S'inspirant du fait que les glucosides stéroïdes (strophantine) ont une certaine action corticale, ZWEINER et LÖWENSTEIN³ ont supposé que l'hormone corticale vraie serait un glucoside et de fait, ils auraient obtenu par extraction un stéroïde à chaîne latérale formée par de l'acide ascorbique.

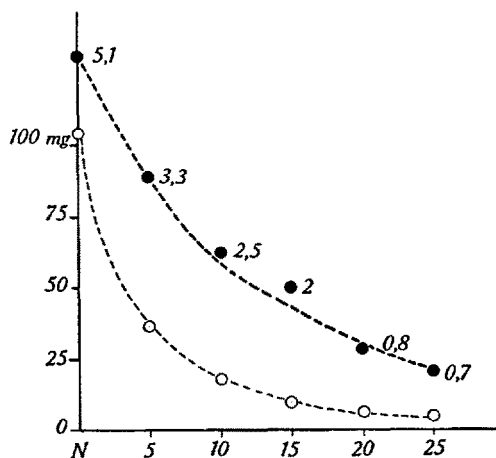


Fig. 4. Variations de l'hormone corticale dans le cortex surrénal (d'après le test de la semicontraction) au cours de la carence C. On voit que cette valeur (cercles noirs) suit la disparition de l'acide ascorbique (cercles blancs). (D'après GIROUD, SANTA et MARTINET.)

Le rôle de l'acide ascorbique sur la fonction corticale paraît ainsi bien établi.

Comme on le voit d'après les données précédentes l'acide ascorbique peut intervenir de multiples façons dans le métabolisme. Son intervention dans l'évolution

¹ SH. BENNETT, Proc. Soc. exp. Biol. and Med. 42, 786, 788 (1939).

² G. GOMORI, Proc. Soc. exp. Biol. and Med. 51, p. 133, 134 (1942).

³ ZWEINER et LÖWENSTEIN, Science 91, p. 75 (1940).

des glucides paraît bien établie par une série de faits. Il semble qu'il en soit de même en ce qui concerne les protéines et leurs constituants. C'est ainsi que l'absorption de tyrosine chez le cobaye carencé détermine l'apparition d'acide homogentisique dans les urines (SEALOCK et SILBERSTEIN¹).

Défense de l'organisme

L'acide ascorbique joue un rôle considérable dans la résistance générale de l'organisme d'abord par l'intermédiaire de la surrénale dont on connaît l'importance dans la défense organique, mais aussi par des mécanismes plus directs.

Plusieurs auteurs ont montré l'influence de l'acide ascorbique sur la phagocytose. Selon LAWRYNOWICZ, l'index phagocytaire tombe dans le préscurbut à plus de la moitié de sa valeur normale. D'après MESSINA et VERGA, la phagocytose serait considérablement augmentée par l'administration de vitamine C. Ces données sont à rapprocher du rôle de l'acide ascorbique sur les ferments.

JUSATZ, WULNERR, BUSING ont signalé que les propriétés bactéricides du sang variaient en fonction de l'état de vitaminisation.

MARSH et HORGAN et surtout ECKER et ses collaborateurs ont établi que l'alexine ou complément dépendait de la vitamine C. Ces derniers ont vu au cours de la carence du cobaye que le taux du complément diminuait dans le sérum parallèlement à celui de l'acide ascorbique et reprenait son maximum par une charge suffisante. ECKER, PILLEMER, GRIFFITS et SCHWARTZ; CHU FU TANG et CHOW ont retrouvé les mêmes faits chez l'homme. Le taux d'alexine est optimum au moment de la saturation.

L'étude de la résistance aux intoxications (toxine diphtérique (SZENT-GYÖRGYI), aux infections spontanées du cobaye (P. et A. GIROUD), à la tuberculose (BRETTEY) montre que celles-ci dépendent manifestement, malgré quelques données discordantes (SCARBOROUGH et GILCHRIST²), de l'état de vitaminisation. Des faits analogues ont été retrouvés chez l'homme (MESSERLI³, etc.).

II.

