

UNIVERSITÉ DE NANTES

—

FACULTÉ DE MÉDECINE

—

Année 2015-2016

N° 128

THÈSE

pour le

DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

D.E.S pédiatrie

par

Louis-Marie BODET

né le 13 mars 1987 à NANTES

—

Présentée et soutenue publiquement le

10 octobre 2016

—

**IMPOTENCE FONCTIONNELLE ET HYPERTROPHIE GINGIVALE: A PROPOS
DE DEUX CAS PÉDIATRIQUES**

—

Président : Monsieur le Professeur ROZE

Directeur de thèse : Madame le Professeur GRAS-LE GUEN

Sous la direction du Dr D. Ramful, du Pr D. Darmaun et du Pr C. Gras-Le Guen

SOMMAIRE

REMERCIEMENTS

LISTE DES ABRÉVIATIONS

1. PRÉSENTATION DES CAS

- 1- Premier cas
- 2- Second cas

2. DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

- 2.1- Infection ostéo-articulaire
- 2.2- Arthrite juvénile idiopathique
- 2.3- Neuroblastome métastatique
- 2.4- Maltraitance infanto-juvénile
- 2.5- Leucémie aiguë
- 2.6- Pathologies carencielles
- 2.7- Parodontopathies

3. DIAGNOSTIC

4. DISCUSSION AUTOUR DE LA PATHOLOGIE

- 4.1. Généralités
- 4.2. Carences nutritionnelles par troubles du comportement alimentaire lors de la diversification
- 4.3. Vitamine C
- 4.4. Scorbut infantile
- 4.5. Le lait de vache: un apport insuffisant en vitamine C, en vitamine D et en fer
- 4.6. Physiopathologie de l'arrêt cardio-respiratoire en lien avec une carence en vitamine C

5. CONCLUSIONS

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

SERMENT MÉDICAL

REMERCIEMENTS

À Monsieur le Professeur Jean-Christophe ROZE, Président du jury,
Qui m'a fait l'honneur de présider ce jury de thèse,
Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de mes plus vifs remerciements

À Madame le Professeur Christèle GRAS-LE GUEN, Directrice de thèse,
Qui a supervisé ce travail avec beaucoup d'attention et de disponibilité.
Qu'elle trouve en cet ouvrage le témoignage de mes sincères remerciements.

À Monsieur le Docteur Duksha RAMFUL, praticien au centre hospitalier de Saint Denis de
la Réunion et co-directeur de cette thèse.
Qui m'a guidé dans mon travail grâce à ses conseils, et s'est investi dans ce sujet.
Qu'il trouve ici-même le témoignage de ma profonde reconnaissance.

À ma famille, pour leur indéfectible soutien au cours de toutes ces années d'étude.

À Claire, ma femme, pour son soutien et sa présence et à mes enfants **Quitterie et Augustin**.

LISTE DES ABRÉVIATIONS

ACR - Arrêt cardio respiratoire

ADH - Acide déhydroascorbique

ADN - Acide désoxyribonucléique

AFSSA - Agence française de sécurité sanitaire des aliments

AJR - Apports journaliers recommandés

BPM - Battement par minute

CAA - Chromatographie des acides aminés

CAO - Chromatographie des acides organiques

CRP - C reactive protein

Hb - Hémoglobine

IMC - Indice de masse corporelle

OIM - Organisation internationale pour les migrants

OMS - Organisation mondiale de la santé

PCR - Polymerase chain reaction

NO - Oxyde nitrique

PC - Périmètre crânien

TCA - Troubles du comportement alimentaire

TP - Taux de prothrombine

VGM - Volume globulaire moyen

1- Présentation des cas

1.1- Premier cas

Un nourrisson de 16 mois, d'origine réunionnaise, a été hospitalisé dans le service de pédiatrie en février 2016 pour le bilan d'une impotence fonctionnelle totale du membre inférieur gauche évoluant depuis plusieurs semaines. C'était le benjamin d'une fratrie de six enfants, issu d'un père différent. Il ne présentait pas d'antécédent personnel ou familial particulier. Né à trente-sept semaines d'aménorrhées plus deux jours, ses mensurations à la naissance étaient les suivantes : poids 3660g, taille 52cm, PC 37 cm. Son développement psychomoteur et sa croissance staturo-pondérale étaient corrects, mais marqués par un amaigrissement d'un kilogramme sur le dernier mois (poids: 9920 g, taille: 76,5 cm, IMC: 16,95 kg/m²) (figure 1). La prise en charge et l'éducation de l'enfant étaient assurées alternativement par la mère et la grand-mère de l'enfant.

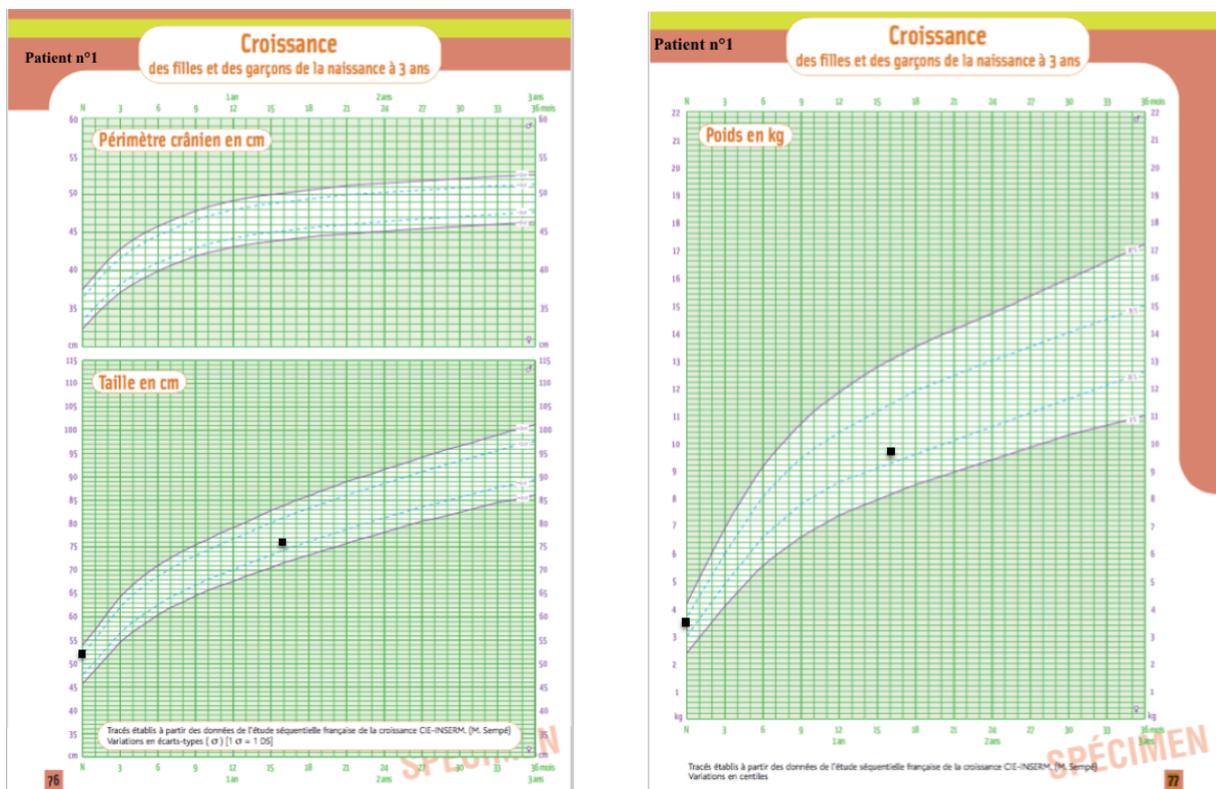


Figure 1: mensurations du patient n°1

Un premier bilan a été réalisé aux urgences en janvier 2016 (tableau 1).

Tableau 1: bilan initial patient n°1

DOSAGE	UNITE	VALEUR	REFERENCE
Hémoglobine	g/dl	10,1	11-14
VGM	fl	53,4	70-88
Globules blancs	G/L	11,99	6,0-16,0
Plaquettes	G/L	488	150-400
Formule		NORMALE	
CRP	mg/L	3,5	0-5
Sodium	mmol/L	135	135-145
Potassium	mmol/L	4,9	3,3-5
Chlore	mmol/L	96	95-105
Bicarbonates	mmol/L	19	22-29
Protéines plasmatiques	g/L	79	56-75
Urée	mmol/L	7,8	2,8-8,1
Créatinine	μmol/L	24	

Les radiographies standards des membres inférieurs et des hanches étaient normales (figure 2). L'échographie des hanches n'a pas mis en évidence d'épanchement intra-articulaire. La scintigraphie osseuse retrouvait une hypofixation épiphysaire fémorale gauche compatible avec une ostéochondrite de hanche. Après une semaine d'immobilisation, l'enfant était toujours algique avec une altération de l'état général. Il a donc été hospitalisé pour la réalisation d'un bilan étiologique.



Radiographie standard de bassin de face du patient n°1



Radiographie standard du rachis complet de profil du patient n°1



Radiographie standard du membre inférieure G du patient n°2

Figure 2: radiographies standards du patient n°1

L'examen clinique initial retrouvait une apyrexie, une tension artérielle à 120/80 mmHg, une fréquence cardiaque à 148 bpm, une saturation en oxygène de 100 % en air ambiant. Les examens neurologique, cardio-pulmonaire, abdomino-génital et cutané étaient normaux. Les aires ganglionnaires étaient libres. Il était retrouvé une douleur intense à la mobilisation des hanches et des membres inférieurs, non reproduite à la palpation des reliefs osseux. Une hypertrophie gingivale bilatérale a été constatée à l'examen buccal (figure 3).



