



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

ARGUMENTAIRE

Dosage de la vitamine C dans le sang

Mai 2018

Cet argumentaire, réalisé en vue d'une prise en charge par l'assurance maladie obligatoire, est téléchargeable sur
www.has-sante.fr

Haute Autorité de santé

Service communication - information

5, avenue du Stade de France – F 93218 Saint-Denis La Plaine Cedex

Tél. : +33 (0)1 55 93 70 00 – Fax : +33 (0)1 55 93 74 00

Sommaire

Abréviations et acronymes	4
Résumé	6
1. Autosaisine de la HAS	7
2. Contexte	8
2.1 Vitamine C	8
2.2 Hypovitaminoses C.....	11
2.3 Dosage de la vitamine C dans le sang.....	16
2.4 Conditions actuelles de prise en charge du dosage de vitamine C par la collectivité et données de pratique française	17
3. Méthode.....	18
3.1 Champs et méthode d'évaluation	18
3.2 Recherche bibliographique et sélection documentaire	18
3.3 Recueil de la position argumentée des parties prenantes.....	20
4. Résultats de l'évaluation	22
4.1 Préambule	22
4.2 Confirmation biologique d'un diagnostic cliniquement suspecté de scorbut	24
4.3 Bilans nutritionnels pré- et postopératoire en chirurgie bariatrique	26
4.4 Bilan de dénutrition.....	29
4.5 Suivi nutritionnel du patient atteint de pathologie malabsorptive.....	32
4.6 Suivi nutritionnel du patient sous nutrition artificielle	35
4.7 Suivi nutritionnel du patient dialysé.....	37
4.8 Cas du patient âgé	39
Conclusion générale	40
Annexe 1. Recherche documentaire.....	41
Annexe 2. Compte-rendu intégral de l'audition du CNP de biologie médicale par la HAS	44
Annexe 3. Compte-rendu intégral de l'audition du CNP d'endocrinologie, diabétologie et maladies métaboliques par la HAS	46
Annexe 4. Compte-rendu intégral de l'audition du CNP de nutrition par la HAS	49
Annexe 5. Compte-rendu intégral de l'audition du CNP d'hépatogastroentérologie par la HAS	53
Annexe 6. Compte-rendu intégral de l'audition du CNP de néphrologie par la HAS	54
Annexe 7. Compte-rendu intégral de l'audition du CNP de gériatrie par la HAS	55
Annexe 8. Recommandations de bonne pratique (RBP) sélectionnées pour l'évaluation de l'intérêt potentiel du dosage de la vitamine C dans le contexte de la chirurgie bariatrique	57
Annexe 9. RBP sélectionnées pour l'évaluation de l'intérêt potentiel du dosage de la vitamine C dans le diagnostic et la prise en charge de la dénutrition	63
Annexe 10. RBP sélectionnées pour l'évaluation de l'intérêt potentiel du dosage de la vitamine C dans le contexte des maladies malabsorptives	68
Annexe 11. RBP sélectionnées pour l'évaluation de l'intérêt potentiel du dosage de la vitamine C dans le contexte du patient sous nutrition artificielle	73
Annexe 12. RBP sélectionnées pour l'évaluation de l'intérêt potentiel du dosage de la vitamine C dans le contexte du patient dialysé	82
Annexe 13. Listes des tableaux et figures.....	84
Références	85
Fiche descriptive.....	90

Abréviations et acronymes

AACE	<i>American Association of Clinical Endocrinologists</i>
ACC	<i>American College of Cardiology</i>
ACG	<i>American College of Gastroenterology</i>
AHA	<i>American Heart Association</i>
AHRQ	<i>Agency for Healthcare Research and Quality</i>
ANC	apports nutritionnels conseillés
ANSES	Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail
ASBMS	<i>American Society for Metabolic and Bariatric Surgery</i>
ASPEN	<i>American Society for Enteral and Parenteral Nutrition</i>
BAPEN	<i>British Association for Parenteral and Enteral Nutrition</i>
BOMSS	<i>British Obesity and Metabolic Surgery Society</i>
CDC	<i>Centers for Disease Control and Prevention</i> américain
CNAMTS	Caisse nationale d'assurance maladie des travailleurs salariés
CNP	Conseil national professionnel
CNPEDMM	Conseil national professionnel d'endocrinologie, diabétologie et maladies métaboliques
DHA	acide déhydro-L-ascorbique
EASO	<i>European Association for Study of Obesity</i>
ECOG	<i>European Childhood Obesity Group</i>
EFSA	<i>European Food Safety Authority</i>
ESPEN	<i>European Society for Clinical Nutrition and Metabolism</i>
GESA	<i>Gastro-enterological Society of Australia</i>
HAS	Haute Autorité de santé
IFSO	<i>International Federation for the Surgery of Obesity</i>
IMC	indice de masse corporelle
IOM	<i>US Institute of Medicine</i>
MICI	maladie inflammatoire chronique de l'intestin
NABM	nomenclature des actes de biologie médicale
NHS	<i>National Health Services</i>
NICE	<i>National Institute for Health and Clinical Excellence</i>
NLA	<i>National Lipid Association</i>
OMA	<i>Obesity Medicine Association</i>
RBP	recommandations de bonne pratique
RIHN	référentiel des actes innovants hors nomenclature
SAGES	<i>Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons</i>
SCCM	<i>Society of Critical Care Medicine</i>
SIGN	<i>Scottish Intercollegiate Guidelines Network</i>
SFAR	Société française d'anesthésie et de réanimation

SFNEP Société francophone de nutrition clinique et métabolisme

SFP Société française de pédiatrie

TOS..... *The Obesity Society*

WGO *World Gastroenterology Organisation*

Résumé

Contexte - Objectif

Le dosage de la vitamine C dans le sang se situe parmi les 60 examens de la liste complémentaire du Référentiel des actes innovants hors nomenclature (RIHN) les plus réalisés en 2016, avec plus de 40 000 dosages déclarés à la DGOS par les établissements de santé français, soit un coût de plus d'un million d'euros (dosage référencé sous les codes K092, K093 et K174). S'il est reconnu qu'une carence profonde et prolongée en vitamine C peut entraîner la survenue de manifestations cliniques caractéristiques du scorbut, cette affection est de nos jours très rare et son diagnostic ne peut *a priori* pas expliquer ce nombre de dosages. Or, en marge du scorbut, les indications qui pourraient expliquer le recours à ce dosage n'apparaissent pas d'emblée évidentes, comme en attestent les résultats d'une enquête de pratiques hospitalière menée par la HAS auprès de onze établissements de santé, qui ont montré une forte hétérogénéité des indications de prescription en fonction des établissements. En outre, l'administration empirique de vitamine C est moins coûteuse que le dosage et ne présente aucun risque toxique aux doses classiquement recommandées. Dans ce contexte, la HAS a décidé de s'autosaisir afin de déterminer si l'utilisation du dosage sanguin de la vitamine C pourrait justifier d'une inscription à la Nomenclature des actes de biologie médicale (NABM) dans un ou plusieurs des principaux contextes d'utilisation de ce dosage rapportés par les établissements de santé, à savoir : chirurgie bariatrique, dénutrition, malabsorption digestive, nutrition artificielle et dialyse. La confirmation biologique de diagnostic de scorbut suspecté cliniquement a été considérée comme une indication acquise.

Méthode

Afin de déterminer si la mise en œuvre du dosage de la vitamine C dans les contextes cliniques prémentionnés repose ou non sur un intérêt consensuellement reconnu par les professionnels des spécialités concernées, la méthode choisie a reposé sur une analyse critique des données de recommandations de bonne pratique de prise en charge des patients dans les contextes évalués, établies par un large panel d'agences de santé et sociétés savantes françaises et internationales, et identifiées par une recherche documentaire systématique, conjointement à une interrogation des CNP de biologie médicale, CNP d'endocrinologie, diabétologie et maladies métaboliques, CNP de gériatrie, CNP d'hépatogastroentérologie, CNP de néphrologie et CNP de nutrition en tant que parties prenantes.

Conclusions

Les conclusions de la HAS quant à l'intérêt et aux conditions d'utilisation semblant raisonnées du dosage de la vitamine C dans le sang sont les suivantes :

- le dosage sanguin de la vitamine C est associé à des difficultés pré- et post-analytiques substantielles dont le principal risque peut être de conduire à un surdiagnostic de déficits en vitamine C. Par conséquent, il semble souhaitable que l'utilisation de ce test se limite à la confirmation diagnostique de scorbut chez les patients présentant des symptômes cliniquement évocateurs d'une carence prolongée en vitamine C (hémorragies diffuses, atteintes gingivales, arthralgies, troubles de la cicatrisation) ;
- en l'absence de symptômes cliniquement évocateurs d'une carence prolongée en vitamine C, le dosage de vitamine C n'apparaît indiqué dans aucun des contextes suivants :
 - ▶ bilans nutritionnels pré- et postopératoire de chirurgie bariatrique,
 - ▶ bilan de dénutrition,
 - ▶ bilan nutritionnel du patient atteint de maladie malabsorptive,
 - ▶ bilan nutritionnel du patient sous nutrition artificielle,
 - ▶ bilan nutritionnel du patient dialysé ;
- la HAS relève qu'une inscription à la NABM n'apparaît pas nécessaire pour prendre en charge les patients concernés par une suspicion de diagnostic de scorbut lorsqu'ils sont pris en charge en milieu hospitalier, ce qui est généralement le cas.

1. Autosaisine de la HAS

Depuis 2015, en marge du Référentiel des actes innovants hors nomenclature (RIHN), une liste complémentaire composée d'actes initialement innovants, mais désormais utilisés en soins courants, a été établie. Les actes de biologie médicale inscrits sur cette liste, actuellement financés provisoirement en tant qu'actes hors nomenclature (MERRI G03), ont vocation à faire l'objet d'une évaluation par la HAS afin de décider de la pérennisation ou non de leur prise en charge *via* une inscription à la Nomenclature des actes de biologie médicale (NABM). Le dosage de la vitamine C dans le sang¹, référencé sous les codes K092 « vitamine C [acide ascorbique] », K093 « vitamine C oxydée/réduite [acide ascorbique/déhydroascorbique] » et K174 « vitamine C leucocytaire », se situe parmi les 60 examens de la liste complémentaire les plus réalisés en 2016, avec plus de 40 000 dosages déclarés à la DGOS pour cette année-là par les établissements de santé français éligibles au financement des actes hors nomenclature, soit un coût de plus d'un million d'euros.

S'il est reconnu que la carence profonde et prolongée en vitamine C peut entraîner la survenue de manifestations cliniques caractéristiques du scorbut, cette affection survient très rarement de nos jours, essentiellement dans des contextes socialement défavorisés, et la recherche de ce diagnostic ne peut donc pas *a priori* expliquer le nombre de dosages réalisés en 2016. Or, en marge du scorbut, les indications permettant de justifier du recours à un dosage de vitamine C n'apparaissent pas d'emblée évidentes. En effet, comme expliqué au stade de feuille de route de la présente évaluation, validée par le Collège de la HAS le 25 janvier 2018 (1) :

- du fait de ses propriétés antioxydantes, il existe une abondante littérature s'intéressant à établir une relation de cause à effet entre une déplétion en vitamine C, et des pathologies diverses et hétérogènes (maladies cardiovasculaires, cancers, pathologies neurodégénératives, cataracte, ...) sur la base de la théorie radicalaire du stress oxydant. Cependant, ces indications potentielles apparaissent actuellement à un stade exploratoire ;
- interrogés sur les services prescripteurs et motifs de prescription des dosages de vitamine C dans le cadre d'une enquête de pratiques réalisée par la HAS, les dix établissements de santé répondeurs (qui ont déclaré chacun plus de 1 000 dosages à la DGOS en 2016) ont identifié des services et indications fortement hétérogènes d'un établissement à un autre ;
- en outre, l'administration empirique de vitamine C est moins coûteuse que le dosage² et elle ne présente aucun risque toxique aux doses classiquement recommandées à titre préventif ou curatif (500 mg/jour ou 1 g/jour).

Dans ce contexte, la HAS a décidé de s'autosaisir pour identifier les indications potentielles pour lesquelles le dosage de la vitamine C aurait une utilité clinique qui pourrait justifier d'une prise en charge par la collectivité *via* une inscription à la NABM (indications pour lesquelles un dosage préalable de la vitamine C serait souhaitable au regard de la supplémentation en cette vitamine sans dosage)³.

¹ La vitamine C étant dosée soit dans le plasma soit dans le sérum en fonction des études comme des laboratoires, le terme général de dosage « dans le sang » a été utilisé tout au long du présent rapport.

² Prix de 30 comprimés de vitamine C inférieur à 10 euros [prix libres ; aucune spécialité inscrite au remboursement] ; dosage plasmatique/sérique de vitamine C : entre 30 euros (code K092) et 38 euros (code K093).

³ La problématique de l'utilité clinique d'un dosage vitaminique s'est déjà posée en 2013 où la HAS a publié un rapport d'évaluation portant sur le dosage de la vitamine D, pour lequel les indications potentielles suggérées par la littérature étaient nombreuses et hétérogènes, comme pour le dosage de la vitamine C. En l'occurrence, la HAS avait conclu que l'utilité clinique n'était pas démontrée par les données disponibles quelle que soit l'indication considérée (hors ostéomalacie et rachitisme non évalués car considérés comme des indications acquises) (2).

2. Contexte

Ce chapitre de contexte a été rédigé à partir d'une revue non systématique de la littérature ayant inclus essentiellement des revues générales, des revues systématiques, des recommandations de bonne pratique et des ouvrages didactiques.

2.1 Vitamine C

2.1.1 Généralités - Propriétés physico-chimiques

La vitamine C, encore appelée acide ascorbique, est une vitamine hydrosoluble, sensible à la chaleur, aux ultraviolets et à l'oxygène (3, 4). Il s'agit d'un réducteur naturel, ce qui signifie par définition qu'elle possède un pouvoir antioxydant lorsqu'elle est sous sa forme réduite : l'acide L-ascorbique. Elle devient sous forme oxydée l'acide déhydro-L-ascorbique (DHA). Il s'agit d'un système d'oxydoréduction réversible, cohabitant avec une forme radicalaire instable intermédiaire. Une oxydation plus complète au contact de l'air altère profondément la structure chimique de la vitamine qui perd alors son activité physiologique (4-6).

2.1.2 Sources et besoins

► Sources

Chez l'Homme, il n'existe ni synthèse ni stockage de la vitamine C dans l'organisme ; l'alimentation constitue donc la seule source d'apport de cette vitamine. Un apport quotidien minimal d'origine alimentaire est nécessaire. Celui-ci provient essentiellement des fruits et des légumes frais. Ainsi, en France, les principales sources alimentaires de vitamine C sont à 70 % les légumes (persil, poivron rouge...) et les fruits frais (cassis, agrumes...), et en quantité moindre les pommes de terre, le pain et les céréales (20 %). Compte tenu de la fragilité de cette vitamine, la teneur en vitamine C des aliments dépend de leur mode de préparation (dégradation lors de la cuisson des aliments) et de conservation (3, 4).

► Besoins

En France, les apports nutritionnels conseillés (ou ANC) pour la vitamine C, émanant de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (ANSES), sont de 110 mg/jour pour les hommes et les femmes adultes, et de 120 mg/jour pour les femmes enceintes et les personnes âgées de 75 ans ou plus (individus en bonne santé) (7, 8). Ces ANC tiennent compte de l'apport alimentaire minimal nécessaire pour prévenir le scorbut, fixé à 10 mg/jour, mais sont également censés optimiser les fonctions physiologiques de la vitamine C dans l'organisme (3, 7). Il est à noter que les ANC diffèrent légèrement en fonction des pays, bien que restant situés autour de 100 mg/jour pour le sujet adulte. Ainsi, au niveau européen, les ANC⁴ proposés par l'*European Food Safety Authority* (EFSA) pour la vitamine C sont de 110 mg/jour pour les hommes et 95 mg/jour chez la femme. Chez les femmes enceintes, du fait de l'hémodilution et du transfert actif vers le fœtus, l'EFSA recommande une majoration de l'ANC de 10 mg/jour en comparaison des femmes non enceintes. Une majoration de 60 mg/jour est proposée chez les femmes allaitantes en comparaison des femmes non allaitantes. Il n'est pas proposé de différences d'ANC pour les sujets âgés en comparaison des sujets plus jeunes (9). Aux Etats-Unis, les ANC préconisés chez l'adulte par l'*US Institute of Medicine* (IOM) sont de 90 mg/jour pour les hommes adultes et 75 mg/jour pour les femmes adultes. Une majoration des apports de 35 mg/jour est recommandée chez les fumeurs (5, 9).

⁴ La terminologie relative aux ANC varie en fonction des pays. Au niveau européen, les ANC sont nommés « *population reference intake* » (PRI) ; aux Etats-Unis, ils sont appelés « *recommended dietary allowance* » (RDA). Ces termes expriment la même notion (7).

2.1.3 Métabolisme et systèmes de régulation

► Absorption

L'absorption de la vitamine C s'effectue principalement au niveau de l'iléon par un mécanisme de transport actif saturable. Ainsi, le coefficient d'absorption est de 80-85 % pour un apport de d'environ 100 mg/jour et diminue en cas d'apports quotidiens supérieurs. Il est d'environ 75 % pour un apport de 1 g/jour (3-5, 9).

► Transport, distribution et recyclage

- Après ingestion, la vitamine C passe rapidement dans le sang, puis diffuse de façon variable dans tous les tissus. La vitamine C plasmatique ne dispose pas de système spécifique de transport (4). La concentration est basse dans le plasma et les globules rouges, mais élevée dans les plaquettes et les globules blancs. Au pH physiologique, plus de 95 % de la vitamine C plasmatique est sous forme d'acide ascorbique ; le DHA ne représente qu'environ 5 % de la vitamine C circulante (3-5). La distribution de l'acide ascorbique se fait dans tous les tissus mais de manière inégale. On le trouve essentiellement dans l'hypophyse, les glandes surrénales et le cristallin (3, 6, 9, 10).
- Il n'existe pas de système de stockage de la vitamine C. Cependant, certaines cellules mettent en jeu un système de recyclage, parmi lesquelles les leucocytes qui sont de très grands consommateurs de vitamine C puisqu'ils produisent des oxydants afin de lutter contre les agents extérieurs pathogènes tels que les bactéries (4).
- Le pool total de vitamine C chez l'Homme est estimé entre 1 500 et 2 500 mg. Le turnover quotidien est de 45 à 60 mg/jour (soit 3 % du pool total). La demi-vie est de 10 à 20 jours (3).

► Élimination

L'élimination de la vitamine C est principalement urinaire. Lorsque de faibles doses sont ingérées (en pratique inférieures à 100 mg/jour), la vitamine C est totalement réabsorbée au niveau tubulaire rénal après filtration glomérulaire. L'élimination se fait sous formes natives (acide ascorbique et DHA) et de métabolites dont le principal est l'acide oxalique (55 %). Cependant, lorsque des doses plus élevées de vitamine C sont ingérées et que la concentration plasmatique atteint environ 50 µmol/L, une augmentation importante de l'excrétion urinaire se produit, amenant à l'obtention d'un plateau autour de 70-80 µmol/L. Lorsque la dose ingérée de vitamine C conduit à dépasser ce seuil plasmatique de 70-80 µmol/L (seuil de saturation), en pratique pour des doses supérieures ou égales à 2 g consommées en une prise, une grande partie de la vitamine C est éliminée dans les urines et une partie dans les fèces sans avoir été métabolisée (3-5, 9, 11).

► Conséquences des systèmes de régulation : risque toxique limité

Compte tenu de la saturabilité de l'absorption intestinale et de l'augmentation de l'excrétion urinaire de vitamine C lorsque la dose ingérée augmente (avec stabilisation des concentrations plasmatiques autour d'un plateau de 70-80 µmol/L), il peut globalement être considéré qu'il n'y a pas de risque d'hypervitaminose C (4, 9).

En corollaire, selon l'EFSA, il ne peut pas être proposé d'apport maximal tolérable pour cette vitamine compte tenu des données disponibles chez l'Homme et l'animal qui suggèrent une faible toxicité aiguë. Des troubles digestifs mineurs (intolérance gastro-intestinale réversible, diarrhée) seraient ainsi les principaux effets indésirables identifiés pour des apports élevés (3-4 g/jour) (9). Ces éléments sont en accord avec ceux émanant du *Centers for Disease Control and Prevention* américain (CDC), pour lequel il existe un risque limité à des troubles gastro-intestinaux réversibles pour des doses supérieures à 2 g/jour. Le CDC signale également le risque potentiel de formation de cristaux d'oxalate de calcium au niveau rénal pour des apports élevés, tout en précisant que les éléments disponibles quant à l'existence de ce risque sont contradictoires (5).

En cohérence également avec ces éléments, les contre-indications mentionnées dans les résumés des caractéristiques de produits (RCP) des spécialités de vitamine C actuellement commerciali-

sées sont exceptionnelles, se limitant à l'hypersensibilité à l'un des constituants et la lithiase rénale oxalocalcique pour des doses supérieures à 1 g/jour. Des précautions d'emploi sont mentionnées pour les patients souffrant de troubles du métabolisme du fer, prédisposés à la formation de lithiases urinaires ou rénales et chez les sujets déficients en glucose-6-phosphate déshydrogénase. Une certaine prudence est également recommandée chez les patients en situation susceptible d'être aggravée par un apport acide (goutte, acidose métabolique rénale, cirrhose, hémoglobinurie paroxystique nocturne...) (sources : RCP des spécialités).

2.1.4 Rôles physiologiques (3, 4, 6, 9, 12, 13)

► Réactions d'hydroxylation

La vitamine C intervient dans de nombreuses réactions biochimiques par un mécanisme d'hydroxylation.

Synthèse du collagène

Le collagène, synthétisé par les fibroblastes, joue un rôle très important dans la constitution du tissu conjonctif. La vitamine C est un cofacteur indispensable à la proline et à la lysine oxydase qui interviennent dans la biosynthèse du procollagène et sont responsables de la formation d'hélices de collagène stables. La vitamine C participe ainsi à la stabilité du collagène de la paroi vasculaire et de l'os. La carence en vitamine C provoque une altération structurelle et donc fonctionnelle du collagène à l'origine d'une fragilité du tissu conjonctif. Cette fragilité explique un certain nombre de manifestations cliniques du scorbut :

- purpura avec syndrome hémorragique et œdèmes par atteinte de l'endothélium vasculaire ;
- retard de cicatrisation cutanée par atteinte de la kératine ;
- altération de la formation de dentine et perte de dents ;
- ostéoporose trabéculaire et corticale, hémarthrose, microfractures et parfois ostéolyse et ostéonécrose, car la carence en vitamine C entraîne un défaut de la formation ostéoïde et une augmentation de la résorption osseuse.

Synthèse des catécholamines

La vitamine C joue un rôle de cofacteur dans la synthèse des précurseurs des catécholamines : transformation de la phénylalanine en tyrosine, puis transformation de la dopamine en noradrénaline. Ceci pourrait expliquer les troubles de l'humeur et du comportement observés au cours du scorbut.

Synthèse de la carnitine

L'acide ascorbique intervient dans la synthèse de la carnitine à partir de la lysine et de la méthionine en permettant des réactions d'hydroxylation. La carnitine permet le transport des acides gras à longue chaîne dans les mitochondries pour y produire de l'énergie dans le cadre du catabolisme des lipides. Ce phénomène pourrait expliquer la fatigue musculaire décrite dans le scorbut.

Autres réactions d'hydroxylation

La vitamine C intervient également dans la conversion du cholestérol en acides biliaires, ainsi que dans le métabolisme des hormones stéroïdiennes dans les glandes surrénales. Elle participe aussi au catabolisme des toxiques et carcinogènes par les cytochromes P450 hépatiques.

► Métabolisme du fer

Le fer contenu dans les aliments est présent sous deux formes :

- le fer « non héminique » sous la forme Fe^{3+} (fer ferrique), contenu dans les végétaux ;
- le fer « héminique » sous la forme Fe^{2+} (fer ferreux), présent dans la viande.

L'acide ascorbique favorise l'absorption du fer non héminique (réduction des ions ferriques en ions ferreux et chélation des ions ferriques) et joue un rôle dans la mobilisation du fer d'un compartiment à l'autre (fer circulant lié à la sidérophiline et fer de réserve lié à la ferritine).

► Interaction avec l'acide folique

La vitamine C ralentit l'oxydation irréversible de l'acide tétrahydrofolique, forme physiologiquement active de l'acide folique.

► Interaction avec l'histamine

La vitamine C intervient dans le métabolisme de l'histamine. En présence d'ions cuivre, elle prévient son accumulation et favorise sa destruction.

► Vitamine C et système immunitaire

La vitamine C augmente la mobilité des leucocytes. Elle favorise la différenciation des lymphocytes ainsi que la production d'immunoglobulines.

► Action sur les plaquettes

L'absence de vitamine C entraîne une hypoagréabilité plaquettaire et donc un allongement du temps de saignement.