Besoins en acide ascorbique

Pour la majorité des organismes la question d'un apport alimentaire ne se pose pas, puisqu'ils synthétisent l'acide ascorbique, elle se pose seulement pour l'homme, le singe, le cobaye. Chez ces organismes les besoins résultent du fait que l'acide ascorbique n'est pas synthétisé et que celui qui est fourni par l'apport alimentaire se transforme au cours du fonctionnement

en dérivés inactifs: tels que l'acide dicétogulonique (BORSOOK) ou l'endiol X (BEZSSONOF), ou même simplement se trouve éliminé en nature.

Besoins du cobaye

Les besoins du cobaye sont relativement les plus élevés. On a d'abord admis que des doses de 1 mg empêchant le scorbut étaient satisfaisantes. Cependant, si de petites doses suffisent à éviter pendant une trentaine de jours le développement du scorbut, il n'en

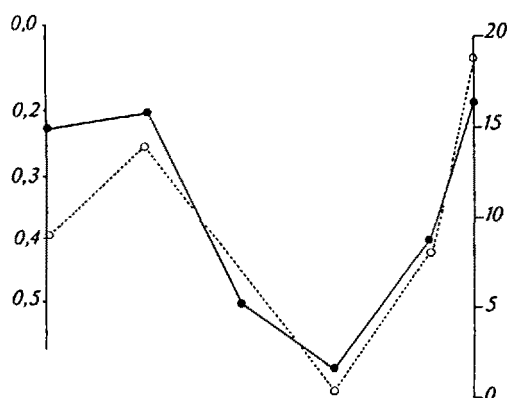


Fig. 5. Influence du taux de l'acide ascorbique sur la valeur des anticorps (hémolysines). Cercles blancs acide ascorbique du sang en mg par litre. Cercles noirs quantité de sérum nécessaire pour obtenir l'hémolyse en cm³. (D'après ECKER, PILLEMER et GRADIS.)

est plus de même au bout d'un temps plus long (MOURIQUAND et TETE). L'étude détaillée des symptômes montrent que, si des doses faibles maintiennent la croissance (M^{me} L. RANDOIN), il en faut un peu plus, d'après DANNE et COWGILL; ROHMER, BEZSSONOFF et STOERR pour éviter les lésions hémorragiques et articulaires et encore plus (HARRIS et RAY) pour empêcher toutes lésions dentaires (test de KEY et ELPHICK) sans exiger la réalisation d'un taux maximum tissulaire ou saturation (C. KUETHER, I. R. TELFORD et J. ROE¹).

Cependant ces faibles doses ne suffisent pas à l'organisme, car elles ne permettent pas la réalisation d'un comportement physiologique normal. KRAMER, HARMAN et BRILL ont vu que 1,5 mg ne permet pas la reproduction et qu'avec 2,5 mg on observe encore des conceptions restreintes et de l'avortement. De fortes doses (25-30 mg) améliorent au contraire la reproduction (NEUWEILER).

Les capacités de résistance à la fatigue ne sont pas normales non plus. Des troubles du métabolisme général se traduisant par des valeurs anormales du glyco-gène, de l'acide créatine-phosphorique, de l'acide lactique (GIROUD, RATSIMAMANGA) persistent jusqu'au voisinage de la saturation.

De plus, la résistance aux infections ou aux intoxications reste imparfaite (HÖJER, SZENT-GYÖRGYI,

¹ R. R. SEALOCK et SILBERSTEIN, J. Biol. Chem. 135, 251 (1940).

² SCARBOROUGH et GILCHRIST, Bioch. J. 33, 1 (1944).

³ F. M. MESSERLI, Health, Ser., Lausanne (Suisse).

¹ CARL A. KUETHER, I. R. TELFORD, JOSEPH ROE, J. Nutrition 28 (5), 347, 358, 4 fig. (1944).

A. et P. GIROUD, BRETTEY) malgré l'avis contraire de ZILVA.

Ces faits sont corroborés par les variations importantes des valeurs sérologiques (MARSH, HORGAN et surtout ECKER et collaborateurs). Ces derniers ont vu, sur un système hémolytique, que l'alexine ne prend toute sa valeur que pour un apport élevé en acide ascorbique.