Figure 3 : hypertrophie gingivale bilatérale chez un nourrisson de 16 mois.

Une échographie abdominale a retrouvé un discret épaissement pariétal iléal proximal avec une hyperémie au doppler compatible avec une iléite infectieuse.

Les résultats du bilan réalisé à l'admission sont rapportés dans le tableau n°2.

Tableau 2: bilan secondaire du patient n°1

DOSAGE	UNITE	VALEUR	REFERENCE
Hémoglobine	g/dl	8,9	11-14
VGM	fl	51,7	70-88
Globules blancs	G/L	7,86	6,0-16,0
Plaquettes	G/L	542	150-400
Formule		NORMALE	
Réticulocytes	G/L	52	10-00
VS 1ère heure	mm	120	2-10
Albumine	g/L	37	38-54
Haptoglobine	g/L	4,2	0,3-3,2
LDH	UI/L	514	240-480
CRP	mg/L	3,5	0-5
Fer sérique	µmol/L	3,2	7,2-17,9
Ferritine	µg/L	15	7-40
Bilan lipidique		NORMAL	
TP	%	100	70-100
Ratio TCA patient/témoin		0,67	0,8-1,2
Fibrinogène	g/L	4,05	2,0-4,0
Sodium	mmol/L	134	135-145
Potassium	mmol/L	4,6	3,3-5
Chlore	mmol/L	95	95-105
Calcium	mmol/L	2,46	2,25-2,75
Phosphore	mmol/L	1,36	1,0-1,95
Bicarbonates	mmol/L	18	22-29
Protéines plasmatiques	g/L	73	56-75
Urée	mmol/L	7,8	2,8-8,1
Créatinine	µmol/L	19	
ASAT	UI/L	39	5-40
ALAT	UI/L	34	5-41
Gamma GT	UI/L	36	10-71
PAL	UI/L	175	50-281
Bilirubine totale	µmol/L	3	3-21

1.2- Second cas

Le second cas porte sur un garçon de 29 mois, d'origine réunionnaise, et sans antécédent particulier. Né à terme, les mensurations à la naissance n'ont pas été renseignés. Avant dernier d'une fratrie de six enfants, il présentait un développement psychomoteur et une croissance staturo-pondérale normaux (poids: 11,7 kg, taille: 88,5 cm, IMC: 15 kg/m²) (figure 4).

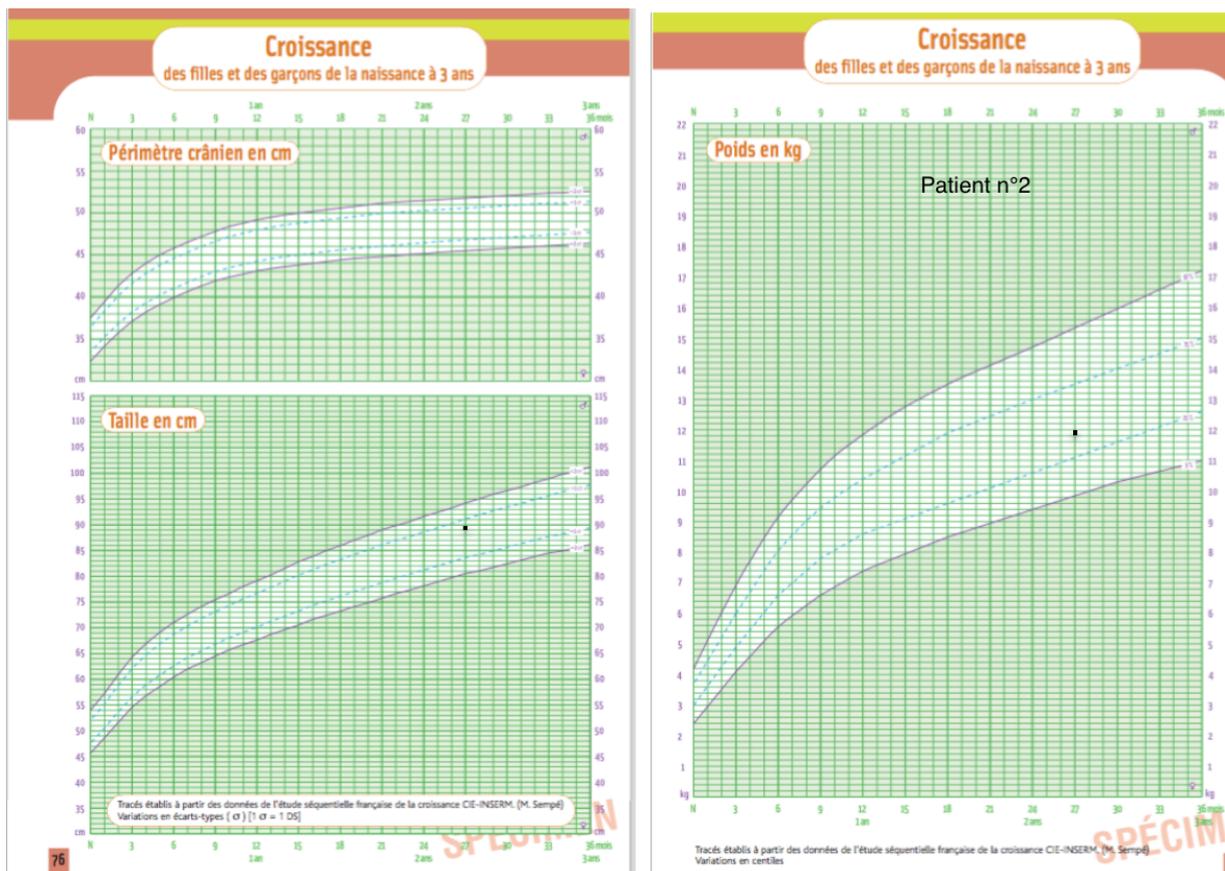


Figure 4: mensurations du patient n°2

Fin janvier 2016, il s'est présenté une première fois aux urgences pour une impotence fonctionnelle du membre inférieur droit secondaire à un traumatisme mineur du genou. Celui-ci a nécessité la mise en place d'une immobilisation cruro-pédieuse à visée antalgique pour une durée de dix jours. Quinze jours avant l'admission, il a été traité en ambulatoire pour un « abcès de la gencive ». Depuis cette date, il mangeait moins bien et aurait perdu 3kg. Au retrait du plâtre, c'est à dire quatre jours avant son admission aux urgences, il refusait toujours de marcher avec une douleur bilatérale des membres inférieurs. Une fièvre jusqu'à 38,7°C est également apparue.

Devant l'aggravation des symptômes il a été hospitalisé dans le service de pédiatrie le 8 février 2016. À l'entrée, on retrouvait un enfant très algique, avec des troubles du comportement à type de cris inexplicables et présentant une altération de l'état général. L'examen clinique initial retrouvait une apyrexie à 36,3°C, une fréquence cardiaque à 187 bpm, une saturation en oxygène de 100 % en air ambiant. La tension artérielle n'a pas été mesurée. Les examens neurologique, cardio-pulmonaire, abdomino-génital et cutané étaient normaux. L'examen ostéo-articulaire ne retrouvait pas de limitation des amplitudes articulaires des membres inférieurs. L'interrogatoire n'a retrouvé aucun signe fonctionnel digestif. L'examen ORL objectivait une hypertrophie gingivale bilatérale. Son bilan biologique à l'entrée était le suivant (tableau 3):

Tableau 3: bilan initial patient n°2

DOSAGE	UNITE	VALEUR	REFERENCE
Hémoglobine	g/dl	10,3	11-14
VGM	fl	57,9	70-88
Globules blancs	G/L	16,02	6,0-16,0
Plaquettes	G/L	516	150-400
Formule		NORMALE	
Réticulocytes	G/L	NF	10-00
VS 1ère heure	mm	52	2-10
Albumine	g/L	36	38-54
Haptoglobine	g/L	NF	0,3-3,2
LDH	UI/L	530	240-480
CRP	mg/L	3,3	0-5
Fer sérique	µmol/L	4	7,2-17,9
Ferritine	µg/L	25	7-40
Coefficient de Saturation	%	5	18-40
Bilan lipidique		NF	
TP	%	83	70-100
Ratio TCA patient/témoin		NF	0,8-1,2
Fibrinogène	g/L	NF	2,0-4,0
Sodium	mmol/L	135	135-145
Potassium	mmol/L	4,7	3,3-5

Suite du bilan initial patient n°2

DOSAGE	UNITE	VALEUR	REFERENCE
Chlore	mmol/L	99	95-105
Bicarbonates	mmol/L	14	22-29
Calcium	mmol/L	2,48	2,2-2,7
Calcium ionisé	mmol/L	1,16	1,15-1,32
Phosphore	mmol/L	1,99	1-1-95
Protéines plasmatiques	g/L	77	56-75
Urée	mmol/L	9,5	2,8-8,1
Créatinine	μmol/L	27	
Gamma GT	UI/L	17	10-71
ASAT	UI/L	32	5-40
ALAT	UI/L	10	5-41
Phosphatases alcalines	UI/L	136	50-281
Bilirubine totale	μmol/L	3	3-21
25-OH-VIT D3	nmol/L	78	75-200
Hémoculture		stérile	

Les examens radiologiques (figure 5) n'ont pas retrouvé de fracture, ni de lésions ostéolytiques ou ostéocondensantes.

