

Le complexe vitaminique C contenu dans les fruits.

J. M. GAZAVE*

LE COMPLEXE VITAMINIQUE C CONTENU DANS LES FRUITS

J.M. GAZAVE

Fruits, avril 1977, vol. 32, n°4, p. 275-284.

RÉSUMÉ - Les jus de fruits apportent à l'alimentation humaine le complexe vitaminique C (facteurs C₁ et C₂) sous une forme stable et en quantité suffisante.

L'acide l-ascorbique doit obligatoirement être accompagné de facteur C₂ pour exercer ses effets physiologiques. Bien mieux, lorsqu'il est administré seul, à doses très élevées, il peut provoquer une maladie oxalique lors de son élimination.

Les essais poursuivis par le Laboratoire de Physiologie pathologique ont fait appel à des agrumes, spécialement des citrons, provenant de notre Station de Corse. Selon l'auteur de ce travail, ces fruits présentaient une richesse exceptionnelle en vitamines C₁ et C₂, comparativement à des échantillons provenant des États-Unis, d'Afrique du sud, d'Afrique du nord ou d'Espagne, où les méthodes culturales sont sans doute plus industrielles. On doit noter aussi que les échantillons de feuilles fraîches de thé proviennent du Centre ONAREST-IRFA de Nyombé, au Cameroun.

N.D.L.R.

La notion de complexe vitaminique C, n'est à vrai dire pas récente, ainsi que nous le verrons au cours de cet exposé, mais elle a été mise en évidence il y a quelques années seulement par l'expérience princeps qui consiste à provoquer, chez le Cobaye, une carence C, c'est-à-dire un scorbut, au moyen d'un régime synthétique. Il est dès lors indispensable de préciser quelques données fondamentales.

Le Cobaye est l'un des rares animaux à être incapable, tout comme l'Homme, de synthétiser l'acide l-ascorbique ; celui-ci se présente donc pour ces deux espèces comme un biocatalyseur exogène (ou vitamine).

Les remarquables travaux effectués par le regretté GABE, et PARROT (1951) ont formellement démontré que la seule lésion « pathognomonique » du scorbut est une perturbation typique de l'ossification endochondrale. L'étude histologique des jonctions chondrocostales du Cobaye scorbutique se traduisent en effet par :

- une hyperémie de la moelle osseuse,
 - une raréfaction des travées osseuses,
 - une disparition de la zone de cartilage hypertrophique et une altération de la zone de cartilage sérié (figures 1 et 2).
- ces lésions typiques traduisent un hypofonctionnement des ostéoblastes.

En l'absence d'acide l-ascorbique, ces cellules ne peuvent en effet induire la synthèse et l'hydroxylation de la proline et de la lysine, ces acides aminés étant essentiels à la structure moléculaire physiologique du tissu conjonctif (LEVENE et coll., 1972, 1974).

Le régime scorbutigène utilisé dans cette expérimentation est donné par le tableau 1 ; ce régime seul provoque, chez le Cobaye, un scorbut sévère en moins de vingt et un jours.

Il suffit cependant d'administrer, aux animaux soumis à ce régime, une quantité quotidienne de 1 ml de jus d'agrumes par 100 g de poids corporel, pour prévenir l'apparition du scorbut.

* - Laboratoire de Physiologie pathologique de l'École pratique des Hautes Études. Faculté de Médecine Necker, 156, rue de Vaugirard, 75015 Paris). Aide financière de la CRAMP.

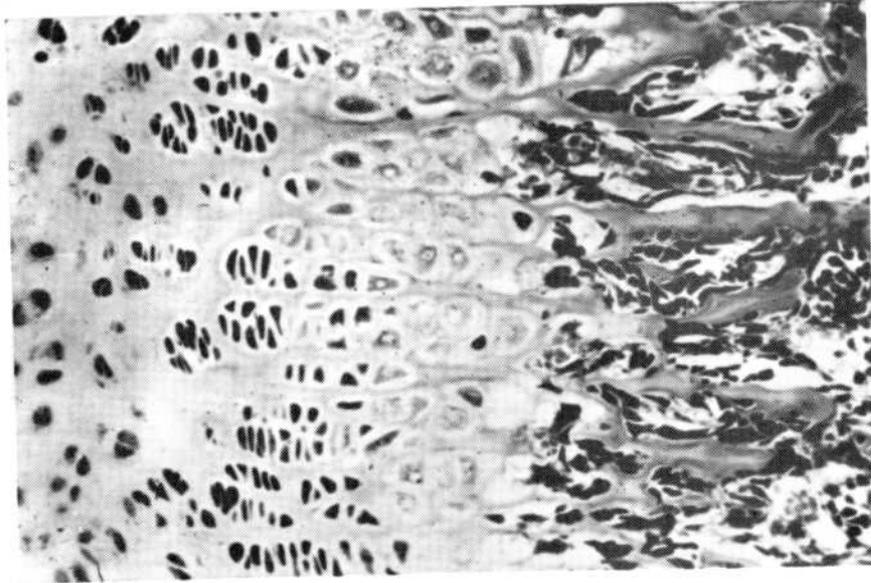


Figure 1. Jonction chondro-costale d'un cobaye non carencé.