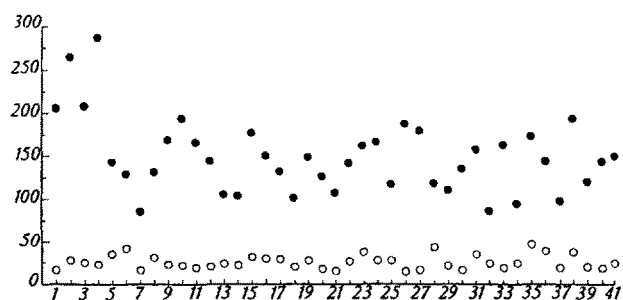


Fig. 6. Taux normal: Equivalence des taux de la surrénale et du foie chez une quarantaine d'espèces synthétisant l'acide ascorbique. (D'après GIROUD, LEBLOND, RATSIMAMANGA et GÉRO.)

Taux normal. Nécessité de sa réalisation

Nous avons été amenés (GIROUD, LEBLOND et RATSIMAMANGA) à envisager les besoins sur d'autres bases.

Lorsque l'on étudie le taux de l'acide ascorbique des organes chez les animaux synthétisant cette substance, on constate que pour chacun d'eux il y a une valeur constante pour chaque organe. Cette valeur correspond donc à la valeur optimum nécessaire à la fonction de ces divers organes. Nous l'avons appelé «taux normal». C'est ce taux qui est nécessaire au cobaye et aux autres organismes carencés. C'est aussi ce que JACOBSEN a envisagé.

Or, ce taux est justement celui que le cobaye s'assure instinctivement (GIROUD, RATSIMAMANGA et HARTMANN). Nous avons donné à des cobayes la possibilité de choisir librement leur nourriture: ils avaient à leur disposition, outre de l'eau et des graines, toute une série de végétaux avec feuilles, racines et tubercules. Ils ont consommé surtout les aliments riches et en particulier les feuillages. Le taux de leurs organes s'est révélé superposable à celui des animaux synthétisant l'acide ascorbique. Ils avaient donc réalisé le taux normal. On comprend, à la lumière des travaux de RICHTER qui ont mis en évidence la haute valeur de l'instinct dans le choix de l'alimentation, toute la signification de cette expérience.

Pour réaliser ce taux normal qui correspond en fait à la saturation c'est-à-dire au taux tissulaire maximum qu'on ne peut dépasser, il faut d'importantes doses de vitamine C: plus de 50 mg par jour.

Besoins de l'homme

Doses préventives des accidents scorbutiques. — Les besoins sont relativement moins importants que ceux du cobaye. Comme pour ce dernier on a d'abord en-

visagé que les doses nécessaires étaient celles qui empêchent le scorbut. Moins de 15 mg suffit (HOYGAARD et RASMUSSEN, RIETSCHER). Selon KELLIE et ZILVA, cette dose guérit le scorbut déclaré.

GÖTHLIN a constaté que pour éviter les hémorragies capillaires à la suite d'une surpression veineuse, il fallait au moins 30 mg chez l'homme. Pour cela il s'était inspiré du fait que la résistance des capillaires est anormalement faible dans le scorbut. Mais cette base est discutable du fait de l'intervention certaine d'un déficit concomitant en facteur P influant considérablement sur cette résistance.

Certaines lésions locales qui correspondent à une déficience C ne disparaissent complètement qu'avec de forts apports en vitamine. C'est le cas des lésions gingivales hémorragiques. E. D. KYBOS, E. S. GORDON, M. S. KIMBLE, E. L. SEVERINGHAUS¹ entre autres, constatent que les lésions gingivales ne sont que légèrement améliorées par 25 mg. Elles ne sont supprimées qu'avec 75 et pour certains individus qu'avec 100 mg. Peut-être là aussi faut-il faire des réserves pour une insuffisance P.