► Pouvoir réducteur et antioxydant

La vitamine C est un des quatre antioxydants de l'alimentation avec la vitamine E, le bêta-carotène et le sélénium. Elle est considérée comme le principal antioxydant non enzymatique de l'organisme avec le glutathion. Il s'agit d'un puissant réducteur qui participe à la dégradation des radicaux libres oxygénés responsables de la destruction prématurée de l'ADN et de la membrane cellulaire, assurant ainsi une protection contre les agents toxiques pour la cellule. L'acide ascorbique est capable de prévenir la peroxydation lipidique induite par les radicaux libres oxygénés en favorisant la régénération de la vitamine E. Par ailleurs, il inhibe la formation des produits d'oxydation et de glycation avancée des protéines.

2.2 Hypovitaminoses C

Les hypovitaminoses C regroupent le scorbut, maladie symptomatique résultant d'une carence profonde prolongée en vitamine C, et les hypovitaminoses C non (ou peu) symptomatiques, qui correspondent à des déficits modérés suspectés de favoriser l'apparition de certaines pathologies s'ils se pérennisent du fait de l'activité antioxydante de la vitamine C.

2.2.1 Valeurs « normales » et « pathologiques » d'ascorbémie (4-6, 9, 10, 14, 15)

Dans la littérature, la concentration de la vitamine C dans le sang (également appelée ascorbémie) est exprimée soit en $\mu\text{mol/L}$ (unité internationale) soit en mg/L (unité majoritairement utilisée dans les publications). Les facteurs de conversion sont les suivants : $1 \text{ mg/L} = 5,67 \mu\text{mol/L}$; $1 \mu\text{mol/L} = 0,176 \text{ mg/L}$.

- Le « scorbut biologique » (statut vitaminique à risque de survenue de scorbut s'il se pérennise) apparaît généralement défini par des concentrations sanguines de vitamine C relativement consensuelles, inférieures à un seuil variant entre $11 \mu\text{mol/L}$ (environ 2 mg/L) et $14 \mu\text{mol/L}$ (environ $2,5 \text{ mg/L}$) en fonction des publications et des laboratoires.
- Le déficit modéré en vitamine C correspond aux concentrations sanguines se situant entre le seuil de scorbut biologique et le seuil inférieur des valeurs normales du laboratoire réalisant les dosages. Contrairement aux valeurs relativement consensuelles définissant le seuil à risque scorbutique, les valeurs considérées comme normales varient fortement en fonction des publications et des laboratoires. Ainsi, en se limitant à la littérature générale sur laquelle reposent les

éléments de contexte du présent rapport, les valeurs suivantes ont été identifiées : seuil inférieur des valeurs de concentrations sanguines normales (ou seuil supérieur d'hypovitaminose modérée) : 23 µmol/L (environ 4 mg/L) (5), 28 µmol/L (environ 5 mg/L) (4), 34 µmol/L (environ 6 mg/L) (15), 40 µmol/L (environ 7 mg/L) (10), 50 µmol/L (environ 9 mg/L) (9).

- Certaines publications proposent un seuil supérieur (variable) pour les valeurs de concentrations sanguines normales : 85 µmol/L (environ 15 mg/L) (6), 100 µmol/L (environ 17,5 mg/L) (10) ; d'autres n'en proposent pas, considérant qu'il n'y a pas d'hypervitaminose C (5, 9).

À titre indicatif, dans le cadre de l'étude « SUVIMAX » (pour SUPplémentation en Vitamines et Minéraux AntioXydants) sur laquelle repose les préconisations françaises d'ANC pour la vitamine C, les concentrations sériques de vitamine C à l'inclusion des participants étaient de 59 ± 16 µmol/L pour les femmes et de 53 ± 16 µmol/L pour les hommes (sujets de 35-45 ans) (16).

2.2.2 Données épidémiologiques

► Prévalence de l'hypovitaminose C

Les données issues de différentes études épidémiologiques soutiennent globalement le fait que le déficit biologique en vitamine C (modéré et/ou à risque scorbutique en fonction des études) serait relativement fréquent (15). Les données de prévalence de ce déficit sont très hétérogènes et divers facteurs participent sans doute à expliquer cette hétérogénéité, parmi lesquels : hétérogénéité des populations étudiées, variabilité des seuils de concentrations définissant un déficit modéré ou scorbutique, variabilité (et respect ou non) des conditions pré-analytiques nécessaires à la fiabilité des résultats de dosage, influence des apports alimentaires récents sur ces résultats (cf. partie 2.3.2), etc. Les données de quelques études menées en pays industrialisés sont présentées ci-dessous, en distinguant la population générale *a priori* globalement en bonne santé, et les populations plus fragilisées, notamment malnutries ou dénutries, plus à risque de déficits vitaminiques.

Population générale

Selon Lindblad *et al.*, le déficit biologique en vitamine C, défini par comme une concentration plasmatique inférieure à 23 µmol/L⁵ (environ 4 mg/L), affecterait 5 à 10 % des adultes des pays industrialisés (17).

Dans une étude réalisée sur 1 108 sujets (non hospitalisés) en région parisienne (Val-de-Marne), Hercberg *et al.* ont retrouvé des ascorbémies inférieures à 2 mg/L (11,4 µmol/L) chez 5 % des femmes et 12 % des hommes, pourcentage atteignant 15 % des femmes et 20 % des hommes après 65 ans (18).

Aux États-Unis, les données issues de l'étude épidémiologique « *National Health and Nutrition Examination Survey* » (NHANES) 2003-2006 ont rapporté que 6 % (4,9-7,3 %) de la population âgée de six ans et plus avaient des concentrations sériques de vitamine C inférieures à 11,4 µmol/L (environ 2 mg/L). La prévalence chez les sujets de plus de 60 ans était de 5,1 % en moyenne (soit très inférieure à la prévalence retrouvée par Hercberg *et al.* chez les plus de 65 ans) (5).

Populations « fragilisées » (malades et/ou hospitalisées)

Dans une étude prospective de 184 patients hospitalisés dans un service de médecine interne de Seine-Saint-Denis, Fain *et al.* ont rapporté une hypovitaminose C dans 47 % des cas (ascorbémie < 5 mg/L [28 µmol/L]) et une carence profonde (ascorbémie < 2 mg/L [11,4 µmol/L]) dans 17 % des cas (3).

⁵ Dans cette partie de données épidémiologiques, les seuils de concentrations sont présentés avec l'unité de mesure utilisée dans l'étude mentionnée (une conversion dans l'unité alternative est proposée entre parenthèses).

Dans une étude menée par Duron-Bourzeix *et al.* portant sur 94 patients séjournant en unité de soins de longue durée (USLD) en 2014, une carence en vitamine C (définie par un taux plasmatique $< 11,4 \mu\text{mol/L}$) peu ou non symptomatique a été retrouvée chez 20 % des patients, majoritairement dénutris (4).

Une étude, réalisée au Royaume-Uni dans une population défavorisée constituée de 433 hommes et 876 femmes entre 2003 et 2005, a retrouvé des carences en vitamine C (taux $< 11 \mu\text{mol/L}$ [2 mg/L]) chez environ 25 % des hommes et 16 % des femmes (11).

► Situations à risque / facteurs de risque d'hypovitaminose C

Les situations à risque d'hypovitaminose C sont nombreuses. Le déficit peut être principalement causé par un manque d'apport, une diminution de l'absorption ou une augmentation non comblée des besoins (3, 4, 8, 11).

Diminution des apports

Elle est souvent la conséquence du mode de vie ou de conditions socio-économiques particulières :

- hommes vivant seuls ;
- sujets âgés vivant seuls et/ou s'alimentant de façon déséquilibrée ;
- personnes économiquement défavorisées : sans domicile fixe, réfugiés ;
- consommation excessive d'alcool et/ou de tabac⁶ ;
- troubles psychiatriques : psychose, anorexie mentale... ;
- maladies cachectisantes : cancer, sida... ;
- régimes alimentaires déséquilibrés et/ou volontairement restrictifs ;
- personnes ayant des difficultés à s'alimenter par voie orale (troubles de la mastication et/ou de la déglutition) ;
- alimentation parentérale exclusive non supplémentée ;
- bébés nourris par lait de vache non supplémenté.

Diminution de l'absorption

- Pathologies intestinales : maladie de Crohn, maladie de Whipple, maladie coéliqua, syndrome de grêle court...

Augmentation des besoins

- Alcooliques, fumeurs.
- Patients diabétiques de type 1.
- Patients sous hémodialyse ou dialyse péritonéale.
- Épisode infectieux aigu.
- Croissance, grossesse, allaitement.
- Patients ayant une surcharge en fer.

2.2.3 Le scorbut

► Historique

Entre le XVe et le XVIIIe siècle, le scorbut décimait les équipages des navigations au long cours. C'est en 1753 que James Lind, chirurgien de la marine britannique, a publié un traité du scorbut mettant en évidence le rôle curatif de la consommation d'oranges et de citrons. En 1795, d'après ses travaux, les matelots anglais ont reçu préventivement du jus de citron et le scorbut des marins a disparu (3). Au XIXe siècle, le scorbut est réapparu chez des nourrissons qui recevaient, au lieu de lait maternel ou de lait de vache frais, du lait concentré devenu tout récemment disponible. Le processus de conservation par le chauffage détruisait la vitamine C (19).

⁶ L'alcool et le tabac diminuent l'absorption et augmentent le catabolisme de la vitamine C.

Le scorbut aujourd'hui (dans les pays industrialisés)

De nos jours, la majorité de la population vivant dans les pays industrialisés consomme suffisamment d'aliments riches en vitamine C pour que le scorbut « vrai », en tant que maladie symptomatique grave résultant d'une carence majeure prolongée en vitamine C, soit devenu très rare⁷ (3, 19). Le scorbut peut néanmoins encore survenir dans nos sociétés occidentales dans des contextes de désocialisation et de dénutrition (10, 20).

► Signes cliniques

Délai d'apparition des signes cliniques

Comme expliqué plus haut, la vitamine C se concentre dans différents organes de l'organisme humain, notamment l'hypophyse, les glandes surrénales et le cristallin. Ces « réserves » limitées suffisent pour une durée d'environ quatre à huit semaines. Ainsi, un à trois mois de carence absolue en acide ascorbique (moins de 10 mg de vitamine C par jour) sont nécessaires pour que se constitue le tableau clinique de scorbut. Ce tableau apparaît quand le pool total de l'organisme devient inférieur à 300 mg et que l'ascorbémie s'abaisse en dessous d'un seuil de 11-14 µmol/L (2-2,5 mg/L) (3, 5, 9, 11).

Manifestations cliniques

Dans un contexte non spécifique de signes généraux (asthénie, anorexie avec baisse de l'état général et amaigrissement) vont apparaître des signes cutanés et/ou rhumatismaux en rapport avec le syndrome hémorragique lié à l'altération de la synthèse du collagène. En pratique, le syndrome hémorragique se traduit par un purpura pétéchial des membres et du tronc centré sur les follicules pileux (lésions purpuriques périfolliculaires), des ecchymoses, des hématomes d'apparition spontanée, mais également des hémorragies des gaines des nerfs (« paralysie douloureuse du scorbut »), des hémorragies intramusculaires pouvant être à l'origine de syndrome des loges, des hémarthroses responsables parfois d'ostéolyses, des hémorragies digestives, voire des hémorragies gynécologiques ou cérébrales. Sur le plan cutané, en dehors du purpura et des ecchymoses, les autres signes possibles sont l'hyperkératose folliculaire, l'ichtyose pigmentée, les œdèmes des membres inférieurs et l'atteinte des phanères : cheveux ou poils « en tire-bouchon » et alopécie. Les troubles rhumatismaux comportent non seulement des arthralgies (des genoux, des chevilles, des épaules, des poignets) et des myalgies, mais surtout des hémarthroses plus souvent situées au coude et au genou. Les manifestations stomatologiques ne sont pas toujours présentes bien qu'elles soient caractéristiques. La gingivite hypertrophique et hémorragique est d'autant plus intense qu'il existe un mauvais état dentaire, mais est absente en cas d'édentation. Une parodontolyse peut survenir secondairement entraînant une mobilité dentaire accrue et parfois une chute des dents. Un syndrome sec associé à une hypertrophie parotidienne sont décrits. Enfin, des troubles psychiatriques à type de dépression ne sont pas rares (10).

Diagnostic différentiel : l'association d'arthralgies, de syndrome sec, de purpura peut égarer à tort vers un syndrome de Sjögren ou une vascularite, un syndrome hémorragique vers une hémopathie (3).

Chez l'enfant

Le scorbut infantile (ou maladie de Barlow) est de nos jours exceptionnel. Il peut survenir chez l'enfant principalement entre 6 et 18 mois en cas d'alimentation artificielle exclusive non supplémentée. Les premiers signes sont la perte d'appétit et la chute de poids chez un nourrisson qui pleure lorsqu'on le manipule. En effet, les manifestations sont principalement ostéoarticulaires : douleurs osseuses secondaires aux hémorragies sous-périostées. Les radiographies montrent un manchon périostéodiaphysaire et un élargissement de l'extrémité antérieure des côtes (3, 6).

⁷ Il n'en est pas de même dans les pays en voie de développement. Pour illustration, plus de 100 000 cas de scorbut ont été répertoriés dans les années 1990 parmi les réfugiés de la corne de l'Afrique (3).

Diagnostic

Le diagnostic de scorbut repose avant tout sur un interrogatoire alimentaire et la recherche de signes cliniques, habituellement dans un contexte de situation à risque de carence en vitamine C (cf. situations décrites en partie 2.2.2) (15). La confirmation biologique du diagnostic repose sur la mesure de la concentration plasmatique (ou sérique) de vitamine C (examen faisant l'objet de la présente évaluation). Des taux inférieurs à 11 µmol/L ou 2 mg/L sont habituellement retrouvés. Une anémie hypochrome, normo- ou macrocytaire et multifactorielle, est également souvent observée. Elle peut être secondaire aux hémorragies, à une hémolyse intravasculaire mais également liée à des carences associées en fer et en folates. Une leucopénie, une hypoalbuminémie (témoin de la malnutrition globale) et une hypocholestérolémie sont fréquentes (3, 4).

Évolution

L'évolution, en l'absence de diagnostic et de traitement, peut être dramatique : aggravation du syndrome hémorragique, risque infectieux majoré lié au déficit de l'immunité cellulaire et à des troubles de la phagocytose, convulsions, voire atteintes cardiaques. Les modifications du segment ST et des ondes T ne sont pas rares et il a été décrit des morts subites (3).

Traitement et prévention

Traitement curatif

Le traitement classique du scorbut consiste en l'administration de 1 g/jour de vitamine C réparti en plusieurs prises quotidiennes (l'absorption intestinale et l'excrétion rénale étant saturables à partir d'environ 100 mg d'apport), durant 15 jours, *per os* le plus souvent, ou par voie parentérale dans certains cas de malabsorption digestive. L'amélioration des symptômes sous traitement est rapide. Le syndrome hémorragique disparaît en 48 heures et l'amélioration globale se fait en une quinzaine de jours. La reprise d'une alimentation normale fournissant une à deux fois les ANC est nécessaire (3, 6, 15).

Prévention

La prévention du scorbut est simple, elle consiste en une alimentation équilibrée et riche en fruits et légumes. En France, les ANC chez l'adulte en bonne santé sont de 110 mg/jour. Ils couvrent largement l'apport minimal permettant de prévenir le scorbut, soit 10 mg/jour pour maintenir un pool total de 350 mg (3, 7, 9).

2.2.4 Hypovitaminoses C asymptomatiques

En marge de la carence profonde symptomatique (scorbut), il existe des états de déficits plus modérés (définis par des valeurs seuils variables de concentrations sanguines, cf. ci-dessus) (3). D'un point de vue clinique, l'hypovitaminose C est généralement asymptomatique ou associée à des signes généraux non spécifiques (asthénie, manque d'appétit, faiblesse musculaire, moindre résistance aux infections). L'absorption du fer étant réduite, une anémie peut également être observée (6).

Comme pour tout micronutriment, il est vraisemblable qu'une pérennisation d'un état déficitaire en vitamine C puisse avoir des effets délétères, et que s'attacher à maintenir un statut vitaminique adéquat soit souhaitable pour assurer un bon fonctionnement métabolique. Néanmoins, les conséquences métaboliques et physiologiques d'un statut suboptimal en vitamine C ne semblent actuellement pas claires (21). Du fait des propriétés antioxydantes de cette vitamine, il existe notamment une abondante littérature s'intéressant à établir une relation de cause à effet entre une déplétion asymptomatique en vitamine C et l'incidence, la morbidité et/ou la mortalité associées à un certain nombre de maladies chroniques dans lesquelles le stress oxydant a pu être impliqué (maladies cardiovasculaires, cancers, pathologies neurodégénératives, cataracte...) (4, 9). En fonction des publications, il a été recherché une relation entre l'affection considérée et, soit un

déficit sanguin en vitamine C, soit un bénéfice de la consommation ou supplémentation en vitamine C. Comme expliqué dans la feuille de route de la présente évaluation, les résultats de ces études suggèrent ainsi un grand nombre d'indications potentielles, très hétérogènes, qui restent actuellement néanmoins à un stade exploratoire⁸ (1). L'EFSA atteste du caractère exploratoire de ces données dans un rapport publié en 2013 où elle indique que les données disponibles semblent insuffisantes pour considérer qu'il existe une association entre la survenue à long terme des pathologies susmentionnées, et les apports en vitamine C et/ou le statut sanguin en vitamine C (9).

Conformément aux conclusions de la feuille de route, ces indications exploratoires ne seront pas détaillées dans le cadre de la présente évaluation.

2.3 Dosage de la vitamine C dans le sang

2.3.1 Forme(s) dosée(s)

L'évaluation du statut en vitamine C repose généralement sur la mesure de l'acide ascorbique total (formes oxydée et réduite), ou parfois uniquement de la forme réduite⁹, dans le sérum ou le plasma. Il semble reconnu que cette mesure plasmatique/sérique ne constitue pas un bon reflet des réserves en vitamine C de l'organisme, notamment du fait de l'influence des apports récents sur cette mesure. Le dosage de l'acide ascorbique intraleucocytaire serait plus intéressant à cet effet mais en pratique, ce type de dosage semble difficile à mettre en œuvre et est par conséquent peu réalisé¹⁰ (3, 5, 9, 10, 20, 23).

2.3.2 Conditions pré-analytiques

Le caractère antioxydant et la grande labilité de la vitamine C font de la phase pré-analytique du dosage une étape cruciale pour assurer la fiabilité des résultats, compte tenu du risque important de dégradation de la vitamine en amont du dosage. Diverses précautions, qui ne semblent pas bien standardisées sont mentionnées dans la littérature à cet effet, parmi lesquelles pour exemple : maintien du sang à l'abri de la lumière dans la glace après le prélèvement, centrifugation dans les 30 minutes, déprotéinisation puis congélation du plasma le plus rapidement possible (10). La problématique soulevée par ces conditions pré-analytiques fait l'objet d'un développement dans la partie Résultats de l'évaluation (partie 4.1).

2.3.3 Techniques de dosage

Les techniques de dosage de la vitamine C mentionnées dans la littérature reposent sur la chromatographie en phase liquide à haute performance ou HPLC (*high-performance liquid chromatography*) avec différents systèmes de détection possibles. La détection électrochimique serait la plus sensible et la plus spécifique (méthode *a priori* considérée comme de référence) mais la détection par spectroscopie UV ou par fluorimétrie semblent plus faciles à mettre en œuvre et donc plus pratiquées (4, 5, 10, 23-25).

2.3.4 Interprétation des résultats (phase post-analytique)

Le dosage sanguin de la vitamine C présente des difficultés post-analytiques notables, plus détaillées par la suite en partie 4.1 du présent rapport, parmi lesquelles :

⁸ Ce caractère exploratoire est concordant avec le fait qu'aucune de ces indications potentielles n'est inscrite dans l'AMM des spécialités de vitamine C actuellement commercialisées (en France). En effet, ces spécialités n'ont (pour les formes orales) que deux indications qui sont le traitement de la carence en vitamine C (scorbut) et le traitement des états de fatigue passagers de l'adulte.

⁹ Certaines techniques publiées ne mesurent que l'acide ascorbique réduit en considérant que la forme oxydée est très minoritaire dans le plasma (22).

¹⁰ En attestent les données transmises par les établissements de santé à la DGOS. Treize dosages intraleucocytaires de vitamine C ont été rapportés pour l'année 2016 (acte codé K174) (cf. Tableau 1).

- l'absence de standardisation des valeurs « normales » et « pathologiques » de concentrations sanguines en vitamine C en fonction des laboratoires (*cf.* plus haut) ;
- l'influence de l'existence d'un syndrome inflammatoire qui favorise le transfert de la vitamine C du sérum vers les leucocytes, à l'origine d'une baisse de l'ascorbémie et d'une augmentation de l'acide ascorbique leucocytaire, sans modification du pool total de l'organisme (3, 21) ;
- la relation mal connue entre les concentrations sanguines mesurées ponctuellement et l'état réel des réserves en vitamine C du patient (3, 20, 21, 26).

2.4 Conditions actuelles de prise en charge du dosage de vitamine C par la collectivité et données de pratique française

En tant qu'examen de biologie médicale inscrit sur la liste complémentaire du RIHN, examen référencé sous trois codes détaillés dans le Tableau 1, le dosage plasmatique/sérique de la vitamine C est actuellement financé en tant qu'acte hors nomenclature (MERRI G03). Le nombre d'actes déclarés en 2016 à la DGOS par les établissements de santé français éligibles au financement des actes hors nomenclature est également présenté dans le Tableau 1. En résumé, plus de 40 000 dosages de vitamine C ont été déclarés en 2016, représentant un coût de plus d'un million d'euros. L'acte K092 se situe ainsi parmi les 60 actes de la liste complémentaire les plus réalisés en 2016. L'identification des établissements réalisant les actes codés K092 et K093 montre que les dix établissements déclarant le plus d'actes réalisent 75 % des dosages au niveau national (source : DGOS/ATIH).

Tableau 1. Dosage de la vitamine C dans le sang : codage et nombre d'actes déclarés à la DGOS en 2016 (source : DGOS/ATIH).

Code de l'acte sur la liste complémentaire	Libellé	Nombre d'actes déclarés à la DGOS en 2016
K092	Vitamine C [acide ascorbique]	36 158
K093	Vitamine C oxydée/réduite [acide ascorbique/déhydroascorbique]	4 687
K174	Vitamine C leucocytaire	13

3. Méthode

3.1 Champs et méthode d'évaluation

3.1.1 Champs d'évaluation

Pour rappel, au stade de feuille de route de la présente évaluation, une analyse préliminaire de la littérature de haut niveau de preuve n'avait pas permis d'identifier les indications pouvant expliquer que plus de 40 000 dosages de vitamine C aient été rapportés par les établissements de santé à la DGOS en 2016 (1). La HAS a donc d'une part procédé à une enquête de pratiques auprès des onze établissements de santé ayant déclaré plus de 1 000 dosages en 2016, et d'autre part interrogé le CNP de biologie médicale, le CNP d'endocrinologie, diabétologie et maladies métaboliques et le CNP de nutrition. Cette démarche a permis d'identifier six indications principales correspondant aux contextes d'utilisation *a priori* les plus courants en pratique de ce dosage. Parmi ces indications, il a été décidé de considérer que la suspicion de scorbut en présence de symptômes évocateurs constituait une indication acquise, le dosage permettant d'apporter la confirmation biologique de ce diagnostic. La présente évaluation porte donc sur les cinq autres principaux contextes cliniques identifiés, à savoir :

- bilan nutritionnel pré- et postopératoires en chirurgie bariatrique ;
- bilan de dénutrition ;
- suivi nutritionnel des patients atteints de malabsorption digestive (maladie cœliaque, maladie de Crohn, syndrome de grêle court...) ;
- suivi nutritionnel des patients sous nutrition artificielle (entérale ou parentérale) ;
- suivi nutritionnel des patients dialysés.

3.1.2 Objectif et méthode d'évaluation

Conformément à la feuille de route, l'objectif de la présente évaluation est de déterminer si la mise en œuvre du dosage de la vitamine C dans les cinq contextes cliniques prémentionnés repose ou non sur un intérêt consensuellement reconnu par les professionnels des spécialités concernées, ou s'il s'agit de pratiques plus ou moins locales s'étant répandues lorsque le dosage est rendu disponible au sein d'un établissement. Afin de répondre à cet objectif, la méthode utilisée pour la présente évaluation repose sur deux axes complémentaires :

- analyse critique de la littérature identifiée par la recherche documentaire systématique sur *Medline* et sites Internet des recommandations de bonne pratique (RBP) de prise en charge des patients dans les contextes cliniques suivants : chirurgie bariatrique, dénutrition, malabsorption digestive (notamment maladie cœliaque, maladie de Crohn, syndrome de grêle court), nutrition artificielle et dialyse ;
- recueil des positions argumentées des CNP de biologie médicale, CNP d'endocrinologie, diabétologie et maladies métaboliques, CNP de nutrition, CNP d'hépatogastroentérologie, CNP de néphrologie et CNP de gériatrie sur les pratiques professionnelles actuelles relevant de leur expertise en matière d'utilisation du dosage sanguin de la vitamine C (interrogation en tant que parties prenantes au sens du décret n°2013-413 du 21 mai 2013).

