

LA VITAMINE C ET LE SARS COV-2

Georges Scudeller

ALN éditions | « Hegel »

2021/2 N° 2 | pages 132 à 141

ISSN 2269-0530

Article disponible en ligne à l'adresse :

https://www.cairn.info/revue-hegel-2021-2-page-132.htm

Distribution électronique Cairn.info pour ALN éditions. © ALN éditions. Tous droits réservés pour tous pays.

La reproduction ou représentation de cet article, notamment par photocopie, n'est autorisée que dans les limites des conditions générales d'utilisation du site ou, le cas échéant, des conditions générales de la licence souscrite par votre établissement. Toute autre reproduction ou représentation, en tout ou partie, sous quelque forme et de quelque manière que ce soit, est interdite sauf accord préalable et écrit de l'éditeur, en dehors des cas prévus par la législation en vigueur en France. Il est précisé que son stockage dans une base de données est également interdit.

Article original

DOI: 10.3917/heg.112.0132



La vitamine C et le SARS Cov-2

Vitamin C and Sars Cov-2

Georges Scudeller

Ingénieur ENSI Caen, diplômé de la FLMNE¹, Naturopathe MTE, 35000 Rennes *g.scudeller@monnaturopathe.fr*

Résumé

La Vitamine C est essentielle au bon fonctionnement métabolique, notamment en périodes d'infections. Son innocuité et son efficacité ont été démontrées. Ses capacités prophylactiques à faibles doses, et thérapeutiques à fortes doses, méritent une attention particulière dans le cadre de la pandémie à la Covid-19. Les essais cliniques de supplémentation en Vitamine C, y compris par voie intra veineuse dans le cadre de la Covid, sont en cours dans plusieurs pays et devraient le confirmer. Contrairement à ce qui se passe à l'étranger, la galénique injectable en France est encore limitée et les indications contraintes. Ses propriétés mériteraient la mise en place d'études scientifiques à grande échelle en France. Ces dernières permettraient de valider l'intérêt de la supplémentation de vitamine C en prévention, mais aussi dans le traitement des infections au SARS-CoV-2, afin d'éviter leur évolution critique.

Mots-clés

Infection virale; Covid; SARS Cov-2; Vitamine C; intraveineuse

Abstract

Vitamin C is essential for proper metabolic functioning, especially during periods of infection. Its safety and efficacy have been demonstrated. Its prophylactic capacities at low doses, and therapeutic properties at high doses, deserve special attention in the context of Covid-19 pandemic. Clinical trials of Vitamin C supplementation, including intravenous administration in the context of Covid, are underway in several countries and should confirm this. Unlike to what is happening abroad, the injectable pharmaceutical dosage form in France is still limited and the indications restricted. Its properties deserve the settlement of large-scale scientific studies in France. These would make it possible to validate the interest of vitamin C supplementation in prevention, but also in the treatment of SARS-CoV-2 infections, in order to avoid their critical outcome.

Keywords

Viral Infection; Covid; SARS CoV-2; Vitamin C; Intravenous

Introduction

Malgré les connaissances acquises depuis l'Antiquité sur les symptômes et la maladie, dues à la carence en vitamine C, c'est-à-dire lassitude, faiblesse, irritabilité, perte de poids, myalgies, hématomes cutanés et gingivaux et bien sûr le scorbut, la vitamine C continue à nous interpeller pour les bienfaits qu'elle procure.

Dans le cadre d'un article sur le thème « Renforcer son immunité pour se protéger du Covid » [1] l'intérêt de l'usage de la Vit C hautement dosée a été souligné. Plusieurs pays l'utilisent, y compris en

^{1.} Faculté Libre de Médecines Naturelles et d'Ethnomédecine



intraveineuse (IV) : Chine [2], Corée du Sud, Japon², Allemagne³ et USA [3], mais cette pratique n'est pas courante en France.

Cet article propose de faire le point des connaissances scientifiques dans ce domaine, en s'appuyant sur des publications issues de rapports de l'Orthomolecular Medecine News Services⁴, thèses de médecine⁵, d'un argumentaire de la HAS⁶, de synthèses publiées par un collectif de thérapeutes⁷ et d'études récentes. Il ne prétend pas être exhaustif, mais contributif à une réflexion scientifique.

Historique : découverte de la Vit C et carence

Les symptômes d'une carence en vitamine C sont déjà connus des Egyptiens 1500 ans Av. JC. Ils sont décrits par Hippocrate, 400 ans Av. JC dans son traité des affections internes « Ileos ematitis » : « la bouche se sent mal, les gencives sont détachées des dents, le sang coule des narines. Parfois, la maladie se développe avec des ulcérations sur les jambes. Certains guérissent, d'autres pas. La peau est noire et mince. ».

En 1249, St Louis et ses troupes sont touchés par le scorbut pendant la septième croisade.

Les équipages des explorateurs du XV^e siècle vont également souffrir de cette carence en vitamine C, qui apparaît après 1 à 3 mois de privation. R. Hawkins démontre, en 1593, l'efficacité de la consommation de citron pendant les longues traversées. Le décret français instituant la consommation de vitamine C dans les navires date de 1971.

La vitamine C a été isolée en 1930 par Albert Szent-Gyorgyi, Prix Nobel de médecine, qui en précisa la structure ($C_6H_8O_6$). Entre 1933 et 1934, les chimistes WN. Haworth, E. Hirst (Britanniques) et T. Reichstein (Polonais), réussirent à synthétiser la vitamine à partir du D-glucose. Ce fut le début de la production massive de vitamine C synthétique par les laboratoires pharmaceutiques.

Dans les années 1970, Linus Pauling (double prix Nobel) valorise cette vitamine, mais soulève la polémique avec son livre « La vitamine C et le rhume banal », où il prétend que le traitement du rhume repose sur une administration de fortes doses de vitamine C (à hauteur de 6 à 8 grammes par jour). En réalité, une méta-analyse (1966-2012)⁸, conclut à la seule réduction des symptômes de 8 % chez l'adulte et de 14 % chez les enfants.