Radiographies standards de face des membres inférieurs (a) droit (b) et gauche (c) du patient n°2



Figure 5: radiographies standards du patient n°2

Le lendemain l'enfant a présenté un premier malaise à type de convulsions, une hypotension artérielle à 70/50 mmHg, une tachycardie à 155 bpm, avec une respiration inefficace à type de gasp évoluant rapidement vers un arrêt cardio-respiratoire brutal de 45 min récupéré après des manœuvres de réanimation. L'échographie cardiaque post ACR a retrouvé une dilatation majeure des cavités droites avec une hypertension artérielle pulmonaire. Les artères pulmonaires étaient libres. La fonction du ventricule gauche était très altérée et le péricarde était sec. Après son admission en réanimation, le patient était sous perfusion continue d'adrénaline mais, il a succombé rapidement à un deuxième arrêt cardio-respiratoire avec l'échec des manœuvres de réanimation. La recherche de toxines urinaires, l'électrophorèse de l'hémoglobine, la chromatographie des acides aminés plasmatiques et urinaires, la chromatographie des acides organiques urinaires et la PCR virale nasale pour 21 virus pathogènes ont été réalisés en post-mortem et n'ont pas retrouvé d'anomalies significatives. Le scanner du corps entier ne retrouvait pas de lésion osseuse post traumatique récente ou ancienne, ni d'anomalie encéphalique ou cervicale. Il était noté la présence de condensation alvéolaire pouvant être visible en post mortem. Des anomalies métaphysaires des os longs avec une zone de croissance dense, une ligne dense métaphysaire, une bande radio claire sous la ligne dense et un élargissement des bords métaphysaires ont été observés. Les conclusions de l'examen d'anatomopathologie au niveau cardiaque mettaient en évidence une discrète cardiomégalie, une légère infiltration de la paroi du ventricule droit par du tissu adipeux de signification indéterminée et une hypertrophie limitée du ventricule gauche avec une épaisseur de 1,5cm.

Devant ces présentations cliniques similaires, les hypothèses diagnostiques suivantes ont pu être considérées.

2- Hypothèses diagnostiques

2.1- Infection ostéo-articulaire

L'impotence fonctionnelle d'un membre secondaire à une cause traumatique est un des motifs de consultation les plus fréquents aux urgences pédiatriques (1). L'absence de contexte traumatique évident et l'évolution défavorable sans traitement, associées à une irritabilité et un inconfort doivent faire évoquer le diagnostic d'infection ostéo-articulaire (2 - 3). Mais l'absence de fièvre notamment chez le patient n°1, de syndrome inflammatoire biologique, de prélèvements microbiologiques positifs ainsi que des examens radiologiques et scintigraphiques peu contributifs, n'étaient pas en faveur d'une origine infectieuse.

2.2- Arthrite juvénile idiopathique

Des douleurs ostéo-articulaires diffuses évoluant par poussées chez un enfant présentant une altération de l'état général, associées à une anémie peuvent faire évoquer le diagnostic d'arthrite juvénile idiopathique (4). L'absence d'adénopathie, de splénomégalie, de rash cutané et surtout de fièvre ainsi que l'absence d'un syndrome inflammatoire biologique allaient à l'encontre de ce diagnostic.

2.3- Neuroblastome métastatique

Le tableau clinique associant l'impotence fonctionnelle, l'anémie, et la scintigraphie osseuse anormale doit faire évoquer le diagnostic de neuroblastome métastatique (5). La scintigraphie osseuse au technetium effectuée en raison de l'impotence fonctionnelle montrait une très discrète asymétrie de fixation chez le cas n°1, tandis que les radiographies standard des membres inférieurs étaient considérées comme normales. Le dosage des cathécholamines urinaires n'a pas été réalisé chez les deux enfants. L'échographie abdominale chez le patient n°1 et l'examen tomo-densito-métrique thoraco-abdomino-pelvien réalisé post-mortem chez le

patient n°2 ainsi que l'analyse anatomo-pathologique des prélèvements abdomino-pelviens étaient normaux.

2.4- Maltraitance infanto-juvénile

Il est reconnu que des signes ou symptômes de certaines maladies rares peuvent être confondus au premier abord avec des signes de maltraitance. Ces confusions ont été rapportées dans la littérature à plusieurs reprises (6). C'est pourquoi le diagnostic de maltraitance est particulièrement compliqué et le praticien a pour obligation d'éliminer les diagnostics différentiels. Un enfant présentant un rash cutané à type de purpura ou d'hématome, une asthénie et des douleurs ostéo-articulaires doit faire évoquer le diagnostic de maltraitance (7). Les examens radiographiques et scanographiques (dont cérébral et osseux) ne retrouvaient pas d'arguments en sa faveur.

2.5- Leucémie aiguë

Une altération de l'état général associée à des douleurs articulaires évoluant depuis plusieurs semaines et une hypertrophie gingivale, est un mode de révélation fréquent de la leucémie aiguë de l'enfant (8). Le diagnostic de certitude est posé par le myélogramme et la biopsie ostéo-médullaire mais ils n'ont pu être réalisés chez ces enfants. Cependant, l'absence de syndrome tumoral et les résultats des numérations formules sanguines n'étaient pas en faveur de cette pathologie. Elles mettaient en évidence une anémie microcytaire (patient n° 1 : Hb : 9,5g/dl ; VGM : 52,6 fl - patient n°2 : Hb 10,3g/dl, VGM 57,9 fl) associée à une thrombocytose réactionnelle, très probablement secondaire à une carence en fer compte tenu des résultats du bilan martial (patient n°1 fer sérique 3,2 $\mu\text{mol/L}$; ferritine 15 $\mu\text{g/L}$ - patient n°2: fer sérique 4 $\mu\text{mol/L}$; ferritine 25 $\mu\text{g/L}$). Les frottis ne mettaient pas en évidence de cellules anormales.

2.6-Pathologies carentielles

La malnutrition est à l'origine de nombreuses pathologies carentielles. L'anémie par carence martiale et le déficit en vitamine D sont des pathologies carentielles régulièrement retrouvées dans la littérature. Sur une cohorte de 1370 enfants chinois de moins de trois ans, 26,5% présentaient une carence en fer et 12,8% présentaient un déficit en vitamine D (9). En moyenne, 30 % des enfants de moins de deux ans qui sont alimentés par des laits non enrichis en fer développent une anémie par carence martiale (10). Dans notre observation, les deux patients présentaient une anémie ferriprive. L'asthénie, la tachycardie, les hémorragies gingivales dues à une fragilité des muqueuses et l'hyperthermie secondaire à une infection sont des symptômes pouvant être en partie liés à une carence martiale.

Les signes cliniques de carence en vitamine D sont le rachitisme au niveau osseux, la baisse de tonus musculaire, les crises de tétanie, les convulsions et parfois l'anémie. Le rachitisme est une pathologie liée à un défaut d'accumulation des éléments minéraux au niveau du squelette. Elles entraînent des douleurs osseuses et musculaires ainsi que des déformations osseuses. Les anomalies radiologiques et l'hypovitaminose D retrouvées notamment chez le patient 2 sont compatibles avec un rachitisme. Cependant cela ne permet d'expliquer l'ensemble des symptômes retrouvés chez ces enfants.

2.7- Parodontopathies

L'hypertrophie gingivale est une manifestation clinique rarement constatée chez le nourrisson. WN et al. rapportent que sur 1439 enfants ayant consultés au « University of Queensland Oral Pathology Service » pour une pathologie maxillo-faciale, seulement 1,92 % d'entre eux ont présenté une hypertrophie gingivale (11). La gingivite ulcéro-nécrosante est une pathologie multifactorielle (carentielle, infection bactérienne, immuno-dépression) atteignant préférentiellement les enfants de phototype noir. Les hémopathies malignes, notamment les leucémies aiguës sont connues pour donner ce tableau (12). Certains médicaments tels que la cyclosporine A (13), le valproate de sodium (14) et la nifédipine peuvent également engendrer une hypertrophie gingivale. Enfin, une carence prolongée en vitamine C ou scorbut se manifeste par une hyperplasie gingivale associée ou non à une hyperkératose, une atteinte parodontale allant de la gingivite marginale à la parodontite ou une stomatite hémorragique.

3- Diagnostic

L'ensemble des hypothèses diagnostiques ou manifestations cliniques citées précédemment ont été rapportées dans la littérature comme ayant été des diagnostics différentiels du scorbut infantile (2-3-4-5-7-8). Le diagnostic de carence sévère en vitamine C ou scorbut a été posé après une enquête alimentaire qui retrouvait des apports quasi absents en aliments sources de vitamine C et une concentration plasmatique en acide ascorbique indosable.

Le patient n°1 était alimenté exclusivement par du lait demi-écrémé du commerce, à raison de 2,4 L par jour soit 300 ml toutes les 3 heures. Il n'avait jamais été diversifié car il refusait toute autre forme d'alimentation. D'après la mère, tout autre aliment que le lait le faisait vomir. Le dosage des vitamines (B1, B6, B12, A, E) était normal ou sub-normal sauf pour la vitamine C qui était effondrée et la vitamine D qui était diminuée.

