

Taux de Vitamine C chez des patients en phase critique de Covid-19

par Michael Passwater

(OMNS 18 juillet 2021) Depuis la pandémie de COVID-19, nous continuons à apprendre l'importance cruciale de maintenir des niveaux adéquats de nutriments essentiels. Lorsque l'organisme est soumis au stress d'une maladie telle qu'une infection, le simple fait de suivre un excellent régime alimentaire peut ne pas fournir suffisamment de nutriments pour soutenir le système immunitaire. Pour parer à une infection à évolution rapide, il peut être nécessaire de consommer des quantités plus importantes de vitamines et de minéraux essentiels. La vitamine C joue un rôle essentiel dans le renforcement du système immunitaire. Sa forme oxydée peut être recyclée par les globules rouges (érythrocytes), mais une maladie à évolution rapide peut avoir raison de ce système, entraînant une chute brutale des taux de vitamine C.

Une étude récente menée en Espagne a mesuré les taux plasmatiques de vitamine C chez 67 patients adultes hospitalisés dans un état critique et répondant aux critères de Berlin pour le syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA)[1]. [Les résultats ont été classés en trois catégories : indétectable (<0,1 mg/dL), faible (0,1 - 0,4 mg/dL) et "normal" (0,4 - 2 mg/dL). Douze (18 %) patients avaient un taux plasmatique de vitamine C indétectable, 43 (64 %) patients avaient un faible taux plasmatique de vitamine C (la moyenne pour ce groupe était de 0,14 mg/dL avec un écart type de 0,05), et 12 (18 %) patients avaient un taux de vitamine C dans la fourchette normale (la moyenne pour ce groupe était de 0,59 mg/dL avec un écart type de 0,18). En résumé, 82 % des patients présentaient des taux plasmatiques de vitamine C faibles ou indétectables, et 18 % avaient des valeurs comprises dans l'intervalle de référence, la plupart se situant dans la partie inférieure de cet intervalle. (Le Laboratoire du Bio-Centre de la Clinique Riordan a établi une plage de référence de 0,6 à 2,0 mg/dL pour la vitamine C plasmatique). Une étude plus restreinte portant sur 18 patients adultes COVID-19 atteints de SDRA a donné des résultats similaires : 17 (94 %) patients avaient un taux de vitamine C plasmatique indétectable et 1 (6 %) patient avait un taux de vitamine C plasmatique de 0,24 mg/dL. [Le dosage utilisé dans cette étude avait une limite inférieure de détection de 0,15 mg/dL, ce qui est supérieur à la moyenne du groupe à faible taux dans la première étude.

La découverte de faibles taux de vitamine C chez les patients gravement malades n'est pas nouvelle, et a été rapportée dans diverses études au cours des dernières décennies. En 2017, une étude portant sur 44 patients en soins intensifs recevant les quantités recommandées de vitamine C entérale et parentérale (125 +/- 88 mg/jour, max 448 mg/jour) a montré que 70 % des patients présentaient une carence en vitamine C [3]. [Parmi les patients en choc septique, 90 % présentaient une carence en vitamine C. Borrelli et al ont publié en 1996 des résultats montrant que plus le taux d'acide ascorbique plasmatique est faible chez les patients septiques, plus le risque de défaillance des organes et de décès est élevé [4]. Même chez les personnes présumées en bonne santé aux Etats-Unis, on trouve des carences en vitamine C. En 2003-2004, les échantillons NHANES provenant de civils non institutionnalisés ont révélé une prévalence de carence en vitamine C de 7,1% +/- 0,9%.

[Cela représente une réduction de 44% des carences en vitamine C par rapport à l'étude nationale de 1988 à 1994. Le tabagisme et les faibles revenus étaient associés à des taux plus élevés de carence en vitamine C. Les personnes en état de carence peuvent éviter les maladies aiguës pendant un certain temps, mais leur capacité à répondre aux infections et aux autres défis liés au stress est réduite.

Pourquoi les personnes gravement malades ont-elles besoin de plus de vitamine C pour maintenir des niveaux adéquats de vitamine C plasmatique ?

1. Une consommation accrue

Les globules blancs, tels que les neutrophiles et les monocytes, absorbent activement l'acide ascorbique du plasma (partie liquide du sang) pour atteindre des niveaux intracellulaires de 1 mM, soit 50 à 100 fois plus élevés que le niveau typique de vitamine C du plasma. Lorsqu'ils sont stimulés pour produire une explosion oxydative, ces globules blancs absorbent davantage de vitamine C pour décupler les concentrations intracellulaires et atteindre 10 mM. S'il n'y a pas assez de vitamine C disponible, la poussée oxydative du globule blanc destinée à tuer un agent pathogène envahissant peut détruire le globule blanc lui-même. Les cytokines, l'inflammation, la fièvre et les autres stress biologiques de la maladie augmentent également la demande métabolique de vitamine C dans tout l'organisme [6].