Equilibres minima du bilan de l'acide ascorbique

On a cherché à estimer à la suite de HARRIS et RAY, de HESS et BENJAMIN, de JOHNSON et ZILVA, les besoins en acide ascorbique d'après la méthode des bilans: c'est-à-dire par le rapport entre l'acide ascorbique absor-

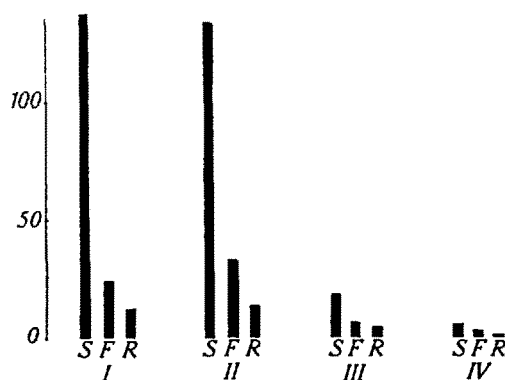


Fig. 7. Réalisation instinctive du taux normal chez le cobaye. De gauche à droite: Taux normal. Taux réalisé instinctivement. Taux permettant la survie. Taux de carence. S surrénale — F foie — R rein.

(D'après GIROUD, RATSIMAMANGA et HARTMANN.)

bé et l'acide ascorbique éliminé par l'urine. La quantité éliminée est considérée comme superflue tandis que la partie d'acide ascorbique qui n'apparaît pas dans l'urine serait la seule utilisée, on la désigne sous le nom de rétention ou de consommation. Cet acide ascorbique se trouve, soit fixé dans les tissus dont il assure une certaine charge, soit détruit au cours de son activité fonctionnelle, l'un ou l'autre de ces phénomènes dominant suivant les conditions.

¹ E. D. KYBOS, E. GORDON et M. KIMBLE, E. SEVERINGHAUS, J. Nutrition 27.

Une des expériences fondamentales, celle de A. E. KELLIE et Z. ZILVA en est le prototype. Avec une dose maintenue de 30 mg par jour, il n'y a pratiquement pas d'excrétion dans les urines. Avec une dose de 50 mg une partie est éliminée. Ils en concluent que la valeur des besoins est située entre 30 et 50 mg. Avec des techniques plus ou moins analogues VAN ECKELEN, WIDENBAUER, HAMEL arrivent à des conclusions voisines.

Toutes ces recherches présupposent que toute élimination d'acide ascorbique traduit un excès physiologique. Si cette hypothèse était exacte, on ne devrait pas trouver de vitamine dans les urines des organismes qui synthétisent, or, ce n'est pas le cas. On constate une élimination importante: 45 mg par litre chez le cheval au régime dépourvu de vitamine C (BEZSSONOFF et STOERR), 30 mg par litre chez le rat, 55 mg chez le chien (M. MARTINET). Selon R. R. MUSULIN, R. H. TULLY, H. E. LONGENECKER et C. G. KING¹ qui ont étudié cette excrétion au cours de recherches sur le mécanisme de sa synthèse, l'élimination journalière globale chez le rat atteint 2 mg. Ces faits prouvent que ces organismes synthétisent plus d'acide ascorbique qu'ils n'en consomment. L'élimination ne doit pas être considérée comme la caractéristique d'un excès.

Saturation, base d'estimation des besoins

La saturation se traduit par un taux élevé de l'acide ascorbique dans les tissus et le sang où il atteint une valeur de 14 mg par litre et au-dessus, ainsi que par une forte élimination urinaire. Elle correspond à la réalisation du «taux normal» comme le prouvent quelques dosages chez l'homme.

	Taux normal	Taux au cours de la saturation
Corps jaune . .	120 mg	125 mg (LEY)
Amygdale . . .	40 mg	42 mg (CLAYTON et KEITH)

Les besoins ont été estimés d'après les doses nécessaires à assurer et à maintenir la saturation des tissus en ascorbique. Ces doses sont considérables, car elles croissent de plus en plus vite au fur et à mesure que le taux s'élève et se rapproche du taux normal (F. T. G. PRUNTY et C. C. N. VASS²). Aussi ces auteurs ont-ils pensé que dès qu'un accroissement marqué se faisait sentir ce qui a lieu pour une concentration de 4 mg d'acide ascorbique par litre de sang, on pouvait envisager avoir réalisé un état satisfaisant: 60 mg suffisent pour cela.