3.2 Recherche bibliographique et sélection documentaire

3.2.1 Recherche bibliographique

Une recherche sur sites Internet des principales agences d'évaluation de technologies de santé, structures gouvernementales, institutions sanitaires et sociétés savantes compétentes dans les domaines étudiés (françaises et étrangères) des RBP portant sur les modalités de prise en charge des patients dans les contextes cliniques susmentionnés a été réalisée. Une recherche systéma-

tique sur *Medline* des RBP portant sur la vitamine C¹¹ a également été menée, de manière large, sans limitation à un type de contexte clinique donné. Un ouvrage de référence récent réalisé sous l'égide de la Société francophone de nutrition clinique et métabolisme (SFNEP) a également été identifié dans le domaine de la nutrition clinique.

La recherche documentaire a été conduite comme présentée dans le Tableau 2. Les équations de recherche, les mots clés utilisés et la liste des sites internet consultés sont détaillés en Annexe 1.

Tableau 2. Stratégie de recherche bibliographique

Bases de données interrogées	<i>Medline, Cochrane Library</i>
Recherches complémentaires	Sites internet d'agences d'évaluation de technologies de santé, de structures gouvernementales, d'institutions sanitaires et de sociétés savantes compétentes dans les domaines étudiés (françaises et étrangères) ; ouvrages de référence en nutrition clinique ; références des publications identifiées
Période de recherche	Recherche initiale des recommandations de bonne pratique sur la période allant jusqu'à juillet 2017, puis veille réalisée jusqu'à la validation du document par le Collège de la HAS
Langues	Français ou anglais

La recherche documentaire sur sites internet, ouvrages de référence en nutrition clinique et références des publications identifiées (recherche initiale et veille) a permis d'identifier 31, 33, 22, 31 et 10 RBP portant sur la prise en charge des patients dans les contextes cliniques respectifs suivants : chirurgie bariatrique, dénutrition, malabsorption digestive, nutrition artificielle et dialyse. La recherche documentaire sur *Medline* a permis d'identifier 22 RBP relatives à la vitamine C.

3.2.2 Sélection de la littérature

Le processus de sélection est illustré dans le *flow chart* présenté en Figure 1 ci-dessous.

► Critères de non sélection

N'ont de manière globale pas été retenues les RBP :

- n'abordant pas la problématique nutritionnelle dans la prise en charge des patients (risque de carence(s), examens biologiques de suivi nutritionnel et/ou intérêt de certaine(s) supplémentation(s), etc.) ;
- ne portant sur aucun des contextes cliniques évalués ;
- obsolètes (version de RBP pour laquelle une version actualisée a été identifiée).

► Critères de sélection

Parmi les RBP ne présentant aucun des critères de non sélection énoncés ci-dessus, une sélection bibliographique a été effectuée (exclusivement sur lecture intégrale) selon les principes suivants, en fonction du contexte clinique évalué :

1. pour les contextes de chirurgie bariatrique, maladies malabsorptives, nutrition artificielle et dialyse, les problématiques relatives aux vitamines (risque de certaines carences, supplémentation(s) d'intérêt et/ou examens biologiques potentiellement recommandés) apparaissaient relativement régulièrement abordées dans les RBP. N'ont donc été considérées comme informatives (et sélectionnées) que les RBP s'intéressant à l'aspect vitaminique dans la prise en charge nutritionnelle des patients ;

¹¹ La limitation de la recherche aux RBP portant plus précisément sur le dosage de la vitamine C, et non sur la vitamine C en général, ne donnait aucun résultat.

2. pour le contexte de dénutrition, les problématiques liées aux vitamines, quelles qu'elles soient, apparaissaient très peu évoquées. Par conséquent, pour ce contexte particulier, il a été considéré que la rareté de l'évocation de l'aspect vitaminique dans la prise en charge nutritionnelle des patients concernés était informative en soi, car pouvant traduire soit un intérêt limité porté par les professionnels à l'exploration des statuts vitaminiques dans ce contexte, soit un manque de données qui permettraient de proposer des recommandations. Ont donc été sélectionnées les RBP détaillant les modalités de prise en charge (modalités de diagnostic et de suivi) du patient dénutri, sans prise en compte *a priori* pour chacune d'elles de l'évocation ou non des problématiques vitaminiques ;
3. l'analyse préliminaire globale des RBP sélectionnées selon les principes 1) et 2) susmentionnés ayant amené à constater que les informations relatives à un suivi biologique vitaminique des patients dans les contextes évalués étaient dans leur ensemble peu nombreuses, il n'a pas été réalisé de sélection des RBP sur critères méthodologiques. Il a été décidé de rechercher toute information disponible dans l'ensemble des recommandations émanant d'un large panel d'agences de santé et sociétés savantes compétentes dans les domaines d'évaluation.

► Résultats de la sélection

La sélection sur titres et abstracts puis sur lecture intégrale selon les critères de sélection et non sélection susmentionnés (cf. Figure 1) a abouti à retenir les nombres de RBP respectifs suivants :

- 18 RBP pour la chirurgie bariatrique ;
- 17 RBP pour la dénutrition ;
- 16 RBP pour la malabsorption digestive ;
- 23 RBP pour la nutrition artificielle ;
- 7 RBP pour la dialyse.

3.3 Recueil de la position argumentée des parties prenantes

Les CNP de biologie médicale, CNP d'endocrinologie, diabétologie et maladies métaboliques, CNP de nutrition, CNP d'hépatogastroentérologie, CNP de néphrologie et CNP de gériatrie ont été interrogés en tant que parties prenantes au sens du décret n°2013-413 du 21 mai 2013, au cours d'audition de représentants désignés par les représentants de CNP. Suite à ces auditions, la HAS a rédigé des comptes-rendus qui ont été soumis ensuite à relecture et validation par les CNP. Les comptes-rendus intégraux figurent en Annexe 2 à Annexe 7 du présent document.

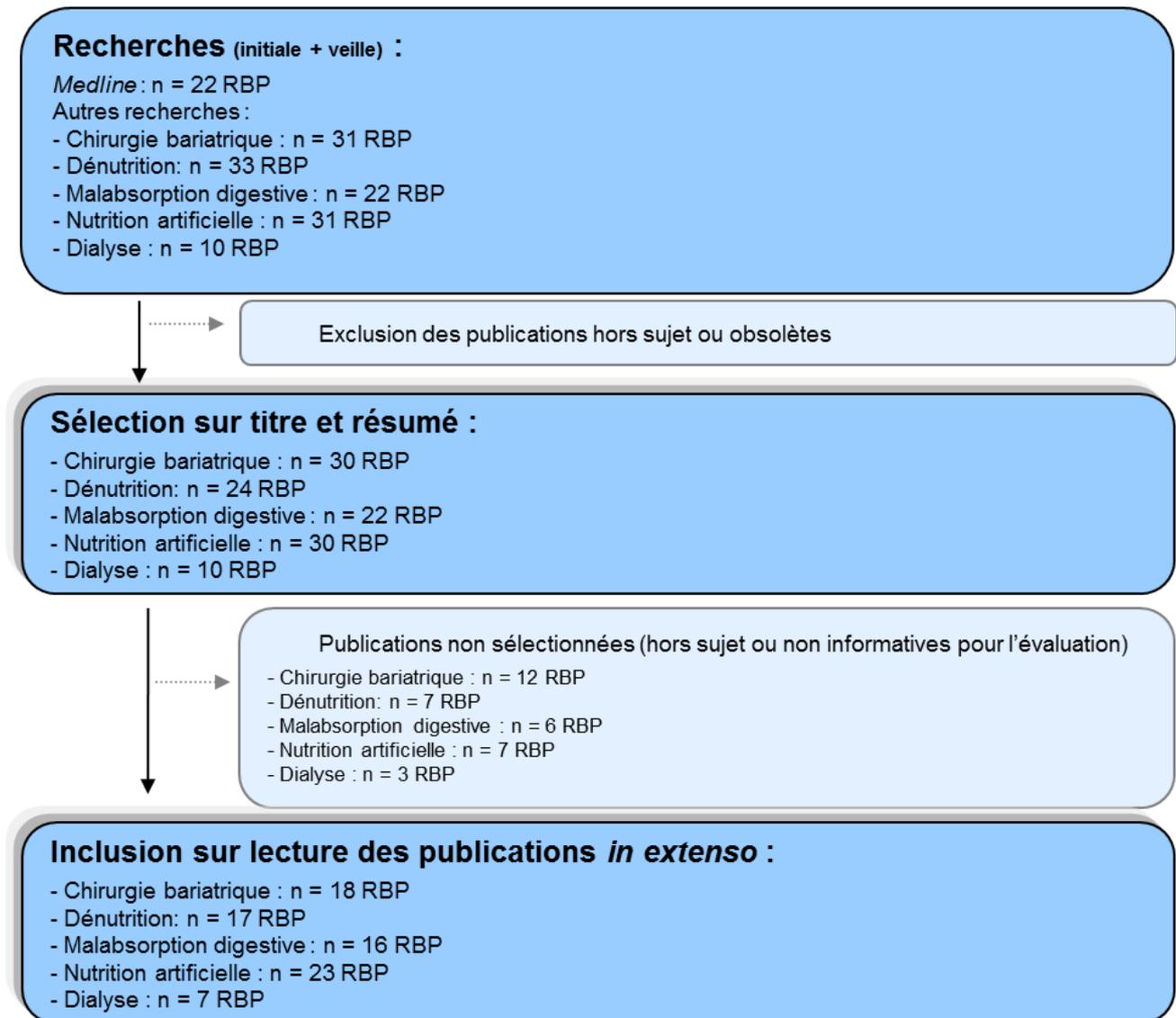


Figure 1. Processus de sélection documentaire pour l'évaluation du dosage de la vitamine C dans le sang.

RBP, recommandations de bonne pratique.

4. Résultats de l'évaluation

4.1 Préambule

Certains éléments d'ordre général relatifs au dosage sanguin de la vitamine C ont été relevés au cours de l'évaluation. Ces éléments sont détaillés ci-dessous.

Manque (voire absence) de recommandations professionnelles clairement établies, hétérogénéité des pratiques et existence de pratiques locales.

Comme indiqué dans la feuille de route de la présente évaluation (1) et évoqué dans la partie Méthode du présent rapport, une enquête préliminaire a été menée par la HAS, en amont de l'évaluation, auprès des onze hôpitaux ayant réalisé le plus grand nombre de dosages de vitamine C en 2016, afin d'identifier les principaux services prescripteurs et principales indications de demande. Les résultats de cette enquête (dix établissements répondeurs) ont mis en évidence une forte hétérogénéité des services prescripteurs d'un établissement à un autre, ainsi que des indications suscitant les demandes de dosage. De nombreux services (pédiatrie, grands brûlés, obstétrique, neurologie,...) et nombreuses indications mentionnés ne concernaient qu'un seul établissement, suggérant fortement l'existence de pratiques locales.

La recherche documentaire et l'analyse de la littérature sélectionnée pour la présente évaluation n'ont identifié aucune RBP s'intéressant précisément au bon usage du dosage sanguin de la vitamine C, qui indiquerait notamment les contextes d'intérêt démontré (ou faisant l'objet d'un consensus professionnel) pour ce dosage. De plus, les réponses apportées par les parties prenantes (CNP) quant aux fondements scientifiques (résultats d'étude(s) de bonne qualité, existence de RBP...) et au niveau de preuve soutenant l'utilisation du dosage dans les indications qu'elles considèrent d'intérêt, suggèrent fortement que cet intérêt repose plus sur des éléments (théoriques) de rationnel scientifique que sur des preuves d'utilité clinique apportées par la littérature.

Par ailleurs, au niveau hospitalier, il est à noter une source de biais local possible pour les demandes de diagnostic biologique de carence en vitamine C. En effet, ce diagnostic est associé à une valorisation du prix de séjour hospitalier (code E54 associé à un degré 2 de sévérité) *via* le codage PMSI de l'état nutritionnel des patients. Cet état de fait pourrait parfois être à l'origine d'une certaine dérive d'utilisation de ce test dans certains centres, hypothèse soutenue par la mention de cet élément de codage à plusieurs reprises au cours de l'évaluation (par trois hôpitaux ayant répondu à l'enquête et par le CNP de nutrition). Le CNP de nutrition a plus précisément expliqué qu'en milieu hospitalier, le diagnostic et la prise en charge d'un scorbut suspecté (ou d'un déficit en vitamine C plus généralement) ne peuvent pas être codés dans le PMSI en l'absence de résultat de dosage sanguin de vitamine C. Ainsi, bien qu'une supplémentation empirique puisse être suffisante dans un certain nombre de situations, un dosage confirmatoire serait parfois demandé à des fins de codage dans le PMSI du diagnostic (*cf.* Annexe 4).

L'enquête hospitalière a aussi mis en évidence que, de façon locale également, le dosage de la vitamine C semble parfois réalisé dans certains centres hospitaliers à des fins de collecte de données (recherche) dans un contexte d'absence de recommandations quant à une utilisation raisonnée de ce dosage. Une activité de recherche impliquant ce dosage a ainsi été rapportée en neurologie, néphrologie, médecine interne, gériatrie et chirurgie digestive (dosages notifiés à la DGOS en tant qu'actes hors nomenclature).

Difficultés pré-analytiques et d'interprétation du dosage de vitamine C

Comme évoqué dans la partie Contexte du présent rapport, la complexité des **conditions pré-analytiques** du dosage de vitamine C, du fait de la grande labilité de cette vitamine, doit être soulignée car la dégradation pré-analytique de la vitamine est susceptible de faire conclure à tort à l'existence d'un déficit vitaminique. Par conséquent, la définition et le respect de certaines condi-

tions visant à limiter la dégradation de la vitamine en amont du dosage est impérative pour assurer la fiabilité des résultats. Il semble cependant qu'en pratique ces conditions ne soient pas du tout standardisées. Pour illustration, trois laboratoires réalisant un grand nombre de dosages de vitamine C (deux laboratoires publics et un laboratoire privé) ont été interrogés par la HAS quant à leurs conditions pré-analytiques respectives. De nombreux points différant d'un protocole à un autre ont été relevés :

- type de prélèvement : sur tube hépariné (plasma) ou tube sec (sérum) en fonction du laboratoire ;
- délai considéré comme « acceptable » et conditions de conservation avant centrifugation et congélation du sérum/plasma : 30 min à température ambiante, 2 h à température ambiante ou quelques jours à +4°C en fonction du laboratoire ;
- transmission au laboratoire à l'abri de la lumière : condition impérative précisée par deux laboratoires, non précisée par un ;
- dans le cas des demandes de dosage externes au laboratoire (particulièrement à risque de dégradation pré-analytique) : deux des laboratoires préconisent une centrifugation et congélation rapide *ad-hoc* du prélèvement puis l'envoi du plasma congelé au laboratoire, alors que le troisième demande la transmission du tube primaire conservé « au frais ». A noter que selon ce dernier laboratoire, la transmission de sérum directement congelé (telle que demandée par les deux autres laboratoires) aboutirait généralement à des résultats effondrés voire indosables.

Deux des trois laboratoires ont souligné qu'en présence d'un résultat de dosage de vitamine C effondré, il existait toujours un doute sur le bon respect en amont de la prise en charge pré-analytique du prélèvement.

Comme aussi évoqué dans la partie Contexte, la **phase post-analytique d'interprétation** des résultats de ce dosage apparaît également complexe, et peut amener à conclure à tort à un statut vitaminique déficitaire, pour plusieurs raisons :

- les données de la littérature étudiée dans le cadre de la présente évaluation s'accordent quant au fait que les concentrations plasmatiques de vitamine C ne semblent pas constituer un reflet fiable des réserves de l'organisme ni de l'adéquation aux besoins du patient (3, 20, 21, 26). Cet état de fait a été confirmé par plusieurs CNP interrogés (biologie médicale, gériatrie et hépatogastroentérologie) pour lesquels ce test serait utilisé à défaut d'un meilleur test. En outre :
 - le CNP de biologie médicale a précisé qu'il faudrait théoriquement renouveler les dosages, par exemple tous les 15 jours, avant de pouvoir réellement conclure à une carence installée en cette vitamine,
 - selon le CNP de gériatrie, si des dosages effondrés en vitamine C ne sont pas communément rencontrés chez des patients en bonne santé nutritionnelle, la connaissance imparfaite de la relation entre les résultats du dosage plasmatique de cette vitamine et le niveau de réserve vitaminique inciterait, en présence d'un déficit biologique, à l'administration de doses (très) supérieures aux ANC, pendant une durée prolongée, afin de s'assurer d'avoir *a priori* restauré un statut vitaminique approprié, sans que les doses ni la durée de supplémentation ne reposent sur des données solides identifiables ;
- les données de la littérature étudiée s'accordent également sur le fait que les résultats de dosage de vitamine C seraient affectés en présence d'un état inflammatoire, l'inflammation diminuant les taux sanguins de vitamine C par redistribution de la vitamine C plasmatique vers les cellules, impliquant un risque (additionnel) de conclure à tort à un déficit. Or, dans le cadre des indications à évaluer, les patients sont fréquemment susceptibles de présenter un état inflammatoire (26-29) ;
- enfin, les valeurs seuils d'« hypovitaminose C » (déficit modéré) et de « scorbut biologique » (carence profonde) n'apparaissent pas standardisées, puisqu'elles varient en fonction des publications et des laboratoires (*cf.* partie 2.2.1 et ci-dessous). Or, plus la concentration seuil distinguant l'hypovitaminose de la normalité est élevée, plus le nombre de patients diagnostiqués comme déficitaires augmente arithmétiquement.

Conclusions

Le dosage sanguin de la vitamine C est associé à des difficultés pré- et post-analytiques notables dont le principal risque peut être de conduire à un surdiagnostic de déficits ou carences en vitamine C sur la seule base d'un résultat de dosage ponctuel.

En outre, compte tenu de l'absence de standardisation de nombreux paramètres énoncés ci-dessus et/ou dans la partie Contexte du présent document (formes à doser, conditions pré-analytiques, technique de dosage, valeurs seuils d'interprétation), il est fort probable que l'établissement du statut vitaminique du patient dépende en partie du laboratoire où il est réalisé.

L'élaboration de recommandations de bonne pratique par les professionnels concernés, en vue de standardiser les conditions pré-analytiques et modalités d'interprétation de ce dosage, serait fortement souhaitable.

4.2 Confirmation biologique d'un diagnostic cliniquement suspecté de scorbut

Le scorbut, et sa forme infantile appelée maladie de Barlow, résultent par définition d'une carence profonde et prolongée en vitamine C. Il a par conséquent été décidé au stade de feuille de route de considérer que la recherche de « confirmation biologique de carence en vitamine C en présence de symptômes évocateurs de scorbut » serait considérée comme une indication acquise, le dosage permettant d'apporter la confirmation biologique d'un diagnostic suspecté cliniquement (1).

Il apparaît néanmoins nécessaire de signaler certains éléments relevés au cours de l'interrogation des CNP, présentés ci-dessous.

- En premier lieu, il a été relevé que les symptômes à considérer comme « évocateurs de scorbut » ne semblent pas consensuels. Ainsi, certains CNP (CNP de nutrition et CNP d'endocrinologie, diabétologie et maladies métaboliques [CNPEDMM]) considèrent que l'expression clinique du scorbut peut se limiter à des manifestations frustes, telles qu'une asthénie et/ou une fatigue musculaire inexplicée(s), alors que d'autres CNP (CNP de gériatrie, CNP d'hépatogastroentérologie, CNP de biologie médicale) considèrent que ces symptômes généraux ne sont pas suffisants pour évoquer le diagnostic de scorbut et que des symptômes évoquant une carence prolongée/installée (de type signes hémorragiques ou cutanés, gingivite...) doivent être présents pour évoquer ce diagnostic.

Cette hétérogénéité de définition des symptômes dits « évocateurs de scorbut », englobant ou non des signes généraux pouvant se manifester lors d'un simple déficit transitoire en vitamine C (cf. partie Contexte) s'ajoute aux limites pré- et post-analytiques mentionnées plus haut de ce dosage, pour expliquer sans doute en partie les éléments suivants :

- lorsque le seuil biologique de diagnostic de scorbut est plus élevé et que les symptômes considérés comme évocateurs sont moins spécifiques, la prévalence hospitalière des cas dits de scorbut semble localement plus importante. Ainsi, sur la base des données du CHU de Toulouse (tous services confondus), le CNP de nutrition a rapporté qu'environ 30 % des dosages de vitamine C réalisés en 2016 sur ce site ont conduit à des résultats inférieurs à 2,5 mg/L, seuil de scorbut biologique du laboratoire. Selon ce CNP, tous les patients concernés présentaient des signes cliniques « évocateurs de scorbut », en y incluant les symptômes généraux de type asthénie, et ces patients devraient donc être considérés comme des cas de scorbut. Cette prévalence des cas dits de scorbut est substantiellement supérieure à celle de 12 % rapportée par le CNP de gériatrie dans le cadre d'une enquête hospitalière réalisée à la Pitié-Salpêtrière chez des patients de gériatrie aiguë pourtant à risque majeur de carences vitaminiques (patients de plus de 85 ans, généralement polyopathologiques et dont au moins 50 % étaient dénutris) (30). En effet, dans ce contexte, 12 % des patients

présentaient des signes cliniques « évocateurs de scorbut », limités aux signes de carence prolongée, avec des résultats de dosage de vitamine C inférieurs à 2 mg/L¹² ;

- ▶ par ailleurs, certaines données rapportées par le CNPEDMM attestent qu'un taux sanguin effondré de vitamine C mesuré ponctuellement n'est pas toujours associé à un tableau de scorbut clinique caractérisé par la présence de symptômes résultant d'une carence prolongée en vitamine C (de type signes hémorragiques ou cutanés, gingivite...). En effet, le CNPEDMM a rapporté que 2 % des résultats de dosages de vitamine C réalisés entre 2011 et aujourd'hui en chirurgie bariatrique à l'hôpital Louis Mourier étaient inférieurs à 1,5 mg/L (seuil de scorbut biologique du laboratoire) et que malgré ces taux effondrés, les seuls signes de déficit éventuellement retrouvés chez ces patients étaient des signes généraux de type asthénie et/ou faiblesse musculaire (aucun signe clinique de carence prolongée).
- Par ailleurs, concernant la pertinence de réaliser un dosage confirmatoire en présence de symptômes évocateurs de déficit en vitamine C plutôt que d'apporter une supplémentation empirique, les réponses apportées par les CNP ne sont pas consensuelles :
 - ▶ selon le CNP de nutrition, le dosage de la vitamine C pourrait être remplacé par un apport empirique d'emblée en vitamine C lorsque les patients appartiennent à des groupes à risque de déficit (ont été mentionnés : sujets âgés dénutris, personnes vivant dans la précarité, personnes ayant des comportements alimentaires aberrants...) et qu'ils présentent des symptômes évocateurs de déficit ;
 - ▶ selon le CNP de gériatrie, le dosage de vitamine C pourrait être remplacé par une supplémentation multivitaminique systématique (apport de vitamine C de l'ordre des ANC) lorsque le patient appartient à un groupe à risque de déficit (ont été mentionnés les sujets âgés dénutris) et qu'il n'y a pas de symptômes évocateurs d'une carence prolongée (de type lésions cutanées persistantes ou syndrome hémorragique). Par contre, en présence de symptômes faisant suspecter une carence prolongée, la confirmation biologique du diagnostic pourrait informer du fait qu'un traitement spécifique par vitamine C à posologie supérieure aux ANC et prolongé (entre 500 mg et 1 g/jour pendant 15 jours) serait souhaitable. Le CNP a ajouté qu'en pratique, cette recherche de confirmation biologique est très rarement réalisée et qu'il est plus courant de supplémenter sans dosage.

Conclusions

Compte tenu du manque de fiabilité associé au résultat d'un dosage sanguin ponctuel de vitamine C et du risque notable associé de conclure à tort à un statut vitaminique déficitaire (cf. partie 4.1), il apparaît souhaitable que l'utilisation de ce test à des fins de confirmation de diagnostic de scorbut se limite au contexte de présence de symptômes cliniquement évocateurs d'une carence prolongée en vitamine C [principalement hémorragies diffuses, atteintes gingivales, arthralgies, troubles de la cicatrisation].

En corollaire, l'utilisation de ce test comme test de diagnostic de déficit en vitamine C en l'absence de symptômes ou en présence de symptômes généraux n'apparaît pas souhaitable. En l'occurrence, s'il est suspecté qu'une asthénie et/ou une fatigue musculaire puissent être liées à un déficit en vitamine C, une supplémentation en multivitamines et/ou la restauration d'une alimentation équilibrée sans dosage semblent suffisante(s) pour corriger ce déficit potentiel (intervention efficace, sans danger, peu coûteuse).

L'élaboration de recommandations de bonne pratique par les professionnels concernés serait souhaitable afin de standardiser la stratégie diagnostique du scorbut.

Dans la suite du présent rapport, seront considérés comme symptômes « évocateurs de scorbut » uniquement ceux résultant d'une carence prolongée en vitamine C (hémorragies diffuses, atteintes gingivales, arthralgies, troubles de la cicatrisation).

¹² Le CNP a précisé que les dosages de confirmation ont été réalisés dans le cadre de l'enquête réalisée mais qu'en pratique quotidienne, une confirmation biologique de la carence était très rarement recherchée.

4.3 Bilans nutritionnels pré- et postopératoire en chirurgie bariatrique

Huit établissements hospitaliers sur dix ayant répondu à l'enquête de la HAS ont mentionné la chirurgie bariatrique comme contexte clinique d'utilisation du dosage sanguin de la vitamine C.