2. Diminution du recyclage de l'acide déhydroascorbique (DHAA) en acide ascorbique (AA)

Un plasma sanguin sain doit contenir des antioxydants pour contrer les effets de l'oxygène. L'acide ascorbique (AA) est un antioxydant majeur qui sert à maintenir la capacité de réduction du sang circulant[7]. [L'AA a une courte demi-vie de quelques minutes dans le sang humain avant d'être oxydé en acide déhydroascorbique (DHAA). L'être humain ne peut pas fabriquer son propre acide ascorbique. Cependant, la survie est possible avec de maigres quantités de milligrammes d'AA, grâce au recyclage de l'ADHA oxydé en AA dans les globules rouges (GR) du système circulatoire et entre les astrocytes et les tanocytes dotés de récepteurs GLUT1-DHAA et les neurones dotés de récepteurs SVCT2-AA du système nerveux central. Les globules rouges sont le type de cellule le plus nombreux dans l'organisme et possèdent un grand nombre de récepteurs GLUT1 qui absorbent préférentiellement la DHAA. Avec 20 à 30 trillions de GR circulant chez une personne en bonne santé, la DHAA dans le sang peut être recyclée en AA toutes les 3 minutes chez une personne en bonne santé.

Vitamine C (l'acide ascorbique est oxydé en acide déhydroascorbique, qui peut être réduit en acide ascorbique (vitamine C)).

Le processus de recyclage dépend principalement des glutathion peroxydases (GPx, une famille de sélénoprotéines antioxydantes) et, dans une moindre mesure, des oxydoréductases NADH et NADPH présentes dans les globules rouges.

L'endommagement ou la destruction des globules rouges, l'endommagement ou la pénurie des agents réducteurs intracellulaires, ou les conditions hypoxiques entravent ou interrompent le processus de recyclage [8,9]. De plus, à mesure que la capacité de réduction du plasma diminue, la quantité de DHAA perdue par oxydation irréversible en acide 2,3-dicéto-L-gulonique appauvrit davantage le pool d'AA de l'organisme. Pour

maintenir les niveaux d'AA dans l'organisme alors que le recyclage intracellulaire diminue, l'apport d'AA doit augmenter.

En plus de maintenir leur capacité antioxydante, les GR sont responsables de la gestion des trois gaz de la vie, O₂, CO₂ et NO, dans tout l'organisme[10], Les GR (érythrocytes) sont produits à partir de cellules précurseurs érythroïdes dans la moelle osseuse et circulent pendant environ quatre mois. Ce sont des disques biconcaves, dont les membranes sont très souples pour leur permettre de circuler en douceur dans les 60 000 kilomètres de vaisseaux sanguins du corps. Les capillaires des extrémités du corps deviennent si étroits que les GR circulent en file indienne, ce qui souligne la nécessité de la flexibilité de la membrane cellulaire.

De nouvelles recherches révèlent que les composants de la membrane des globules rouges, l'interféron et les sélénoprotéines sont des cibles du virus SRAS-CoV-2, et que le NAD est épuisé par le virus. [11-15]

Outre les récepteurs GLUT1, les membranes des globules rouges peuvent également exprimer des récepteurs ACE2, qui sont bien établis comme point d'entrée cellulaire pour le virus du SRAS-CoV-2. Il a également été démontré que le CD147 et la protéine structurelle RBC Band3 servent de points d'attachement pour le virus. Les GR matures n'ont pas de noyau et ne peuvent pas supporter la réplication virale. Cependant, l'attachement et l'entrée du virus peuvent perturber la capacité des GR à transporter et à transférer l'oxygène aux tissus, ainsi que détruire les sélénoprotéines, ce qui à son tour perturbe le recyclage DHAA - AA. Les perturbations de la membrane de l'érythrocyte et la perte de capacité antioxydante se traduisent par un érythrocyte plus sphérique et moins souple, et l'oxydation provoque le basculement de la phosphatidyl-sérine et d'autres lipides de la face interne de la membrane vers la face externe de la membrane. Ces changements empêchent le GR de se plier et de se tordre pour voyager dans les petits capillaires du système circulatoire et accélèrent l'élimination du GR de la circulation par les monocytes du système réticulo-endothélial dans la rate et le foie. Les cellules précurseurs immatures des GR possèdent un noyau, de nombreux récepteurs ACE2 et peuvent favoriser la réplication virale. L'invasion de ces cellules par le virus du SRAS-CoV-2 est encore plus dommageable. La libération des cellules précurseurs des GR dans la circulation sanguine en réponse à l'hypoxie peut intensifier la maladie en provoquant une immunosuppression et en servant de source riche en sélénocystéine et autres nutriments pour le virus qui se réplique rapidement. Les dommages structurels, fonctionnels et métaboliques induits par le virus sur les globules rouges aident à expliquer les cas de COVID-19 présentant une hypoxie disproportionnée par rapport au degré de pneumonie présent.