Tableau 4: exploration vitaminique du patient n°1

DOSAGE	UNITE	VALEUR	REFERENCE
Vitamine A	micromol/L	1,16	1,55-3,3
Vitamine B1	nmol/L	229	78-185
Vitamine B6	nmol/L	82	17-207
Vitamine B12	pmol/L	>1476	197-771
Vitamine C	micromol/L	<3,0	26,1-84,6
Vitamine E	micromol/L	30	16-35
25 OH vit D3	nmol/L	48,7	>75

L'évolution a été rapidement favorable après une supplémentation orale en vitamine C (500 mg/jour pendant 5 jours puis 250 mg pendant 3 mois), en fer et la mise en place d'un protocole de diversification alimentaire (introduction d'un lait 2ème âge et de fruits sous forme de compote). L'hypervitaminose B12 majeure n'a pas été explorée chez cet enfant, compte tenu d'une présentation clinique et biologique compatible avec un scorbut infantile et une évolution favorable sous traitement.

Le patient n°2 buvait 2 à 2,5 L de lait de vache du commerce par jour avec un refus de toute autre alimentation depuis l'âge de la diversification. Il ne présentait pas de signes fonctionnels digestifs. Le dosage en vitamine C post mortem était $< 3\mu\text{mol/L}$.

Tableau 5: exploration vitaminique du patient n°2

DOSAGE	UNITE	VALEUR	REFERENCE
Vitamine A	micromol/L	1,06	1,55-3,3
Vitamine B1	nmol/L	247	78-185
Vitamine B6	nmol/L	338	17-207
Vitamine C	micromol/L	<3,0	26,1-84,6
Vitamine E	micromol/L	26	16-35
25 OH vit D3	nmol/L	78	>75

Malgré une prise en charge rapide, une supplémentation en acide ascorbique n'a pu être débütée chez cet enfant et l'évolution a été rapidement défavorable. L'autopsie réalisée chez cet enfant a conclu à un scorbut sévère par carence d'apport en vitamine C, secondaire à des troubles du comportement alimentaire. En sachant que les chromatographies post-mortem n'étaient pas en faveur d'une maladie métabolique.

4- Discussion autour de la pathologie

4.1- Généralités

L'OMS estime à 3,1 millions le nombre annuel des décès d'enfants imputables à la sous-nutrition et à la malnutrition protéino-énergétique, soit 45 % de tous les décès d'enfants au niveau mondial. Toutefois, avec les progrès de la lutte contre la malnutrition protéino-énergétique (qui touche « seulement » 800 millions de personnes dans le monde), les carences en micro-nutriments, qui touchent 2 milliards de personnes (15), sont devenues une préoccupation majeure de santé publique. L'alimentation du nourrisson est un domaine primordial pour améliorer la survie des enfants (16).

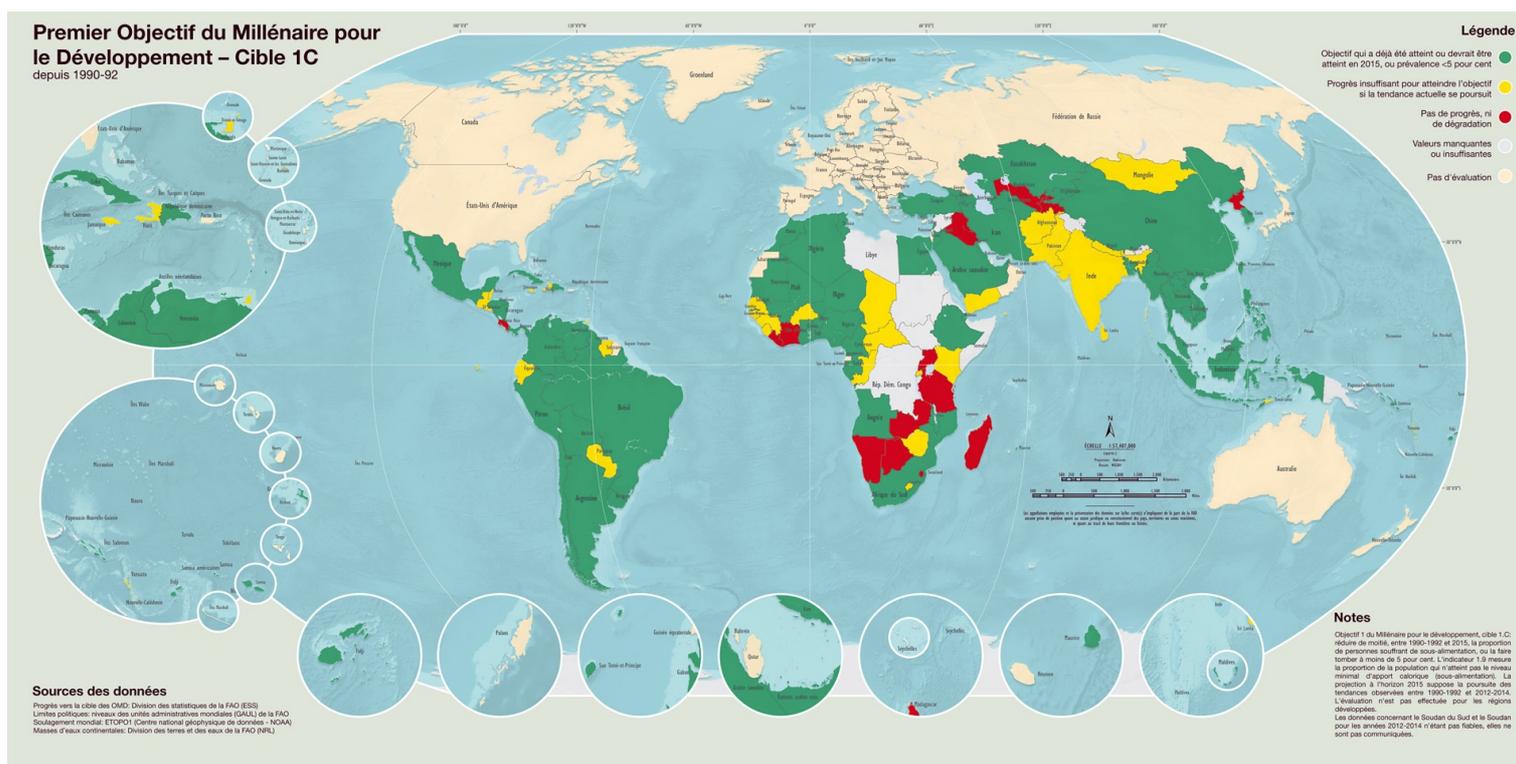


Figure 6: carte de la faim dans le monde en 2014 par la FAO.

4.2- Carences nutritionnelles par troubles du comportement alimentaire lors de la diversification

25 à 35 % des enfants de moins de 3 ans présentent à un moment ou un autre des difficultés alimentaires. Parmi eux, 1 à 2 % présentent des troubles sévères du comportement alimentaire, dont 70 % garderont encore des symptômes à l'âge de 6 ans (17).

La diversification peut s'accompagner dans de rares cas, de troubles du comportement alimentaire à l'origine de pathologie carencielle. Le passage d'une alimentation exclusivement liquide et lactée à une alimentation solide et diversifiée débute en moyenne à l'âge de 4 à 6 mois suivant les pays et peut conduire à des TCA. Le refus alimentaire sans origine organique constitue une pathologie fréquente et toucherait de 1.4 à 3% des jeunes enfants (18). La néophobie, le refus des aliments en morceaux et l'anorexie infantile sont des troubles le plus souvent rencontrés à l'âge d'un an. Ces deux enfants ont présenté des troubles du comportement alimentaire conduisant à un régime déséquilibré et carencé sévèrement en vitamine C, ayant conduit à un scorbut grave.

4.3- Vitamine C

La vitamine C ou acide L-ascorbique est un antioxydant intervenant dans plusieurs voies métaboliques dans l'organisme. C'est un cofacteur enzymatique impliqué dans la formation du collagène (protéine la plus abondante de l'organisme). Elle intervient dans l'hydroxylation de la proline en hydroxy-proline et dans le métabolisme des catécholamines (hydroxylation de la tyrosine, dans la voie de la dopamine). Elle maintient le fer ingéré sous sa forme réduite Fe^{2+} , en l'empêchant de s'oxyder, et augmente l'absorption intestinale du fer (19). Elle réduit les radicaux libres permettant de diminuer les dommages infligés par le stress oxydant à l'ADN, aux lipides, aux protéines et à la paroi des vaisseaux (20). L'acide L-ascorbique est une vitamine hydrosoluble, dont l'absorption se fait à 90% au niveau de l'iléon contrairement aux autres vitamines pour lesquelles l'assimilation se fait principalement dans le duodénum et le jéjunum. L'acide ascorbique sous sa forme réduite (figure 7) peut être transporté de différentes façons selon les doses absorbées. Lors de prises physiologiques normales, le transport est actif c'est à dire qu'il nécessite un transporteur. Si les doses dépassent

un gramme par jour, l'absorption est alors passive. Deux transporteurs assurent l'assimilation de l'acide ascorbique à travers les membranes cellulaires : SVCT (sodium vitamin C transporters) 1 et 2.