4.3.1 Introduction

La chirurgie bariatrique, ou chirurgie de l'obésité, repose sur différentes techniques qui modifient l'anatomie du tube digestif afin de restreindre l'absorption des aliments, diminuant de fait l'apport calorique journalier. Il existe deux principaux types d'intervention (31-35) :

- les procédures restrictives, qui visent à réduire la capacité gastrique (anneau gastrique modulable, gastrectomie longitudinale [*sleeve gastrectomy*]) ;
- les techniques mixtes qui associent une malabsorption à la restriction gastrique par la création d'un système de dérivation dans le tube digestif diminuant l'absorption des éléments nutritifs par l'intestin. Parmi ces techniques mixtes, on distingue :
 - les procédures restrictives avec un certain degré de malabsorption (*bypass* gastrique avec Roux en Y),
 - les procédures malabsorptives avec un certain degré de restriction (dérivation bilio-pancréatique avec switch duodéal).

Les patients ayant subi une chirurgie bariatrique sont considérés comme ayant un risque accru de déficit en certains micronutriments, à plus forte raison après une procédure mixte malabsorptive.

4.3.2 Analyse de la littérature

Dix-huit RBP portant sur la prise en charge des patients en chirurgie bariatrique et évoquant la problématique des vitamines dans les bilans nutritionnels pré- et/ou postopératoires ont été sélectionnées (27, 31, 33-48). L'analyse de ces publications est présentée en Annexe 8. Ces RBP émanent d'un panel étendu d'agences de santé et de sociétés savantes françaises et internationales concernées par la prise en charge de l'obésité.

- Quatre RBP émanent d'une des sociétés savantes ou agences de santé françaises ou francophones suivantes :
 - Académie de médecine ;
 - Haute Autorité de santé (HAS) ;
 - Société francophone de nutrition clinique et métabolisme (SFNEP).
- Six RBP émanent d'une ou plusieurs sociétés savantes ou agences de santé européennes (ou internationales) suivantes :
 - *British Obesity and Metabolic Surgery Society* (BOMSS) ;
 - *European Association for Study of Obesity* (EASO) ;
 - *National Institute for Health and Clinical Excellence* (NICE) ;
 - *Scottish Intercollegiate Guidelines Network* (SIGN) ;
 - *Consortium European Association for Study of Obesity/International Federation for the Surgery of Obesity* (EASO/IFSO) ;
 - *Consortium European Association for Study of Obesity/International Federation for the Surgery of Obesity/European Childhood Obesity Group* (EASO/IFSO/ECOG).
- Huit RBP émanent d'une ou plusieurs sociétés savantes ou agences de santé américaines suivantes :
 - *Agency for Healthcare Research and Quality* (AHRQ) ;
 - *American Society for Enteral and Parenteral Nutrition* (ASPEN) ;
 - *Endocrine Society* ;
 - *Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons* (SAGES) ;
 - *Consortium American Society for Enteral and Parenteral Nutrition/Society of Critical Care Medicine* (ASPEN/SCCM) ;

- ▶ Consortium American Society for Metabolic and Bariatric Surgery/National Lipid Association/Obesity Medicine Association (ASMBS/NLA/OMA) ;
- ▶ Consortium American Society for Metabolic and Bariatric Surgery/The Obesity Society/American Association of Clinical Endocrinologists (ASMBS/TOS/AACE) ;
- ▶ Consortium Obesity Society/American College of Cardiology/American Heart Association (TOS/ACC/AHA).

▶ Bilan nutritionnel préopératoire

L'intérêt de réaliser un bilan nutritionnel vitaminique préopératoire en chirurgie bariatrique est abordé dans six RBP : deux françaises (HAS) ([35](#), [42](#)), une britannique (BOMSS) ([39](#)) et trois américaines (consortium ASBM/TOS/AACE, *Endocrine Society*, SAGES) ([34](#), [40](#), [45](#)). L'objectif de ce bilan vitaminique serait d'identifier les déficits potentiels et de les corriger le cas échéant avant la chirurgie.

- Les six RBP concernées préconisent consensuellement de contrôler les concentrations sanguines en vitamine B12 et vitamine D ([34](#), [35](#), [39](#), [40](#), [42](#), [45](#)).
- Cinq RBP préconisent de contrôler les concentrations sanguines des folates (vitamine B9) ([34](#), [35](#), [39](#), [40](#), [42](#)).
- Trois RBP préconisent de contrôler les concentrations sanguines en vitamine A ([34](#), [40](#), [45](#)).
- Deux RBP préconisent de contrôler les concentrations sanguines en vitamine E ([34](#), [45](#)).
- Deux RBP préconisent de contrôler les concentrations sanguines en vitamine B1 ([35](#), [42](#)).
- Une RBP préconise de réaliser des dosages vitaminiques complémentaires (sans précision des dosages) en cas de point d'appel clinique ou biologique ([35](#)).
- **Aucune des six RBP n'évoque l'intérêt potentiel de contrôler les concentrations sanguines de vitamine C.**

Il est à noter qu'une RBP, celle du NICE, préconise une supplémentation préopératoire systématique en multivitamines lorsqu'il existe une suspicion d'apports alimentaires en micronutriments inappropriés ([43](#)).

▶ Suivi nutritionnel postopératoire

Les dix-huit RBP sélectionnées abordent la problématique des déficits vitaminiques susceptibles de survenir en phase postopératoire de chirurgie bariatrique.

- Seize RBP sur les dix-huit préconisent une supplémentation quotidienne systématique en multivitamines après chirurgie bariatrique ([27](#), [31](#), [33-43](#), [45-48](#)) ; parmi ces RBP, trois mettent notamment l'accent sur l'importance de la supplémentation en vitamines B12 et D ([31](#), [42](#), [45](#)).
- Dans douze RBP, le dosage sanguin périodique de certaines vitamines est préconisé ; ces RBP identifient précisément les vitamines concernées :
 - ▶ les douze RBP préconisent consensuellement le dosage de la vitamine D ([26](#), [31](#), [34](#), [35](#), [37-41](#), [45](#), [47](#), [48](#)) ;
 - ▶ onze RBP préconisent le dosage de la vitamine B12 ([26](#), [31](#), [34](#), [35](#), [37](#), [39-41](#), [47](#), [48](#)) ;
 - ▶ neuf RBP préconisent le dosage des folates ([26](#), [34](#), [35](#), [37-41](#), [47](#)) ;
 - ▶ six RBP préconisent le dosage de la vitamine B1 ([31](#), [34](#), [35](#), [37](#), [41](#), [47](#)) ;
 - ▶ trois RBP préconisent le dosage des vitamines A, E et/ou K ([26](#), [35](#), [47](#)) ;
 - ▶ deux RBP préconisent le dosage de la vitamine B1, uniquement en présence de signes cliniques évocateurs de déficit ([38](#), [39](#)) ;
 - ▶ **le dosage sanguin de la vitamine C n'est mentionné que dans une seule RBP, qui ne le préconise qu'en cas de signes cliniques évocateurs de déficit ([34](#)).**
- Enfin, la position du SIGN concernant les dosages vitaminiques postopératoires est intéressante à relever. Selon le SIGN, bien que les statuts en micronutriments soient communément évalués après chirurgie bariatrique, le niveau de preuve des éléments supportant cette pratique serait actuellement très faible. Le SIGN précise en outre que le statut en vitamines des patients obèses ne peut pas être évalué précisément du fait d'un état inflammatoire chronique (en accord avec les éléments signalés dans la partie 4.1 du présent rapport) ([27](#)).

► Synthèse

De façon consensuelle, les RBP préconisent l'instauration systématique d'une supplémentation multivitaminique en phase postopératoire de chirurgie bariatrique.

Concernant les bilans nutritionnels pré- et postopératoires, l'intérêt de certains dosages vitaminiques semble relativement (plus ou moins en fonction des vitamines) consensuel car mentionné de façon récurrente dans différentes RBP françaises, européennes et/ou américaines. Ces dosages concernent plusieurs vitamines du groupe B (B1, B12, folates) et les vitamines liposolubles (A, D, E, K). *A contrario*, les RBP ne soutiennent pas l'intérêt du dosage de la vitamine C, qui n'est mentionné dans aucune RBP dans le contexte préopératoire et mentionné dans une seule RBP dans le suivi postopératoire (avec un intérêt limité aux cas de signes cliniques évocateurs de déficit).

4.3.3 Position des Conseils nationaux professionnels (CNP)

► CNP d'endocrinologie, diabétologie et maladies métaboliques (CNPEDMM)

Interrogé sur les raisons pouvant expliquer que huit établissements hospitaliers sur dix aient identifié la chirurgie bariatrique comme contexte d'indication du dosage de la vitamine C, le CNPEDMM a expliqué que ce dosage est actuellement systématiquement demandé dans certains établissements de santé dans ce contexte, à la fois en pré- et postopératoire. Concernant le rationnel et/ou l'existence de recommandations à l'origine de cette pratique :

- le CNPEDMM a attesté que cette pratique de prescription systématique d'un dosage de vitamine C en pré- et post-chirurgie bariatrique ne repose pas sur des recommandations de bonne pratique émanant d'agences de santé ou de sociétés savantes françaises, européennes ou américaines ;
- le CNPEDMM a mentionné l'existence de quelques publications internationales de résultats d'études de faible niveau de preuve (observationnelles) rapportant des déficits en vitamine C chez les patients en pré- et post-chirurgie bariatrique. Selon le CNP, ces résultats suggèrent l'intérêt d'une supplémentation vitaminique et d'une surveillance des patients dans ces contextes ;
- concernant plus spécifiquement le contexte préopératoire, le CNPEDMM a expliqué que, dans le cadre d'études de petites cohortes réalisées à l'hôpital Louis Mourier (représentant environ 200 patients), un déficit biologique en vitamine C, non symptomatique ou éventuellement limité à des symptômes aspécifiques pouvant résulter d'une autre cause, a été observé chez 30 à 40 % des patients en pré-chirurgie, induisant chez ces patients la prescription d'une supplémentation vitaminique. Interrogé sur la pertinence de réaliser un dosage systématique dans une population *a priori* fréquemment déficitaire biologiquement mais asymptomatique, plutôt que de compléter systématiquement préventivement tous les patients en vitamine C ou multivitamines sans dosage préalable, le CNPEDMM a admis que cette alternative paraissait réalisable sans affecter la bonne prise en charge du patient ;
- concernant la phase postopératoire, le CNPEDMM a expliqué que les patients devraient théoriquement recevoir systématiquement une supplémentation en multivitamines mais qu'en pratique les patients ne sont pas toujours bien suivis et/ou observants à long terme. Le CNP a ajouté que, néanmoins, lorsque les patients prennent correctement leurs suppléments vitaminiques, les ascorbémies mesurées sont quasiment toujours normales. Par conséquent, le CNP a conclu que, sous réserve d'une bonne observance de la supplémentation en multivitamines prescrite, le dosage systématique de vitamine C n'apparaissait pas indispensable dans le suivi postopératoire des patients concernés ;
- concernant l'intérêt de rechercher des déficits en vitamine C chez des patients sans symptômes évocateurs, le CNPEDMM a admis que l'existence d'un lien entre déficit en vitamine C et survenue à long terme de certaines pathologies en lien avec le stress oxydatif n'est actuellement pas totalement démontrée.

En conclusion, en phase pré- comme postopératoire, le CNPEDMM considère que la supplémentation systématique des patients en multivitamines représente une alternative au dosage systéma-

tique de l'ascorbémie n'affectant pas la bonne prise en charge du patient. Le dosage de vitamine C serait à réserver aux situations où les patients présentent des symptômes évocateurs d'un déficit en vitamine C, ainsi que chez les patients non observants aux multivitamines.

► **CNP de biologie médicale**

Selon le CNP de biologie médicale, des dosages de vitamine C sont demandés dans le cadre du suivi nutritionnel des patients en phase postopératoire de chirurgie bariatrique (en particulier dans le cas des techniques chirurgicales dites malabsorptives). Le CNP de biologie médicale considère que des conseils alimentaires et une supplémentation en multivitamines pourraient remplacer ces dosages.

► **CNP de nutrition**

Le CNP de nutrition a expliqué que des bilans nutritionnels intégrant un dosage de vitamine C sont systématiquement réalisés en phase pré- et postopératoire de chirurgie bariatrique.

Selon le CNP, l'intérêt d'intégrer ce dosage au bilan préopératoire réside dans le fait que les patients concernés ont généralement de mauvaises habitudes alimentaires amenant à constater des déficits nutritionnels parmi lesquels peut exister un déficit en vitamine C ; le dosage de vitamine C dans le cadre du suivi postopératoire serait justifié par la nature de la chirurgie qui, avec des variations en fonction des techniques utilisées, est susceptible de générer des carences nutritionnelles par malabsorption

Cependant, sur la base de renseignements pris auprès de spécialistes de l'obésité, le CNP de nutrition a ajouté qu'il semble qu'en pratique les patients de chirurgie bariatrique soient systématiquement supplémentés en multivitamines en pré- et post-chirurgie et que dans ces conditions, les spécialistes n'observent pas de déficits en vitamine C. Il semblerait ainsi que les dosages de vitamine C soient demandés afin de contrôler l'efficacité de la supplémentation en multivitamines, qui en l'occurrence est communément efficace¹³. Selon le CNP de nutrition, ce constat pourrait amener les spécialistes à ne plus demander ces dosages dans les temps à venir.

4.3.4 Conclusions

L'analyse de la littérature et les informations apportées par les CNP interrogés ne soutiennent pas l'intégration d'un dosage systématique de vitamine C dans le cadre des bilans nutritionnels pré- et postopératoires de chirurgie bariatrique, comme cela semble être pratiqué dans certains centres hospitaliers. La supplémentation systématique des patients en multivitamines et/ou des conseils alimentaires appropriés semblent constituer une alternative efficace et sans danger au dosage de la vitamine C en phase pré- comme postopératoire.

4.4 Bilan de dénutrition

Sept établissements hospitaliers sur les dix ayant répondu à l'enquête de la HAS ont mentionné le contexte de bilan de dénutrition comme étant une indication du dosage sanguin de la vitamine C.

4.4.1 Introduction

De manière générale, les situations à risque de dénutrition correspondent à des situations favorisant la diminution des apports alimentaires et/ou l'augmentation des besoins protéino-énergétiques. Certaines situations sont sans lien avec l'âge, tels les cancers, les défaillances d'organe chroniques et sévères (cardiaque, respiratoire, rénale ou hépatique), les pathologies digestives à l'origine de maldigestion ou malabsorption, l'anorexie, l'alcoolisme chronique, les pathologies infectieuses ou inflammatoires chroniques, etc. D'autres situations sont plus spéci-

¹³ Cette information est rapportée sur la base de l'expérience du laboratoire de biochimie nutritionnelle du CHU de Toulouse qui n'observe généralement pas de carence en vitamine C chez les patients supplémentés en postopératoire.

fiques à la personne âgée, et relativement fréquentes (facteurs psycho-socio-environnementaux [isolement social, entrée en institution...], syndromes démentiels, dépendance pour les actes de vie quotidienne, troubles bucco-dentaires ou de la déglutition, etc.) (49-51).

La prévalence de la dénutrition est élevée en milieu hospitalier, de l'ordre de 30 à 50 % chez l'adulte à l'admission. Chez les personnes âgées, le risque de dénutrition est estimé à 5 à 10 % des personnes âgées à domicile, 15 à 40 % en institution et 30 à 90 % à l'hôpital (20, 50).

4.4.2 Analyse de la littérature

Dix-sept RBP ont été identifiées et sélectionnées pour l'évaluation de l'intérêt du dosage de la vitamine C dans le bilan initial (diagnostique) et/ou de suivi du patient dénutri (26, 32, 49, 52-65). L'analyse de ces publications est présentée en Annexe 9. Ces RBP émanent d'un panel étendu d'agences de santé et de sociétés savantes françaises et internationales concernées par la problématique de la dénutrition.

- Huit RBP émanent des agences de santé ou sociétés savantes compétentes françaises ou francophones suivantes :
 - HAS/Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé¹⁴ (HAS/ANAES) ;
 - Société française d'anesthésie et de réanimation (SFAR) ;
 - Société française de pédiatrie (SFP) ;
 - SFNEP.
- Sept RBP émanent des agences de santé ou sociétés savantes compétentes européennes suivantes :
 - *British Association for Parenteral and Enteral Nutrition* (BAPEN) ;
 - *European Society for Clinical Nutrition and Metabolism* (ESPEN) ;
 - *National Health Services* (NHS) ;
 - NICE.
- Deux RBP émane de l'ASPEN, société savante américaine.

Quatorze RBP sur les dix-sept sélectionnées proposent des critères diagnostiques pour le dépistage de la dénutrition (toutes sauf deux RBP de l'ESPEN et une RBP de la SFAR (26, 56, 64)). La plupart de ces quatorze RBP reprennent les critères essentiellement cliniques proposés dans les recommandations générales de dépistage de la dénutrition établies par trois organisations de santé (HAS/ANAES, ESPEN et ASPEN). Ainsi :

- les recommandations françaises (HAS/ANAES) proposent des critères diagnostiques de dénutrition et dénutrition sévère reposant sur la perte de poids, l'indice de masse corporelle (IMC), le score au questionnaire *Mini Nutritional Assessment* (MNA) et le dosage de l'albuminémie (voire de la préalbuminémie) (49, 52) ;
- les recommandations européennes (ESPEN) proposent des critères diagnostiques de dénutrition reposant sur l'IMC, la perte de poids et l'indice de masse non grasse, avec des seuils fonction du sexe (55) ;
- les recommandations américaines (ASPEN) proposent des critères diagnostiques de dénutrition reposant sur la réduction prolongée des apports énergétiques, la perte de poids et différents signes cliniques : atrophie de la graisse sous-cutanée, atrophie musculaire, œdèmes, diminution de la force musculaire (65).

Certaines RBP s'intéressent au dépistage de la dénutrition dans des contextes plus spécifiques : patient atteint de cancer (54, 61, 64), contexte peropératoire en chirurgie programmée (32) ou adulte hospitalisé (62). Les critères diagnostiques proposés sont similaires à ceux des RBP générales susmentionnées.

¹⁴ ANAES : agence de santé remplacée par la HAS en 2004.

Une RBP est spécifiquement pédiatrique (57). Le diagnostic de dénutrition y repose sur la croissance staturopondérale.

Aucune des quatorze RBP n'évoque l'intérêt d'explorer les statuts vitaminiques au moment du diagnostic de dénutrition. *A fortiori*, **aucune RBP n'évoque le dosage de la vitamine C dans ce contexte.**

Neuf RBP s'intéressent à la prise en charge nutritionnelle vitaminique du patient pour lequel un diagnostic de dénutrition a été posé (26, 49, 54, 56, 57, 59, 61, 63, 64). Parmi ces neuf RBP :

- quatre RBP évoquent l'intérêt d'une supplémentation vitaminique systématique chez le patient dénutri (49, 56, 63, 64) ;
- deux RBP évoquent les dosages vitaminiques dans ce contexte (26, 57) :
 - la SFP propose d'intégrer un dosage de vitamine D à l'évaluation nutritionnelle de l'enfant dénutri (57),
 - selon l'ESPEN, l'exploration du statut biologique en vitamines aurait peu d'intérêt en routine chez le patient dénutri, à l'exception de certaines situations dont la présence de symptômes évocateurs d'une carence spécifique ou un historique prolongé de dénutrition (26) ;
- **aucune des neuf RBP ne mentionne le dosage de la vitamine C dans la prise en charge du patient dénutri.**

Synthèse

De manière globale, l'exploration des statuts vitaminiques n'est quasiment pas évoquée dans le contexte de diagnostic et prise en charge du patient dénutri ; lorsqu'elle l'est, cette exploration est qualifiée de peu utile en l'absence de symptômes évocateurs d'un déficit potentiel ou de dénutrition prolongée. Parallèlement, plusieurs RBP préconisent une supplémentation systématique en multivitamines des patients dénutris.

Le dosage de la vitamine C n'est évoqué dans aucune des RBP sélectionnées.

4.4.3 Position des CNP

La dénutrition étant une problématique fréquente du patient âgé, voire très fréquente pour le patient âgé hospitalisé (*cf.* ci-dessus), le CNP de gériatrie a été interrogé en première intention quant à l'intérêt potentiel à attribuer au dosage de la vitamine C dans ce contexte.

► CNP de gériatrie

Le CNP de gériatrie a rappelé que les patients âgés dénutris présentaient *a priori* des carences multiples car il est rare qu'un régime alimentaire manque sérieusement d'un seul élément nutritif tout en étant satisfaisant pour tous les autres. De ce fait, le CNP a expliqué que, dans le contexte de la prise en charge globale de patients âgés dénutris présentant souvent des pathologies multiples et/ou aiguës parfois sévères (grande insuffisance cardiaque, état septique...), il semblait plus approprié d'apporter d'emblée aux patients une supplémentation en multivitamines (sous forme de complexes multivitaminés *per os* et/ou de jus de fruits) que de rechercher la confirmation biologique de carences vitaminiques. Ainsi, selon le CNP de gériatrie, le dosage de vitamine C est rarement utile dans sa pratique quotidienne. Pour illustration, le CNP a rapporté l'expérience du département de gériatrie des hôpitaux Bichat-Claude Bernard et Beaujon (Paris), au sein desquels il estime le nombre de demandes à environ cinq par an sur les dix dernières années (pour environ 100 patients présents dans le service un jour donné, comprenant hospitalisation complète, hospitalisation de jour ou consultation).

Concernant les situations d'intérêt potentiel du dosage de vitamine C, le CNP a expliqué qu'en théorie, la confirmation biologique du diagnostic de scorbut, au sens de carence prolongée symptomatique en vitamine C, pouvait présenter un intérêt chez certains patients âgés dénutris ou très dénutris et présentant des symptômes cliniques évocateurs de scorbut, tels que des lésions cutanées ou hémorragies gingivales sans explication évidente. Comme évoqué dans la partie 4.2,

l'intérêt de la confirmation biologique du diagnostic de scorbut serait alors de pouvoir proposer au patient une supplémentation spécifique en vitamine C plus fortement dosée que celle apportée par une supplémentation multivitaminique¹⁵, et pendant une durée plus prolongée. Néanmoins, selon le CNP, d'une part l'identification des travaux appuyant les recommandations de la littérature pour le traitement d'une carence installée en vitamine C¹⁶ n'apparaît pas évidente et, d'autre part la confirmation biologique ne serait que rarement recherchée en pratique.

► Autres CNP

Selon le CNP d'hépto-gastroentérologie, un contexte de dénutrition sévère pourrait justifier un dosage de vitamine C chez les patients atteints de maladies malabsorptives (*cf.* partie 4.5).

Selon le CNP de biologie médicale, un contexte de dénutrition sévère pourrait justifier un dosage de vitamine C chez les patients sous nutrition artificielle (*cf.* partie 4.6).

4.4.4 Conclusions

L'analyse de la littérature ne soutient pas l'intérêt du dosage de la vitamine C dans le contexte du patient dénutri. De manière plus générale, la littérature sélectionnée préconise l'instauration d'une supplémentation multivitaminique systématique plutôt que l'exploration des statuts vitaminiques. Ces résultats s'accordent avec la position d'une partie prenante (CNP de gériatrie) compétente quant à la situation (fréquente) de dénutrition chez le patient âgé. Selon ce CNP, une supplémentation multivitaminique est appropriée dans la plupart des cas et l'intérêt du dosage de vitamine C dans ce contexte se limite aux patients dénutris présentant conjointement des symptômes évocateurs de scorbut.

Ces conclusions rejoignent celles de la partie 4.2 limitant l'intérêt du dosage aux patients présentant des symptômes évocateurs de scorbut.

4.5 Suivi nutritionnel du patient atteint de pathologie malabsorptive

Six établissements hospitaliers sur les dix ayant répondu à l'enquête de la HAS ont mentionné les pathologies malabsorptives comme contexte clinique d'indication du dosage sanguin de vitamine C.

4.5.1 Introduction

Les maladies dites malabsorptives regroupent différents types de pathologies digestives parmi lesquelles :

- l'insuffisance intestinale chronique, qui se définit par la nécessité de recourir à une nutrition parentérale et dont la première étiologie est le syndrome de grêle court ([66](#)) ;
- les syndromes de malabsorption intestinale associés à des étiologies diverses : maladies inflammatoires chroniques de l'intestin ou MICI (maladie de Crohn et rectocolite hémorragique), maladie cœliaque (ou intolérance au gluten), déficit immunitaire commun variable, et autres entéroopathies sévères (sprue tropicale, grêle radique, etc).

4.5.2 Analyse de la littérature

Seize publications portant sur la prise en charge des patients atteints de maladies malabsorptives et évoquant la problématique des vitamines (risques de carence, supplémentation et/ou dosage(s)) chez ces patients ont été sélectionnées ([28](#), [67-81](#)). L'analyse de ces publications est présentée en Annexe 10. Ces RBP émanent d'un panel étendu d'agences de santé et sociétés savantes françaises et internationales concernées par la prise en charge de ces pathologies. Ces RBP émanent de :

¹⁵ Les suppléments multivitaminiques comprennent communément une dose journalière de vitamine C proche des ANC, de l'ordre de 100-200 mg.