Sur le plan chimique, la vitamine C ($C_6H_8O_6$), ou acide ascorbique, est un solide jaune pâle qui se présente sous forme de poudre cristalline, hydrosoluble, s'oxydant facilement, surtout en milieu alcalin, en acide déhydroascorbique ($C_6H_6O_6$). Les deux formes sont physiologiquement actives et présentes dans les liquides de l'organisme. L'acide ascorbique est sensible à la chaleur et aux ultra-violets.

L'Humain, l'une des exceptions parmi les vertébrés, est incapable de synthétiser la vitamine C du fait d'une mutation du gène de la L-gluconolactone oxydase, survenu il y a 40 millions d'années. Un apport minimal quotidien d'origine alimentaire est donc nécessaire. L'alimentation devrait fournir au moins 80 mg par jour (VNR : Valeur Nutritionnelle Recommandée), à tout âge et tout au long de l'année. L'étude de Duconge *et al.* suggère que l'être humain pourrait absorber plus de 100 fois la VNR de vitamine C, en cas de situation pathologique [4].

^{2.} Recommandations du Dr. Atsuo Yanagisawa, Président de la Société Internationale pour la Médecine Orthomoléculaire et Directeur du Collège Japonais pour la Thérapie Intraveineuse de Tokyo.

^{3.} Source: Deutsche Gesellschaft für Orthomolekular-Medizin

^{4.} www.orthomolecular.org

^{5.} Thèse de Me Muriel Bougrat de la Faculté de Médecine de Nantes ; avril 2017 : http://archive.bu.univ-nantes. fr/: Hypovitaminose C, savoir y penser. Thèse de M. Richard Colombo de l'université Poincaré de Nancy ; juin 2001 ; http://hal.univ-lorraine.fr/: Etude de la carence en Vit C dans une population gériatrique hospitalisée. Thèse de Me Sonia Renvoise de la faculté de médecine de Marseille ; Nov 2017 ; https://dumas.ccsd.cnrs.fr/: Prescription de la Vit C en MG en région PACA.

 $^{6. \}qquad \text{Argumentaire, Dosage de la vitamine C dans le sang ; www.has-sante.fr/jcms/c_2823990/fr/dosage-de-la-vitamine-c-dans-le-sang } \\$

^{7.} www.doctonat.com/vitamine-c-injectable-intraveineuse/ : dernière mise à jour Oct. 2020

^{8.} www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD000980.pub4/full



Métabolisme

Vous trouverez, ci-après, une synthèse rapide des données connues.

L'absorption de la vitamine C

Elle se fait principalement au niveau de l'iléon de l'intestin grêle, par un mécanisme de transporteurs actifs, sodium dépendants (les SVCT1 pour les tissus épithéliaux, et, SVCT2 dans les cellules non épithéliales [5]. Les concentrations les plus hautes en vitamine C se trouvent en particulier au niveau du thymus et des glandes adrénergiques (plus de 100 fois supérieures aux concentrations sanguines). Les concentrations intra-leucocytaires sont également élevées (environ 80 fois supérieures à celles du plasma). La vitamine C est aussi stockée dans des organes tels que les poumons, le foie et les reins avec un taux 10 à 50 fois plus élevé que dans le plasma. On ne trouve pas de réelles réserves de vitamine C dans l'organisme : le pool total de l'organisme est estimé entre 1 500 et 2 500 mg, principalement dans les muscles, compte tenu de l'importance de leur masse tissulaire.

Le turn-over quotidien est de 45 à 60 mg par jour. La demi-vie est de l'ordre de 10 à 20 jours. Sa concentration chute donc en deux semaines, environ, lorsque l'apport cesse.

Pour de fortes doses, il existe une diffusion passive. La capacité maximale d'absorption est saturée par une prise unique de 3 g. Ainsi, le coefficient d'absorption est de 80-85 % pour un apport de d'environ 100 mg/jour et diminue en cas d'apports quotidiens supérieurs. Il est à noter que l'acide acétylsalicylique ou de forts apports en glucose inhibent l'absorption de l'acide ascorbique. Les données de biodisponibilité doivent donc être interprétées avec prudence.

L'acide ascorbique s'accumule dans l'organisme jusqu'à atteindre le seuil plasmatique de 1500 mg/dL chez l'homme et 1300 mg/dL chez la femme. Au-delà de ce seuil, il est excrété dans les urines avec une demi-vie de 30 minutes. En dessous de ce seuil, il est réabsorbé au niveau des tubules rénaux⁹.

L'excès d'acide ascorbique est éliminé par les selles, ce qui évite les variations du PH sanguin.

Dans le sang, la majeure partie (85 %) de l'acide ascorbique est sous forme réduite. Au pH physiologique, la forme majoritaire est ainsi l'anion ascorbate. La forme oxydée est représentée à un taux faible d'environ 15 %. Les concentrations normales de vitamine C dans le plasma sont de l'ordre de 4,5 à 15 mg/L.

L'élimination de la Vitamine C

L'élimination urinaire est majoritaire. Dans les urines, la vit C est retrouvée sous forme d'acide ascorbique et déshydroascorbique et sous forme de métabolites (oxalates et ascorbates). Néanmoins, la formation d'oxalates est très limitée, ainsi l'ingestion de fortes doses de Vit C entraîne surtout une augmentation de son excrétion sous forme inchangée.

Cependant, lorsque des doses plus élevées de vitamine C sont ingérées et que la concentration plasmatique atteint environ 50 μ mol/L (soit 8,8 mg/L)¹⁰, une augmentation importante de l'excrétion urinaire se produit, amenant à l'obtention d'un plateau autour de 70-80 μ mol/L (12-14 mg/L). Lorsque la dose ingérée de vitamine C conduit à dépasser ce seuil plasmatique de saturation sur un organisme sain (en pratique pour des doses supérieures ou égales à 2 g consommées en une prise) une grande partie de la vitamine C est éliminée dans les urines et une partie dans les fèces sans avoir été métabolisée.

Compte tenu de la saturabilité de l'absorption intestinale et de l'augmentation de l'excrétion urinaire de vitamine C lorsque la dose ingérée augmente, il peut globalement être considéré qu'il n'y a pas de risque d'hypervitaminose C. Des troubles digestifs mineurs (intolérance gastro-intestinale réversible, diarrhée) seraient ainsi les principaux effets indésirables identifiés pour des apports élevés (3-4 g/jour) [6], compte tenu de la présence de Vitamine C non absorbée au niveau du colon.