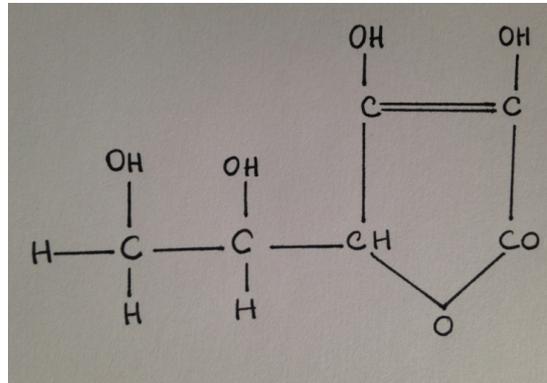


Figure 7: Structure chimique de l'acide L-ascorbique

La forme oxydée ou acide déhydroascorbique (ADH- figure 8) est transportée grâce à un transporteur de glucose GLUT. GLUT 1 est présent à la surface des érythrocytes et assure le transport de la DHA à travers la barrière hémato-encéphalique. Une fois absorbée, la vitamine C est transportée via la circulation sanguine dans tout l'organisme. Le cerveau, les reins et le foie « stockent » la majorité de l'acide ascorbique (entre 30 et 50 µg/g de tissus). Cependant, il n'existe pas de réelle forme de stockage car en l'absence d'apports, les réserves diminuent après 2 à 3 semaines de carence.

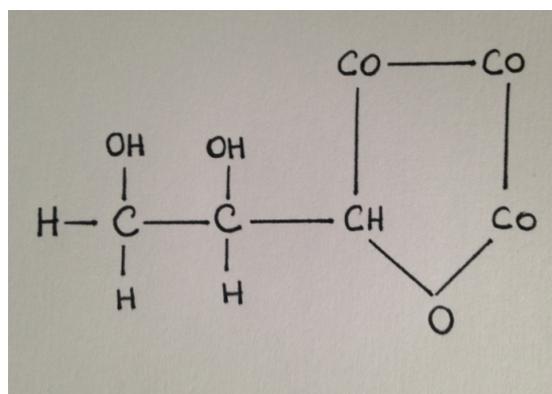


Figure 8: Structure chimique de la Déhydroascorbique

Plus de 90% de la vitamine C contenue dans les régimes alimentaires occidentaux sont dérivés de fruits et légumes verts (21) (Tableau 6).

Tableau 6: meilleures sources de vitamines C dans l'alimentation

	Aliments	Portions	(mg)
1	Goyave	125 ml (1/2 tasse)	199 mg
2	Poivron rouge, cru ou cuit	125 ml (1/2 tasse)	101-166 mg
3	Poivron vert, cru ou cuit	125 ml (1/2 tasse)	54-132 mg
4	Papaye	½ papaye (153 g)	94 mg
5	Kiwi	1 fruit moyen (76 g)	71 mg
6	Orange	1 fruit moyen	70 mg
7	Jus d'orange	125 ml (1/2 tasse)	43-66 mg
8	Mangue	1 fruit moyen (207 g)	57 mg
9	Brocoli, cru ou cuit	125 ml (1/2 tasse)	42-54 mg
10	Choux de Bruxelles cuits	4 choux (84 g)	52 mg
11	Fraises	125 ml (1/2 tasse)	52 mg
12	Jus de pamplemousse rose ou blanc	125 ml (1/2 tasse)	36-50 mg
13	Chou-rave cuit	125 ml (1/2 tasse)	47 mg
14	Pamplemousse rose ou blanc	½ pamplemousse	42 mg
15	Jus de légumes	125 ml (1/2 tasse)	35 mg
16	Ananas	125 ml (1/2 tasse)	34 mg
17	Cantaloup	125 ml (1/2 tasse)	31 mg
18	Carambole	1 fruit moyen (88,9 g)	31 mg
19	Pois verts crus	125 ml (1/2 tasse)	31 mg
20	Chou-fleur cuit	125 ml (1/2 tasse)	29 mg

Les apports journaliers recommandés en vitamine C (acide ascorbique) varient en fonction de l'âge et des pays (de 20 mg/jr chez le nourrisson jusqu'à 100 mg/jr chez l'enfant de 10 à 12 ans) (22-23) (tableau 7), c'est-à-dire les quantités apportées par ½ à 1 verre de jus d'orange par jour (24). La teneur en vitamine C de l'organisme humain est de l'ordre de 20 mg/kg de poids corporel ce qui correspond environ à un pool total de 1 500 mg par individu chez l'adulte. Le catabolisme quotidien est de l'ordre de 3 % par jour. La concentration plasma-

tique de la vitamine C reflète les ingestas et se situe entre 4 mg/L et 14 mg/L (25). Au-delà d'une concentration plasmatique de 14 mg/l, la réabsorption tubulaire rénale de la vitamine C est saturée et son excrétion urinaire augmente sensiblement (26).

Tableau 7: aperçu des apports nutritionnels de référence en vitamine C chez l'enfant

	Allemagne-Suisse-Autriche (2013)	Pays du Nord (2012)	OMS (2004)	Afssa (2001)	OIM (2000)
âge (mois)	4-12	6-11	7-12	<i>Nourrisson</i>	7-12
AJR	55	20	30	50	50
âge (ans)	1-4	1-2	1-3	1-3	1-3
AJR	60	25	30	60	15
âge (ans)	4-7	2-5	4-6	4-6	4-8
AJR	70	30	30	75	25
âge (ans)	7-10	6-9	7-9	7-9	9-13
AJR	80	40	35	90	45
âge (ans)	10-13	10-13	10-18	10-12	14-18
AJR	90	50	40	100	70
âge (ans)	13-19	14-17		13-19	
AJR	100	75		110	

De études épidémiologiques ont démontré que des patients ayant des concentrations plasmatiques en vitamine C diminuées présentaient un risque plus élevées de développer des maladies chroniques (asthme, maladie inflammatoire chronique de l'intestin, cancer, insuffisance cardiaque...) (27). Cependant une revue des données issues de plus de 90 études ne retrouve pas de lien de cause à effet entre les apports en vitamine C et divers type de cancer (28). La concentration d'acide ascorbique dans le milieu intracellulaire est étroitement contrôlée par la régulation des transporteurs Sodium-Vitamine C transporteur (SVCT) et Glucose transporteur (GLUT) comme nous l'avons vu précédemment. Si un patient présente une variation sur un gène codant pour un transporteur de la vitamine C alors il pourrait ne pas accomplir son rôle qui est de réguler le pool d'acide ascorbique entre le milieu intra-cellulaire et extra-cellulaire. Même en respectant les apports en vitamine C recommandés, le stock présent dans l'organisme pourrait être affecté par ces variations génétiques, par perturbation du transport en

acide ascorbique ou en DHA. Ces perturbations pourraient entraîner une réduction des réserves de vitamine C intra-cellulaire et diminueraient ainsi son action anti oxydante et, par la même, augmenteraient le risque de maladies chroniques (figure 9) (29). MacDonald L et al. rapportent in vitro que des entérocytes intestinaux humains exposés à de fortes doses d'acide ascorbique diminueraient l'expression de SVCT 1 transporteur prédominant dans l'intestin. Ces résultats pourraient suggérer que les suppléments à haute dose pourraient ne pas être la façon la plus efficace de traiter les carences en vitamine C (30).