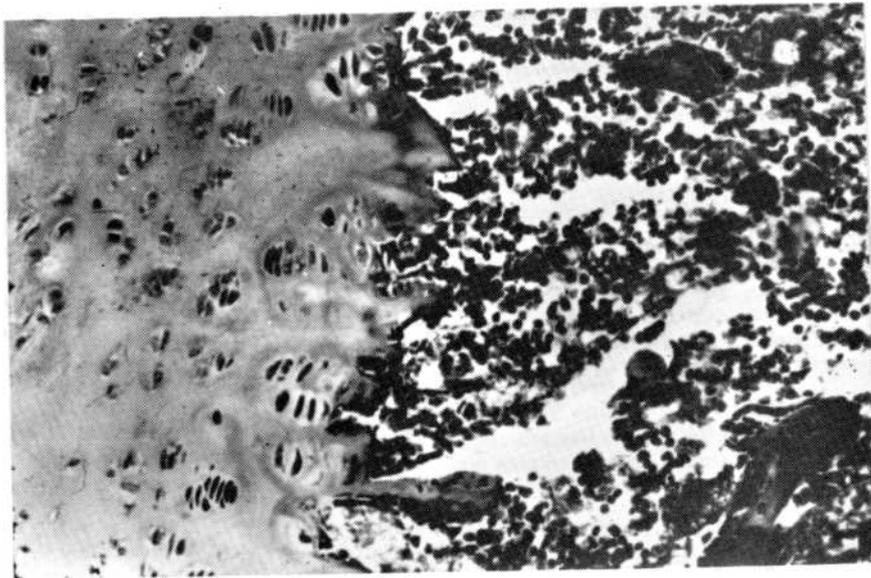


Figure 2. Jonction chondro-costale d'un cobaye scorbutique.

TABLEAU 1 - Régime scorbutique de base.

Caséine pure	6,5
Amidon	34
Cellulose	6,25
Mélange salin	1,75
Mélange de vitamines	0,50
Huiles vitaminées	2,25
Eau distillée	quantité suffisante pour 100
Prévoir 25 g de régime par 100 g de poids d'animal et par jour.	
Mélange salin.	
Chlorure de sodium	4,69 %
Sulfate de magnésium	7,20 %
Phosphate monosodique dihydraté	9,38 %
Phosphate dipotassique anhydre	25,79 %
Phosphate monocalcique dihydraté	14,60 %
Citrate de fer	3,20 %
Lactate de calcium	35,14 %
Mélange de vitamines.	
Thiamine (vitamine B ₁)	20 %
Riboflavine (vitamine B ₂)	30 %
Pyridoxine (vitamine B ₆)	20 %
Amide nicotinique (vitamine PP)	20 %
Acide para-amino-benzoïque)	10 %
Huiles vitaminées.	
Huile de foie de morue (Codex) pour les vitamines A et D	50 %
Huile de germes de maïs, pour la vitamine E	50 %

Dans l'une de nos expériences effectuées avec des jus de citrons, la quantité d'acide l-ascorbique était de 600 µg/ml.

Si maintenant l'on remplace le jus d'agrumes par une quantité équivalente d'acide l-ascorbique de synthèse, le scorbut apparaît dans les délais habituels de cette carence.

Par la technique décrite dans le tableau 2, il est facile de priver les jus d'agrumes d'acide l-ascorbique. L'on constate alors que cette fraction est incapable de prévenir le scorbut chez les animaux carencés : il en est ainsi même pour des extraits de cette fraction 100 fois concentrée, administrée quotidiennement à raison de 10 mg/100 g de poids corporel.

Enfin, et c'est là le point fondamental, l'administration simultanée de 600 µg d'acide l-ascorbique synthétique et de la fraction inactive prévient le scorbut chez les Cobayes soumis au régime de base, exactement comme le jus de citrons frais entier.

Cette expérience confirme les travaux de BEZSSONOFF en 1926 et de Madame RANDOIN et LECOQ en 1927, qui affirmaient déjà que le scorbut est une «avitaminose double» alors que la constitution chimique de la vitamine C n'avait pas encore été établie.

La diminution de la résistance et l'augmentation de la perméabilité des capillaires sanguins constatée dans le scorbut, s'ils présentent un phénomène intéressant, ne