E. P. RALLI, G. J. FRIEDMAN et S. SHERMAN concluent de leurs essais de charge qu'avec 100 mg on obtient un taux élevé du plasma avec minimum de pertes urinaires. BELSER, HAUCK et STORVICK montrent

qu'après saturation préalable, il faut pour obtenir un taux élevé du plasma (14 mg par litre) et une forte élimination urinaire, il faut de 60 à 96 mg. Pour SULZBERGER et OSER, il faudrait de 70 à 100 mg. Selon NEIGE, TODHUNTER et ROBBINS il faut 120 mg pour obtenir 14 mg par litre de plasma. D'après M. L. DODDS, S. L. FLORENCE et MAC LOOD¹ les doses d'acide ascorbique utilisées dans ces conditions seraient de 1 mg par kg.

Comme on le voit les résultats des divers auteurs concordent à peu de différences près. On peut en conclure que les besoins pour l'adulte s'élèveraient à 70–100 mg, soit environ 1 mg ou un peu plus par kg.

Bien entendu, les besoins sont augmentés par le travail, la gestation, l'allaitement. Chez la femme enceinte ou allaitant on admet la nécessité d'une dose supplémentaire de 50 mg.

Chez le nouveau-né, l'enfant, l'adolescent, les besoins sont relativement plus grands, ce qui correspond avec l'activité générale du métabolisme et l'importance corrélatrice du rôle joué par l'acide ascorbique.

Les besoins du nouveau-né ont été discutés. Selon RHOMER, BEZSSONOFF et STOERR ils seraient nuls, car il synthétiserait la vitamine. Les faits invoqués par STOERR et BEZSSONOFF de même que nos expériences ne nous semblent pas démonstratifs en faveur de cette synthèse. Selon les données récentes de VAN WESTRIEEN² le nouveau-né a une réserve de 30 jours mais ne synthétise pas. Il ne faut pas oublier qu'on a vu chez le nourrisson des scorbut au 20^e jour et au bout de 2 mois (JACKSON et PARK; PARK, JACKSON et BOND). Les besoins du nourrisson peuvent être estimés d'après l'apport normal par le lait. Ils seraient de l'ordre de 40–50 mg (SELLEG et KING), soit environ 9 mg par kg.

Chez l'enfant, 22–25 mg n'assurent pas la saturation (F. MEYER et M. L. HATHAWAY³). Chez des enfants d'âge préscolaire, plus de 100 mg, soit environ 7 mg par kg, sont nécessaires (EVERSON et DANIELS). Pour des enfants d'âge scolaire, V. M. ROBERTS et L. J. ROBERTS⁴ ont vu que 1,7–2,4 mg par kg sont nécessaires.

Au fur et à mesure que l'âge s'élève il apparaît donc que les besoins deviennent de moins en moins importants et se rapprochent progressivement de ceux de l'adulte. Chez l'adulte d'un certain âge, selon H. J. PURINTON et C. SCHUCK⁵, les besoins seraient un peu moins élevés que chez l'adulte encore jeune.

Comme on le voit, il y a trois types fondamentaux d'estimation des besoins. Il est certain que de petites doses permettent d'éviter le scorbut, mais n'en restent

¹ MARY L. DODDS, S. L. FLORENCE et MAC LOOD, J. Nutrition 27, p. 77 (1944).

² VAN WESTRIEEN, Med. Tgdsch. Geneesk. (Rotterdam) 20—27, 88, 466—469 (mai 1944).

³ F. MEYER et MILICENT HATHAWAY, J. Nutrition 28, 93 (1944).

⁴ V. ROBERTS et L. ROBERTS, J. Nutrition 24, p. 25 (1942).

⁵ HELEN J. PURINTON et CECILIA SCHUCK, J. Nutrition 26, 509—518 (1943).

¹ R. R. MUSULIN, R. H. TULLY, J. Biol. Chem. 129, p. 437 (1939).

² F. F. G. PRUNTY et C. C. N. VASS, Bioch. J. 37, 623 (1943).

pas moins insuffisantes. Il paraît vraisemblable que les doses les plus élevées sont les meilleures, bien que dans ce cas il semble y avoir un certain gaspillage de la vitamine.

Nous nous rangeons à l'avis de SZENT-GYÖRGYI qui écrivait: «La quantité de vitamine C indispensable n'est pas celle avec laquelle on n'est pas encore malade, mais bien celle avec laquelle la santé ne peut plus être améliorée.»