¹⁶ Sur ce point, le CNP mentionne des doses de vitamine C comprises entre 500 mg et 1 g/jour pendant 15 jours, en précisant que, selon lui, une posologie de 500 mg par jour pendant 15 jours semble appropriée.

- une agence de santé et deux sociétés savantes françaises : HAS, SFP et SFNEP ;
- une agence de santé et une société savante européennes : ESPEN et NICE ;
- deux sociétés savantes américaines : ASPEN et *American College of Gastroenterology* (ACG) ;
- une société savante australienne : *Gastro-enterological Society of Australia* (GESA) ;
- une autre organisation de santé internationale : *World Gastroenterology Organisation* (WGO).

Les maladies malabsorptives faisant l'objet de ces RBP sont les MICI (principalement la maladie de Crohn), l'insuffisance intestinale chronique ou syndrome de grêle court, et la maladie cœliaque.

MICI, dont maladie de Crohn

- Trois RBP rapportent certains éléments concernant la problématique vitaminique chez les patients atteints de MICI en général ([28](#), [76](#), [80](#)) :
 - deux RBP sur trois rapportent l'existence de carences en vitamine B12, folates et vitamines liposolubles (A, D, E +/- K) ([28](#), [80](#)) ; la troisième mentionne un risque de carences en vitamine B12 et vitamine D ([76](#)) ;
 - le dosage périodique de la vitamine D est préconisé dans une RBP ([28](#)), qui souligne néanmoins, comme évoqué plus haut, la difficulté d'interprétation des concentrations sanguines en micronutriments en présence d'un état inflammatoire ; une autre RBP préconise le dosage de la vitamine B12 au moment du diagnostic de MICI ([76](#)) ;
 - une supplémentation systématique en multivitamines des patients concernés est recommandée dans deux des trois RBP ([28](#), [76](#)) ;
 - **aucune des trois RBP ne mentionne l'existence de carence connue en vitamine C, ni l'intérêt du dosage de cette vitamine dans le contexte des MICI.**
- Six RBP abordent spécifiquement la maladie de Crohn ([28](#), [68](#), [70](#), [72](#), [74](#), [77](#)) :
 - les carences vitaminiques mentionnées comme communément associées à cette pathologie concernent :
 - la vitamine B12, pour quatre RBP sur six ([28](#), [70](#), [72](#), [77](#)),
 - les folates, pour quatre RBP sur six ([70](#), [72](#), [74](#), [77](#)),
 - la vitamine D, pour trois RBP sur six ([68](#), [70](#), [74](#)) ;
 - les dosages vitaminiques préconisés, périodiquement ou dans certaines circonstances (anémie), concernent :
 - la vitamine B12, pour quatre RBP sur six ([28](#), [70](#), [72](#), [77](#)),
 - les folates, pour trois RBP sur six ([70](#), [72](#), [77](#)) ;
 - une RBP mentionne l'intérêt de supplémenter les patients en vitamine D ([68](#)) ;
 - **une RBP sur six mentionne le dosage en vitamine C, en le qualifiant d'inutile dans ce contexte ([70](#)).**

Insuffisance intestinale chronique ou syndrome de grêle court ([69](#), [70](#), [78](#), [79](#), [81](#))

- Cinq RBP concernent ce type de pathologies. Les cinq RBP préconisent de supplémenter les patients atteints d'une insuffisance chronique intestinale en vitamine B12 ; quatre RBP sur les cinq proposent de supplémenter également les patients en vitamines liposolubles, en particulier en vitamine D ([69](#), [78](#), [79](#), [81](#)).
- Un suivi périodique de certains statuts vitaminiques est préconisé dans trois RBP. Deux RBP mentionnent l'intérêt de la surveillance des vitamines liposolubles (A, D, E, K) ([78](#), [79](#)) ; l'une des deux y ajoute la surveillance du statut en vitamine B12, folates et vitamine B1 ([79](#)). La 3^{ème} RBP ne précise pas les dosages préconisés ([69](#)).
- **Aucune des cinq RBP n'évoque l'existence de carence connue en vitamine C, ni l'intérêt potentiel de doser cette vitamine dans ce contexte.**

Maladie cœliaque ([67](#), [71](#), [73](#), [75](#))

- Quatre RBP concernent la maladie cœliaque. Les quatre RBP évoquent l'existence de carences en vitamines B12 et folates dans ce contexte ; l'une des RBP mentionne également le risque de déficit en vitamine D ([73](#)).

- Deux RBP préconisent de doser périodiquement les vitamines D et B12, ainsi que les folates (67, 71) ; l'une de ces deux RBP préconise de doser également les vitamines liposolubles A et E (67).
- **Aucune des quatre RBP n'évoque l'existence de carence en vitamine C, ni l'intérêt potentiel de la doser dans ce contexte.**

Synthèse

Comme pour la chirurgie bariatrique, l'intérêt de certains dosages vitaminiques semble relativement (plus ou moins en fonction des vitamines) consensuel car mentionné de façon récurrente dans différentes RBP françaises et internationales. Les vitamines concernées sont essentiellement la vitamine B12 et les folates, ainsi que certaines vitamines liposolubles, en particulier la vitamine D.

A contrario, la littérature sélectionnée ne soutient pas l'intérêt du dosage de la vitamine C, qui est mentionné dans une seule RBP dans le contexte de la maladie de Crohn où il est qualifié d'inutile.

4.5.3 Position des CNP

► CNP d'hépatogastroentérologie

Selon le CNP d'hépatogastroentérologie, il n'y aurait en pratique, chez les patients atteints de pathologies malabsorptives, que de très rares cas avérés de carence en vitamine C, essentiellement limités à des contextes de dénutrition très sévère. Les éléments suivants ont été précisés :

- chez les patients en insuffisance intestinale chronique (syndrome de grêle court), le CNP considère que le dosage de la vitamine C est globalement inutile, les patients étant systématiquement supplémentés en multivitamines dans ce contexte. Il n'y aurait lieu de recourir à ce dosage que dans des situations spécifiques, se limitant à la présence de symptômes évocateurs de scorbut et/ou un contexte de dénutrition sévère. Le CNP d'hépatogastroentérologie a précisé qu'une fatigue chronique n'apparaît pas suffisamment spécifique pour être considérée comme un symptôme évocateur de scorbut ;
- concernant les syndromes de malabsorption, pour lesquels les patients ne seraient pas systématiquement supplémentés en multivitamines, les pratiques semblent en partie dépendre des cliniciens ou hôpitaux/services, et des pathologies. Dans le cas de la maladie cœliaque et de la maladie de Crohn, le dosage de la vitamine C ne serait pas systématiquement réalisé mais réservé aux situations de dénutrition sévère, d'identification de symptômes évocateurs de scorbut et/ou en cas d'atteinte étendue de l'intestin grêle. Dans le cas de la maladie cœliaque, les pratiques semblent moins consensuelles, certains cliniciens demandant régulièrement des dosages vitaminiques incluant la vitamine C et d'autres considérant que ce dosage devrait être réservé aux cas de dénutrition sévère.

► Autres CNP

Bien qu'il ne s'agisse pas directement de leur domaine de compétences spécifiques, la position de quatre autres CNP a été recueillie quant à l'intérêt à attribuer au dosage de la vitamine C dans le contexte des maladies malabsorptives.

De façon consensuelle, le CNPEDMM, le CNP de nutrition, le CNP de biologie médicale et le CNP de gériatrie considèrent que le dosage de la vitamine C pourrait présenter un intérêt dans les pathologies digestives malabsorptives en présence de symptômes évocateurs de déficit, car chez les patients concernés, une supplémentation aux doses habituellement recommandées par voie orale pourrait possiblement être insuffisante du fait de capacités d'absorption altérées. Le dosage de la vitamine C pourrait permettre d'identifier les situations où un passage à la supplémentation par voie parentérale et/ou une adaptation des doses administrées pourrait être approprié.

4.5.4 Conclusions

La littérature sélectionnée ne soutient pas l'intérêt du dosage de la vitamine C dans le contexte des maladies malabsorptives de type MICI, maladie cœliaque ou syndrome de grêle court. Selon les parties prenantes, l'intérêt potentiel de ce dosage serait limité aux situations de dénutrition et de présence de symptômes évocateurs de déficit.

Ces deux situations renvoient aux conclusions des parties 4.2 et 4.4 respectivement, qui limitent globalement l'intérêt du dosage aux patients présentant des symptômes évocateurs de carence prolongée en vitamine C (scorbut).

4.6 Suivi nutritionnel du patient sous nutrition artificielle

Quatre établissements hospitaliers sur les dix ayant répondu à l'enquête de la HAS ont mentionné le suivi nutritionnel du patient sous nutrition artificielle comme contexte clinique d'indication de dosage sanguin de la vitamine C.

4.6.1 Analyse de la littérature

Vingt-trois RBP s'intéressant à la problématique des vitamines (risque de carence(s), supplémentation et/ou dosage(s)) chez les patients sous nutrition artificielle ont été sélectionnées ([26](#), [31](#), [56](#), [60](#), [64](#), [78](#), [82-97](#)). L'analyse de ces publications est présentée en Annexe 11. Ces RBP émanent de :

- trois sociétés savantes ou agences de santé françaises ou francophones : HAS, SFAR, SFNEP ;
- deux sociétés savantes ou agences de santé européennes : ESPEN, NICE ;
- deux sociétés savantes américaines : ASPEN et consortium ASPEN/SCCM.

Onze RBP rappellent la nécessité de pourvoir quotidiennement à l'ensemble des besoins vitaminiques du patient dès l'initiation de la nutrition artificielle. Il est également rappelé que, dans le cas de la nutrition parentérale, les vitamines ne sont jamais contenues dans les solutions industrielles et qu'elles doivent donc être ajoutées en supplémentation ([31](#), [56](#), [60](#), [64](#), [83-85](#), [89](#), [90](#), [92](#), [93](#)). Les doses journalières « standard » de vitamines recommandées par voie entérale ou parentérale en Europe (dont en France)¹⁷ sont rappelées dans cinq RBP. Ces doses reposent sur les ANC à couvrir en alimentation orale, soit environ 100 mg/jour pour la vitamine C (cf. partie 2.1.2) ([26](#), [64](#), [83](#), [92](#), [97](#)). Ces doses sont en cohérence avec celles prévues dans les solutions industrielles multivitaminiques destinées à la voie parentérale¹⁸.

Cependant, dans treize RBP, il est souligné que ces apports standard ont été estimés pour couvrir les ANC de la population en bonne santé mais qu'il n'est pas assuré que ces doses soient adaptées aux besoins du sujet malade, pour lequel elles pourraient être insuffisantes ([26](#), [31](#), [56](#), [64](#), [78](#), [82](#), [83](#), [85](#), [90-92](#), [95](#), [96](#)). Diverses situations pathologiques susceptibles de susciter des besoins vitaminiques augmentés sont mentionnées, parmi lesquelles le patient dénutri en cours de renutrition, le patient en phase critique ou en situation d'agression (traumatisme ou état critique requérant une ventilation mécanique) et le patient subissant des pertes importantes (brûlures graves¹⁹, épuration rénale continue, pertes digestives...). Dans ces situations, selon certains spé-

¹⁷ Aux Etats-Unis, les apports quotidiens recommandés chez l'adulte pour la vitamine C par voie parentérale étaient également de 100 mg jusqu'au début des années 2000, où la *Food and Drug Administration* a décidé de les augmenter à 200 mg ([88](#)). Pour la voie entérale, les apports quotidiens recommandés chez l'adulte pour la vitamine C sont de 90 mg ([78](#)).

¹⁸ Les spécialités multivitaminiques actuellement disponibles pour la voie parentérale en France contiennent entre 100 mg (Solvivit®) et 125 mg (Cernevit®) de vitamine C par unité d'administration ([87](#), [93](#)).

¹⁹ La situation des patients gravement brûlés est « typiquement » prise en exemple du fait des facteurs multiples pouvant augmenter les besoins en micronutriments : réponse hypermétabolique, processus de cicatrisation, pertes exsudatives cutanées importantes, réponse inflammatoire intense et stress oxydatif majeur associé aux brûlures ([96](#)).

cialistes, l'apport entéral ou parentéral de doses standard en micronutriments conduirait régulièrement à des syndromes de déficience vitaminique.

Cependant, les besoins réels des patients concernés sont dits difficiles à évaluer, donc mal connus, et il ne semble pas exister de consensus international fort quant au niveau d'apports recommandé dans ces contextes particuliers (31, 60, 78, 82, 90, 91, 96). Ainsi, en l'absence de recommandations établies, certains experts recommandent de prescrire délibérément des apports deux à trois fois supérieurs aux ANC chez le patient agressé, sévèrement dénutri à la phase aiguë de renutrition ou en épuration extrarénale continue, voire des doses de cinq à dix fois les ANC chez le patient grand brûlé pendant toute la phase aiguë (31, 78, 82, 90, 91, 96). Plusieurs RBP relèvent la possibilité d'un risque toxique mal évalué pour l'administration de très hautes doses de micronutriments (effet pro-oxydant potentiel pour de très hautes doses de vitamine C), en particulier en situation de fonction rénale parfois altérée en contexte critique²⁰ (31, 91, 96).

Dans ce contexte où la difficulté à évaluer les besoins vitaminiques réels des patients sous nutrition artificielle est régulièrement mentionnée, les dosages vitaminiques sont peu et imprécisément évoqués (26, 60, 83, 86, 91, 92, 94, 96).

- Selon la SFNEP et l'ESPEN, il n'est pas nécessaire d'effectuer systématiquement en routine des dosages de vitamines au cours d'une nutrition entérale ou parentérale, compte tenu notamment de la complexité d'interprétation à donner aux résultats de dosages, en particulier en phase critique et inflammatoire. Au moment de la mise en route de la nutrition artificielle et/ou si cette dernière est de courte durée, l'intérêt de ces dosages se limiterait de façon ponctuelle aux cas d'historique prolongé de dénutrition, de suspicion clinique d'une carence installée, de pertes accrues (digestives, cutanées ou rénales) ou de risque d'accumulation (insuffisance rénale, cholestase). Lorsque la supplémentation nutritionnelle est à long terme, certains dosages vitaminiques pourraient être réalisés périodiquement. Les vitamines concernées et modalités de suivi ne sont pas précisées (26, 83, 91, 94, 96).
- Certains dosages vitaminiques, essentiellement celui de la vitamine D, sont ponctuellement mentionnés :
 - chez le patient sous nutrition parentérale à domicile à long terme, l'ESPEN préconise un dosage de vitamine D, voire de certaines autres vitamines (vitamines A, E, B12 et acide folique) tous les six mois-un an (26) ;
 - la SFNEP recommande :
 - de surveiller les statuts vitaminiques chez le grand brûlé sous supplémentation artificielle, sans préciser les dosages d'intérêt (96),
 - d'être vigilant concernant le statut en vitamine D chez les patients nourris à long terme par une nutrition entérale exclusive (92, 94) ;
 - chez le patient sous nutrition parentérale (et dans certains cas sous nutrition entérale), le NICE recommande de doser périodiquement la vitamine B12 et les folates et, en cas d'alimentation artificielle prolongée, la vitamine D (60, 86) ;
 - aucune mention n'est faite du dosage de la vitamine C.

Synthèse

L'analyse de la littérature note une suspicion régulièrement mentionnée quant à l'inadéquation possible des apports nutritionnels standard de vitamine C aux besoins des patients dans certains contextes critiques de nutrition artificielle. Néanmoins, le dosage de la vitamine C n'est évoqué dans aucune RBP.

²⁰ Les effets d'une supplémentation orale ou parentérale à doses élevées en certaines vitamines à visée antioxydante (telles que 2 g/jour de vitamine C en nutrition parentérale en réanimation) ont été explorés dans quelques études, le plus souvent dans des contextes de traumatisme ou chirurgicaux. Selon l'ASPEN et la SFNEP, les données issues de ces études sont trop divergentes pour permettre l'élaboration de recommandations de bonne pratique (56, 78, 91, 95).

4.6.2 Position des CNP

► CNP de nutrition

Chez les patients sous nutrition parentérale, le CNP de nutrition considère qu'un dosage peut être utile lorsque la supplémentation multivitaminique censée être administrée dès l'initiation de la nutrition parentérale ne l'a pas été (ou qu'il existe un doute sur sa mise en œuvre) pendant un ou plusieurs jours, quelle que soit la raison de cette absence d'administration. Un bilan vitaminique permettrait dans ce contexte d'évaluer les niveaux de déficit(s) potentiel(s).

► CNP de biologie médicale

Selon le CNP de biologie médicale, il n'y a pas *a priori* d'intérêt théorique à contrôler le niveau sanguin de vitamine C chez les patients sous nutrition parentérale compte tenu de la supplémentation vitaminique systématiquement instaurée.

Néanmoins, en pratique, certains cliniciens spécialisés en nutrition clinique intensive, consultés par le CNP, rapportent utiliser ce dosage chez certains patients dénutris sévères et/ou en présence de lésions cutanées chroniques afin d'adapter la posologie de supplémentation au niveau de déficit. En l'absence de recommandations établies²¹, ces cliniciens proposent de contrôler la vitamine C plasmatique tous les ans ou tous les six mois chez les patients sous nutrition parentérale de longue durée (> 3 mois). Lorsqu'un déficit important est identifié, le patient reçoit une supplémentation (parentérale) de 1 g/jour pendant une durée variable en fonction des cliniciens (15 jours, un mois ou plus). Si le déficit n'est pas très important, la supplémentation proposée est de 250 mg/poche. Selon ces cliniciens, une étude avec des dosages répétés de vitamine C serait nécessaire pour formaliser les posologies à administrer et durées de supplémentation.

4.6.3 Conclusions

La position exprimée par les parties prenantes est en accord avec les données suggérées par la littérature quant à l'existence d'un rationnel à envisager que les besoins en vitamine C de certains patients sous nutrition artificielle puissent ne pas être correctement couverts par les apports estimés pour la voie orale chez le sujet sain. Cependant, les données manquantes sont nombreuses (notamment besoins réels et concentrations qui seraient « appropriées » chez le sujet malade, biodisponibilité et efficacité de la supplémentation en situation pathologique, conditions d'administration de la supplémentation [posologie, fréquence, durée et voie d'apport]), et les recommandations inexistantes, pour prévenir un risque de déficit le cas échéant.

Dans ces conditions, le dosage de la vitamine C n'apparaît pas indiqué chez les patients sous nutrition artificielle ne présentant pas de symptômes évocateurs d'une carence prolongée en vitamine C. Cette conclusion pourrait être amenée à évoluer en fonction de la mise à disposition de nouvelles données et/ou recommandations professionnelles.

4.7 Suivi nutritionnel du patient dialysé

Quatre établissements hospitaliers sur les dix ayant répondu à l'enquête de la HAS ont mentionné le suivi nutritionnel du patient dialysé comme contexte clinique d'indication de dosage de vitamine C.

4.7.1 Analyse de la littérature

Sept RBP ont été identifiées et sélectionnées pour l'évaluation de l'intérêt du dosage sanguin de la vitamine C chez les patients dialysés (56, 78, 98-102). L'analyse de ces publications est présentée en Annexe 12. Ces RBP émanent de :

- une agence de santé française et deux sociétés savantes francophones : HAS, SFAR, SFNEP ;

²¹ Selon ces cliniciens, aucune recommandation n'existe sur l'utilisation du dosage de la vitamine C dans le contexte de la nutrition artificielle, ni sur les modalités d'adaptation de dose en fonction des résultats du dosage.

- une société savante européenne : ESPEN ;
- -une société savante américaine : ASPEN.

Six RBP sur les sept sélectionnées rappellent la nécessité d'assurer un apport approprié en vitamines chez le patient dialysé, en particulier en vitamines hydrosolubles (vitamines du groupe B et vitamine C), si nécessaire par une supplémentation, du fait des pertes vitaminiques associées à la dialyse ([56](#), [78](#), [98-101](#)). Les apports en vitamine C recommandés dépendent du type d'insuffisance rénale :

- en contexte d'insuffisance rénale aiguë, l'ESPEN recommande un apport en vitamine C équivalent aux ANC du sujet sain, soit de 100 mg/jour ([98](#)) ; la SFAR estime que la déperdition moyenne en vitamine C par session d'hémodialyse est de 66 mg et qu'elle peut dépasser 200 mg. En pratique, elle recommande que les apports en vitamine C n'excèdent pas 250 mg/jour compte tenu du risque d'oxalose ([56](#)) ;
- en contexte d'insuffisance rénale chronique, l'ESPEN et la SFNEP recommandent que les apports quotidiens de vitamine C ne dépassent pas les ANC (*i.e.* inférieurs ou égaux à 100 mg/jour). L'ESPEN propose en outre de distinguer trois situations : stades pré-dialytiques 30-50 mg/jour, hémodialyse 30-50 mg/jour, dialyse péritonéale 100 mg/jour ([99](#), [101](#)).

Une seule RBP propose des dosages vitaminiques chez le patient insuffisant rénal chronique, ceux de la vitamine B12 et des folates, et uniquement en présence d'une anémie ([102](#)).

Aucune RBP n'évoque le dosage de la vitamine C.

Synthèse

Toutes les RBP sélectionnées s'accordent sur l'adéquation d'une dose de vitamine C de l'ordre des ANC pour couvrir les besoins du patient dialysé. Aucune RBP ne soutient l'intérêt de doser la vitamine C dans ce contexte.

4.7.2 Position des CNP

► CNP de néphrologie

Selon le CNP de néphrologie, la carence en vitamine C est fréquente chez les patients hémodialysés et doit par conséquent être prévenue ou corrigée par des apports alimentaires réguliers et éventuellement par une supplémentation spécifique. Le dosage plasmatique de la vitamine C pour rechercher les carences ou suivre l'efficacité de la supplémentation ne serait pas nécessaire. Selon le CNP, il n'y a pas d'indication au dosage plasmatique de la vitamine C chez les patients hémodialysés.

► Autres CNP

Selon le CNP de biologie médicale, il existe un intérêt théorique à doser la vitamine C chez les patients dialysés, cette vitamine étant épurée par la dialyse. Néanmoins, les patients étant systématiquement supplémentés, le CNP constate qu'il n'est pas demandé usuellement de dosages pour ces patients. En pratique, un dosage semble parfois demandé si le patient présente des symptômes de déficit.

Le CNP de nutrition a rapporté que, sur le CHU de Toulouse, des campagnes semestrielles de dosages de la vitamine C (et d'autres micronutriments) sont menées chez tous les patients dialysés, afin de mesurer l'impact sur le statut en vitamine C du système de dialyse et de la chronicité de la dialyse. La HAS note que cette pratique relève de la recherche.

4.7.3 Conclusions

Le dosage sanguin de la vitamine C n'apparaît pas indiqué dans le cadre du suivi nutritionnel du patient dialysé ne présentant pas de symptômes évocateurs d'une carence prolongée en vitamine C.

4.8 Cas du patient âgé

Différents éléments concernant spécifiquement le patient âgé²² ont été rapportés par les professionnels au cours de l'évaluation. Ils sont présentés ci-dessous, à titre informatif.

► Patient âgé vivant à domicile et en bonne santé

Un laboratoire privé ayant réalisé environ 18 000 dosages de vitamine C en 2016, interrogé par la HAS, a rapporté que la très grande majorité des dosages demandés en ville correspondent à une analyse qualifiée « de confort », demandée dans le cadre de bilans de santé du « bien vieillir » (en association avec le dosage d'autres vitamines antioxydantes). Les résultats en sont généralement normaux. Le laboratoire a ajouté que l'absence de remboursement du test ne semble pas constituer un frein à la demande de ce test par les patients concernés. Selon le CNP de biologie médicale, le dosage de la vitamine C n'aurait pas d'utilité démontrée dans l'exploration du stress oxydant.

Selon le CNP de gériatrie, le dosage de la vitamine C n'a pas d'utilité chez des sujets âgés vivant à domicile, en bonne santé et ayant une alimentation variée.

► Patient âgé hospitalisé ou vivant en établissement d'hébergement pour personnes âgées dépendantes (EHPAD)

Le CNP de gériatrie considère qu'il existe peu d'indications au dosage sanguin de la vitamine C chez les personnes âgées et que le risque d'hypovitaminose C chez ces personnes est plus globalement lié au risque de dénutrition. En contexte hospitalier comme en EHPAD, le CNP considère plus approprié de s'assurer d'un apport vitaminique par l'alimentation (fruits et jus de fruits) ou, si nécessaire, de supplémenter systématiquement les patients sous la forme de complexes multivitaminés que de réaliser des dosages de vitamine C. Ce dosage serait à réserver à certaines situations de dénutrition sévère et/ou de malabsorption, en particulier en présence de symptômes évocateurs de scorbut.

Le CNP de biologie médicale constate dans sa pratique que des dosages de vitamine C sont demandés en gériatrie en milieu hospitalier. Selon lui, une supplémentation systématique en vitamine C semblerait préférable à des dosages chez les patients âgés hospitalisés, dans la mesure où il est connu que les déficits vitaminiques sont fréquents dans cette population.

²² En pratique clinique, une personne est considérée comme âgée à partir de 70-75 ans ([20](#)).