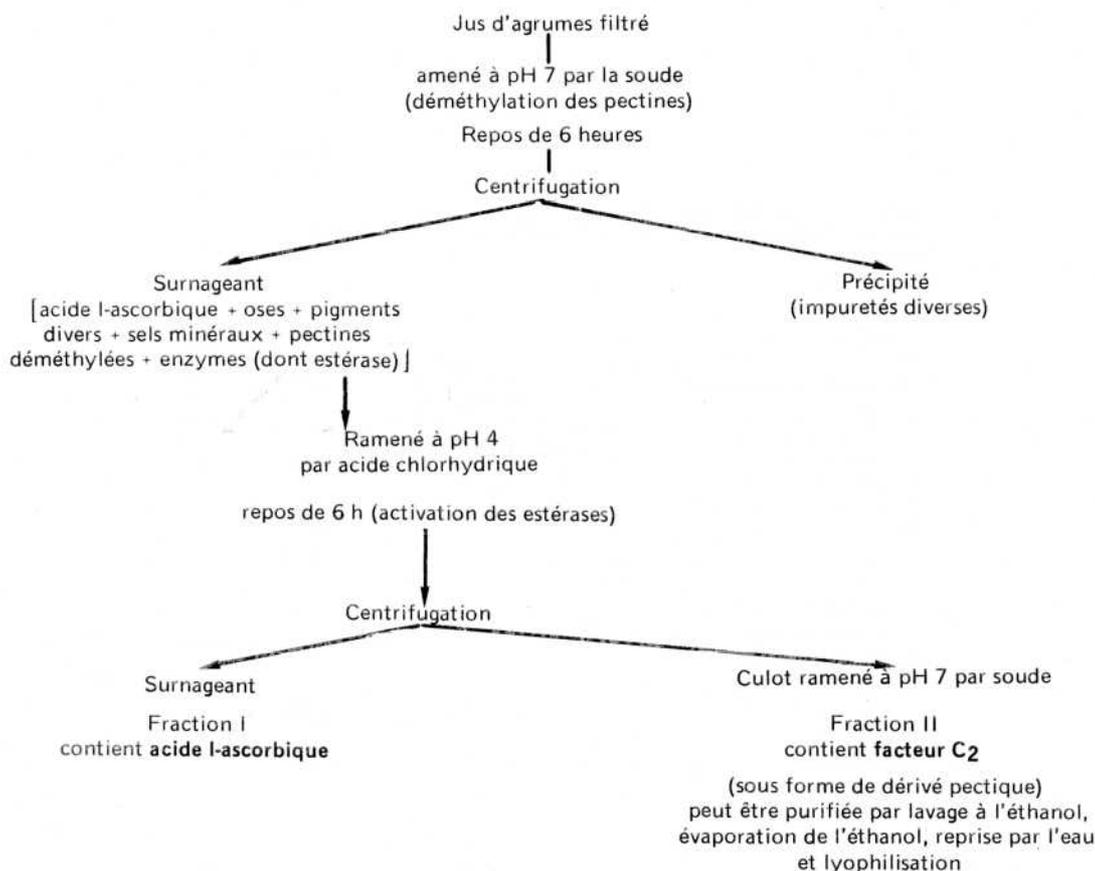
peuvent cependant pas être considérés comme un symptôme «pathognomonique» puisqu'ils sont trouvés dans de nombreuses affections ; c'est pourquoi, les expressions : «vitamine de perméabilité», «vitamine P», «facteur P», etc. doivent être abolies.

Au contraire, la notion de facteur d'économie de l'acide l-ascorbique par un «facteur C₂» a été démontrée *in vivo* par de nombreux auteurs (BRIEGER, 1942, PARROT, GABE et COTEREAU, 1946, 1948, 1951, 1956, KURSAOFF et coll., 1950) : le facteur C₂ provoque une rétention de l'acide l-ascorbique dans les différents organes.

Avec PARROT en 1951 et COTEREAU en 1953, nous avons cherché à reproduire *in vitro* ce mécanisme d'économie : l'acide déhydroascorbique en présence d'une quantité stoechiométrique de glutathion est réduit en acide-l-ascorbique ; l'intervention de facteur C₂ augmente considérablement la vitesse initiale de cette réaction. Cet effet de catalyse est obtenu par les extraits d'agrumes dépourvus d'acide-l-ascorbique (figure 3), les extraits lécthiniques de foies de Cobayes normalement alimentés (figure 4), et par les flavonols monomères. A l'inverse, la rutine et les autres flavonoïdes sont inactifs. Toutefois, la vitesse de réaction diminue par addition de polymères de flavanols.

Ces résultats sont en conformité avec ceux obtenus *in vivo* : les extraits d'agrumes privés d'acide l-ascorbique les extraits lécthiniques de foies, et les flavanols sous leur

TABLEAU 2 - Séparation de deux fractions de jus d'agrumes.



forme monomère, sont doués de propriétés antiscorbutiques. Les autres flavonoïdes sont inactifs : les flavanols polymères sont scorbutigènes, se comportant ainsi comme de véritables antivitamines.

L'hydrolyse alcaline ménagée des extraits lécithiniques de foies de cobayes est effectuée sur des feuilles de cellulose en chromatographie bidimensionnelle.

1^{ère} dimension : acide acétique à 2 p. cent

2^{ème} dimension : butanol - acide acétique - eau (4 - 1 - 5)

Révélateur : nitrate d'argent ammoniacal ou vanilline - acide paratoluène sulfonique (ROUX et coll., 1960, 1961).

L'on obtient une tache correspondant à :

- Rf 1^{ère} dimension : 0,20

- Rf 2^{ème} dimension : 0,41 (figure 5).

Cette même tache obtenue avec l'extrait concentré de citrons : GAZAVE et coll., 1974 et avec les extraits de feuilles de thé frais (figure 6) correspond au cis pentahydroxy-3', 4', 5', 5', 7 flavanol-3* (figure 7).

* - encore appelé : 1-épi-3',4',5',5',7-penta hydroxy-flavan-3-ol

Ce composé peut être considéré comme le facteur C₂ physiologique.

L'étude du mécanisme d'augmentation de la résistance capillaire montre la différence entre l'action de ces éléments du complexe vitaminique C et celle des autres flavonoïdes; l'administration unique par voie orale ou parentérale d'une forte quantité d'acide l-ascorbique 500 mg/100 g de poids corporel, à des Cobayes recevant le régime scorbutigène, produit chez ces animaux un accroissement de la résistance capillaire en deux phases :

- la première phase est caractérisée par une apparition relativement rapide, une durée brève et une intensité modérée, tandis que

- la seconde phase est d'apparition tardive mais de longue durée et d'intensité élevée (figure 8).

De la même façon, l'administration unique, par voie orale ou parentérale d'une forte quantité de notre extrait de citrons 1 g/100 g de poids corporel, donne une courbe biphasique de même aspect.