Outre l'élucidation des interactions du SRAS-CoV-2 avec les GR et les cellules précurseurs des GR, des recherches récentes en génétique, protéomique, métabolomique et lipidomique ont permis d'identifier des interactions spécifiques conduisant à la destruction et à la suppression de l'interféron et des sélénoprotéines. Ces études ont également identifié la nicotinamide phosphoribosyltransférase, la nicotinamide et le riboside de nicotinamide comme des options thérapeutiques pour stimuler l'immunité innée et contrecarrer la déplétion en NAD par le virus.

Importance d'une quantité suffisante de niacine, de glutathion/cystéine (NAC et acide alpha lipoïque) et de sélénium.

Les résultats des études récentes sur l'effet des carences en nutriments dans le COVID-19 ajoutent des preuves empiriques à l'appui des hypothèses publiées au début de la pandémie. En mars 2020, Yufang Shi et son équipe en Chine ont recommandé l'utilisation de niacine (vitamine B3) lorsque des lésions pulmonaires étaient détectées par tomodensitométrie [16]. Miller, Wentzel et Richards, en Afrique du Sud, ont souligné l'importance de la carence en NAD+ [17]. Il y a plus de dix ans, Ethan Will Taylor a proposé le modèle OSINS (oxidative stress-induced niacin sink) pour le VIH, un autre virus à ARN [18]. Taylor, ainsi que Hiffler, Vavougios, Polonikov et d'autres ont également suggéré que le glutathion et le sélénium jouent un rôle central dans l'étiologie de la maladie SRAS-CoV-2 [19-21]. De plus, une étude allemande a montré une association inverse entre la mortalité ou la maladie grave liée au COVID-19 et les niveaux de sélénium et de sélénoprotéine P [22]. Et aux Etats-Unis, deux cas de COVID-19 sévère ont été traités avec succès par glutathion oral et intraveineux, N-acétyl-cystéine (NAC) et acide lipoïque ont été publiés. [23]

Conclusion

Le SRAS-CoV-2 est un virus à ARN capable de provoquer une maladie systémique potentiellement mortelle chez l'homme. La maladie grave est caractérisée par une hyperinflammation, une hypercoagulation et une hypoxie. Le virus produit des protéines qui neutralisent deux piliers majeurs du système immunitaire inné, l'interféron et les sélénoprotéines. Le knockdown des sélénoprotéines altère la capacité antioxydante et l'hémostase (anticoagulation et coagulation). Le virus endommage également la structure des globules rouges, ce qui, combiné à la perte de la capacité antioxydante, nuit à la gestion de l'oxygène, du dioxyde de carbone et de l'oxyde nitrique dans tout l'organisme. En outre, la consommation de NAD par le virus prive les cellules d'une source d'énergie vitale.

Le rétablissement et le maintien de niveaux sains d'acide ascorbique, de sélénocystéine, de vitamine D et de NAD sont essentiels dans la lutte contre le SRAS-CoV-2. Dans le traitement, ainsi que dans la recherche, il est important de se rappeler que les nutriments ne fonctionnent pas de manière optimale seuls. Le sélénium, la vitamine D, le magnésium et la vitamine K2 sont interdépendants. La vitamine C, le sélénium et la vitamine E sont interdépendants. La niacine et le NAD dépendent également de niveaux adéquats de sélénoprotéines et de vitamine C intracellulaires. **Les études et les interventions portant sur un seul nutriment ne tiendront pas compte des synergies essentielles et des variables confusionnelles, quelle que soit la taille de l'échantillon.**

En cas de maladie grave, de fortes doses de vitamine C peuvent être utiles aux efforts de réanimation. Dans le cas d'un collapsus vasculaire septique, l'administration conjointe par voie intraveineuse de vitamine C et de cortisol aide l'organisme à réparer rapidement les vaisseaux sanguins endommagés. De fortes doses continues de vitamine C sont nécessaires pour alimenter les globules blancs, retrouver la capacité antioxydante dans tout le corps et contrer sa consommation rapide. Il est préférable d'administrer des doses fréquentes pour maintenir un état stable, car l'acide ascorbique a une courte demi-vie. Une intervention précoce est préférable, car les globules blancs activés dépendent d'un niveau élevé d'acide ascorbique. Il est utile de prendre des quantités en grammes à chaque repas et d'augmenter la prise en fonction de la tolérance intestinale pendant la maladie. En cas de

maladie, il est nécessaire de prendre de l'acide ascorbique tout au long de la journée, bien plus que ce qui peut être absorbé en une seule fois.