Conclusion générale

Au total, en se fondant sur l'analyse critique des données de recommandations de bonne pratique de prise en charge des patients dans les contextes évalués, établies par un large panel d'agences de santé et sociétés savantes compétentes dans les domaines évalués, françaises et internationales, complétée par la position argumentée des parties prenantes auditionnées (CNP de biologie médicale, CNP d'endocrinologie, diabétologie et maladies métaboliques, CNP de gériatrie, CNP d'hépatogastroentérologie, CNP de néphrologie et CNP de nutrition), les conclusions de la HAS quant à l'intérêt et aux conditions d'utilisation du dosage de la vitamine C dans le sang sont les suivantes :

- le dosage sanguin de la vitamine C est associé à des difficultés pré- et post-analytiques substantielles dont le principal risque peut être de conduire à un surdiagnostic de déficits en vitamine C. Par conséquent, il semble souhaitable que l'utilisation de ce test se limite à la confirmation diagnostique de scorbut chez les patients présentant des symptômes cliniquement évocateurs d'une carence prolongée en vitamine C (hémorragies diffuses, atteintes gingivales, arthralgies, troubles de la cicatrisation) ;
- en l'absence de symptômes cliniquement évocateurs d'une carence prolongée en vitamine C, le dosage de vitamine C n'apparaît indiqué dans aucun des contextes suivants :
 - bilans nutritionnels pré- et postopératoire de chirurgie bariatrique,
 - bilan de dénutrition,
 - bilan nutritionnel du patient atteint de maladie malabsorptive,
 - bilan nutritionnel du patient sous nutrition artificielle,
 - bilan nutritionnel du patient dialysé ;
- la HAS relève qu'une inscription à la NABM n'apparaît pas nécessaire pour prendre en charge les patients concernés par une suspicion de diagnostic de scorbut lorsqu'ils sont hospitalisés, ce qui est généralement le cas.

Annexe 1. Recherche documentaire

Bases de données bibliographiques

Les bases de données bibliographiques interrogées sont la base de données *Medline* et la *Cochrane Library*.

La stratégie d'interrogation des bases de données précise pour chaque question et/ou types d'étude les termes de recherche utilisés, les opérateurs booléens et la période de recherche. Les termes de recherche utilisés sont soit des termes issus de *thésaurus* (descripteurs), soit des termes libres (du titre ou du résumé). Ils sont combinés avec les termes décrivant les types d'études.

La recherche initiale a porté sur les recommandations de bonne pratique en langue anglaise et française sur la période allant jusqu'à juillet 2017 (sans limite inférieure de date), puis une veille a été réalisée jusqu'à la validation du document par le Collège de la HAS. Le Tableau 3 ci-dessous présente de façon synthétique les étapes successives de cette interrogation dans la base de données *Medline*.

Le nombre total de références obtenu par la recherche dans la base de données *Medline* est 22.

Tableau 3. Stratégie de recherche dans la base de données *Medline*.

Type d'étude / sujet Termes utilisés		Période
Recommandations		Sans limite inférieure - 07/2017
Etape 1	(ascorbic acid OR ascorbic acid deficiency OR scurvy)/de OR (scurv* OR scorbut* OR hypoascorbemia* OR ascorbic acid* OR vitamin C* OR ascorbate*)/ti	
ET		
Etape 2	(recommendation* OR guideline* OR statement* OR consensus OR position paper)/ti OR (health planning guidelines)/de OR (practice guideline OR guideline OR consensus development conference OR consensus development conference, NIH)/pt	

Recherches complémentaires

Ont été recherchées sur les sites internet concernés (liste ci-dessous) les recommandations de bonne pratique publiées par différents organismes (agences d'évaluation, sociétés savantes, institutions sanitaires, ministère de la santé...). Les sites internet ont été interrogés en fonction des modalités de recherche propres à chacun : consultation de la liste des publications et/ou requête dans le moteur de recherche avec les mots-clés suivants : vitamine C, acide ascorbique, scorbut. La recherche initiale a été réalisée en juillet 2017. Une veille documentaire a été réalisée jusqu'à la validation du document par le Collège de la HAS.

Un ouvrage de référence récent dans le domaine de la nutrition clinique, réalisé sous l'égide de la Société francophone de nutrition clinique et métabolisme (SFNEP), a été intégré à la recherche de RBP. Ont également été consultées certaines références mentionnées dans les publications identifiées par la recherche sur site internet.

La recherche documentaire sur sites internet, ouvrages de référence en nutrition clinique et références des publications identifiées (recherche initiale et veille) a permis d'identifier 31, 33, 22, 31

et 10 RBP portant sur la prise en charge des patients dans les contextes cliniques respectifs suivants : chirurgie bariatrique, dénutrition, malabsorption digestive, nutrition artificielle et dialyse.

Sites internet consultés

- Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé - ANSM
- Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail - ANSES
- Association de langue française pour l'étude du diabète et des maladies métaboliques - ALFEDIAM
- Association française des diététiciens nutritionnistes - AFDN
- Bibliothèque médicale Lemanissier
- Catalogue et index des sites médicaux francophones - CISMéF
- Comité pour la santé des exilés - COMEDE
- Expertise collective de l'INSERM
- Haut conseil de la santé publique - HCSP
- Haute Autorité de santé - HAS
- Ministère des solidarités et de la santé
- Santé publique France
- Société française d'anesthésie et de réanimation - SFAR
- Société française de médecine générale - SFMG
- Société française de nutrition - SFN
- Société française de pédiatrie - SFP
- Société française d'endoscopie digestive - SFED
- Société française et francophone de chirurgie de l'obésité et des maladies métaboliques - SOFFCOMM
- Société francophone de dialyse - SFD
- Société francophone de néphrologie dialyse et transplantation - SFNDT
- Société francophone de nutrition entérale et parentérale - SFNEP
- Société francophone du diabète - SFD
- Société nationale française de colo-proctologie - SNFCP
- Société nationale française de gastro-entérologie - SNFGE

- Agence de la santé publique du Canada
- *Agency for Healthcare Research and Quality* - AHRQ
- *Alberta Heritage Foundation for Medical Research* - AHFMR
- *American College of Gastroenterology* - ACG
- *American College of Physicians* - ACP
- *American Diabetes Association* - ADA
- *American Gastroenterological Association* - AGA
- *American Society for Enteral and Parenteral Nutrition* - ASPEN
- *American Society for Metabolic and Bariatric Surgery* - ASMBS
- *American Society for Nutrition* - ASN
- *Australian Society for Parenteral and Enteral Nutrition* - AUSPEN
- *British Association for Parenteral and Enteral Nutrition* - BAPEN
- *British Obesity & Metabolic Surgery Society* - BOMSS
- *Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health* - CADTH
- *Canadian Task Force on Preventive Health Care* - CTFPHC
- *Centers for Disease Control and Prevention* - CDC
- Centre fédéral d'expertise des soins de santé - KCE
- *Centre for Reviews and Dissemination databases*
- *Clinical Evidence*
- *Clinical Practice Guidelines Portal* - CPGP
- *CMA Infobase*
- *Cochrane Library*

- Collège des médecins du Québec - CMQ
- *College of Physicians and Surgeons of Alberta* - CPSA
- *Department of Health*
- *Endocrine Society*
- *European Association for the Study of Obesity* - EASO
- *European Food Safety Authority* - EFSA
- *European Society for Clinical Nutrition and Metabolism* - ESPEN
- *Federation of European Nutrition Societies* - FENS
- *Gastroenterological Society of Australia* - GESA
- *Guidelines and Audit Implementation Network* - GAIN
- *Guidelines and Protocols Advisory Committee* - GPAC
- *Guidelines International Network* - GIN
- Institut national d'excellence en santé et en services sociaux - INESSS
- *Institute for Clinical Evaluative Sciences* - ICES
- *Institute for Clinical Systems Improvement* - ICSI
- *Institute of Health Economics* - IHE
- *Institute of Medicine*
- *International Federation for the Surgery of Obesity* - IFSO
- *Medical Services Advisory Committee* - MSAC
- *National Guideline Clearinghouse* - NGC
- *National Health Services* - NHS
- *National Institute for Health and Clinical Excellence* - NICE
- *New Zealand Guidelines Group* - NZGG
- *National Health and Medical Research Council* - NHMRC
- *NHS Evidence*
- *National Health Services Scotland*
- *National Institutes of Health* - NIH
- *Obesity Society*
- *Ontario Health Technology Advisory Committee* - OHTAC
- *Public Health England*
- *Renal Physicians Association* - RPA
- *Royal Australian College of General Practitioners* - RACGP
- *Royal Australian College of Surgeons* - RACS
- *Royal College of General Practitioners* - RCGP
- *Royal College of Physicians, London*
- *Royal College of Surgeons* - RCS
- *Scottish Intercollegiate Guidelines Network* - SIGN
- *Singapore Ministry of Health*
- *Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons* - SAGES
- *Toward Optimized Practice*
- *Tripdatabase*
- *U.S. Preventive Services Task Force* - USPSTF
- *Veterans affairs, Dep. Of Defense Clinical practice guidelines*
- *World Gastroenterology Organisation* - WGO
- *World Health Organization* - WHO

Annexe 2. Compte-rendu intégral de l'audition du CNP de biologie médicale par la HAS

COMPTE RENDU

Type de réunion : Audition de partie prenante (phase préparatoire de l'évaluation) – Conseil national professionnel (CNP) de biologie médicale

Titre : Dosage de la vitamine C dans le sang

Date : 18/09/2017

Participants :

Pr Joëlle GOUDABLE, biologiste (Centre de biologie - nutrition et métabolisme, Hospices civils de Lyon)

Dr Carole GIRAUD, chef de projet SEAP

Cet entretien s'inscrit dans le cadre de la phase préparatoire de l'évaluation par la HAS du dosage de la vitamine C dans le sang. L'objectif était de recueillir le point de vue du CNP de biologie médicale quant aux indications pouvant justifier la demande de ce dosage par les professionnels de santé au sein des établissements de santé français qui ont déclaré la réalisation de plus de 40 000 dosages en 2016²³. À cet effet, le Pr Joëlle GOUDABLE, exerçant au sein du Centre de biologie - nutrition et métabolisme des Hospices civils de Lyon (HCL), a été désignée comme représentante de son CNP par son Président, le Pr Jean-Louis PONS (nombre de dosages de vitamine C déclaré à la DGOS par les Hospices civils de Lyon en 2016 : environ 1 900).

Le CNP de biologie médicale a commencé par rappeler que les conditions pré-analytiques du dosage de la vitamine C sont complexes du fait de la labilité de cette vitamine, et que certaines conditions précises doivent être respectées, en particulier une centrifugation et congélation les plus rapides possibles du prélèvement afin que les résultats de dosage soient *in fine* exploitables. Ainsi, le CNP a expliqué que lorsqu'un résultat de dosage est effondré, il existe toujours un doute sur le bon respect en amont de la prise en charge pré-analytique du prélèvement. Par ailleurs, selon le CNP, la vitamine C n'étant pas stockée dans l'organisme, il faudrait théoriquement renouveler les dosages, par exemple tous les 15 jours, avant de pouvoir réellement conclure à une carence installée en cette vitamine.

Interrogé sur les indications d'intérêt potentiel du dosage de la vitamine C, le CNP a commencé par mentionner l'intérêt ponctuel du dosage dans la confirmation biologique d'une suspicion clinique de scorbut, en particulier dans le contexte de certains patients défavorisés (tels que les personnes sans domicile fixe) pris en charge aux urgences. Le CNP a relevé néanmoins que ce contexte concerne très peu de cas parmi l'ensemble des dosages effectués.

Outre cet intérêt ponctuel, le CNP a mentionné certains contextes cliniques susceptibles de justifier, selon lui, les dosages demandés :

- les patients présentant une malabsorption digestive, ayant comme origine notamment un grêle court ou une maladie inflammatoire de l'intestin. Au sein des HCL, ces pathologies sont suivies dans le cadre du service de nutrition clinique intensive. Selon le CNP, ce dosage présenterait dans certains cas des conséquences cliniques pour la prise en charge de ces patients, leur posologie de vitamine C étant adaptée par les cliniciens en fonction du résultat de dosage. Il n'y

²³ Codes K092 et K093 de la liste complémentaire du Référentiel des actes innovants hors nomenclature (RIHN).

aurait néanmoins pas d'intérêt théorique *a priori* à contrôler le niveau sanguin de vitamine C lorsque les patients sont sous nutrition parentérale, une supplémentation vitaminique étant systématiquement instaurée. Concernant l'existence (ou non) de recommandations de bonne pratique sur lesquelles pourraient reposer les adaptations de posologies en fonction des résultats de dosage, le CNP a interrogé le service de nutrition clinique intensive. Ce dernier a répondu qu'il n'existait, à sa connaissance, aucune recommandation (ni aucun protocole de service) sur le dosage de la vitamine C dans le contexte de la nutrition artificielle. Néanmoins, en pratique clinique, les cliniciens de ce service utilisent ce dosage pour identifier et corriger des déficits en particulier chez certains patients dénutris sévères et/ou en présence d'escarres ou plaies chroniques. En l'absence de recommandations, le service de nutrition clinique intensive propose de contrôler la vitamine C plasmatique tous les ans ou tous les six mois chez les patients sous nutrition parentérale de longue durée (> 3 mois). Lorsqu'un déficit important est identifié, le patient reçoit une supplémentation sous la forme d'une ampoule de Laroscorbine® 1g/jour pendant 15 jours, un mois ou plus, en fonction des cliniciens (pas de recommandations). Si le déficit n'est pas très important, la supplémentation proposée est de 250 mg/poche. Selon ce service, une étude avec des dosages répétés de vitamine C serait nécessaire pour formaliser les posologies et durées de supplémentation à administrer. Des dosages de vitamine C sont également réalisés dans le cadre du suivi nutritionnel des patients post-chirurgie bariatrique (en particulier dans le cas des techniques chirurgicales dites malabsorptives, telles que la technique de by-pass gastrique). Dans ce dernier contexte, des conseils alimentaires et une supplémentation appropriés pourraient néanmoins remplacer ces dosages selon le CNP ;

- les personnes âgées. Dans le service de gériatrie des HCL, il semblerait que les cliniciens adaptent également les posologies administrées aux patients en fonction des résultats de dosage. Selon le CNP, comme pour la vitamine D, une supplémentation systématique en vitamine C pourrait remplacer ces dosages chez les patients âgés, dans la mesure où il est connu que les déficits vitaminiques sont plus fréquents dans cette population. Néanmoins, le CNP souligne que la décision de supplémenter systématiquement en vitamine C les personnes âgées relève de recommandations publiques de santé qui n'existent pas actuellement ;
- l'anémie hémolytique d'origine inexpliquée. Selon le CNP, dans le contexte de vitamine C administrée par voie IV, un surdosage en vitamine C pourrait dans certains cas expliquer la survenue d'une anémie hémolytique ;
- les patients dialysés, la vitamine C étant épurée par la dialyse. Le CNP a néanmoins précisé qu'il s'agit d'un intérêt essentiellement théorique, les patients étant systématiquement supplémentés, et qu'il n'est pas demandé usuellement de dosages pour ces patients aux HCL. En pratique, un dosage serait parfois demandé si le patient présente par exemple une asthénie prolongée inexpliquée.

Interrogé sur l'intérêt du dosage de la vitamine C dans le contexte des grands brûlés, le centre de biologie des HCL ne recevrait *a priori* que des demandes occasionnelles.

Enfin, selon le CNP, le dosage de la vitamine C ne semble pas avoir d'utilité dans les contextes suivants :

- exploration du stress oxydant ;
- sujets jeunes présentant une asthénie ;
- suivi habituel des patients diabétiques.

Annexe 3. Compte-rendu intégral de l'audition du CNP d'endocrinologie, diabétologie et maladies métaboliques par la HAS

COMPTE RENDU

Type de réunion : Audition de partie prenante (phase préparatoire de l'évaluation) – Conseil national professionnel d'endocrinologie, diabétologie et maladies métaboliques (CNPEDMM)

Titre : Dosage de la vitamine C dans le sang

Date : 04/09/2017

Participants :

Dr Séverine LEDOUX, représentante du CNPEDMM (endocrinologue à l'Hôpital Louis Mourier, AP-HP)

Dr Carole GIRAUD, chef de projet SEAP

Cet entretien s'inscrit dans le cadre de la phase préparatoire de l'évaluation par la HAS du dosage de la vitamine C dans le sang. L'objectif était de recueillir le point de vue du CNPEDMM quant aux indications pouvant justifier une demande de ce dosage par les professionnels des spécialités médicales relevant de son champ de compétences. À cet effet, le Dr Séverine LEDOUX a été désignée comme représentante de son CNP par son Président, le Dr Pierre SERUSCLAT.

Au cours de cet entretien, le CNPDEMM a indiqué que le principal contexte médical de prescription de dosage de la vitamine C dans son champ de compétences est la chirurgie bariatrique. Dans ce contexte, il a précisé que ce dosage est actuellement systématiquement demandé dans certains établissements de santé dans le cadre de la chirurgie bariatrique, à la fois en pré- et post-chirurgical, parce qu'il a pu être constaté que les patients concernés étaient fréquemment déficitaires en vitamine C. Pour illustrer ses propos, le CNPDEMM a indiqué que sur 2 200 dosages de vitamine C réalisés entre 2011 et aujourd'hui à l'Hôpital Louis Mourier dans le contexte de la chirurgie bariatrique, 14,5 % des résultats ont été rapportés inférieurs à 5 mg/L (seuil donné par le laboratoire réalisant les dosages comme correspondant à un déficit en vitamine C). Par ailleurs, 2 % ont été rapportés inférieurs à 1,5 mg/L (seuil à risque de survenue de scorbut). Aucun des patients avec un taux inférieur à 1,5 mg/L n'avait de symptômes évocateurs de scorbut, à l'exception parfois de certains symptômes non spécifiques tels que la fatigue ou des douleurs musculaires diffuses, pour lesquels il est difficile de prouver le lien direct avec le déficit en vitamine C dans le contexte d'un patient ayant différentes comorbidités.

Le CNPDEMM a attesté que cette pratique de prescription systématique d'un dosage de vitamine C en pré- et post-chirurgie bariatrique ne repose pas sur des recommandations de bonne pratique émanant d'agences de santé ou de sociétés savantes, ce dosage n'étant en l'occurrence recommandé ni par la HAS, ni par les principales sociétés européennes et américaines concernées par la prise en charge de l'obésité. Il signale néanmoins qu'il existe quelques publications internationales de résultats d'études (observationnelles) montrant des déficits en vitamine C en pré- et post-chirurgie bariatrique, et que ces résultats, bien que de faible niveau de preuve, suggèrent l'intérêt d'une supplémentation et d'une surveillance des patients dans ces contextes (ont été mentionnés : Clements *et al.* 2006, Da Silva *et al.* 2012, Wolf *et al.* 2015).

Concernant plus spécifiquement l'intérêt du dosage systématique de la vitamine C en contexte préopératoire, le CNPEDMM a expliqué que, sur la base d'études de petites cohortes réalisées à l'Hôpital Louis Mourier (représentant environ 200 patients), 30 à 40 % des patients ont des résultats correspondant à un déficit en vitamine C en pré-chirurgie. Ce résultat induit la prescription

d'une supplémentation dès la pré-chirurgie. Interrogé sur la pertinence de réaliser un dosage systématique dans une population considérée comme fréquemment déficitaire plutôt que de supplémenter systématiquement préventivement tous les patients en vitamine C (ou multivitamines) sans dosage préalable, le CNPDEMM a admis que cette alternative paraît réalisable sans affecter la bonne prise en charge du patient, la prise de vitamine C étant sans danger et usuellement rapidement efficace pour corriger les hypovitaminoses.

Concernant la phase postopératoire, le CNPEDMM a expliqué que les patients sont systématiquement supplémentés en multivitamines à ce stade et que, lorsque les patients prennent correctement leurs suppléments, ces derniers permettent quasiment toujours d'obtenir des ascorbémies normales. Ainsi, pour le CNPEDMM, sous réserve de la bonne prise de la supplémentation prescrite, le dosage systématique de vitamine C n'apparaît pas indispensable dans ce contexte post-chirurgical. Le CNPEDMM alerte néanmoins sur le fait que des études à long terme et grande échelle n'ont *a priori* pas été réalisées.

In fine, en pré- comme en post-chirurgical, le CNPEDMM considère que la supplémentation systématique des patients en multivitamines représente une alternative au dosage systématique de l'ascorbémie. Le dosage de vitamine C serait alors réservé aux situations où les patients présenteraient des symptômes évocateurs d'un possible déficit en vitamine C, tels qu'une fatigue ou des douleurs musculaires inexplicables, ainsi que chez les patients non compliants aux multivitamines susceptibles de présenter de multiples déficits nutritionnels.

Concernant l'intérêt de rechercher des déficits en vitamine C chez des patients sans symptômes évocateurs, le CNPEDMM a mentionné l'existence de données suggérant qu'un déficit à long terme en vitamine C pourrait être impliqué dans la survenue de certaines pathologies neurodégénératives telles que la maladie d'Alzheimer, ou encore dans certaines complications du diabète. Le CNPDEMM a toutefois précisé que l'existence de ce lien sur le long terme n'est actuellement pas totalement démontrée, et que le dépistage du déficit en vitamine C à visée préventive au regard de ces potentielles conséquences à long terme ne repose donc pas sur des bases très solides.

Tout en soulignant que ces indications potentielles ne relèvent pas directement de son domaine de compétence, le CNPEDMM a signalé que le dosage de la vitamine C lui semble *a priori* utile dans certaines situations présentant un fort potentiel de stress oxydant et/ou générant un hypercatabolisme, et où les patients ne sont à sa connaissance pas systématiquement supplémentés. Il a cité pour exemple les patients sous chimiothérapie et les grands brûlés, en précisant qu'il est en outre difficile d'identifier les signes non spécifiques d'un déficit en vitamine C chez ces patients. Le CNPEDMM a relevé néanmoins que, dans ces situations, les patients sont *a priori* pris en charge dans le cadre d'une hospitalisation et que le financement de leurs examens biologiques ne rend donc pas indispensable l'inscription de ces examens à la NABM. Selon le CNPEDMM, le dosage de la vitamine C pourrait également présenter un intérêt dans les situations de pathologies digestives malabsorptives, en particulier s'il y a des symptômes évocateurs, l'idée étant qu'une supplémentation aux doses habituellement recommandées par voie orale pourrait possiblement être insuffisante en présence de capacités d'absorption altérée. Le dosage de la vitamine C pourrait permettre d'identifier les situations où un passage à la supplémentation par voie parentérale pourrait être approprié. Interrogé sur l'identification précise des pathologies malabsorptives pour lesquelles le CNPEDMM a connaissance d'une utilité des dosages de vitamine C, le CNPEDMM a suggéré à la HAS de contacter les spécialistes les plus compétents dans ce domaine, en proposant les coordonnées d'un professeur en nutrition expert dans les pathologies malabsorptives exerçant au sein du groupe hospitalier (Hôpital Beaujon) et qui rencontre des cas de scorbut dans ces situations.

Références mentionnées lors de l'entretien

- Clements RH, Katasani VG, Palepu R, Leeth RR, Leath TD, Roy BP, Vickers SM. Incidence of vitamin deficiency after laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass in a university hospital setting. *Am Surg.* 2006 Dec;72(12):1196-202; discussion 1203-4.
- Da Silva VR, Moreira EA, Wilhelm-Filho D, de Miranda JX, Benincá JP, Vigil SV, Moratelli AM, Garlet TR, de Souza Meirelles MS, Vannucchi H, Fröde TS. Proinflammatory and oxidative stress markers in patients submitted to Roux-en-Y gastric bypass after 1 year of follow-up. *Eur J Clin Nutr.* 2012 Aug;66(8):891-9.
- Wolf E, Utech M, Stehle P, Büsing M, Stoffel-Wagner B, Ellinger S. Preoperative micronutrient status in morbidly obese patients before undergoing bariatric surgery: results of a cross-sectional study. *Surg Obes Relat Dis.* 2015 Sep-Oct;11(5):1157-63.

Annexe 4. Compte-rendu intégral de l'audition du CNP de nutrition par la HAS

COMPTE RENDU

Type de réunion : Audition de partie prenante (phase préparatoire de l'évaluation) – Conseil national professionnel (CNP) de nutrition

Titre : Dosage de la vitamine C dans le sang

Date : 05/09/2017²⁴

Participants :

Dr Anne GALINIER, représentante du CNP de Nutrition (biologiste exerçant au laboratoire de biochimie nutritionnelle du CHU de Toulouse)

Dr Carole GIRAUD, chef de projet SEAP

Cet entretien s'inscrit dans le cadre de la phase préparatoire de l'évaluation par la HAS du dosage de la vitamine C dans le sang. L'objectif était de recueillir le point de vue du CNP de nutrition quant aux indications pouvant justifier la demande de ce dosage par les professionnels de santé au sein des établissements de santé français qui ont déclaré la réalisation de plus de 40 000 dosages en 2016²⁵. À cet effet, le Dr Anne GALINIER, exerçant au sein du laboratoire de biochimie nutritionnelle du CHU de Toulouse, a été désignée comme représentante de son CNP par son Président, le Dr Pascal SCHMIDT (nombre de dosages de vitamine C déclaré à la DGOS par le CHU de Toulouse en 2016 : environ 8 400).