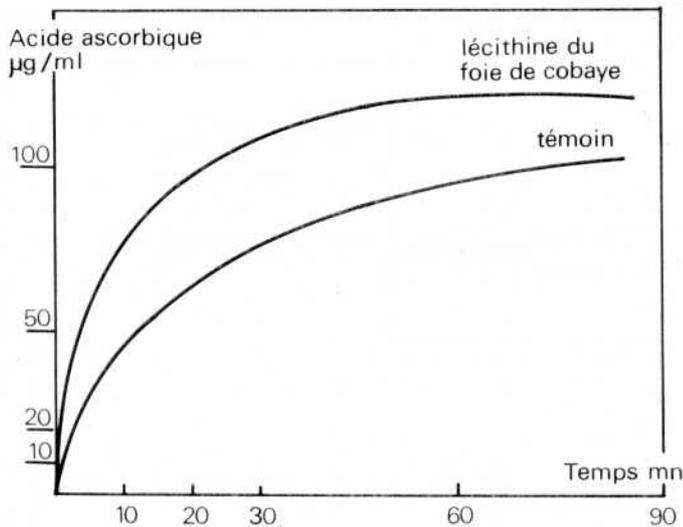


Fig. 3 • Effet des extraits lécithiniques de foies de cobayes sur la réduction de l'acide déhydroascorbique par le glutathion.

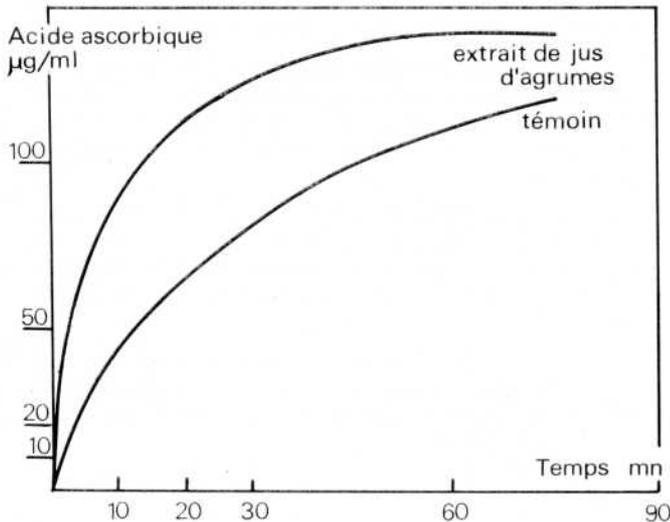
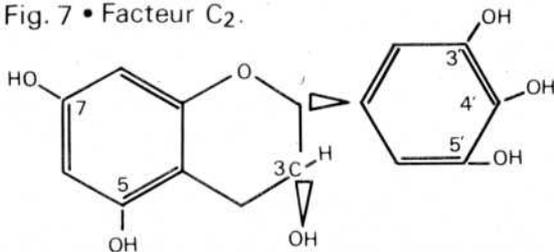


Fig. 4 • Effet des extraits des jus d'agrumes sur la réduction de l'acide déhydroascorbique par le glutathion.

Fig. 7 • Facteur C₂.



cis-pentahydroxy-3',4',5',5',7-flavanol-3
ou
1-epi-3',4',5',5',7-pentahydroxy-flavan-3-ol

1^{re} dimension :
acide acétique à 2%

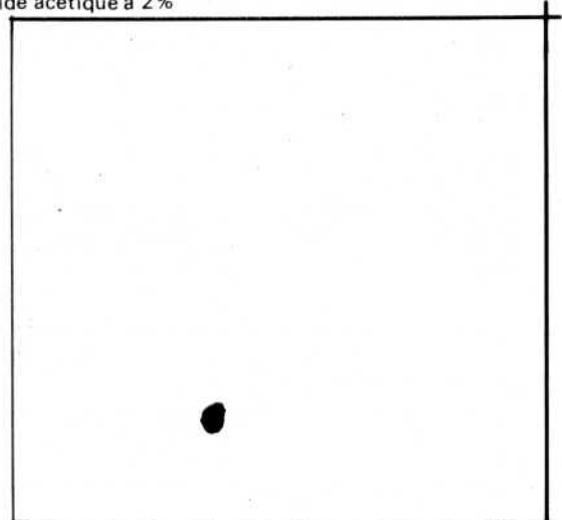


Fig. 5 • Chromatographie des extraits de feuilles de thé.

2^e dimension :
butanol-acide acétique-eau (4-1-5)

1^{re} dimension :
acide acétique à 2%

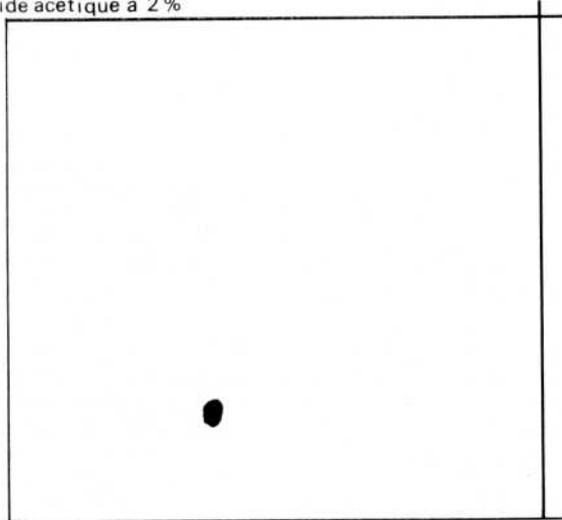


Fig. 6 • Chromatographie des extraits lécithiniques de foies de cobayes.