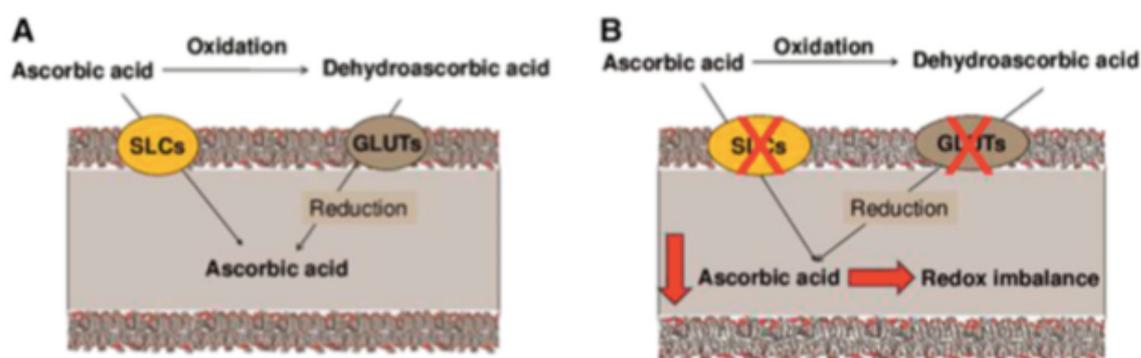
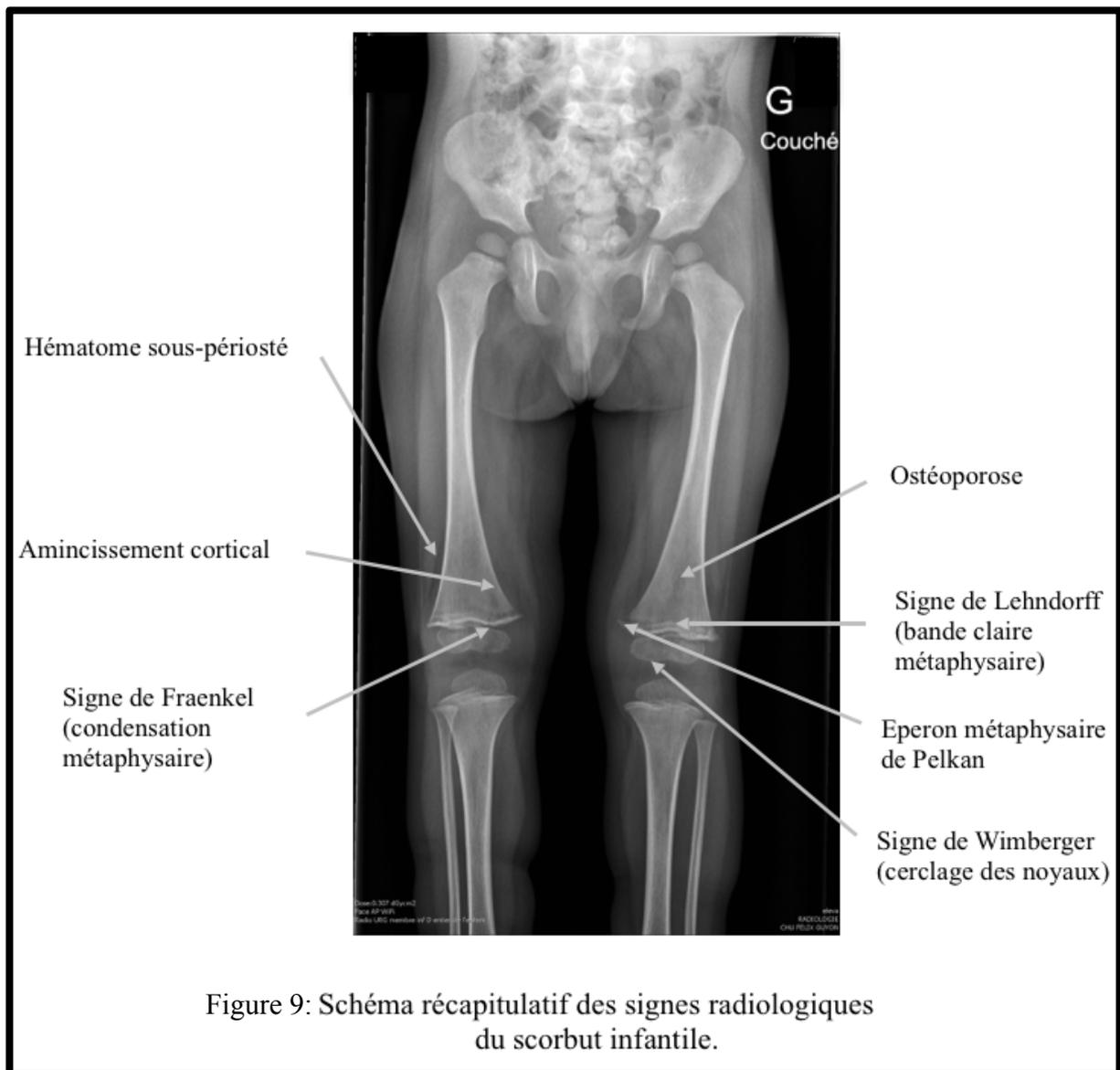


Figure 9: A-Schéma général des mécanismes d'absorption cellulaire de la vitamine C B-Hypothèses physio-pathologiques des maladies complexes liées au stress oxydatif en lien avec un défaut des transporteur de la vitamine C. (29)

4.4- Scorbut infantile

Le scorbut est secondaire à un déficit sévère en vitamine C dont les premières descriptions remontent à 1500 ans avant JC. Il a longtemps été une cause majeure de mortalité des marins lors des voyages au long cours. On attribue à Lind le premier essai randomisé de traitement du scorbut par le jus de citron sur un navire britannique en 1747 (31). Cette pathologie est devenue exceptionnelle dans les pays industrialisés, mais un déficit en vitamine C (défini par une concentration plasmatique $<1 \mu\text{mol/L}$) est retrouvé chez 3% des adultes dans une étude épidémiologique récente au Canada (32). Elle touche des populations à risque telles que les enfants. Les premières descriptions du scorbut infantile datent du XVI^{ème} siècle (33). Chedale et al. ont publié à la fin du XIX^{ème} siècle deux articles soulignant l'importance de

consommer du lait frais afin de prévenir le scorbut (34). Les premières descriptions ont rapporté des cas secondaires à l'utilisation du lait de vache chauffé et transformé et à une carence en fruits et légumes frais. Le scorbut a une incidence, dans les pays occidentaux, estimée à 1:100 000 (35). Le scorbut infantile se développe majoritairement lors du sevrage entre l'âge de 6 mois et 1 an, à l'arrêt de l'allaitement maternel ou d'un lait infantile supplémenté en vitamine C (36). Les cas de scorbut néonatal sont exceptionnels (37). La plupart des cas rapportés de scorbut infantile sont secondaires à des pathologies organiques à l'origine de trouble du comportement alimentaire (maladie mitochondriale, encéphalopathie, entéropathie, autisme), ce qui n'est pas le cas dans nos observations. Le diagnostic de scorbut infantile peut être suspecté cliniquement. Il repose sur un interrogatoire alimentaire et sur la recherche de signes physiques. Les premiers symptômes sont l'anorexie, l'irritabilité et le retard de croissance. Apparaissent plus tardivement les douleurs ostéo-articulaires dues à des hémorragies sous périostées, le purpura pétéchial et l'hypertrophie gingivale. Les signes radiologiques sont prédominants au niveau de la jonction métaphyso-épiphyssaire des os longs et ils sont présentés dans la figure 8 (38). Les altérations métaphysaires sont au nombre de trois. Le signe de Fraenkel ou ostéocondensation métaphysaire. Il s'agit d'une zone de cartilage bien calcifiée. Ce signe est présent dans les 3/4 des cas de scorbut infantile. Le signe de Lehndorff est constitué de bandes claires métaphysaires, qui se situent du côté métaphysaire entre la ligne blanche de Fraenkel et la partie spongieuse profonde et étendue de la diaphyse. Ce signe est présent dans moins de la moitié des cas. Les éperons de Pelkan sont de petits éperons osseux métaphysaires. L'altération épiphysaire qui comprend le signe de Wimberger, se traduit par une image en bulle de savon, et correspond à une formation radio-dense en coquille autour des noyaux épiphysaires d'ossification. Les altérations diaphysaires comprennent l'ostéoporose, l'amincissement de la corticale et les hématomes sous-périostés.



Comme en témoignent nos deux observations, l'anémie est fréquemment associée au scorbut et elle est multifactorielle. Des micro-hémorragies du tractus gastro-intestinal, des hémorragies gingivales et une hémolyse entraînent des anémies normochromes normocytaires. Un déficit en acide folique associé entraîne une anémie macrocytaire. Une carence en fer secondaire à un défaut d'absorption intestinale du fer entraîne une anémie microcytaire. Ces manifestations apparaissent après 1 à 3 mois de carence (39). Les atteintes viscérales pouvant conduire jusqu'au décès apparaissent le plus souvent après 3 mois de carence (40).

4.5- Le lait de vache: un apport insuffisant en vitamine C, en vitamine D et en fer

L'OMS recommande un allaitement exclusif jusqu'à l'âge de 6 mois. Le lait d'une mère en bonne santé et convenablement nourrie apporte, à l'enfant qu'elle allaite, de 4 à 4,5 mg de vitamine C pour 100 g, soit de 40 à 45 mg de vitamine C par litre de lait. En revanche, le lait frais d'une vache n'en fournit en moyenne que la moitié: de 15 mg à 25 mg par litre (40-41). La vitamine C contenue dans le lait maternel permet donc de couvrir les besoins en vitamines sous réserve que la mère ne soit pas carencée. Ainsi, un relais par des laits artificiels tels que le lait de croissance (lait de vache adapté et supplémenté aux besoins de l'enfant) est recommandé par les différentes sociétés savantes (42-43) jusqu'à l'âge de 3 ans. Celui-ci permet de couvrir les besoins en vitamines et en acides gras essentiels. Le tableau n°8 rapporte les différences de concentration en fer, en vitamine C et en vitamine D en fonction du type de lait (44).

Tableau n°8: composition en fer, vitamine C et vitamine D des laits infantiles disponibles sur le marché européen (lait 1er âge, 2ème âge, croissance) et lait de vache entier, d'après la directive européenne 2006/141/EC

	lait 1ère âge 0-6 mois	lait 2ème âge 6 mois-1 an		lait de croissance 1 an - 3 ans		lait de vache entier
	50ème p	min	max	min	max	moyenne
Vitamine C (mg/100 kcal)	15,9	10	30	10	30	1,9
Vitamine D (µg/100 kcal)	2,1	1	3	1	2,5	0,1
Fer (mg/100 kcal)	1,8	0,6	2	0,3	1,3	0,03

Dans la pratique, ces recommandations ne sont pas appliquées. Le surcoût en est la principale raison, de l'ordre de 92 à 237 euros par an selon Ghisolfi et al. pour une consommation quotidienne de 350 ml de lait de croissance (45). De ce fait, les enfants des familles défavorisées sont davantage exposés aux risques de carences. Une étude française de 2013 rapporte que la consommation de lait de vache restait majoritaire entre un et trois ans (46). Dans une étude réalisée aux États-Unis en 2002, 20 % des nourrissons de 9-11 mois, 85 % de 12-24 mois consommaient du lait de vache non adapté (47). En théorie, une alimentation par du lait de

vache permet d'assurer la protection de l'enfant contre le scorbut. Plusieurs études ont démontré que des enfants recevant 500 ml de lait de vache par jour, soit 10 à 15 milligrammes d'acide ascorbique, ne présentaient pas de scorbut. Cependant, le lait est une denrée extrêmement périssable et sa conservation est très limitée. Eddy et al. ont reconnu que la cuisson des végétaux à 100°C, en présence d'oxygène, entraînait une perte considérable d'acide ascorbique. En effectuant la stérilisation des végétaux dans un milieu appauvri en oxygène, ils constataient que la perte était cinq fois moindre. Kolod-Ziejska et al. rapportent qu'une destruction non négligeable de l'acide ascorbique est observée à 4°C en air ambiant: 36% de perte en vingt-quatre heures, 73% en quarante-huit heures (48). La vitamine C contenue dans le lait de vache à la sortie de la mamelle est très rapidement détruite soit par oxydation au contact de l'air et de la lumière soit au cours des traitements technologiques. Peu de laboratoires s'intéressent à sa teneur dans les produits laitiers et les données récentes sont rares. Sa concentration après traitement est de l'ordre de 1 mg pour 100 g de lait ce qui confirme que le lait de vache est une source de vitamine C négligeable. Une revue de la littérature réalisée par Favier et al. retrouve des teneurs en vitamine C entre 2.5 mg/100g pour le lait de vache frais sans traitement et 0.2 mg/100 g pour le lait traité.