Les nouvelles techniques de recherche et les nouveaux virus améliorent notre compréhension de la biochimie et de la biologie, et renforcent une préoccupation de longue date : une alimentation inadéquate reste l'ennemi n°1 de la santé publique et mondiale.

Doses recommandées chez l'adulte pour réduire le risque d'infections graves : [24-30]

- Vitamine C, 500-1000 mg, 3 x / J (ou plus selon la tolérance intestinale, si malade)
- Vitamine D, 5,000 IU/J
- Vitamine K2, 100 µg/J
- Niacine / niacinamide 200 - 1000 mg/J (en doses fractionnées, à débiter par petites doses, augmenter au fil des semaines)
- Magnésium 400 mg/J (sous forme de malate, de citrate, de chélate ou de chlorure)
 - Zinc, 20 mg/J
- Sélénium 200 µg/J

(Michael E. Passwater, fils de l'auteur et chroniqueur Dr Richard Passwater, est certifié par l'American Society for Clinical Pathology en tant que technologue médical, spécialiste en immuno-hématologie et diplomate en gestion de laboratoire. Il a travaillé dans des laboratoires cliniques pendant 29 ans et a écrit précédemment "Do the Math: "MATH+" Saves Lives" (Faites le calcul, MATH+ sauve des vies / 23-12-20) et "The VICTAS Trial: Designed to Fail," (L'essai VICTAS : conçu pour échouer / 7-3-21) tous deux publiés par l'Orthomolecular Medicine News Service.)

Références

1. Tomasa-Irriguible TM, Bielsa-Berrocal L (2021) "COVID-19: Up to | 82% critically ill patients had low Vitamin C values". Nutr J 20:66
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34243781>
2. Chiscano-Camón, L; Ruiz-Rodriguez, J.C.; Ruiz-Sanmartin, et al. (2020) Vitamin C levels in patients with SARS-CoV2-associated acute respiratory distress syndrome. Critical Care; 24:522. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32847620>
3. Carr AC, Rosengrave PC, Bayer S, et al. (2017) Hypovitaminosis C and vitamin C deficiency in critically ill patients despite recommended enteral and parenteral intakes. Critical Care, 21:300. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29228951>
4. Borrelli E, Roux-Lombard P, Grau GE, et al. (1996) Plasma concentrations of cytokines, their soluble receptors, and antioxidant vitamins can predict the development of multiple organ failure in patients at risk. Crit Care Med,24:392-397.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8625625>
5. Schleicher RL, Carroll MD, Ford ES, Lacher DA (2009) Serum vitamin C and the prevalence of vitamin C deficiency in the United States: 2003-2004 National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) . Am J Clin Nutr 2009;90:1252-1263.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19675106>