2^e dimension :
butanol-acide acétique-eau (4-1-5)

- La première phase est la même que celle obtenue par l'administration parentérale de catécholamine. En nous appuyant sur les travaux d'AXELROD et en accord avec les données de celui-ci (AXELROD et LAROCHE, 1959), nous avons pu montrer que les orthodiphénols et l'acide l-ascorbique se comportent comme des compétiteurs des catécholamines (GAZAVE et coll., 1975) et, de ce fait freinaient le catabolisme de celle-ci (figures 9 et 10).

- La seconde phase correspond à une action spécifique s'exerçant au niveau même des capillaires : l'acide l-ascorbique est en effet nécessaire pour maintenir l'intégrité de la

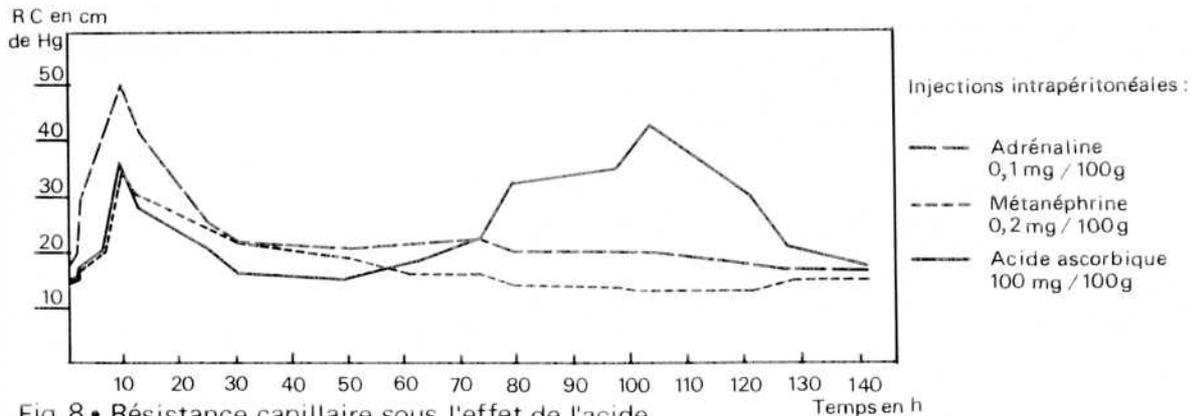


Fig. 8 • Résistance capillaire sous l'effet de l'acide l-ascorbique, de la méthanéphrine, de l'adrénaline.

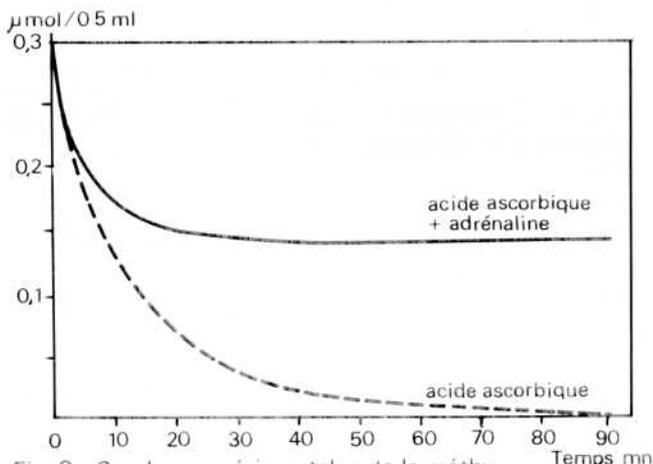


Fig. 9 • Courbes expérimentales de la méthylation de l'acide l-ascorbique et de l'acide l-ascorbique + adrénaline.

membrane basale qui est de nature collagène. Dans nos expérimentations de carence, nous avons pu constater au microscope électronique que, en l'absence d'acide l-ascorbique, la membrane basale des capillaires s'épaissit, devient irrégulière, puis paraît se dédoubler. Cet aspect de fragilisation aboutit d'ailleurs à la rupture (figure 11). Ces observations sont en parfait accord avec les travaux de LEVENE et BATES (1972, 1974) que nous avons déjà mentionnés au sujet de l'ossification.

Le facteur C₂, non seulement se comporte comme facteur d'économie de l'acide l-ascorbique, mais il a un effet propre sur la membrane des cellules endothéliales où il paraît se combiner à la fraction phosphate de choline des lécithines membranaires, assurant ainsi un renforcement de cette structure moléculaire.

Nous avons pu localiser le facteur C dans la membrane basale et le facteur C₂ dans la membrane cellulaire grâce à leurs oxydases végétales spécifiques qui, injectées par voie intra-artérielle à l'animal, vont se fixer sur leurs effecteurs ; il est alors possible de les révéler grâce à une co-précipitation aux sels d'osmium et de plomb qui forment un piquetage opaque aux électrons et permet ainsi leur observation au microscope électronique (figures 12, 13, 14) (GAZAVE et coll., 1977). Ces expériences sont d'ailleurs une nouvelle

preuve de la nécessité d'associer C₁ et C₂ dans l'alimentation.