Pour arriver à ce résultat il ne faudrait plus négliger dans notre alimentation les fruits ni les crudités qui sont de bonnes sources en vitamine C, comme on le fait trop souvent.

III.

Rôle thérapeutique de l'acide ascorbique

Le scorbut caractérisé est rare. Les hypovitaminoses de divers degrés sont au contraire fréquentes et entraînent de multiples troubles fonctionnels et entre autres une moindre résistance. Leur traitement est donc de la plus grande importance.

L'acide ascorbique constitue l'agent thérapeutique fondamental de ces avitaminoses et de ces hypovitaminoses qui résultent non seulement d'un apport insuffisant, mais aussi de troubles de la résorption intestinale ainsi que de l'action néfaste de nombreuses infections ou d'agents toxiques comme le benzol.

Il n'est peut-être pas le seul agent thérapeutique de ces déficiences qui s'avèrent complexes. Au cours de la carence C l'activité de l'acide ascorbique ne reste pas indéfiniment efficace. Comme MOURIQUAND l'a montré, passé un certain stade, le scorbut paraît irréversible, l'acide ascorbique n'agit plus. Des faits récents viennent ici éclairer ce problème d'un jour nouveau. PARROT, GALMICHE et COTEREAU¹ ont observé un cas de scorbut grave, incurable par l'acide ascorbique qui a cédé immédiatement à l'épicatechine. Ce fait démontre la participation d'une autre avitaminose coexistant avec la carence C. Il permet de comprendre certains résultats décevants de l'acide ascorbique seul (NIEDERBERGER; MAC GOVERN et collaborateurs; ELMBY et WARBURG) et la valeur considérable de certains jus de fruits comme l'ont bien vu ELMBY et WARBURG, FIESSINGER.

Il n'est pas impossible que certaines intoxications atteignent non seulement l'acide ascorbique mais les vitamines P, comme certains faits l'indiquent pour la toxine diphtérique (J. STRÖDER).

Le scorbut et ses formes frustes ont leurs symptômes bien connus. Parmi les hypovitaminoses C justiciables de l'acide ascorbique et présentant déjà des signes cliniques, il semble qu'il faille y rattacher certaines anémies (RINEHARDT et GREENBERG², ISRAELS³), cer-

taines fatigabilités (DEMOLE) et certaines gingivites hémorragiques (VACEK⁴, STUHL²). Il est possible cependant que ces dernières dépendent aussi de certaines déficiences P.

De ces faits on peut rapprocher certaines fragilités vasculaires. Mais là plus encore les vitamines P doivent intervenir. Le rôle de l'acide ascorbique sur la résistance vasculaire et aussi sur les processus de coagulation ont entraîné diverses applications. Certaines hémorragies diffuses, génitales ou pulmonaires peuvent être favorablement influencées par l'acide ascorbique. Dans divers syndromes hémorragiques l'acide ascorbique a été utilisé. SCHUCHARD a eu des succès dans le purpura rhumatoïde. Dans la thrombopénie essentielle les résultats sont discutés. Dans le purpura de HENOCHE, BOEGER et SCHROEDER ont eu des succès tandis que GERSCHOLD n'en a eu qu'avec le citron. Dans l'hémophilie, STOLTE et BÖGER, HIRSCH s'en sont bien trouvés. Dans l'hémogénie, LINEDEI et GIANNONI ont eu des résultats. Dans d'autres cas (purpuras arsénicaux) les vitamines P se sont montrées efficaces (D. R. GORRIE³). Il est vraisemblable que dans nombre de cas les vitamines P et spécialement l'épicatechine se révéleront avantageuses.

L'acide ascorbique intervenant dans le métabolisme de l'hémoglobine il a été utilisé avec succès dans la méthémoglobinémie (DEENY, MURDOCK, ROGAN⁴).

Le rôle de l'acide ascorbique dans les processus réparateurs conjonctifs, osseux, est à la base de certaines indications: cicatrifications, fractures, lésions parodontaires.