Les traitements du lait par pasteurisation, stérilisation, traitement UHT, stockage durant trois mois et ébullition entraînent une perte en vitamine C de l'ordre de 25% à 100% (49).

Type de traitement	définition
Pasteurisation	Lait soumis à un traitement thermique modéré (72 à 75°C pendant 15 à 30 secondes) pour détruire les micro-organismes potentiellement toxiques.
Lait UHT (Ultra Haute Température)	Lait soumis à un traitement thermique à très haute température ($\geq 135^{\circ}\text{C}$ pendant au moins 1 seconde) pour détruire la plupart des micro-organismes
Stérilisation	Lait soumis à un traitement thermique prolongé (environ 110°C pendant 20 à 30 minutes) pour détruire tous les micro-organismes.
Lait longue conservation	Lait microfiltré et (ou) soumis à un traitement thermique.

Les laits de vache de consommation avant traitement sont par ailleurs une très bonne source de vitamines liposolubles (vitamines A, E et K).

Type de lait	définition
lait entier naturel, cru	3,5 % à 5 % de matière grasse, selon la race de vache rien n'a été ajouté ni retiré
Lait entier standard	Lait standardisé à 3,5% ou 4% de matière grasse.
Lait demi-écrémé	extraction de la moitié de la crème. 1,5 % à 1,8 % de matière grasse.
Lait écrémé	extraction presque totale de la crème. Moins de 0,5 % de matière grasse.

Les pertes sont proportionnelles à l'écémage, jusqu'à devenir totales dans le lait écrémé. C'est pourquoi ces enfants présentaient une carence isolée en vitamine C, sans autres carences vitaminiques associées. Une alimentation quasi exclusive au lait de vache peut être à l'origine d'autres carences sévères en micro-nutriments (50). Ghisolfi et al. rapportent en 2011, chez des enfants âgés de 1 à 2 ans, qu'une consommation de 250ml/j de lait de vache était à risque de carences en acide alpha linoléique, en fer, en vitamine D et C, avec des apports en vitamine C estimés à 49% des apports recommandés pour l'âge (45). Aucune différence n'est observée en ce qui concerne les macro-nutriments.

4.6- Physiopathologie de l'arrêt cardio respiratoire en lien avec une carence en vitamine C

Les mécanismes d'ACR chez un patient atteint de scorbut ne sont à ce jour que des hypothèses. L'hypotension artérielle semble provenir d'un défaut de vaso-constriction en réponse à des stimuli adrénérgiques. Crandon et al. ont décrit dans une étude expérimentale chez l'adulte, une baisse significative de la tension artérielle après 23 semaines de carence en vitamine C (39). Cette anomalie vasculaire pourrait entraîner une syncope, une hypotension réfractaire et la mort. Des hémorragies, une atrophie myocardique et des calcifications ont été décrites par Hojer et al. dans le myocarde de cobayes carencés en vitamine C, mais ces manifestations n'ont jamais été décrites chez l'homme (51). Une hypertrophie ventriculaire droite a également été mise en évidence chez 21 enfants décédés au début du XX^{ème} siècle à Vienne par Erdheim et al.; le degré d'hypertrophie variait avec la sévérité du scorbut (52). Des manifestations d'hypertension artérielle pulmonaire ont également été décrites chez des patients carencés. Deux mécanismes y participeraient : la diminution de la synthèse du NO (53) et un défaut de régulation d'une classe d'enzyme (les prolyl-hydroxylases) (54). Cette enzyme détecteur d'oxygène peut déclencher une réponse inappropriée à l'hypoxie si elle n'est pas régulée par la vitamine C. Cela conduit à une vasoconstriction pulmonaire délétère. La plupart des patients qui meurent de cette maladie ne présentent pas d'anomalie anatomique cardiaque à l'autopsie. L'altération de la vasoconstriction en réponse à des stimuli adrénérgiques, comme discuté ci-dessus, semble être l'explication la plus plausible.

5- Conclusion

La carence sévère en vitamine C est une pathologie rare et grave, qui doit être évoquée devant l'association d'une impotence fonctionnelle et d'une hypertrophie gingivale chez un enfant dont les apports nutritionnels sont susceptibles d'être insuffisant. Elle est toujours d'actualité en 2016 dans les pays développés. Devenue une maladie méconnue, il est important de la prévenir par des conseils sur la diversification alimentaire. Il est également essentiel de connaître les signes précoces du scorbut infantile et de rechercher les déficits associés chez un nourrisson, plus particulièrement ceux ayant une alimentation lactée non adaptée.

La diversification alimentaire est indispensable à partir du quatrième mois de vie afin de prévenir le scorbut et les autres pathologies carencielles, particulièrement la carence en fer, la plus fréquente dans le monde, même industrialisé. Elle est également importante afin de:

- Suivre la maturation neuromusculaire de la sphère oropharyngée et de la dentition avec possibilité de mastication.
- Favoriser l'éducation du goût et possiblement prévenir le risque d'obésité.
- Favoriser la socialisation de l'enfant.

Les cas de scorbut infantile sont rares si l'on songe au grand nombre d'enfants nourris au lait stérilisé. L'avitaminose n'est probablement pas la cause exclusive de cette affection et la question d'une composante multifactorielle ou génétique n'est pas à exclure.

Bibliographie

1. Stanley R, Zimmerman J, Hashikawa C, Clark S. *Appropriateness of children's nonurgent visits to selected Michigan emergency departments*. *Pediatr Emerg Care* 2007;23(8):532-6.
2. Agarwal, A., Shaharyar, A., Kumar, A. & Bhat, M. S. *A swollen thigh and knee pain in a cerebral palsy child – Scurvy*. *Joint Bone Spine* 82, 369 (2015).
3. Angsanuntsukh C, Chulsomlee K, Taracheewin A, Jaovisidha S, Woratanarat T, Woratanarat P. *Traumatic Injury in a Child with Scurvy: A Case Report*. *J Med Assoc Thai*. 2015 Sep;98 Suppl 8:S95–101.
4. Kumar V, Choudhury P. *Scurvy-a forgotten disease with an unusual presentation*. *Trop Doct*. 2009 Jul;39(3):190–2.
5. Rethore S, Leblond P, Thebaud E, Sonna M, Legrand C, Rocourt N, et al. *Unusual presentation of scurvy mimicking a neuroblastoma*. *Arch Pediatr*. 2011 Jan;18(1):37–40.
6. Leetch AN, Woolridge D. *Emergency department evaluation of child abuse*. *Emerg Med Clin North Am*. 2013 Aug;31(3):853–73.
7. Mimasaka S, Funayama M, Adachi N, Nata M, Morita M. *A fatal case of infantile scurvy*. *Int J Legal Med*. 2000;114(1-2):122–4.
8. Charbeneau TD, Hurt WC. *Gingival findings in spontaneous scurvy. A case report*. *J Periodontol*. 1983 Nov;54(11):694–7.
9. Wang J, Wang H, Chang S, Zhao L, Fu P, Yu W, et al. *The Influence of Malnutrition and Micronutrient Status on Anemic Risk in Children under 3 Years Old in Poor Areas in China*. *PLoS ONE*. 2015;10(10):e0140840.
10. Stekel A, Olivares M, Cayazzo M, Chadud P, Llaguno S, Pizarro F. *Prevention of iron deficiency by milk fortification. II. A field trial with a full-fat acidified milk*. *Am J Clin Nutr*. 1988 Feb;47(2):265–9.