Le facteur C₂, qui, lorsqu'il est isolé à l'état pur donne rapidement des polymères, même en l'absence d'oxygène et de lumière, existe dans les fruits sous forme de combinaison stable. Cette combinaison est vraisemblablement le résultat d'une estérification entre la fonction alcool secondaire du flavanol et la fonction acide organique de l'acide galacturonique plus ou moins lié à une fraction pectique.

Il n'est pas sans intérêt de remarquer que l'acide l-ascorbique administré à l'homme à fortes doses (1 à 2 g/jour) risque de produire une excrétion urinaire d'acide oxalique par dégradation incomplète : véritable maladie oxalique (figure 15).

Comme nous l'avons montré au début de cet exposé, l'administration de fortes doses d'acide l-ascorbique n'est pas physiologique : et de petites quantités sont suffisantes si l'administration concomitante de facteur C₂ est respectée.

Les jus de fruits nous apportent à la fois les facteurs C₁ et C₂, c'est-à-dire un complexe C, sous une forme stable, en quantité largement suffisante et sans risque de surdosage en acide l-ascorbique.

BIBLIOGRAPHIE

- AXELROD (J.) et LAROCHE (J.-M.). 1959. *Sciences*, 130, p. 800.
- BEZSSONOFF (N.), 1926. *C.R. Acad. Sc.*, Paris, 183, p. 1306.
- BRIEGER (H.). 1942. *Klin. Woch.*, 21, p. 491.
- COTEREAU (H.-Y.), GABE (M.), GERO (E.) et PARROT (J.-L.). 1948. *Nature*, 161, p. 557.
- GABE (M.) et PARROT (J.-L.). 1951. *Presse Méd.*, Paris, 82, p. 1740.
- GAZAVE (J.-M.), ROGER (C.) et PARROT (J.-L.). 1974. *C.R. Acad. Sc.*, Paris, 278, p. 525.
- GAZAVE (J.-M.), TRUCHAUD (M.) et PARROT (J.-L.). 1975. *Ann. Pharm. fcs*, 33, p. 155.

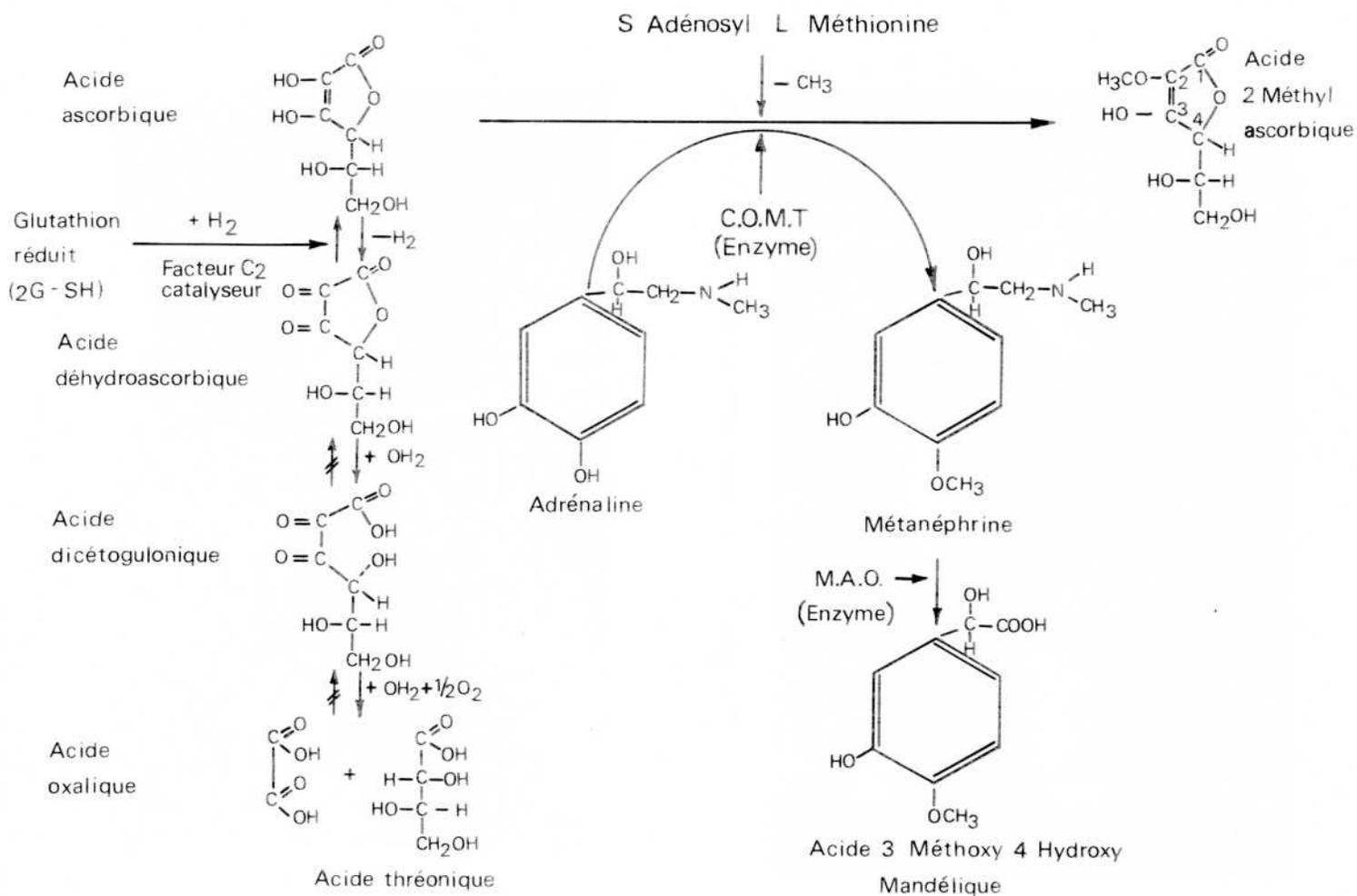


Fig. 10 • Voies cataboliques de l'acide l-ascorbique (chez l'homme).