Son intervention dans le fonctionnement des glandes endocrines et surtout de la surrénale a amené à d'intéressantes applications. Il a été donné conjointement avec l'hormone corticale dans certaines intoxications lésant la surrénale (THADDEA, HERBRAND, DIECKHOFF et LAURENTIUS) ou même la maladie d'Addison qui correspond à sa destruction plus ou moins complète (DECOURT, LEMAIRE et GUILLAUMIN). Dans certains cas de maladie d'Addison où probablement persistait une petite quantité de cortex, on a même obtenu des résultats avec l'acide ascorbique seul à haute dose (1,000 mg) (LAEDERICH, WORMS, PAYET et MENTZER; POJER). CACHERA a eu également d'intéressants résultats. Dans le premier cas, selon MENTZER, on eut 3 fois de suite un rétablissement complet. Chaque fois les symptômes de l'insuffisance surrénale disparaissaient par l'administration d'acide ascorbique, et réapparaissaient avec sa suppression. La quatrième fois, le résultat fut nul, car les surrénales étaient complètement détruites par la tuberculose, comme le prouva l'autopsie.

Par ailleurs, on a obtenu peut-être en rapport avec

¹ J. PARROT, P. GALMICHE et H. COTEREAU, C. R. Soc. Biol., 26 mai (1945).

² JAMES F. RINEHARDT et LOUIS D. GREENBERG, Am. Int. Med. 17 (4), 672, 680 (1942).

³ ISRAELS, Lancet 244, 170 (1943).

⁴ VACEK, Schweiz. med. Wschr. 71, p. 155 (1941).

² STUHL, Lancet 244, 640 (1943).

³ D. R. GORRIE, Lancet, p. 1005 (1940).

⁴ DEENY, MURDOCK, ROGAN, Brit. med. J. 361, 721 (1943).

une activation de la fonction du corps jaune, de bons résultats dans certains cas d'avortement spontané (LEY, HUCKEL).

On a vu antérieurement par quels mécanismes divers l'acide ascorbique intervenait dans la défense de l'organisme. Cela conduit à son utilisation dans des maladies infectieuses au cours desquelles on a observé de grosses insuffisances C correspondant à une consommation exagérée de cette vitamine (KOZÉPESY et BIRO¹). L'usage de l'acide ascorbique dans la pneumonie (HOCHWALD, GANDER et NIEDERBERGER, BOHNHOLTZER, POSARELLI, BÜLMANN²), la grippe (en association avec la quinine, OSKAM³), la tuberculose (HASSELBACH; PILZ; JASO ROLDAN⁴; E. BOGEN, L. HAWKINS et E. S. BENNETT⁵) ont donné de bons résultats. Dans la diphtérie où existent des déficits importants (WOLDRICH et LORENZ⁶), l'emploi de l'acide ascorbique a paru satisfaisant à KUMAIGAI, BACH⁷, mais les observations antérieures d'OTTO n'ont été favorables que sur le syndrome hémorragique.

On a obtenu aussi certains résultats dans quelques maladies pouvant ou non comporter une déficience C. Des faits assez démonstratifs ont été observés dans la chorée chez l'homme. Les accidents choréiformes normalement irréductibles chez le chien cèdent à l'acide ascorbique (F. D. EGAN⁸).

DAÏNOW a signalé des résultats intéressants par voie intraveineuse (100 mg) dans l'herpès et le zona, spécialement dans les cas récents.

Les données physiologiques ont mis en évidence une action antithyroïde qui n'est peut-être pas à dédaigner, malgré la connaissance actuelle de véritables substances antithyroïdiennes.

LUEG et HAMMANN, STEFANETTI ont signalé une action diurétique utilisable dans l'insuffisance cardiaque. C. F. SCHAFER⁹ a vu surtout une augmentation de l'action diurétique des sels mercuriels.

Les propriétés désensibilisatrices de l'acide ascorbique ont été assez discutées. Elles résulteraient d'après UNGAR, PARROT et LEVILLAIN, d'une inhibition de libération d'histamine.