11. Ha WN, Kelloway E, Dost F, Farah CS. *A retrospective analysis of oral and maxillofacial pathology in an Australian paediatric population.* Aust Dent J. 2014 Jun;59(2):221–5.
12. Misirlioglu M, Adisen MZ, Yilmaz S. *Diagnosis of acute myeloid leukemia in a dental hospital; report of a case with severe gingival hypertrophy.* Niger J Clin Pract. 2015 Aug;18(4):573–6.
13. Allman SD, McWhorter AG, Seale NS. *Evaluation of cyclosporin-induced gingival overgrowth in the pediatric transplant patient.* Pediatr Dent. 1994 Feb;16(1):36–40.
14. Syrjänen SM, Syrjänen KJ. *Hyperplastic gingivitis in a child receiving sodium valproate treatment.* Proc Finn Dent Soc. 1979;75(5-6):95–8.
15. Amoroso L et al. *The Second International Conference on Nutrition: Implications for Hidden Hunger.* World Rev Nutr Diet. 2016;115:142–52.
16. “WHO | Children: Reducing Mortality.” WHO. Accessed July 19, 2016. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs178/en/>.
17. M.-F. Le Heuzey. *Feeding disorders in early childhood are they predictable?* Journal de pédiatrie et de puériculture(2006) 19 261–264
18. Vidailhet M et al. *Troubles du comportement alimentaire du nourrisson à l'adolescent.* Concours Med 1999; 12 : 121-39.
19. Davidsson L, Galan P, Kastenmayer P, Cherouvrier F, Juillerat MA, Hercberg S, et al. *Iron bioavailability studied in infants: the influence of phytic acid and ascorbic acid in infant formulas based on soy isolate.* Pediatr Res. 1994 Dec;36(6):816–22.
20. Hirschmann JV, Raugi GJ. *Adult scurvy.* J Am Acad Dermatol. 1999 Dec;41(6):895–906; quiz 907–10.
21. Desaulniers M., Dubost, M. *Table de composition des aliments.* Volumes 1 et 2. Département de nutrition, Université de Montréal. c2003.
22. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA). *Scientific Opinion on Dietary Reference Values for vitamin C: Dietary Reference Values for vitamin C.* EFSA Journal. 2013 Nov;11(11):3418.

23. Food Standards Agency (2008). *The Manual of Nutrition*, 11th ed. UK
24. <https://pro.anses.fr/tableciqua/index.htm>
25. Jacob RA, Pianalto FS, Agee RE. *Cellular ascorbate depletion in healthy men*. J Nutr. 1992 May;122(5):1111–8.
26. Levine M, Conry-Cantilena C, Wang Y, Welch RW, Washko PW, Dhariwal KR, et al. *Vitamin C pharmacokinetics in healthy volunteers: evidence for a recommended dietary allowance*. Proc Natl Acad Sci USA. 1996 Apr 16;93(8):3704–9.
27. Frei B, Birlouez-Aragon I, Lykkesfeldt J. *Authors' perspective: what is the optimum intake of vitamin C in humans?* Crit Rev Food Sci Nutr 2012;52:815–29.
28. Block G. *Vitamin C and cancer prevention: the epidemiologic evidence*. Am J Clin Nutr 1991;53:270S–82S.
29. Shaghghi MA, Kloss O, Eck P. *Genetic Variation in Human Vitamin C Transporter Genes in Common Complex Diseases*. Adv Nutr. 2016 Mar;7(2):287–98.
30. MacDonald L, Thumser AE, Sharp P. *Decreased expression of the vitamin C transporter SVCT1 by ascorbic acid in a human intestinal epithelial cell line*. Br J Nutr. 2002 Feb; 87(2):97–100.
31. Harrison M et al. *Scurvy on sea and land: political economy and natural history, c. 1780-c. 1850*. J Marit Res. 2013 May 16;15(1):7–25.
32. Langlois K, Cooper M, Colapinto CK. *Vitamin C status of Canadian adults: Findings from the 2012/2013 Canadian Health Measures Survey*. Health Rep. 2016 May 18;27(5):3–10.
33. Mertans CD et al. *Observations on the Scurvy*. By Charles de Mertans, M. D. Dated Vienna, Jan. 14, 1778. Phil Trans R Soc Lond. 1778 Jan 1;68:661–80.
34. Cheadle WB et al. Originally published as Volume 2, Issue 2881 Clinical Lecture. *On three cases of scurvy supervening on rickets in young children*. The Lancet. 1878 Nov 16;112(2881):685–7.

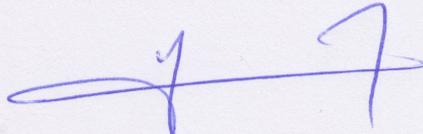
35. Jillella AP, Finan ET, Butt ZW, Wright ME, Strobel D. *Adult scurvy*. Md Med J. 1990 Jun;39(6):577–8.
36. Severs D, Williams T, Davies JW. *Infantile scurvy--a public health problem*. Can J Public Health. 1961 May;52:214–20.
37. Bhat BV, Srinivasan S. *Neonatal scurvy*. Indian Pediatr. 1989 Dec;26(12):1258–60.
38. Enseignement de la pédiatrie, chirurgie et imagerie, Dr Oreste Battisti
39. Crandon JH, Lund CC, Dill DB. *Experimental Human Scurvy*. New England Journal of Medicine. 1940 Sep 5;223(10):353–69.
40. Woodruff C et al. *Infantile scurvy; the increasing incidence of scurvy in the Nashville area*. J Am Med Assoc. 1956 Jun 2;161(5):448–56.
41. GUIGOZ M. *Le taux de la vitamine C du lait de vache et son importance dans l'alimentation infantile*. Le Lait, INRA Editions, 1940, 20 (195_196), pp.279-287.
42. Bocquet A, Bresson JL, Briend A, Chouraqui JP, Darmaun D, Dupont C, et al. *Feeding of infants based on age. Practice guidelines*. Arch Pediatr. 2003 Jan;10(1):76–81.
43. EFSA panel on dietetic products, nutrition and allergies. *Scientific opinion on the appropriate age for introduction of complementary feeding of infants*. EFSA Journal 2009;7:1423.
44. EFSA Panel on Dietetic Products N and A (NDA). *Scientific Opinion on nutrient requirements and dietary intakes of infants and young children in the European Union*. EFSA Journal. 2013 Oct 1;11(10):n/a – n/a.
45. Ghisolfi J, Vidailhet M, Fantino M, Bocquet A, Bresson J-L, Briend A, et al. *Cows' milk or growing-up milk: what should we recommend for children between 1 and 3 years of age?*. Arch Pediatr. 2011 Apr;18(4):355–8.
46. <http://www.invs.sante.fr/Publications-et-outils/Rapports-et-syntheses/Maladies-chroniques-et-traumatismes/2016/Alimentation-des-nourrissons-pendant-leur-premiere-annee-de-vie>

47. Fox MK, Pac S, Devaney B, Jankowski L. *Feeding infants and toddlers study: What foods are infants and toddlers eating?* J Am Diet Assoc. 2004 Jan;104(1 Suppl 1):s22–30.
48. Jean Pien. *Sur la résistance des vitamines à l'action de la chaleur*. Le Lait, INRA Editions, 1944, 24 (231 233), pp. 1-23.
49. Southgate, Paul. *The new McCance and Widdowson : a guide to the fourth edition of McCance and Widdowson's "the composition of foods"*. 1978 J. Hum. Nutr., 32: 137-142.
50. Gilquin AF, Passeron A, Guillibert E, Consoli SM, Capron L. *Scurvy as the outcome of a serious abnormal diet behaviour*. Rev Med Interne. 2005 Oct;26(10):836–7.
51. Hojer et al. *Records of cases belonging to Part I*. Acta Pædiatrica 1924; 3, 172–200.
52. Erdheim, J. *Über das Barlow-herz Wien klin. Wehnschr*. 1918; 31, S: 1293.
53. Taddei S, Viridis A, Ghiadoni L, Magagna A, Salvetti A. *Vitamin C improves endothelium-dependent vasodilation by restoring nitric oxide activity in essential hypertension*. Circulation. 1998 Jun 9;97(22):2222–9.
54. Smith TG, Robbins PA, Ratcliffe PJ. *The human side of hypoxia-inducible factor*. Br J Haematol. 2008 May;141(3):325–34.

Vu, le Président du Jury,
(tampon et signature)


Professeur Jean-Christophe ROZE
Chef de Service
Réanimation Pédiatrique et Néonatale
Hôpital Mère et Enfant
44093 NANTES Cedex 1

Vu, le Directeur de Thèse,
(tampon et signature)



Pr Christèle GRAS LE GUEN
Urgences Pédiatriques
Hôpital Mère et Enfant
38, boulevard Jean Monnet
44093 NANTES Cedex 1
N° RPPS : 10002530730

Vu, le Doyen de la Faculté,
(tampon et signature)

SERMENT MEDICAL

Au moment d'être admis (e) à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis (e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré (e) et méprisé (e) si j'y manque.

Titre de Thèse: Impotence fonctionnelle et hypertrophie gingivale: à propos de deux cas pédiatriques

RÉSUMÉ

L'association d'une hypertrophie gingivale et de douleurs ostéo-articulaires doit faire évoquer un scorbut infantile chez un enfant dont le statut nutritionnel est incertain. Il est secondaire à une carence sévère d'apport en vitamine C et malgré les progrès nutritionnels, il reste toujours d'actualité. Nous rapportons ici deux cas d'enfants présentant des douleurs ostéo-articulaires associées à une hypertrophie gingivale chez qui la carence était liée à un trouble du comportement alimentaire. L'un d'entre eux est décédé lors de l'hospitalisation. Ces enfants étaient alimentés exclusivement par du lait de vache du commerce. Les traitements et méthodes de conservation du lait de vache détruisent les réserves de vitamine C contenues dans cet aliment. Les laits artificiels sont nécessaires lors de la diversification et jusqu'aux trois ans de l'enfant afin de prévenir le risque de carence nutritionnelle. Les causes de décès lié au scorbut sont encore aux stade hypothèses. Des troubles de la vasoconstriction en réponse à des stimuli adrénérgiques pourraient en être l'origine.

MOTS-CLES

SCORBUT INFANTILE, VITAMINE C, DÉFAILLANCE HÉMODYNAMIQUE, TROUBLES DU COMPORTEMENT ALIMENTAIRE, HYPERTROPHIE GINGIVALE, IMPOTENCE FONCTIONNELLE