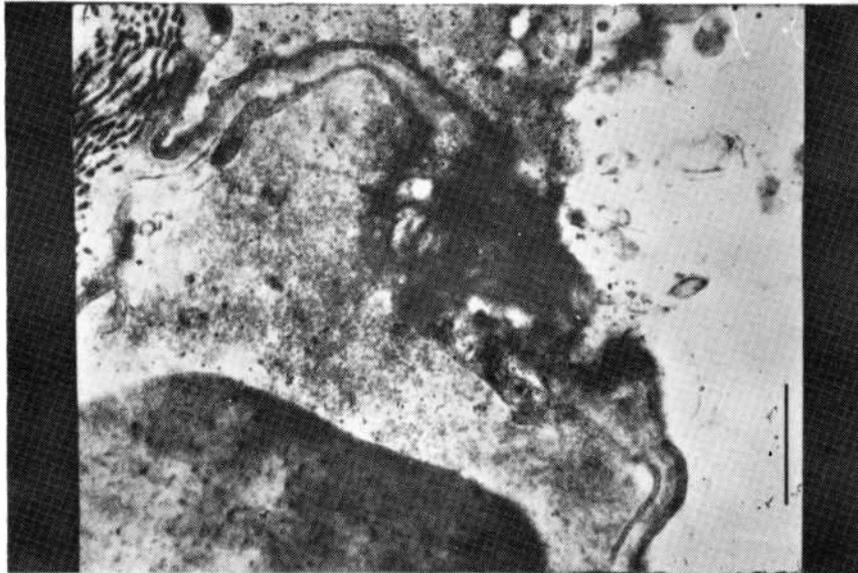


Figure 11. Rupture d'un capillaire sanguin.

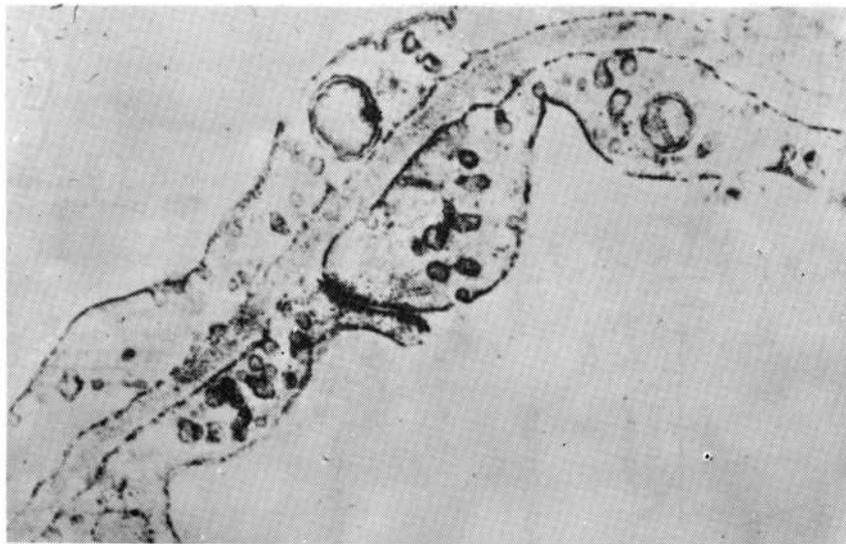
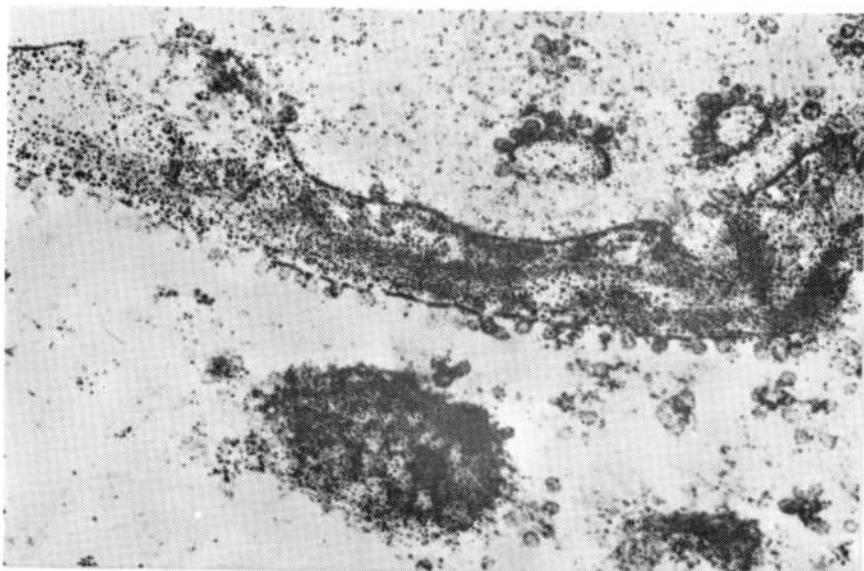


Figure 12. Aspect de la paroi des capillaires sanguins après traitement par les oxydases végétales spécifiques.