^{9.} Visade F. Thèse de médecine, Univ. Lille, 18 sept 2014.

^{10.} Masse molaire de la Vit C = 176,12 g/mol; 1 μ mol/L = 0,176 mg/L ou 1mg/L = 5,67 μ mol/L



Apports et Sources de Vitamine C

En France, les Apports Nutritionnels Conseillés (ANC) pour la vitamine C, émanant de l'Agence Nationale de Sécurité Sanitaire de l'Alimentation, de l'Environnement et du Travail (ANSES), sont de 110 mg/jour pour les hommes et les femmes adultes, et de 120 mg/jour pour les femmes enceintes et les personnes âgées de 75 ans ou plus (individus en bonne santé).

Mais, la HAS (Haute Autorité de Santé) estime que l'administration empirique de vitamine C est moins coûteuse que le dosage et elle ne présente aucun risque toxique aux doses classiquement recommandées à titre préventif ou curatif (500 mg/jour ou 1 g/jour)¹¹. La contre-indication de spécialités de vitamine C se limite à la lithiase rénale oxalique, et à l'hémochromatose (risque d'augmentation de l'absorption du Fe) pour des doses supérieures à 1g/jour. La supplémentation à des doses de l'ordre de 3 gr/j semblent être sûres¹² et ont démontré une efficacité dans la prévention et l'amélioration des infections respiratoires [7] et systémiques.

La majeure partie des apports (70 %) en Vit C provient des fruits et légumes crus. Par exemple, la consommation d'un gros kiwi (env. 100 g) apporte cette dose minimale. On va rechercher la Vit C principalement dans le cassis frais (200 mg/100 g), les poivrons frais (120 à 160 mg/100 g), le persil (190 mg/100 g), les litchis et les fraises (70 mg/100 g), le chou de Bruxelles et le chou-fleur (60 mg/100 g), le pamplemousse et le citron (50 mg/100 g). L'orange arrive derrière avec moins de 40 mg/100 g, tout comme la pomme de terre et les tomates, avec moins de 20 mg/100 g.

Beaucoup de spécialités pharmaceutiques pour la supplémentation en vit C, sont disponibles à partir d'extraits d'acérola. Mais l'extrait de cette petite cerise des Antilles, qui contient env. 1,5 g de vit C pour 100 g de fruits, doit être souvent complété par de la Vit C de synthèse pour apporter la dose inscrite sur les emballages des comprimés vendus avec cette spécialité.

Le camu-camu (*Myrciaria dubia*), fruit de la forêt amazonienne contient 6,5 g de Vit C pour 100 g de fruits et sert de base à des compléments nutritionnels. C'est presque un record!

Mais en Europe, le Cynorhodon, fruit de l'églantier, petit rosier sauvage, *Rosa canina*, qui donne aussi le « gratte-cul » bien connu des enfants... contient environ 500 mg pour 100 g de fruit. On trouve des spécialités en jus ou en confitures.

Certains préfèreront les fruits de l'Argousier (*Hippophae rhamnoides*), arbrisseau épineux de 2 à 5 m de hauteur, originaire de l'Europe de l'Est et orné de baies orange en début d'hiver. Elles contiennent entre 500 et 900 mg de vitamine C pour 100 g de fruits (mais aussi vit E, caroténoïdes et oméga7). Elles se consomment en jus (>160mg de Vit C pour 100 ml) ou confitures.

La synthèse de la vitamine C est maintenant classique, mais elle génère deux énantiomères (formes géométriques spatiales stéréoisomères) : l'acide L-ascorbique et l'acide D-ascorbique ; seule la L-ascorbique est active ou bio-compatible.

Elle existe sous plusieurs formes galéniques (poudre, comprimés à croquer ou effervescents, solution injectable, ...) dont la plus récente est liposomale (encapsulée dans une microbulle d'acide gras). Cette forme est assez performante, surtout si on a besoin de fortes doses, car on a observé lors d'études [8, 9] que l'on retrouvait deux fois plus de Vit C dans le sang avec la forme liposomale, versus poudre. Mais c'est sous la forme injectable en IV [10], que les concentrations dans le sang atteignent rapidement un niveau de 25 à 30 mmol/L (env. 4 à 5 g/L), car la Vit C contourne alors la voie SVCT 1 & 2, en toute sécurité, mais est rapidement éliminée par excrétion rénale (env. 30 mn) [8]. Pendant ce laps de temps, la Vit C favorise la production de peroxyde d'hydrogène (H_2O_2) endogène¹³ [11] et induit l'apoptose de cellules cancéreuses [12]. En conséquence, il paraît utile de fragmenter les doses journalières à injecter pour soutenir les traitements en cours.

 $^{11. \}qquad \text{Argumentaire, Dosage de la vitamine C dans le sang ; www.has-sante.fr/jcms/c_2823990/fr/dosage-de-la-vitamine-c-dans-le-sang}$

^{12.} Phoenix Labs. Ascorbic Acid Injection 500mg/5ml Clonee, Ireland 2014. Available online: https://www.medicines.org.uk/emc/product/1520/smpc#gref (accessed on 30 Janvier 2021).

^{13.} AFSSA, saisine N°2008-SA-0212.