EYER, DRAGSTED et ARELLANO; PASTEUR VALLERY-RADOT et MAURIC et HOLTZER; F. EICHBAUM, ROCHA et SILVA, n'ont pas observé d'action anti-choc. Cependant HOCHWALD a obtenu des résultats nets chez le cobaye ainsi que SOLOMONICA et NITZULESCO. Avec P. GIROUD nous en avons obtenu de manifestes

sur le lapin au régime pauvre en légumes. HOFMANN¹ a obtenu également des résultats positifs. LEMKE, NITULESCU ont eu de bons résultats dans la maladie sérique de l'enfant.

Dans l'asthme, EPSTEIN et HAGIESCO auraient eu des résultats. Dans l'urticaire, ceux-ci sont très nets (RATSIMAMANGA, nous-mêmes) surtout s'il est utilisé préventivement. Selon DAÏNOW, PIESOCKI, il préviendrait les érythrodermies salvarsaniques.

Peut-être peut-on en rapprocher certaines actions favorables sur le choc traumatique (UNGAR²).

Comme on le voit, l'utilisation de cette substance est assez étendue. Elle est administrée par voie buccale ou parentérale. Dans beaucoup de cas cette dernière voie est la plus efficace. On utilise les doses de 100, 300, 500 mg; on a donné jusqu'à 1 g par jour.

L'acide ascorbique en effet, n'est pas toxique comme l'a établi DEMOLE. Quelques rares auteurs seulement ont signalé de légers accidents. C'est donc un agent thérapeutique sans danger, sauf peut-être en cas de tumeurs, et dans bien des cas d'une grande efficacité. Les données récentes indiquent que dans certaines circonstances on sera amené probablement à l'associer ou à le remplacer par les vitamines C₂ dont l'épicatéchine semble le type.

Summary

The latest researches have disclosed vitamins physiologically connected with vitamin C, therefore it is interesting to survey the functions, the requirements and the therapeutic use of this vitamin.

Ascorbic acid occurring in all living tissues, its functions must be general. In vitro it appears as a catalyst of numerous enzymatic reactions. It is especially necessary to the mesenchymal tissues. It controls capillary resistance but the vitamins P, especially epicatechin, have the same property and dominate capillary permeability. Ascorbic acid is necessary to the endocrine glands, chiefly those secreting corticosteroid compounds. It is indispensable to the adrenal cortex and its functions. Probably this is the reason why it acts upon glucid metabolism. Finally it is indispensable to the organism's defence.

Most of the organisms except Men, Monkeys, Guinea-pigs synthesize it. The requirements for these species go beyond the doses able to inhibit scurvy. A small urinary output of ascorbic acid is not a test of sufficient intake. The saturation of the organism demonstrated by a great output and the production of "normal level" that is the level of ascorbic acid existing in the tissues of synthesizing animals, seems the most satisfactory condition. Instinctively guinea-pigs take the amount required for this saturation. This needs great doses, particularly by young ones, but then the organisms are very likely in the best physiological condition.

The therapeutic use of ascorbic acid exceeds the various C deficiencies and their numerous sequelae. Vitamin P must be often added. In several infectious diseases, in adrenal deficiency, and in desensitization ascorbic acid appears also useful.

¹ H. HOFMANN, Arch. exp. Path. Pharmacol. 199, N° 6, 631—636 (1942).

² G. UNGAR, Nature, London, 6 juin, 149, 637—638 (1942).

¹ L. VON KOZÉPESY, L. BIRO, Z. Vitaminforsch. 14, N° 12, 70, 100 (1944).

² G. BÜLMANN, Arch. Méd. Scand., suppl. 123, 101—106 (1941).

³ J. OSKAM, Thèse Doct. Med. Amsterdam (1942).

⁴ J. ROLDAN, Rev. Policlín. Caracas 11 (65), 215, 222—266, 261, 272 (1942).

⁵ EMIL BOGEN, LAWRENCE HAWKINS et EDWIN S. BENNETT, Am. Rev. Tubercul. 596, 603 (1941—1944).

⁶ A. WOLDRICH et W. LORENZ, Wien. med. Wschr., juin 92, 425—429, 3 v. 893 (1942).

⁷ CH. BACH, Thèse Méd., Paris (1944).

⁸ F. D. EGAN, Mich. State Coll. Vet. 2, 117—118 (1942).

⁹ CARL F. SCHAFER, J. Am. Med. Ass. 124, 700 (1944).