Figures 13 et 14. Aspect de la paroi des capillaires sanguins après traitement par les oxydases végétales spécifiques.

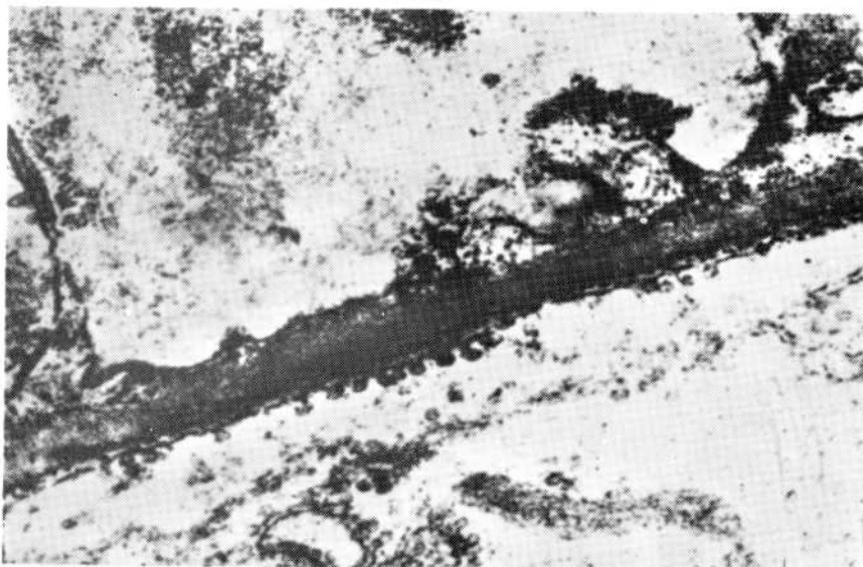
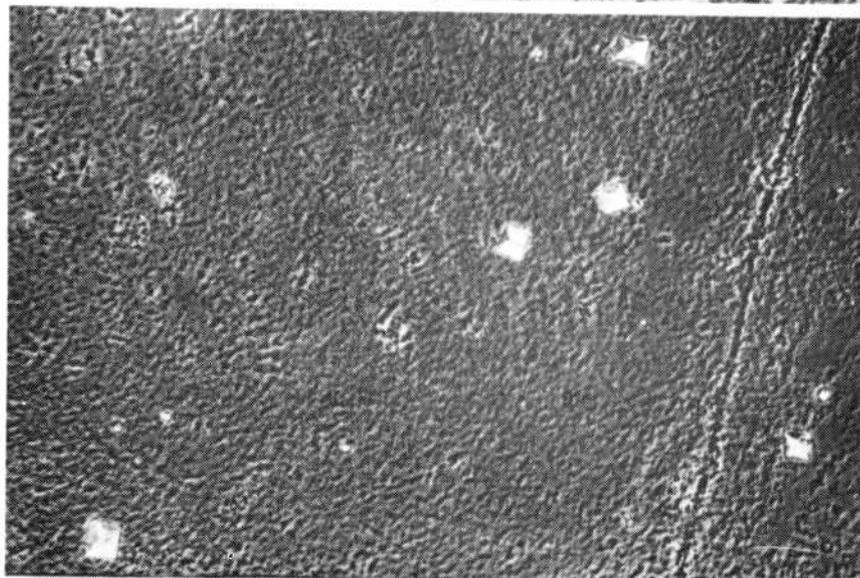


Figure 15. Cristaux d'oxalate de calcium dans un sédiment urinaire (urine d'un patient ayant absorbé, durant plusieurs jours, 2 g d'acide l'ascorbique par jour).



- GAZAVE (J.-M.), de MONTAUD (F.), REGNAULT-ROGER (C.), HAYAUX du TILLY-ACHAR (M.) et PARROT (J.-L.). 1977. *Journal des Maladies vasculaires (Paris)*, 2. p. 41-43.
- KURSANOV (A.-L.), BUKIN (V.-N.), POVOLOTSKAYA (K.-L.), et ZAPROMETOV (M.-N.). 1950. *Biokimin.*, 15, p. 337.
- LEVENE (C.-I.) et BATES (C.-J.). 1972. «in» *Sigrid Juselius Foundation Symposium on the biology of the fibroblast. TURKU, Acad. Press*, p. 397.
- LEVENE (C.-I.), ALEO (J.-J.), PRYNNE (C.-S.) et BATES (C.-J.). 1974. *Bioch. biophys. Acta*, 338, p. 29.
- PARROT (J.-L.), GABE (M.) et COTEREAU (H.-Y.), 1946. *C.R. Sc. biol.*, Paris, p. 754.
- PARROT (J.-L.), et GAZAVE (J.-M.), 1951. *C.R. Soc. biol.*, Paris, 145, p. 821.
- PARROT (J.-L.), GAZAVE (J.-M.) et COTEREAU (H.-Y.). 1956. *C.R. Soc. biol.*, Paris, 140, p. 750.
- RANDOIN (L.) et LECOQ (M.-R.). 1927. *Bull. Soc. Chim. biol.*, 9, p. 513.
- ROUX (D.-G.) et MAIHS (A.-E.), 1960. *J. Chromatogr.*, 4, p. 64.
- ROUX (D.-G.), MAIHS (A.-E.), et PAULUS (E.). 1961. *J. Chromatogr.*, 5, p. 9.