Rôle physiologique et champ d'application de la Vitamine C

Sur un plan physiologique, L'acide ascorbique possède des propriétés d'hydroxylation et des propriétés anti-oxydantes¹⁴ en tant que donneur d'électrons (réducteur) permettant de contrer les radicaux libres :

- ▶ Passons rapidement sur le rôle de la Vitamine C dans la synthèse des catécholamines, dans la conversion du cholestérol en acides biliaires, dans le métabolisme de l'histamine, voire dans le cadre de l'épigénétisme [13]. On notera que la Vitamine C, donneur d'électrons, favorise l'entrée du Fer dans les anthérocytes en réduisant le fer non-hémique des végétaux (Ferrique Fe³+) en fer hémique (Ferreux Fe²+);
- ▶ On sait aussi que la Vitamine C intervient dans la synthèse du collagène en tant que cofacteur enzymatique de l'hydroxylation du collagène et participe ainsi à la stabilité des os et des parois vasculaires [14];
- ▶ Un taux élevé de Vit C dans le plasma diminue les dommages oxydatifs en éliminant les radicaux libres et les CNO (carcinogènes nitroso-composés), limitant les lésions génétiques et atténuant la cascade inflammatoire.
- ▶ La capacité d'hydroxylation de la Vit C intervient également dans le métabolisme de régulation du Facteur Inductible à l'Hypoxie (HIF), facteur de transcription lié à la détection de l'oxygène et modulateur de la transcription génomique. La Vitamine C lutte contre l'hypertension artérielle [15], le diabète [16], l'algoneurodystrophie [17], les cancers [18, 19], les pathologies cardiovasculaires, maladies pulmonaires [20] et les pathologies inflammatoires ;
- ▶ Sur le plan immunitaire, la Vit C agit sur la synthèse des tubulines, principales sous-unités protéiques des microtubulures nécessaires au chimiotactisme et à la phagocytose des leucocytes. Elle permet de stimuler la réponse immunitaire en augmentant le nombre et la mobilité des leucocytes ainsi que leur migration vers les agresseurs, tout en assurant une protection de leur membrane vis à vis des atteintes oxydatives [21]. La Vitamine C hautement dosée a une action virucide [22-24], notamment en présence de fer et cuivre, connue depuis longtemps [23, 25], car elle favorise la formation d'Interférons (INF) de type 1 [26] et régule à la baisse la synthèse des cytokines pro inflammatoires, y compris IL6, responsable des atteintes pulmonaires, pouvant conduire à un Syndrome de Détresse Respiratoire Aiguë (SDRA) [27]. Il a été démontré que la Vit C inactivait le virus de la poliomyélite [25], mais cette maladie a déjà été éradiquée par la vaccination. D'autres études ont montré qu'une dose élevée de Vitamine C en IV est efficace contre les infections virales telles que les rhinovirus, la grippe [28], le virus aviaire H1N1 [22], le virus du chikungunya [29], et le virus zika [30]. Un rapport mentionne la guérison d'un SDRA provoqué par des rhinovirus et entérovirus [31] et la résolution d'une complication grave de grippe [32, 33], avec l'usage de Vitamine C à hautes doses.

Ces éléments permettent de penser que l'utilisation de la vitamine C à hautes doses pourrait être envisagée comme antiviral, inhibant la tempête cytokinique [34] due au SARS CoV-2, ne serait-ce qu'en traitement complémentaire de ce qui est aujourd'hui préconisé, en attendant une immunité collective ou une couverture vaccinale efficace.

Hypovitaminose C

Elle est assez rare dans les pays développés, souvent peu symptomatique pour des déficits modérés (<4 mg/L). Des études épidémiologiques ont montré que ce déficit affecterait, tout de même, 5 à 10 % de la population adulte des pays industrialisés [35]. Des études récentes montrent qu'un certain nombre de cas d'hypovitaminose C sont régulièrement diagnostiqués, souvent dus à un régime alimentaire inadapté, par manque de fruits et légumes.

Ce déficit se manifeste par une faible croissance osseuse ou des lésions osseuses chez l'enfant, voire des hémorragies périostées, et, par de la faiblesse, lassitude, asthénie, irritabilité, perte de poids, myalgies, arthralgies des grosses articulations, ecchymoses, avant qu'une carence plus sévère n'oriente le diagnostic vers le scorbut (gencives gonflées, violacées, ébranlement dentaire, hémorragies périfolliculaires, follicules pileux hyperkératosiques, œdème des membres inférieurs, hémorragies intra-articulaires, ...). La numération sanguine révèle souvent une anémie et la mesure du taux plasmatique d'acide ascorbique peut descendre en dessous de 2,5 mg/L.

^{14.} Cette propriété est utilisée dans l'industrie Agro-alimentaire : additif E300, conservateur.



Les personnes âgées, les gros fumeurs, les personnes vivant seules, ou porteuses de troubles psychiatriques, économiquement ou socialement défavorisées et ayant de mauvaises habitudes alimentaires, s'inscrivent volontiers dans un tableau multicarentiel. Certaines maladies, comme la maladie cœliaque ou de Crohn, sont aussi des facteurs d'incidence sur les carences en vitamine C. Certaines pathologies (infection, diabète Type 2, ...) ou périodes de la vie (grossesse, croissance, allaitement) conduisent à une augmentation des besoins en Vit C.

La thèse Colombo, tout comme l'étude prospective de Fain *et al.* [36] en Seine St Denis, relève que 47 % des patients de plus de 65 ans, hospitalisés (échantillon respectivement de 167 et 184 patients) sont carencés, dont 18,3 % de façon sévère. 66 % des personnes carencées ont nécessité une supplémentation par voie intraveineuse.

On sait que les personnes âgées sont des personnes à risque, dans le cadre de la diffusion de l'infection au SARS CoV-2, provoquant une maladie au développement extrêmement rapide avec des lésions pulmonaires aiguës. La carence en Vit C contribue à leur fragilité [37, 38]. Il serait donc intéressant de réaliser un dosage plasmatique de Vit C chez les personnes à risque, et de supplémenter en vitamine C, par exemple les personnes âgées, en particulier celles résidant en EHPAD, dans le cadre de la prévention à l'infection par le SARS CoV-2, si ce dosage est inférieur à 4,5 mg/l (25 µmol/L).

Vitamine C orale, injectable et Covid-19

La Covid-19

L'épidémie de SARS Cov-2 qui sévit dans le monde depuis fin 2019 se traduit pour de nombreuses personnes (environ 80 % des cas) par une infection asymptomatique, mais cette infection peut prendre des proportions très importantes, invalidantes, voire mortelles, pour une frange non négligeable de la population. On a identifié un grand nombre de symptômes polymorphes et non spécifiques, qui peuvent régresser naturellement ou sous traitement, à savoir des pneumopathies associées à de la toux, fièvre, dyspnée, rhinorrhée, pharyngite, céphalées, myalgies, ... L'anosmie et l'agueusie sont fréquentes. Des lésions cutanées et des pertes de motricité sont signalées chez de jeunes adultes. Des nausées et diarrhées ont été décrites chez des personnes plutôt âgées. Une asthénie, des myalgies ou une symptomatologie pulmonaire peuvent subsister plusieurs semaines après l'infection.