6. Carr AC, Maggini S. "Vitamin C and Immune Function". *Nutrients* 2017, 9, 1211; doi 10.3390/nu9111211 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29099763>
7. Buehler PW, Alayash AI (2005) Redox Biology of Blood Revisited: The Role of Red Blood Cells in Maintaining Circulatory Reductive Capacity. *Antioxidants & Redox Signaling*. 1755-1760. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16356136>
8. Wang Y, Zhao N, Xiong Y, et al. (2020) Downregulated Recycling Process but Not De Novo Synthesis of Glutathione Limits Antioxidant Capacity of Erythrocytes in Hypoxia. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. 2020:7834252. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32963701>
9. Mayer JM, Marzinzig M, Kinzl L, et al. (2001) Reduced serum total reductive capacity in lethal severe trauma. *J Trauma*. 51(1):88-91. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11468473>
10. Dzik WH. (2011) The air we breathe: three vital respiratory gases and the red blood cell: oxygen, nitric oxide, and carbon dioxide. *Transfusion* 51: 676-685. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21496039>
11. Wang Y, Huang J, Sun Y, et al. (2021) SARS-CoV-2 suppresses mRNA expression of selenoproteins associated with ferroptosis, endoplasmic reticulum stress and DNA synthesis. *Food and Chemical Toxicology* 153 :112286. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34023458>
12. Thomas T, Stefanoni D, Dzieciatkowska M, et al. (2020) Evidence of Structural Protein Damage and Membrane Lipid Remodeling in Red Blood Cells from COVID-19 Patients. *J Proteome Res*. 19: 4455-4469. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33103907>
13. Aggarwal S, Acharjee A, Mukherjee A, et al. (2021) Role of Multiomics Data to Understand Host-Pathogen Interactions in COVID-19 Pathogenesis. *J Proteome Res*. 20:1107-1132. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33426872>
14. Khawaja UA, Shamsoddin E, Desideri LE, Tovani-Palone MR. (2021) Infection of red blood cells by SARS-CoV-2: new evidence. *Einstein. (Sao Paulo)* 2021 Apr 16;19:eCE6285. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33886935>
15. Shahbaz S, Xu L, Osman M, et al. (2021) Erythroid precursors and progenitors suppress adaptive immunity and get invaded by SARS-CoV-2. *Stem Cell Reports*, 16:1165-1181. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33979601>
16. Shi Y, Wang Y, Shao C, et al. (2020) COVID-19 infection: the perspectives on immune responses. *Cell Death Differ*. 27:1451-1454. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32205856>
17. Miller R, Wentzel AR, Richards GA. (2020) COVID-19: NAD⁺ deficiency may predispose the aged, obese and type2 diabetics to mortality through its effect on SIRT1 activity. *Med Hypotheses*, 144:110044. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32758884>
18. Taylor EW. (2010) The oxidative stress-induced niacin sink (OSINS) model for HIV pathogenesis PMID:19857540. *Toxicology*. 278:124-130. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19857540>

19. Polonikov A. (2020) Endogenous Deficiency of Glutathione as the Most Likely Cause of Serious Manifestations and Death in COVID-19 Patients. ACS Infect. Dis. 6:1558-1562. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32463221>
20. Hiffler L, Rakotoambinina B (2020) Selenium and RNA Virus Interactions: Potential Implications for SARS-CoV-2. Infection (COVID-19). Front. Nutr. 7:164. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33015130>
21. Vavougiou GD, Ntoskas KT, Doskas TK. (2020) Impairment in selenocysteine synthesis as a candidate mechanism of inducible coagulopathy in COVID-19 patients. Med Hypotheses 147:110475. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33421689>
22. Moghaddam A, Heller RA, Sun Q, et al. (2020) Selenium Deficiency Is Associated with Mortality Risk from COVID-19. Nutrients, 12:2098. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32708526>
23. Horowitz RI, Freeman PR, Bruzzese J (2020) Efficacy of glutathione therapy in relieving dyspnea associated with COVID-19 pneumonia: A report of 2 cases. Respiratory Medicine Case Reports 30: 101063. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32322478>
24. Doctor Y, Saul AW, Smith RG (2021) Nutrition to Prevent and Treat COVID-19. Orthomolecular Medicine News Service. <http://www.orthomolecular.org/resources/omns/v17n03.shtml> (suggère l'ajout de niacine/niacinamide, la K2 à côté de laD3, et l'augmentation du Se à 200 µg/J aux recommandations de suppléments listées) **(Traduit en français)**
25. Passwater M (2020) Do the Math: MATH+ Saves Lives. Orthomolecular Medicine News Service. <http://www.orthomolecular.org/resources/omns/v16n55.shtml> **(Traduit en français)**
26. Passwater M (2021) The VICTAS Trial: Designed to Fail. Orthomolecular Medicine News Service. <http://www.orthomolecular.org/resources/omns/v17n08.shtml>
27. Riordan Clinic (2021) High dose vitamin C (IVC) <https://riordanclinic.org/what-we-do/high-dose-iv-vitamin-c>
28. Holford P (2020) Vitamin C for the Prevention and Treatment of Coronavirus. Orthomolecular Medicine News Service. <http://orthomolecular.org/resources/omns/v16n36.shtml> **(Traduit en français)**
29. Gonzalez MJ (2020) Personalize Your COVID-19 Prevention: An Orthomolecular Protocol. Orthomolecular Medicine News Service. <http://orthomolecular.org/resources/omns/v16n31.shtml> **(Traduit en français)**
30. Rasmussen MPF (2020) Vitamin C Evidence for Treating Complications of COVID-19 and other Viral Infections. Orthomolecular Medicine News Service. <http://orthomolecular.org/resources/omns/v16n25.shtml> **(Traduit en français)**