Le CNP a commencé par expliquer qu'en milieu hospitalier, le diagnostic et la prise en charge d'un scorbut suspecté (ou d'un déficit en vitamine C plus généralement) ne peuvent pas être codés dans le PMSI en l'absence de résultat de dosage plasmatique/sérique de vitamine C. Selon le CNP, le dosage de la vitamine C pourrait être remplacé par une supplémentation empirique d'emblée en vitamine C dans certaines situations, à savoir lorsque les patients appartiennent à des groupes à risque de déficit (parmi lesquels ont été mentionnés les sujets âgés, les personnes vivant dans la précarité et les personnes ayant des comportements alimentaires aberrants) et qu'ils présentent des symptômes scorbutiques (ces symptômes étant souvent des manifestations frustrées et/ou non spécifiques de type asthénie ou douleurs musculaires inexplicables). Le CNP a précisé qu'en pratique, actuellement, lorsqu'un déficit est suspecté sur la base d'éléments cliniques dans un groupe à risque, les patients reçoivent une supplémentation sans attente du résultat de dosage (délai de rendu de résultats pour la vitamine C au CHU de Toulouse : 48 heures). Pour ces raisons, le laboratoire de biochimie nutritionnelle du CHU de Toulouse aurait ainsi entrepris des discussions avec le département d'information médicale (DIM) du CHU afin que le diagnostic et la prise en charge d'un déficit en vitamine C dans le contexte du patient symptomatique appartenant à une population à risque de déficit puissent être codés dans le PMSI sans dosage confirmatoire de vitamine C. Cependant, à ce jour, ce travail n'a pas encore pu aboutir et des dosages à visée confirmatoire sont donc régulièrement demandés à des fins de codage diagnostique dans le PMSI.

²⁴ À la suite de l'entretien du 05/09/2017, certains compléments d'information ont été apportés par le CNP de nutrition au Dr GIRAUD par courriels ou échanges téléphoniques. Ces éléments ont été intégrés au sein du présent compte rendu et validés par le CNP de nutrition.

²⁵ Codes K092 (vitamine C totale) et K093 (formes réduite et oxydée de la vitamine C : pas de preuve physiopathologique de l'intérêt de ces dosages en routine) de la liste complémentaire du Référentiel des actes innovants hors nomenclature (RIHN). À noter que, selon le CNP, la différenciation des formes oxydée et réduite dans le dosage de la vitamine C n'a pas d'intérêt en routine.

Selon le CNP de nutrition, le scorbut ne serait pas exceptionnel en France à l'heure actuelle, mais les formes frustrées difficiles à diagnostiquer cliniquement seraient majoritaires. Pour illustration, le CNP a mentionné les données du CHU de Toulouse au sein duquel environ 30 % des 8 400 dosages réalisés en 2016 ont conduit à des résultats de dosage inférieurs à 2,5 mg/L²⁶. Selon le CNP, tous les patients concernés présentaient des signes cliniques évocateurs de scorbut, bien que souvent frustrés (de type asthénie), les signes pathognomoniques (tels que les pétéchies cutanéomuqueuses généralisées et le déchaussement dentaire) n'étant pas toujours présents. Le CNP a pointé qu'en corollaire, si le diagnostic peut être réalisé cliniquement (sans dosage) par un clinicien ayant l'expérience de cette pathologie aux présentations diverses, le dosage est utile pour apporter une confirmation diagnostique lorsque les cliniciens ont moins l'expérience de cette pathologie. Par ailleurs, le CNP de nutrition a ajouté que même lorsque le diagnostic est réalisé cliniquement par un clinicien expérimenté, un dosage confirmatoire est parfois demandé (parallèlement à la prescription d'une supplémentation empirique) à but « pédagogique » à l'égard des médecins en formation (internes, jeunes chefs de cliniques). L'objectif est de sensibiliser les médecins en formation à ce diagnostic, en leur montrant que le scorbut est une pathologie toujours d'actualité dans certains contextes et que cette pathologie peut se présenter sous des formes polyvalentes, non nécessairement caractéristiques.

Interrogé sur les principaux services demandeurs de dosages de vitamine C, le CNP de nutrition a répondu sur la base de l'expérience du CHU de Toulouse [une liste des dix principaux services demandeurs a été fournie], en mentionnant les services suivants :

- en premier lieu, l'unité transversale de nutrition (incluant hôpital de jour de nutrition et consultation de nutrition : environ 1 500 dosages de vitamine C demandés en 2016), qui a une mission de conseil en rapport avec le diagnostic et la prise en charge des dénutritions et malnutritions auprès de tous les services. Parmi ces domaines d'intervention, cette unité a notamment en charge l'évaluation nutritionnelle des patients de chirurgie bariatrique, pour lesquels le CNP explique que des bilans nutritionnels sont systématiquement réalisés en pré- et post-chirurgie. Selon le CNP de nutrition, l'intérêt d'intégrer un dosage de vitamine C au bilan pré-chirurgical s'explique par le fait que ces patients ont généralement de mauvaises habitudes alimentaires amenant à constater des déficits nutritionnels parmi lesquels peut exister un déficit en vitamine C ; le bilan postopératoire serait justifié par la nature de la chirurgie qui, avec des variations en fonction des techniques utilisées, est susceptible de générer des carences nutritionnelles par malabsorption. Cependant, sur la base de renseignements pris auprès des spécialistes concernés, le CNP de nutrition a précisé qu'il semble qu'en pratique les patients de chirurgie bariatrique soient systématiquement supplémentés en multivitamines en pré- et post-chirurgie et que dans ces conditions, les spécialistes de l'obésité n'observent pas de déficits en vitamine C. Il semblerait que ces dosages soient actuellement demandés afin de contrôler que la supplémentation systématique des patients en multivitamines est efficace, ce qui semble être le cas [le laboratoire de biochimie nutritionnelle du CHU de Toulouse n'observe globalement pas de carence en vitamine C dans ce contexte]. Selon le CNP, ce constat pourrait amener les spécialistes à ne plus demander ces dosages dans les temps à venir. Le CNP de nutrition a néanmoins relevé la situation particulière de la femme enceinte ayant subi une chirurgie bariatrique en soulignant qu'à l'heure actuelle, les niveaux d'apports nécessaires pour cette population, qui cumule besoins augmentés durant la grossesse et malabsorption chronique d'origine chirurgicale, ne sont pas documentés. Cette population particulière requerrait par conséquent une évaluation nutritionnelle biologique, ne concernant pas uniquement la vitamine C. Selon le CNP de nutrition, il n'existe probablement pas à l'heure actuelle de littérature sur le sujet du fait du caractère récent de l'augmentation d'incidence de cette population. Le CHU de Toulouse dispose actuellement des données de 200 patients réunies sur deux ans qu'il est en train d'analyser. La situation des patients sous nutrition parentérale a également été évoquée avec le CNP de nutrition. Interrogé sur l'utilité d'un dosage en vitamine C chez les patients concernés qui sont *a priori* systématiquement supplémentés en multivitamines, le CNP a expliqué qu'un

²⁶ Dans la littérature, le seuil de concentration de vitamine C à risque de survenue de scorbut varie entre 1,5 et 2,5 mg/L en fonction des publications.

dosage peut être utile lorsque la supplémentation multivitaminique censée être administrée dès l'initiation de la nutrition parentérale ne l'a pas été (ou qu'il existe un doute sur sa mise en œuvre ; il s'agit d'une poche séparée) pendant un ou plusieurs jours, qu'elle que soit la raison de cette absence d'administration. Un bilan vitaminique incluant la vitamine C est alors parfois demandé afin d'évaluer les niveaux de carence(s) potentiellement générée(s) ;

- les unités de post-urgence médicale et gériatrique (environ 1 100 dosages en 2016). Le CNP de nutrition a expliqué que ces services accueillent de nombreux patients appartenant à des populations à risque de déficit (personnes âgées, personnes vivant dans la précarité, etc.). Les patients sont hospitalisés dans ces services pour une durée limitée à quelques jours, le temps de préciser un diagnostic, à la suite duquel ils sortent ou sont transférés dans le service spécialisé approprié pour un plus long séjour. En fonction des situations, la carence en vitamine C serait parfois causale de leur admission ; dans d'autres cas, il s'agirait d'une comorbidité ;
- le service de dialyse périodique (environ 500 dosages en 2016). Le CNP a expliqué que la dialyse est associée à une épuration de la vitamine C et que cette épuration serait plus ou moins marquée en fonction du système de dialyse utilisé. Dans ce contexte, sur le CHU de Toulouse, des campagnes semestrielles de dosages de la vitamine C (et d'autres micronutriments) sont menées chez tous les patients dialysés, afin de mesurer l'impact sur le statut en vitamine C du système de dialyse et de la chronicité de la dialyse. Les résultats de ce dosage permettraient de faire un choix entre supplémentation IV post-dialyse (en utilisant l'abord IV de la dialyse) si le déficit est majeur ou supplémentation *per os* quotidienne dans les autres cas. L'idée sous-jacente est de ne pas attendre deux-trois jours pour rétablir *per os* un statut vitaminique qui sera de nouveau affecté par la dialyse suivante quelques jours plus tard (les patients ayant généralement deux ou trois dialyses par semaine) ;
- le service de consultation digestive (270 dosages en 2016). Ce service prend notamment en charge les patients atteints de maladies digestives malabsorptives, d'origine inflammatoire et/ou immunologique. Selon le CNP, chez les patients atteints de maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI), les bilans nutritionnels incluant la vitamine C permettraient notamment de déterminer si la supplémentation vitaminique par voie orale est suffisamment efficace pour remplir les besoins nutritionnels ou si un recours à la voie parentérale serait souhaitable ;
- le service de médecine vasculaire (environ 270 dosages en 2016). Le CNP a expliqué que la médecine vasculaire prend en charge les difficultés de cicatrisation et qu'un déficit en vitamine C, objectivé par un résultat de dosage, peut permettre d'expliquer certains cas de retards de cicatrisation chroniques ;
- le service de médecine interne (environ 230 dosages en 2016). Dans ce cadre, le CNP a fait mention des problèmes de malabsorption affectant certains patients infectés par le VIH (syndrome de Kaposi). Comme pour les patients atteints de MICI, les bilans nutritionnels incluant la vitamine C permettraient d'établir si la voie orale est suffisamment efficace pour la supplémentation vitaminique ;
- le service de diabétologie (environ 230 dosages en 2016). Selon le CNP de nutrition, les patients diabétiques porteurs d'un certain phénotype pour l'haptoglobine (dit « 2/2 ») auraient des besoins en vitamine C supérieurs à la population non diabétique. La relation entre ce phénotype et l'augmentation des besoins en vitamine C des patients concernés serait néanmoins encore au stade de recherche clinique et mal décrite dans la littérature. Interrogé sur les circonstances suscitant la demande d'un dosage chez les patients diabétiques au CHU de Toulouse, le CNP a répondu qu'il ne s'agit pas, à sa connaissance, d'un dosage réalisé systématiquement chez tous les patients diabétiques, mais que ce dosage serait *a priori* plutôt réalisé en présence d'une micro-angiopathie ou d'une souffrance cutanée associée.

Interrogé sur les indications à son sens justifié de dosage de la vitamine C, le CNP de nutrition a mentionné les indications suivantes :

- les patients appartenant à une catégorie à risque de déficit (*cf.* ci-dessous) et présentant des symptômes scorbutiques non caractéristiques ;

- les patients hémodialysés ;
- les patients de chirurgie bariatrique (l'utilité du dosage dans contexte étant actuellement néanmoins remise en question, cf. ci-dessus) ;
- les patients chez lesquels la voie digestive est défectueuse, quelle qu'en soit la raison (auto-immune, infectieuse, inflammatoire...), le dosage permettant de déterminer si la supplémentation par voie orale est suffisamment efficace pour remplir les besoins en vitamine C (et d'autres micronutriments) (cf. plus haut).

Concernant l'innocuité *a priori* attribuée à la supplémentation en vitamine C, le CNP de nutrition a alerté sur les risques associés à cette supplémentation chez un patient déficitaire en vitamine B6 (sujet dénutri ou malnutri), la vitamine C pouvant être un facteur favorisant de calculs oxaliques.

Interrogé sur les patients devant être considérés comme appartenant à des catégories à risque de déficit en vitamine C, le CNP de nutrition a répondu s'être intéressé à cette question dans le cadre de trois thèses de médecine réalisées au CHU de Toulouse. Un poster transmis par le CNP à la HAS présente les résultats de deux d'entre elles²⁷. Par ailleurs, le CNP a précisé que l'une de ces thèses, réalisée en service de gériatrie de moyen et long séjour, a conclu à la recommandation de proposer tous les matins à tous les patients un verre de jus d'orange. En effet, les concentrations en vitamine C de différents types de jus d'orange (du jus de fruits frais au jus de fruit industriel ouvert depuis plusieurs jours) ayant été quantifiées, il a été montré qu'un verre de n'importe lequel de ces jus d'orange couvrait les apports quotidiens recommandés en vitamine C et constituait ainsi une alternative à la réalisation de dosages de vitamine C en gériatrie. Cette recommandation serait depuis lors appliquée dans ce service.

Interrogé sur le mode de rendu des résultats biologiques du dosage de vitamine C, incluant la définition des valeurs seuils d'hypovitaminose C, le CNP de nutrition a expliqué qu'au CHU de Toulouse, l'interprétation des résultats repose sur les valeurs seuils suivantes : < 2,5 mg/L, « scorbut biologique » ; 2,5 - 6,2 mg/L, « hypovitaminose C » ; 6,2 - 10 mg/L, valeurs « normales » ; > 10 mg/L, valeurs « optimisées ». Le seuil de 10 mg/L serait issu des résultats d'une étude de cohorte française nommée SUVIMAX (pour étude de « SUPplémentation en Vitamines et Minéraux Antioxydants » (Faure *et al.*, 2006 ; Hercberg *et al.*, 2004). Le seuil de 6,2 mg/L est issu d'une référence bibliographique (références mentionnées ci-dessous par le CNP). Le CNP de nutrition relève néanmoins que les valeurs seuils déterminant un déficit et valeurs « normales » sont variables en fonction des sources bibliographiques.

Références mentionnées par le CNP

- Le Moel G, Fain O. Carence en vitamine C et scorbut. Cahier de formation en biologie médicale. BIOFORMA 2007 ; 38 : 345-353²⁸.
- Martin A. Apports nutritionnels conseillés pour la population française. TEC&DOC, 3^{ème} éd. 2001. Il n'a pas été identifié de valeurs plasmatiques de référence pour la vitamine C dans cette publication.
- Le Grusse J, Watier B. Les vitamines : données biochimiques, nutritionnelles et cliniques. CEIV.1993

²⁷ Ce poster associe le risque de carence à des facteurs environnementaux communément retrouvés dans la littérature (tabagisme, alcoolisme, isolement social, difficultés économiques) ainsi qu'à différentes pathologies chroniques identifiées ainsi : maladies digestives sources de malabsorption chronique, nutrition parentérale (considérant que l'apport en vitamine C ne couvre pas toujours les apports nutritionnels conseillés), diabète, patients traités pour un cancer dans un contexte de dénutrition ou malabsorption, états psychiatriques s'accompagnant d'un défaut d'apport en vitamine C, infections sévères, maladies inflammatoires et auto-immunes et patients greffés.

²⁸ Dans cette référence, les valeurs « normales » de la vitamine C plasmatique sont 5 à 14 mg/L et le seuil de scorbut biologique est défini comme étant de 2 ou 2,5 mg/L en fonction des auteurs. Les deux autres références ne sont pas disponibles au service Documentation (éditions anciennes non commandées).

Annexe 5. Compte-rendu intégral de l'audition du CNP d'hépatogastroentérologie par la HAS

COMPTE RENDU

Type de réunion : Audition de partie prenante (phase préparatoire de l'évaluation) – Conseil national professionnel (CNP) d'hépatogastroentérologie

Titre : Dosage de la vitamine C dans le sang

Date : 12/12/2017

Participants :

Pr Christophe CELLIER, représentant du CNP d'hépatogastroentérologie (exerçant dans le service d'hépatogastro-entérologie de l'Hôpital Européen Georges Pompidou [AP-HP])

Pr Frank ZERBIB, représentant et Président du CNP d'hépatogastroentérologie (exerçant dans le service d'hépatogastro-entérologie et oncologie digestive - Centre médico-chirurgical Magellan - du CHU de Bordeaux)

Dr Carole GIRAUD, chef de projet SEAP

Cet entretien a pour objectif de recueillir la position argumentée du CNP d'hépatogastroentérologie quant à l'intérêt du dosage de la vitamine C dans la pratique professionnelle des spécialistes concernés. À cet effet, deux représentants du CNP ont participé à l'expression de cette position : le Pr Frank ZERBIB, Président du CNP, et le Pr Christophe CELLIER, désigné comme second représentant par le Président du CNP.

Selon le CNP, l'intérêt de ce dosage apparaît de prime abord globalement limité car il serait un mauvais reflet des concentrations tissulaires. Il n'y aurait en pratique que de très rares cas avérés de carence en vitamine C essentiellement limités à des contextes de dénutrition très sévère.

Chez les patients en insuffisance intestinale (syndrome de grêle court), le CNP considère que le dosage de la vitamine C est globalement inutile, les patients étant systématiquement supplémentés en multivitamines dans ce contexte²⁹. Il n'y aurait lieu de recourir à ce dosage que dans des situations spécifiques, se limitant à la présence de symptômes évocateurs de scorbut et/ou à un contexte de dénutrition sévère. Sur ce point, le CNP précise qu'une fatigue chronique n'apparaît pas suffisamment spécifique pour être considérée comme un symptôme évocateur de scorbut.

Concernant les syndromes de malabsorption (maladie cœliaque [ou intolérance au gluten], déficit immunitaire commun variable, et autres entéropathies sévères [sprue tropicale, grêle radique, etc.]), pour lesquels les patients ne sont pas systématiquement supplémentés en multivitamines, les pratiques semblent en partie dépendre des cliniciens ou hôpitaux/services, et des pathologies. Dans le cas de l'intolérance au gluten et de la maladie de Crohn, le dosage de la vitamine C ne serait pas systématiquement réalisé mais réservé aux situations de dénutrition sévère, d'identification de symptômes évocateurs de scorbut et/ou en cas d'atteinte étendue de l'intestin grêle. Dans le cas de la maladie cœliaque, les pratiques semblent moins consensuelles, certains cliniciens demandant régulièrement des dosages vitaminiques incluant la vitamine C et d'autres considérant que ce dosage doit être réservé aux cas de dénutrition sévère.

²⁹ Le CNP ajoute que cette information serait néanmoins à confirmer auprès des centres de nutrition parentérale agréés.

Annexe 6. Compte-rendu intégral de l'audition du CNP de néphrologie par la HAS

COMPTE RENDU

Type de réunion : Audition de partie prenante (phase préparatoire de l'évaluation) – Conseil national professionnel (CNP) de néphrologie

Titre : Dosage de la vitamine C dans le sang

Date : 12/12/2017

Participants :

Pr Philippe BRUNET, représentant du CNP de néphrologie (exerçant dans le Centre de néphrologie et transplantation rénale à l'Hôpital de la Conception, Marseille)

Dr Carole GIRAUD, chef de projet SEAP

Cet entretien avait pour objectif de recueillir la position argumentée du CNP de néphrologie quant à l'intérêt du dosage de la vitamine C dans la pratique professionnelle des spécialistes concernés. À cet effet, le Pr Philippe BRUNET exerçant au sein du Centre de néphrologie et transplantation rénale à l'Hôpital de la Conception à Marseille a été désigné comme représentant de son CNP par son Président, le Pr Paul STROUMZA.

Selon le CNP, la carence en vitamine C est fréquente chez les patients hémodialysés et elle doit être corrigée par des apports alimentaires réguliers et éventuellement par une supplémentation spécifique. Cependant, le dosage plasmatique de la vitamine C n'est pas nécessaire pour dépister la carence, ni pour suivre la supplémentation. En résumé, le CNP considère que le dosage plasmatique de la vitamine C n'est pas indiqué chez les patients hémodialysés.

Annexe 7. Compte-rendu intégral de l'audition du CNP de gériatrie par la HAS

COMPTE RENDU

Type de réunion : Audition de partie prenante – Conseil national professionnel (CNP) de gériatrie

Titre : Dosage de la vitamine C dans le sang

Date : 03/01/2018

Participants :

Pr Agathe RAYNAUD-SIMON, représentante du CNP de gériatrie (chef du Département de gériatrie des Hôpitaux Bichat-Claude Bernard, Beaujon et secteur ambulatoire de Bretonneau [AP-HP])

Dr Carole GIRAUD, chef de projet SEAP

Cet entretien avait pour objectif de recueillir la position argumentée du CNP de gériatrie quant à l'intérêt du dosage sanguin de la vitamine C dans le contexte des personnes âgées prises en charge par les professionnels de gériatrie. À cet effet, le Pr Claude JEANDEL, Président du CNP, a désigné le Pr Agathe RAYNAUD-SIMON comme représentante du CNP.

Selon le CNP, les situations amenant à demander un dosage sanguin de vitamine C en gériatrie sont rares en pratique quotidienne. Pour illustration, le CNP a rapporté l'expérience du département de gériatrie des Hôpitaux Bichat-Claude Bernard et Beaujon, au sein duquel il estime le nombre de demandes à environ cinq par an sur les dix dernières années (pour environ 100 patients présents dans le service un jour donné, comprenant hospitalisation complète, HDJ ou consultation). Le CNP a ainsi expliqué qu'en pratique, l'intérêt de ce dosage se limite à certains patients âgés dénutris ou très dénutris, du fait d'une alimentation insuffisante et de mauvaise qualité (peu de fruits et légumes en particulier), et pour lesquels sont retrouvés certains symptômes cliniques évocateurs d'une carence profonde en vitamine C, tels que des lésions cutanées ou hémorragies gingivales sans explication évidente. Le CNP a développé en expliquant que les patients dénutris présentent *a priori* des carences multiples, et que dans ce contexte, les dosages de vitamine C apparaissent rarement utiles, une supplémentation multivitaminique systématique étant alors plus appropriée dans la plupart des cas. Néanmoins, dans certains cas, la confirmation biologique de diagnostic de scorbut chez un patient présentant des symptômes évocateurs pourrait présenter un intérêt en permettant de proposer au patient une supplémentation spécifique en vitamine C plus importante (en pratique supérieure aux apports nutritionnels conseillés [ANC]) et plus prolongée. Sur ce point, le CNP a rappelé que les recommandations de la littérature consistent en l'administration de doses comprises entre 500 mg et 1 g par jour pendant 15 jours, en précisant néanmoins que l'identification des travaux appuyant ces recommandations n'apparaît pas évidente. En l'occurrence, selon le CNP, si des dosages effondrés en vitamine C ne sont pas communément rencontrés chez des patients en bonne santé nutritionnelle, la relation entre les résultats du dosage plasmatique de cette vitamine et le niveau de réserve vitaminique resterait imparfaitement évaluée. Cet état de fait inciterait à l'administration de doses (très) supérieures aux ANC, pendant une durée prolongée, afin de s'assurer *a priori* d'avoir restauré un statut vitaminique approprié. En pratique, le CNP estime qu'une posologie de 500 mg par jour pendant 15 jours semble appropriée et qu'il n'y a pas d'utilité à contrôler les concentrations de vitamine C à l'issue de cette supplémentation (hors contextes de malabsorption digestive rendant plus incertaine l'efficacité de la supplémentation orale).

Le CNP a également rapporté les résultats d'une enquête hospitalière réalisée à la Pitié-Salpêtrière (Raynaud-Simon A *et al.*, *Scurvy in hospitalized elderly patients*, JNHA 2010) : les patients de gériatrie aiguë (patients de plus de 85 ans, dont au moins 50 % étaient dénutris, et généralement polyopathologiques) ont subi un examen clinique complet et des symptômes évocateurs de scorbut ont été observés chez 12 % des patients. L'enquête prévoyait un dosage de vitamine C qui a confirmé biologiquement une carence profonde chez les patients symptomatiques. Le CNP a néanmoins précisé qu'en pratique, comme expliqué précédemment pour les patients dénutris en général, ces patients pourraient (ce n'est probablement que rarement fait en pratique) recevoir une supplémentation multivitaminique avec ou sans dosage, la recherche d'une confirmation biologique de carence en vitamine C étant très rarement réalisée. Le CNP a développé en expliquant que, dans le contexte de la prise en charge globale de patients présentant des pathologies multiples et/ou aiguës, parfois susceptibles d'affecter le pronostic vital (grande insuffisance cardiaque, état septique...), il semble plus approprié d'apporter à tous les patients une supplémentation en multivitamines (sous forme de complexes multivitaminés *per os* et/ou de jus de fruits en milieu hospitalier) plutôt que de rechercher la confirmation biologique de carences vitaminiques.

En résumé, le CNP considère qu'il existe peu d'indications au dosage sanguin de la vitamine C chez les personnes âgées. Ainsi :

- en contexte hospitalier, la pratique devrait plutôt être de compléter systématiquement les patients dénutris dans le cadre de la prise en charge globale de leur dénutrition plutôt que de réaliser des dosages en vitamine C (sur ce point, le CNP précise néanmoins que le plus souvent, ni la supplémentation, ni le dosage ne sont faits). Ce dosage serait à réserver à certaines situations de dénutrition sévère et/ou de malabsorption, en particulier en présence de symptômes évocateurs de scorbut ;
- dans le contexte des maisons de retraite ou EHPAD, le CNP considère également plus approprié de s'assurer d'un apport vitaminique par l'alimentation (fruits et jus de fruits) ou, si ceci n'est pas possible, de compléter systématiquement les patients sous la forme de complexes multivitaminés. Le dosage de vitamine C serait également à réserver à certains patients en état de malnutrition avérée ;
- chez des sujets âgés vivant à domicile et en bonne santé, avec une alimentation variée, le CNP considère que le dosage de vitamine C n'a aucune utilité.