Les personnes fragiles ou à risque (par comorbidités) sont exposées à des complications d'insuffisances respiratoires pouvant conduire à un SDRA, mais aussi à des atteintes diffuses touchant de nombreux tissus et organes, nécessitant une hospitalisation (env. 15 % des cas). Ces évolutions tragiques surviennent après 7 à 10 jours d'évolution dans le cadre d'un orage cytokinique et de thrombo-embolies. Ces formes critiques peuvent nécessiter une admission en réanimation (env. 5 % des cas).

Usage et essais cliniques de la vitamine C

D'une façon générale, et sur le plan clinique, nous ne disposons, actuellement, que de peu de résultats d'études dans le cadre de la Covid, car un certain nombre sont encore en cours. Par contre, nous disposons de résultats dans d'autres situations de troubles respiratoires aigus, qui, s'ils ne sont pas directement transposables, permettent d'imaginer des pistes de réflexion et de traitement, sinon d'études.

A titre préventif

Des études animales ont suggéré un rôle bénéfique de la Vit C pour réduire l'incidence et la sévérité des infections [39], et pour empêcher la production de cytokines pro-inflammatoires, y compris IL-6, responsable des atteintes pulmonaires, pouvant conduire à un SDRA [40].

Les études rapportées dans la synthèse de Padhani & Co [7] suggèrent que la supplémentation en Vit C (entre 125 mg et 2 g/j) peut prévenir les pneumonies, mais elles doivent être confortées compte tenu de la taille limitée des échantillons.

Une revue systématique et une méta-analyse de décembre 2020 sous-entendent que la supplémentation en micronutriments peut être modérément efficace pour prévenir les Infections Respiratoires Aiguës et améliorer leur parcours clinique. Des recherches supplémentaires sont recommandées pour mieux comprendre l'efficacité des micronutriments sur le SARS-CoV-2 [41]. Pourtant, La vitamine C atténue



le stress oxydatif et le médiateur pro-inflammatoire suggérant un mécanisme possible de la vitamine C dans les cas de Pneumonie Acquise Communautaire (PAC) sévère. La vitamine C inhibe les ROS, les dommages à l'ADN, le TNF- a et l'IL-6 de la PAC sévère in vitro [42].

Des essais en cours aux Etats-Unis, tentent de montrer que l'administration orale de Vitamine C à côté de l'hydroxychloquine, de la vitamine D et du zinc, a un effet prophylactique¹⁵.

La vitamine C joue donc un rôle important dans les infections virales, et, en améliorant la barrière épithéliale, elle participe à limiter la durée et la gravité des infections. Il a été constaté que des doses thérapeutiques de vitamine C avaient des effets sur la réduction des symptômes et la durée de la maladie, mais seule l'administration d'une dose thérapeutique de vitamine C (3 à 4 g/j), per os, aurait une efficacité dans la prévention et l'amélioration des infections respiratoires [43] en stimulant la réponse immunitaire innée.

A titre curatif

En 1976, L. Pauling expérimentait l'administration de vitamine C par intraveineuse (IV) sur des patients cancéreux, avec pour résultat une survie de 4,2 à 10 fois supérieure. La posologie était de 10 jours à 10 g/j, par IV, suivis de 10 à 30 g par jour, fractionnés, par voie orale. Mais cette étude a été contestée jusqu'à sa reproduction par une équipe japonaise en 1982 [44].

L'utilisation de la Vitamine C à hautes doses (IV et orale) a débuté il y a de nombreuses années dans le domaine de la cancérologie, comme en témoignent les travaux de Cameron et Campbell (USA 1974) [45], suivis par de nombreuses études publiées, par exemple de Jackson et Riordman (1995) [46, 47], Chen (USA-2005), Wilson (2014), Hoffer (2015), Cullen & Cieslak (2016), etc. mais ce domaine manque d'études scientifiques à grande échelle, faute de brevet potentiel, et donc de financement. Pourtant, en 2008, il s'est vendu 855 000 flacons de vitamine C pour IV (25 g/50 ml) aux Etats-Unis, pour traiter des infections, cancers ou fatigue. Sur les 9 328 patients répertoriés, seulement 101 ont eu des effets indésirables identifiés par la FDA (Food and Drug Administration) [48].

En 2014, des essais d'innocuité d'injection IV de vitamine C, de phase 1 randomisés, en double aveugle et contrôlés par placébo, ont été réalisés aux Etats-Unis chez des patients atteints de septicémie [49]. Ils ont conclu que la perfusion intraveineuse d'acide ascorbique était sûre et bien tolérée et qu'elle avait un impact positif sur l'étendue de la défaillance d'organes multiples et les biomarqueurs de l'inflammation et des lésions endothéliales.

En 2018, une étude de phase 1 concernant l'administration de Vit C en IV (50 à 200 mg/kg/jour) a été présentée à la Société Française d'Anesthésie et de Réanimation (SFAR) par M. Leone. Elle fait mention d'une étude antérieure réalisée à l'Université des sciences médicales de Téhéran (Iran) [50]. Des résultats encourageants, mais limités par le nombre de patients, ont été mentionnés dans le cadre de la recherche de solutions alternatives au traitement de chocs septiques réfractaires à la noradrénaline.

En 2020, dans le cadre du traitement hospitalier de malades de la Covid-19, il a été constaté qu'une très grande majorité des patients étaient déficients en Vitamine C [51]. À Wuhan, Zhiyong Peng a administré 24 g par jour de vitamine C en deux fois (2x12 g/50ml ; 12 ml/h), par IV, à des patients gravement malades du Covid-19, et placés sous respirateurs¹6. Cette étude en double-aveugle a porté sur 43 personnes et montré que la vitamine C avait réduit de près de la moitié le nombre de décès. Des résultats semblables auraient été obtenus au Royaume-Uni. Depuis le mois d'avril, le protocole standard chinois intègrerait la vitamine C dans les unités de soins intensifs de la Covid-19 (avec des corticoïdes et des anticoagulants).

En octobre 2020, Ba. X. Hoang and Co (USA) écrit : « Les données des études pharmacologiques sur la vitamine C indiquent que l'administration IV est actuellement le seul moyen d'atteindre la concentration thérapeutique optimale pour le traitement de patients atteints de maladies graves telles que la pneumonie virale, le SDRA et la septicémie. Le traitement par une dose élevée de vitamine C doit débuter avec au moins 10 g par jour [52] ». En effet, comme décrit dans le ch.3, l'injection en IV de Vit C permet de remonter très vite la concentration plasmatique de cette vitamine chez les patients.

^{15.} ProgenaBiome : clinicaltrials.gov : NCT04335084. (Etude en cours, phase IIa, randomisée, en double aveugle et controlée par placébo, juin 2020 à juin 2021)

OMNS. 16 Août 2020, et 13 oct 2020, et essai cf. clinicaltrials.gov NCT04264533



Une thérapie expérimentale qui associerait l'usage de la Vitamine C et de la quercétine en IV [53], en complément d'agents pharmacologiques est fortement suggérée par des pneumologues anglo-saxons, pour la prophylaxie et le traitement précoce des infections des voies respiratoires, notamment chez les patients Covid-19.

Une synthèse des essais d'injection IV de Vitamine C a été publiée en juin 2020, démontrant l'intérêt de cette pratique pour traiter spécifiquement la tempête cytokinique, caractéristique du SDRA [54]. D'autres études [52], s'appuyant sur l'atténuation par la Vit C, du stress oxydatif et de l'inflammation dans des pneumonies, ainsi que l'amélioration du « score respiratoire total » dans des infections respiratoires, suggèrent l'usage de la Vit C en IV (200 mg/kg/jour) pour traiter les patients atteints de la Covid-19. Plusieurs essais cliniques décrits sur la base de données « clinicaltrials.gov » sont conduits dans ce sens, par exemple en Italie¹⁷, en Virginie (USA)¹⁸, au Québec (Canada)¹⁹...

En 2019, une méta-analyse, s'appuyant sur le fait que la Vit C avait des effets bénéfiques sur la pression artérielle, les infections, la broncho-constriction, la fibrillation auriculaire et les lésions rénales aiguës, et portant sur 1 766 patients au total, a démontré que la Vit C administrée par voie orale, à des doses de 1 à 3 g/j, réduisait la durée de séjour en unité de soins intensifs d'environ 8,6 % [55].

Une méta-analyse de 2020, incluant 685 patients au total, donne des preuves solides permettant d'affirmer que la vit C, avec des doses de 1 à 6 g/j, permet de raccourcir la durée de ventilation mécanique (de 14 % en moyenne) dans les unités de soins intensifs [56].

Pratique de l'injection de Vit C en IV

Malgré sa notoriété, la vitamine C est peu utilisée sous la forme injectable en France. Il est vrai que son administration par intraveineuse pose certaines difficultés, car, outre son élimination rapide, les injections fragilisent les veines et procurent des douleurs aux patients. D'autre part, peu de médecins, en France, s'autorisent cette pratique hors cadre qui n'est pourtant pas interdite. Mais il faut aussi reconnaître qu'il n'y a pas vraiment de produit disponible pour les réaliser à hautes doses efficaces. Aujourd'hui, il existe un format en ampoules injectable de 1 g de Vit C pour 5 ml, avec conservateurs²⁰. L'indication concerne la supplémentation de personnes en hypovitaminose C, qui ne peuvent pas consommer la vitamine C par voie orale (alimentation parentérale) et, en traitement complémentaire d'intoxications methémoglobinisantes aiguës.

En Allemagne, Autriche ou Lituanie, les injections IV de vitamine C sont plus faciles à réaliser. Il existe notamment un produit disponible sans ordonnance qui contient 7,5 g de Vit C pour 50 ml²¹, facilitant l'injection à hautes doses. Certaines cliniques (à Kehl, Berlin, Frankfort) les pratiquent, en association avec d'autres médicaments dans le cadre de protocoles de prise en charge du cancer.

Conclusion

La vitamine C est une vitamine dont il est encore possible de trouver des carences dans la population, notamment chez des personnes âgées ou malades. Il a été démontré que la Vit C avait des propriétés anti-inflammatoires, immunomodulatrices, antioxydantes, antithrombotiques et antivirales. Compte tenu de son faible coût, de sa disponibilité et de son innocuité, sa prescription systématique pourrait être recommandée, par voie orale (2 à 3 g/j), dans le cadre de la prévention à l'infection par le SARS CoV-2, mais également en thérapie d'appoint par voie intraveineuse (6 à 24 g/j), pour limiter les phases critiques et réduire la mortalité en milieu hospitalier. Mais aussi faudrait-il que des études complémentaires spécifiques soient réalisées scientifiquement, et confirment ces orientations. Dans le même temps, la mise sur le marché de formes galéniques adéquates et injectables, pour les fortes doses, devrait être rendues disponibles et autorisées en France. Nous pourrions suggérer qu'une supplémentation de vitamine C soit proposée en prophylaxie, pour toutes les personnes à risque.

^{17.} Corrao S. clinicaltrials.gov: NCT04323514. (Université de Palerme, mars 2020 à mars 2021)

^{18.} Brian C Davis. clinicaltrials.gov: NCT04357782. (Etude Institut Mac Guire, terminée en oct 2020)

^{19.} Lamontagne F. clinicaltrials.gov: NCT04401150. (Etude Université Sherbrooke, Août 2020 à Nov 2021)

^{20.} www.vidal.fr/medicaments/gammes/laroscorbine-5406.html#36982

^{21.} www.pascoe.de/fileadmin/media/pascoe.de/Downloads/Fachinformationen/FI-Pascorbin-0216.pdf



Références

- 1. Scudeller G. Renforcer son immunité pour se protéger du Covid : métabolisme et naturopathie. Hegel 2020;10:230-236.
- 2. Cheng RZ. Traitement de la nouvelle pneumonie coronavirus par de la vitamine C hautement dosée. Publication du 21.02.2020 ; Hôpital de Xibei, province de Shaanxi.
- 3. Levy TE. La panacée originelle, la Vit C. Ed M. Dumestre 2016, et Curing the incurable : VitC, infectious diseases and toxins. Ed. Medfox publishing, 2011
- 4. Duconge J, Miranda Massari JR, Gonzales MJ, Jackson JA, Warnok W, Riordan NH. Pharmacokinetics of vitamin C: insights into the oral and intravenous administration of ascorbate. PR Health Sci J 2008;27(1):7-19.
- 5. Tsukagushi H, Tokui T, Mackenzie B, Berger UV, Chen XZ, Wang Y, et al. : A family of mammalian Na+ dependent L-ascorbic acid transporters. Nature 1999;399(6731):70-5.
- 6. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA). Scientific Opinion on Dietary Reference Values for vitamin C. EFSA Journal 2013;11:3418.
- 7. Padhani ZA, Moazzam Z, Ashraf A, Bilal H, Salam RA, Das JK, Bhutta ZA. Supplémentation en vitamine C pour la prévention et le traitement de la pneumonie. www.cochrane.org; avril 2020
- 8. Davis JL, Paris H, et al. Liposomal-Encapsulated Ascorbic Acid: Influence on Vitamin C Bioavailability and Capacity to Protect against Ischemia-Reperfusion Injury. Nutrition and Metabolic Insights. Published online 2016 Jun 20.
- 9. Hickey S, Roberts HJ, Miller NJ. Pharmacokinetics of oral vitamin. C J Nutr Environ Med 2008;17(3):169-177.
- 10. Levine M, Padayatti SJ, Graham Espey M. Vitamin C: a concentration-function approach yields pharmacology and therapeutic discoveries. Adv Nutr 2011;2(2):78-88.
- 11. Garry A, Edwards DH, Fallis IF, Jenkins RL, Griffith TM. Ascorbic acid and tetrahydrobiopterin potentiate the EDHF phenomenon by generating hydrogen peroxide. Cardiovascular Research 2009 84(2):218-226.
- 12. Padayatty SJ, Sun H, Wang Y, et al. Vitamin C pharmacokinetics: implications for oral and intravenous use. Annals of Internal Medicine 2004;140(7):533-538.
- 13. Camarena V, Wang G. The epigenetic role of Vitamin C in health and diseases. Cell Mol life Sci CMLS 2016;73(8):1645-58
- 14. May JM, Harrison FE. Role of vitamin C in the function of the vascular endothelium. Antioxid Redox Signal 2013;19(17):2068-83.
- 15. Nishikawa Y, Tatsumi K, Matsuura T, Yamamoto A, Nadamoto T, Urabe K. Effects of vitamin C on high blood pressure induced by salt in spontaneously hypertensive rats. J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo) 2003;49(5):301-9.
- 16. Ichiki, T, Sunagawa K. Novel roles of hypoxia response system in glucose metabolism and obesity. Trends Cardiovasc Med 2014;24(5):197-201
- 17. Zollinger PE, Tuinebreijer WE, Kreis RW. Breederveld RS. Effect of vitamin C on frequency of reflex sympathetic dystrophy in wrist fractures: a randomised trial. The Lancet 1999;354(9195):2025-8.
- 18. Semenza GL. HIF-1 mediates metabolic responses to intratumoral hypoxia and oncogenic mutations. J Clin Invest 2013;123(9):3664-3671.
- 19. Borsi E, Terragna C, Brioli A, Tacchetti P, Martello M, Cavo M. Therapeutic targeting of hypoxia and Hypoxia Inducible in multiple myeloma. Transl Res J Lab clin Med 2015;165(6):641-650.
- 20. Fisher BJ, Kraskauskas D, Martin EJ. Mécanismes d'atténuation de la septicémie abdominale induite par une lésion pulmonaire aiguë par l'acide ascorbique. Am J Physiol Cellule pulmonaire Mol Physiol 2012;303:L20-32.
- 21. Sorice A, Guerriero E & Co. Ascorbic acic: its role in immune system and chronic inflammation deseases. Minireviews in chemical chemistry 2014;14:444-52.
- 22. Gorton HC, Jarvis K. « The effectiveness of vitamin C in preventing and relieving the symptoms of virus-induced respiratory infections. » *J Manipulative Physiol Ther*. 1999 Oct; 22(8):530-3. PubMed PMID: 10543583. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10543583
- 23. Dalton W. Massive doses of Vitamin C in the treatment of viral diseases. Journal of Indiana State Medical Association 1962:1151-54.
- 24. Cai Y, Li YF, Tang LP, Tsoi B, Chen M, Chen H, Chen XM, Tan RR, Kurihara H, He RR. A new mechanism of vitamin C effects on A/FM/1/47(H1N1) virus-induced pneumonia in restraint-stressed mice. Biomed Res Int 2015;2015:675149.
- 25. Klenner FR. Le traitement de la poliomyélite et d'autres maladies virales avec de la vitamine C. South Med Surg 1949;111(7): 209-14.PMID: 18147027
- 26. Kim H, Kim Y, Bae S, Choi J, Lim SY, Lee N, Kong JM, Hwang Y, Kang JS, Lee WJ. La vitamine C est un facteur essentiel sur les réponses immunitaires antivirales par la production d'interféron- α / β au stade initial de l'infection par le virus de la grippe A (H3N2). Immune Netw 2013; 13(2):70-74.
- 27. Waqas Khan HM, Parikh N, Megala SM, Predeteanu GS. Unusual Early Recovery of a Critical COVID-19 Patient After Administration of Intravenous Vitamin C. Am J Case Rep 2020 ;25[21]:e925521.
- 28. Zarubaev V, Slita A, Lavrentyeva I, Smirnov V. Activité protectrice de l'acide ascorbique à l'infection grippale. Infektsiia Immunitet 2017;7:319-326.
- 29. Marcial-Vega V, Idxian GG-T, Levy TE. Acide ascorbique intraveineux et peroxyde d'hydrogène dans la gestion des patients atteints de chikungunya. Bol Asoc Med P R 2015;107:20-24.
- 30. Duconge J, Rodríguez-López JL, Pedro A, Adrover-López B. Traitement intraveineux de vitamine C à haute dose pour la fièvre zika. JOM 2016;31:19-22.
- 31. Fowler III AA, Kim C, Lepler L, Malhotra R, Debesa O, Natarajan R, Fisher BJ, Syed A, De Wilde C, Priday A, Kasirajan V. Vitamine C intraveineuse en traitement d'appoint pour le syndrome de détresse respiratoire aiguë induit par les entérovirus / rhinovirus. Monde J Crit Care Med 2017; 6 (1):85-90.
- 32. Gonzalez MJ. Vitamine C à haute dose et grippe : un rapport de cas. J Orthomol. Med 2018;33 :1-3.
- 33. Kimbarowski JA, Morow NJ. Colored precipitation reaction of the urine according to kimbarowski(FARK) as an index of the effect of ascorbic acid during treatment of viral influenza. Das Deutche Gesundheistwesen 1967;22:2413-18. 34. Li W, Maeda N, Beck MA. Vitamin C deficiency increases the lung pathology of influenza virus-infected gulo-/mice. J Nutr 2006;136:2611-16.



- 35. Lindblad M, Tveden-Nyborg P, Lykkesfeldt J. Regulation of vitamin C homeostasis during deficiency. Nutrients 2013;5(8):2860-79.
- 36. Fain O. Carence en vitamine C et scorbut. Médecine Thérapeutique 2013;19(3):179-88.
- 37. Carlos M, Medical College of Georgia at Augusta University. Vitamin C's effectiveness against COVID-19 may hinge on vitamin's natural transporter levels. Science Daily Nov 2020.
- 38. Patterson T, Isales CM, Fulzele S. Low level of Vitamin C and dysregulation of Vitamin C transporter might be involved in the severity of COVID-19 Infection. Aging and Disease 2021;12:14-26.
- 39. Jovic TH, Ali SR, Ibrahim N, Jessop ZM, Tarassoli SP, Dobbs TD, et al. Could Vitamins Help in the fight against Covid-19? Nutrients 2020;12(9):2550.
- 40. Waqas Khan HM, Parikh N, Megala SM, Predeteanu GS. Unusual early recovery of a critical Covid-19 patient after administration of IV Vit C. Am J Case Rep 2020;21:e925521.
- 41. Abioye Al, Bromage S, Fawsi W. Effect of micronutrient supplements on influenza and other respiratory tract infections among adults: a systematic review and meta-analysis. BMJ Global Health 2021;6:e003176.
- 42. Chen Y, Luo G, Yuan J, Wang Y, Yang X, Li G, Liu Z, Zhong N. Vitamin C Mitigates Oxidative Stress and Tumor Necrosis Factor-Alpha in Severe Community-Acquired Pneumonia and LPS-Induced Macrophages. Mediators inflamm 2014:426740.
- 43. Ran L, Zhao W, Wang J, Wang H, Zhao Y, Tseng Y, Bu H. Extra Dose of Vitamin C Based on a Daily Supplementation Shortens the Common Cold: A Meta-Analysis of 9 Randomized Controlled Trials. Meta-analysis. Biomed Res int 2018; 2018:1837634.
- 44. Murata A, Morishige F, Yamaguchi H. Prolongation of survival times of terminal cancer patients by administration of large doses of ascorbate. Int J Vitam Nutr Res 1982;23:103.
- 45. Cameron E, Campbel A. Le traitement orthomoléculaire du cancer. Essai clinique de supplément d'acide ascorbique à haute dose dans le cancer humain avancé. Chem Biol 1974;9(4):285-315. Doi :10.1016/009-2797(74)90019-2
- 46. Jackson JA, Riordan HD, Hunninghake RE, Riordan N. High dose intravenous vitamin C and long time survival of a patient with cancer of the head of the pancreas. J Orthomol Med 1995;10:87-88.
- 47. Riordman HD, Jackson JA, Riordan NH, Schultz M. High dose intravenous vitamin C in treatment of a patient with renal cell carcinoma of the kidney. J Orthomol Med 1998;13:72-73.
- 48. Padayatty SJ, Sun AY, Chen Q, Espey MG, Drisko J, Levine M. Vitamine C: Utilisation intraveineuse par les praticiens de médecine complémentaire et alternative et effets indésirables. PLoS One . 2010;5.
- 49. Fawler AA, Syed AA, Knowlson S, Sculthorpe R, Farthing D, DeWilde C, Farthing CA, Larus TL, Martin E, Brophy D F, Gupta S, Fisher JB, Natarajan R. Phase I safety trial of intravenous ascorbic acid in patients with severe sepsis. Journal of tranlational medecine 2014;12:32.
- 50. Zabet MH, Mohammadi M, Ramezani M, Khalili H. Effet de l'acide ascorbique à haute dose sur les besoins du vasopresseur en cas de choc septique. J Res Pharm Pract. 2016;5:94.
- 51. Chiscano-Camon L, Ruiz-Rodrigez JC, Ruiz-Sanmartin A, Roca O, Ferrer R. Vitamin C levels in patients with SARS-CoV-2 associated acute respiratory distress syndrome. Critical care 2020 ;24:522.
- 52. Hoang BX, Shaw G, Fang W, Han B. Possible application of high-dose vitamin C in the prevention and therapy of coronavirus infection. J Glob Antimicrob Resist 2020;23:256-262.
- 53. Biancatelli RMLC, Berrill M, Catravas JD, Marik PE. Quercetin and Vitamin C: An Experimental, Synergistic Therapy for the Prevention and Treatment of SARS-CoV-2 Related Disease (COVID-19). Frontiers in immunology 2020;11:1451.
- 54. Boretti A, Banik BK. Intravenous vitamin C for reduction of cytokines storm in acute respiratory distress syndrome. Pharma Nutrition 2020:100190.
- 55. Hemilä H, Chalker E. Vitamin C can shorten the length of stay in the ICU: a meta-analysis. Nutrients 2019;11(4):708.
- 56. Hemilä H, Chalker E. Vitamin C may reduce the duration of mechanical ventilation in critical ill patients: a meta-regression analysis. J Intensive care 2020;8:15.

Lien d'intérêt : aucun