Concernant le frein que pourrait représenter l'absence de remboursement en ville des complexes multivitaminés (et spécialités commerciales de vitamine C) : les patients vus en ambulatoire, sans trouble nutritionnel évident, auraient une faible probabilité d'être carencés et des multivitamines seraient par conséquent rarement prescrites dans ce contexte où il semble préférable de s'assurer que les patients se nourrissent sainement, en intégrant des fruits à leur alimentation. Les multivitamines ne seraient prescrites que transitoirement s'il existe un doute quant à une alimentation équilibrée ou en cas de dénutrition et leur coût modeste ne semble pas poser de problème en pratique. À l'hôpital, les multivitamines sont alors prises en charge dans ce cadre. Cependant, selon le CNP, chez les patients âgés souffrant de malabsorption ou de maldigestion chronique, vivant à domicile et devant recevoir des complexes vitaminiques sur le long cours, le coût pourrait devenir un frein à une prise en soin de qualité.

Annexe 8. Recommandations de bonne pratique (RBP) sélectionnées pour l'évaluation de l'intérêt potentiel du dosage de la vitamine C dans le contexte de la chirurgie bariatrique

Concernant les abréviations utilisées, se reporter à la partie Abréviations en début d'argumentaire.

Réf	Nom organisme	Sigle organisme	Pays	Titre document	Date	Principales conclusions concernant les vitamines
33	Académie de médecine	Académie de médecine	France	Améliorer le suivi des patients après chirurgie bariatrique	2017	Tout au long de l'évolution post-chirurgicale , des carences en vitamines, en particulier B1 et B12, peuvent s'observer. En l'absence d' <i>evidence data</i> , la supplémentation en vitamines et minéraux reste empirique. Les supplémentations en vitamines sont suivies de façon très inconstante, le non-remboursement étant un facteur limitant. Les manifestations cliniques des déficits en vitamines doivent être reconnues et corrigées. Le moindre signe neurologique doit faire évoquer et traiter en urgence une carence en vitamine B1, la complication la plus sévère étant est l'encéphalopathie de Wernicke due à un déficit en vitamine B1. Dans les mois ou années qui suivent, des complications neurologiques secondaires à une carence en vitamine B12 peuvent survenir.
36	Agency for Healthcare Research and Quality (U.S. Department of Health & Human Services)	AHRQ	États-Unis	<i>Bariatric Surgery in Women of Reproductive Age: Special Concerns for Pregnancy</i>	2008	Suivi postopératoire : il est recommandé de supplémenter les femmes enceintes en multivitamines après une chirurgie bariatrique. Dans ces conditions, il n'est pas observé de déficit vitaminique.
31	American Society for Enteral and Parenteral Nutrition / Society of Critical Care Medicine (SCCM)	ASPEN / SCCM	États-Unis	<i>Guidelines for the Provision and Assessment of Nutrition Support Therapy in the Adult Critically Ill Patient</i>	2016	Suivi postopératoire : Il est important d'identifier un possible déficit en thiamine avant administration de solutions IV contenant du dextrose. De plus, pour ce qui est des vitamines une supplémentation quotidienne en vitamine B12 et vitamine D est encouragée. Actuellement, il n'y a pas de consensus concernant le niveau optimal de supplémentation en micronutriments. Une fois normalisées, les concentrations sériques de micronutriments doivent être contrôlées annuellement (sans précision des dosages concernés).

Réf	Nom organisme	Sigle organisme	Pays	Titre document	Date	Principales conclusions concernant les vitamines
37	<i>American Society for Enteral and Parenteral Nutrition</i>	ASPEN	États-Unis	<i>Nutrition Support of Hospitalized Adult Patients With Obesity</i>	2013	Suivi postopératoire : les patients ayant subi une chirurgie bariatrique ont un risque accru de déficit nutritionnel. Chez les patients gravement malades hospitalisés ayant un historique de ce type de chirurgie, il est suggéré de rechercher (pour les vitamines) une carence en thiamine, folates, vitamines B12 et D.
34	<i>American Society for Metabolic and Bariatric Surgery / National Lipid Association / Obesity Medicine Association</i>	ASMBS / NLA / OMA	États-Unis	<i>Lipids and bariatric procedures</i>	2016	Suivi postopératoire : un déficit en vitamine C est rarement rapporté avec les différentes procédures de chirurgie bariatrique. Le risque de déficit en vitamine C est limité par l'observance d'une alimentation appropriée et d'une supplémentation vitaminique de bonne qualité. Les concentrations postopératoires de vitamine C n'ont lieu d'être contrôlées qu'en présence de signes ou symptômes de déficit. En l'absence de signes ou symptômes de déficit, les concentrations en vitamines les plus communément évaluées après chirurgie bariatrique sont celles en thiamine, folates, vitamine B12 et 25-hydroxyvitamine D.
38	<i>American Society for Metabolic and Bariatric Surgery / The Obesity Society / American Association of Clinical Endocrinologists</i>	ASMBS / TOS / AACE	États-Unis	<i>Clinical Practice Guidelines for the Perioperative Nutritional, Metabolic, and Nonsurgical Support of the Bariatric Surgery Patient</i>	2013	A noter que ces recommandations sont endossées par la <i>European Association for the Study of Obesity (EASO)</i> , l' <i>International Association for the Study of Obesity (IASO)</i> , l' <i>International Society for the Perioperative Care of the Obese Patient (ISPCOP)</i> , la <i>Society American Gastrointestinal Endoscopic Surgeons (SAGES)</i> , l' <i>American College of Surgery (ACS)</i> , et l' <i>International Federation for the Surgery of Obesity and Metabolic Disorders (IFSO)</i> . Concernant les vitamines, il est proposé que le bilan pré-opératoire comporte un contrôle des niveaux de vitamine B12, acide folique et 25-hydroxyvitamine D (vitamines A et E optionnellement). Des examens plus exhaustifs sont à considérer chez les patients subissant une procédure chirurgicale malabsorptive en fonction des symptômes et des risques [nature des examens non précisés]. En postopératoire , pour tous les patients subissant une chirurgie bariatrique, une supplémentation quotidienne en multivitamines est recommandée. Les niveaux d'acide folique et 25-hydroxyvitamine D devraient être contrôlés annuellement. Les concentrations de thiamine devraient être contrôlées en présence de signes spécifiques suggérant un déficit.

Réf	Nom organisme	Sigle organisme	Pays	Titre document	Date	Principales conclusions concernant les vitamines
39	British Obesity & Metabolic Surgery Society	BOMSS	Royaume-Uni	<i>Guidelines on peri-operative and postoperative biochemical monitoring and micronutrient replacement for patients undergoing bariatric surgery</i>	2016	<p>À noter qu'il est précisé que ces recommandations récentes reposent sur une revue des recommandations considérées comme "clés" en chirurgie bariatrique.</p> <p>Bilan pré-opératoire : tous les patients devraient bénéficier d'une évaluation nutritionnelle exhaustive avant chirurgie bariatrique [examens biologiques non précisés]. Les déficits nutritionnels identifiés à ce stade devraient être explorés et corrigés avant la chirurgie. Concernant les vitamines, il est recommandé de contrôler en particulier les concentrations de folates, vitamine B12 et 25-hydroxyvitamine D.</p> <p>Bilan postopératoire : une supplémentation quotidienne en vitamines est recommandée pour tous les patients de chirurgie bariatrique. Les concentrations d'acide folique et 25-hydroxyvitamine D devraient être contrôlées annuellement, ainsi que celle de la vitamine B12, sauf chez les patients supplémentés par des injections IM de vitamine B12 (contrôle biologique non nécessaire). Les concentrations de thiamine, et de vitamines A, E et K ne devraient être contrôlées que chez les patients ayant des signes spécifiques évoquant un déficit.</p>
40	Endocrine Society		États-Unis	<i>Endocrine and Nutritional Management of the Post-Bariatric Surgery Patient: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline</i>	2010	<p>Bilan pré-opératoire : concernant les vitamines, sont recommandés un contrôle des concentrations de vitamine B12, folates, 25-hydroxyvitamine D et vitamine A.</p> <p>Suivi postopératoire : il est recommandé de considérer une supplémentation à long terme en vitamines chez les patients subissant une chirurgie bariatrique. Les patients concernés par une procédure malabsorptive (dérivation gastrique Roux-en-Y, anneau gastrique, dérivation biliopancréatique) ont potentiellement des besoins vitaminiques plus importants pour prévenir les déficits nutritionnels. Il est recommandé que les patients concernés par ce type de chirurgie aient un contrôle régulier de leurs concentrations en vitamine B12, folates et 25-hydroxyvitamine D.</p>

Réf	Nom organisme	Sigle organisme	Pays	Titre document	Date	Principales conclusions concernant les vitamines
48	<i>European Association for Study of Obesity / International Federation for the Surgery of Obesity / European Childhood Obesity Group</i>	EASO / IFSO / ECOG	Europe	<i>Interdisciplinary European Guidelines on Surgery of Severe Obesity</i>	2008	En postopératoire , il est recommandé une supplémentation quotidienne en multivitamines à vie, ainsi qu'un contrôle périodique des niveaux de vitamine B12 et D.
46	<i>European Association for the Study of Obesity</i>	EASO	Europe	<i>Practical Recommendations of the Obesity Management Task Force of the European Association for the Study of Obesity for the Post-Bariatric Surgery Medical Management</i>	2017	Suivi postopératoire : une supplémentation vitaminique à long terme devrait être prescrite à tout patient ayant subi une chirurgie bariatrique, en fonction de la technique chirurgicale utilisée. Une surveillance biologique périodique des déficits nutritionnels potentiels est recommandée, et la supplémentation des patients devrait être individualisée en fonction des résultats. Pour ce suivi périodique, les vitamines mentionnées sont les vitamines B12, D, A, E et K, ainsi que les folates (toutes techniques confondues).
41	<i>European Association for the Study of Obesity / International Federation for the Surgery of Obesity</i>	EASO / IFSO	Europe	<i>Interdisciplinary European Guidelines on Metabolic and Bariatric Surgery</i>	2013	Suivi postopératoire : quelle que soit la procédure chirurgicale, une supplémentation post-opératoire en vitamines est recommandée. Pour les procédures malabsorptives, il est recommandé de procéder en plus à un contrôle régulier des concentrations de vitamine B12 et 25-hydroxyvitamine D3 (+ vitamines B1 et folates pour la procédure de bypass gastrique Roux-en-Y).
42	Haute Autorité de santé	HAS	France	Définition des critères d'éligibilité des interventions de chirurgie bariatrique chez les moins de 18 ans	2016	L' évaluation médico-chirurgicale pré-opératoire comporte un bilan nutritionnel et vitaminique (dosages vitaminiques mentionnés : vitamine D, vitamines B1, B9, B12) et une correction des déficits éventuels. Suivi postopératoire : une supplémentation systématique en multivitamines, vitamine D et vitamine B12 doit être mise en place après chirurgie malabsorptive.

Réf	Nom organisme	Sigle organisme	Pays	Titre document	Date	Principales conclusions concernant les vitamines
35	Haute Autorité de santé	HAS	France	Obésité : prise en charge chirurgicale chez l'adulte	2009	<p>Bilan pré-opératoire : avant chirurgie bariatrique, il est recommandé d'évaluer le statut nutritionnel et vitaminique des patients, en incluant un dosage de vitamines D, B1, B9 et B12. Des dosages complémentaires peuvent être réalisés en cas de point d'appel clinique ou biologique. En cas de déficit, ceux-ci doivent être corrigés avant l'intervention et des facteurs favorisants recherchés.</p> <p>Suivi postopératoire : après chirurgie bariatrique, il est recommandé de réaliser un bilan nutritionnel et vitaminique, orienté par la clinique et la technique chirurgicale utilisée. Celui-ci peut comporter notamment un dosage de vitamine D, et de vitamines A, B1, B9, et B12. Les dosages sont recommandés trois et six mois après l'intervention puis au moins annuellement. En termes de supplémentation, il est recommandé de recourir à une supplémentation systématique après chirurgie malabsorptive : multivitamines, vitamine D et vitamine B12. Après chirurgie restrictive, la supplémentation doit se discuter en fonction du bilan clinique et biologique.</p>
43	<i>National Institute for Health and Clinical Excellence</i>	NICE	Royaume-Uni	<i>Obesity: identification, assessment and management (CG 189)</i>	2014	<p>En pré-chirurgie bariatrique, s'il est suspecté que l'apport alimentaire en micronutriments est inapproprié, il est recommandé de proposer la prise d'un complexe de multivitamines, en particulier chez les personnes âgées et les sujets jeunes.</p> <p>En post-chirurgie bariatrique, il est recommandé de surveiller que l'apport nutritionnel alimentaire en vitamines est approprié. Il est nécessaire de s'assurer que tous les patients bénéficient d'une surveillance au moins annuelle de leur statut nutritionnel [sans précision des examens] et d'une supplémentation appropriée au regard des besoins associés à la chirurgie bariatrique. L'adhérence à la supplémentation doit être contrôlée.</p>
44	<i>Obesity Society / American College of Cardiology / American Heart Association</i>	TOS / ACC / AHA	États-Unis	<i>Guidelines for the Management of Overweight and Obesity in Adults</i>	2014	<p>Suivi postopératoire : ces recommandations mentionnent qu'un déficit en vitamine D peut survenir après dérivation biliopancréatique.</p>

Réf	Nom organisme	Sigle organisme	Pays	Titre document	Date	Principales conclusions concernant les vitamines
27	Scottish Intercollegiate Guidelines Network	SIGN	Ecosse	Management of Obesity	2010	Suivi postopératoire : bien que les statuts en micronutriments soient communément évalués en post-chirurgie bariatrique, le niveau de preuve des éléments supportant cette pratique est actuellement très faible. En l'occurrence, le statut en vitamines des patients obèses ne peut pas être évalué précisément du fait de la séquestration des vitamines liposolubles et d'un état inflammatoire chronique. Une posologie standard de supplémentation en multivitamines est à considérer dans les procédures de chirurgie bariatrique malabsorptives.
47	Société francophone de nutrition clinique et métabolisme	SFNEP	Pays francophones	Traité de nutrition clinique - conséquences nutritionnelles de la chirurgie bariatrique	2016	Suivi postopératoire : une supplémentation systématique en multivitamines est recommandée en post-chirurgie. Le suivi des statuts en vitamines après chirurgie bariatrique doit dépister les carences potentielles en vitamine B12, vitamine D, folates, et vitamines A, E et K. Le dosage de la vitamine B1 est également recommandé dans certains contextes.
45	Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons	SAGES	États-Unis	Guidelines for Clinical Application of Laparoscopic Bariatric Surgery	2008	Bilan pré-opératoire : les concentrations de vitamines B12 et liposolubles doivent être évaluées si une procédure malabsorptive est envisagée. Bilan postopératoire : une supplémentation en multivitamines, en particulier vitamines liposolubles (vitamine D notamment) et vitamine B12, est recommandée après chirurgie bariatrique. Des contrôles périodiques sanguins sont recommandés pour identifier de potentiels déficits en ces éléments.

Annexe 9. RBP sélectionnées pour l'évaluation de l'intérêt potentiel du dosage de la vitamine C dans le diagnostic et la prise en charge de la dénutrition

Concernant les abréviations utilisées, se reporter à la partie Abréviations en début d'argumentaire.

Réf	Nom organisme	Sigle organisme	Pays	Titre document	Date	Principales conclusions concernant le diagnostic et/ou la prise en charge de la dénutrition
52	Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé	ANAES	France	Évaluation diagnostique de la dénutrition protéino-énergétique des adultes hospitalisés	2003	<ul style="list-style-type: none"> • Cette RBP propose des critères diagnostiques de dénutrition et de dénutrition sévère reposant sur le poids, la perte de poids, le questionnaire MNA³⁰, le dosage de l'albuminémie et la préalbuminémie. • Vitamines et dosages vitaminiques non évoqués.
65	<i>American Society for Enteral and Parenteral Nutrition / Academy of Nutrition and Dietetics</i>	ASPEN	États-Unis	<i>Consensus Statement: Academy of Nutrition and Dietetics and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition: Characteristics Recommended for the Identification and Documentation of Adult Malnutrition (Undernutrition)</i>	2012	<ul style="list-style-type: none"> • Cette RBP propose des critères diagnostiques de dénutrition : 1) réduction prolongée des apports énergétiques, 2) perte de poids, 3) signes cliniques : atrophie de la graisse sous-cutanée, atrophie musculaire, œdèmes, diminution de la force musculaire. • Vitamines et dosages vitaminiques non évoqués.
58	<i>American Society for Enteral and Parenteral Nutrition</i>	ASPEN	États-Unis	<i>Nutrition Screening, Assessment, and Intervention in Adults</i>	2011	<ul style="list-style-type: none"> • Propose des recommandations pour rechercher une dénutrition chez les sujets adultes. • Dosages vitaminiques non évoqués.
53	<i>British Association for Parenteral and Enteral Nutrition</i>	BAPEN	Royaume-Uni	<i>Malnutrition Matters. Meeting Quality Standards in Nutritional Care</i>	2010	<ul style="list-style-type: none"> • Propose d'utiliser l'outil diagnostique « <i>Malnutrition Universal Screening Tool</i> » (MUST) pour le dépistage de dénutrition. • Existence rapportée de déficit en vitamine D chez l'enfant dénutri. • Dosages vitaminiques non évoqués.

³⁰ MNA : *Mini Nutritional Assessment*

Réf	Nom organisme	Sigle organisme	Pays	Titre document	Date	Principales conclusions concernant le diagnostic et/ou la prise en charge de la dénutrition
26	<i>European Society for Clinical Nutrition and Metabolism</i>	ESPEN	Europe	<i>ESPEN guidelines on definitions and terminology of clinical nutrition</i>	2017	L'évaluation biologique des anomalies en vitamines est complexe car les concentrations mesurées ne sont pas nécessairement un reflet fiable de l'adéquation aux besoins, une réaction de phase aiguë pouvant notamment affecter les concentrations. Par conséquent, le statut biologique en vitamines n'est généralement pas exploré en routine, à l'exception de certaines situations dont la présence de symptômes suscitait une inquiétude spécifique ou un historique prolongé de dénutrition.
54	<i>European Society for Clinical Nutrition and Metabolism</i>	ESPEN	Europe	<i>ESPEN expert group recommendations for action against cancer-related malnutrition</i>	2017	<ul style="list-style-type: none"> • Cette RBP propose des critères de diagnostic et prise en charge de la dénutrition chez le patient cancéreux. • Vitamines et dosages vitaminiques non évoqués.
64	<i>European Society for Clinical Nutrition and Metabolism</i>	ESPEN	Europe	<i>ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients</i>	2017	<ul style="list-style-type: none"> • Un risque de déficit en vitamines hydrosolubles existe dans toutes les formes de dénutrition (patient cancéreux). Il est recommandé d'utiliser une supplémentation multivitaminique à des doses de l'ordre de celles couvrant les ANC journaliers (utilisation de doses supérieures déconseillées). • Dosages vitaminiques non évoqués.
55	<i>European Society for Clinical Nutrition and Metabolism</i>	ESPEN	Europe	<i>Diagnostic criteria for malnutrition</i>	2015	<ul style="list-style-type: none"> • Cette RBP propose des critères diagnostiques de dénutrition reposant sur l'IMC (indice de masse corporelle), la perte de poids et l'indice de masse non grasse (seuils fonction du sexe). • Vitamines et dosages vitaminiques non évoqués.

Réf	Nom organisme	Sigle organisme	Pays	Titre document	Date	Principales conclusions concernant le diagnostic et/ou la prise en charge de la dénutrition
49	Haute Autorité de santé	HAS	France	Stratégie de prise en charge en cas de dénutrition protéino-énergétique chez la personne âgée	2007	<ul style="list-style-type: none"> • Cette RBP propose des critères diagnostiques de dénutrition et dénutrition sévère reposant sur la perte de poids, l'IMC, le dosage de l'albuminémie et le test MNA®. • La prise en charge de la dénutrition doit inclure un apport vitaminique. Néanmoins, une analyse des données de la littérature conclut qu'il n'y a pas d'argument suffisant pour recommander l'administration en préventif d'une supplémentation multivitaminique à des personnes âgées vivant à domicile ou placées en institution. • Certains micronutriments sont particulièrement impliqués dans la cicatrisation, incluant la vitamine C. Néanmoins, l'intérêt des micronutriments dans la prévention et le traitement des escarres n'est pas démontré. • Dosages vitaminiques non évoqués.
59	<i>National Health Services - Oxfordshire Clinical Commissioning Group</i>	NHS	Royaume-Uni	<i>Guidelines for the Management of Undernutrition for Adults in Primary Care</i>	2014	<ul style="list-style-type: none"> • Cette RBP propose des critères de diagnostic et prise en charge de la dénutrition chez le patient adulte en soins primaires. • Vitamines et dosages vitaminiques non évoqués.
60	<i>National Institute for Health and Clinical Excellence</i>	NICE	Royaume-Uni	<i>Nutrition support in adults overview</i>	2017	<ul style="list-style-type: none"> • Cette RBP propose des critères diagnostiques de dénutrition reposant sur l'IMC et la perte de poids. • Dosages vitaminiques évoqués pour le patient sous nutrition parentérale (cf. tableau d'analyse « Nutrition artificielle »).
56	Société française d'anesthésie et de réanimation	SFAR	France	Nutrition artificielle en réanimation	2014	<ul style="list-style-type: none"> • Cette RBP recommande de supplémenter systématiquement en vitamines (B surtout) le patient sévèrement dénutri en réanimation. • Dosages vitaminiques non évoqués.

Réf	Nom organisme	Sigle organisme	Pays	Titre document	Date	Principales conclusions concernant le diagnostic et/ou la prise en charge de la dénutrition
32	Société française d'anesthésie et de réanimation	SFAR	France	Recommandations de bonnes pratiques cliniques sur la nutrition périopératoire. Actualisation 2010 de la conférence de consensus de 1994 sur la « Nutrition artificielle périopératoire en chirurgie programmée de l'adulte »	2011	<ul style="list-style-type: none"> • Cette RBP propose des critères diagnostiques de dénutrition dans le contexte péri-opératoire, reposant sur perte de poids, IMC, albuminémie. • Dosages vitaminiques non évoqués.
57	Société française de pédiatrie	SFP	France	Dépister la dénutrition de l'enfant en pratique courante	2012	<ul style="list-style-type: none"> • Cette RBP propose que le diagnostic de dénutrition chez l'enfant repose sur l'analyse de la croissance staturopondérale. • Il est proposé d'intégrer un dosage de vitamine D et folates au bilan d'évaluation nutritionnelle de l'enfant dénutri.
62	Société francophone de nutrition clinique et métabolisme	SFNEP	France / Belgique	Traité de nutrition clinique - Stratégie de dépistage et prise en charge de la dénutrition : hospitalisation conventionnelle	2016	<ul style="list-style-type: none"> • Cette RBP propose une stratégie de dépistage et prise en charge de la dénutrition chez l'adulte hospitalisé. • Aucun dosage vitaminique n'est mentionné.
63	Société francophone de nutrition clinique et métabolisme	SFNEP	France / Belgique	Traité de nutrition clinique - Stratégie de dépistage et prise en charge de la dénutrition : personne âgée	2016	<ul style="list-style-type: none"> • Cette RBP propose une stratégie de dépistage et prise en charge de la dénutrition chez la personne âgée. • Les personnes âgées, en particulier celles institutionnalisées et/ou dénutries, sont une population particulièrement à risque de carences en micronutriments. Il semble raisonnable d'apporter une supplémentation en micronutriments aux doses des ANC en début de renutrition des patients dénutris. • Aucune mention de dosages vitaminiques.

Réf	Nom organisme	Sigle organisme	Pays	Titre document	Date	Principales conclusions concernant le diagnostic et/ou la prise en charge de la dénutrition
61	Société francophone de nutrition clinique et métabolisme	SFNEP	France / Belgique	Nutrition chez le patient adulte atteint de cancer : stratégie thérapeutique en cas de dénutrition du sujet âgé	2012	<ul style="list-style-type: none"> • Cette RBP propose une stratégie de prise en charge de la dénutrition chez le patient âgé cancéreux. • Aucun dosage vitaminique n'est mentionné.

Annexe 10. RBP sélectionnées pour l'évaluation de l'intérêt potentiel du dosage de la vitamine C dans le contexte des maladies malabsorptives

Concernant les abréviations utilisées, se reporter à la partie Abréviations en début d'argumentaire.

Réf	Nom organisme	Sigle organisme	Pays	Titre document	Date	Pathologie(s)	Principales conclusions concernant les vitamines
67	<i>American College of Gastroenterology</i>	ACG	États-Unis	<i>ACG Clinical Guidelines : Diagnosis and Management of Celiac Disease</i>	2013	Maladie cœliaque	La maladie cœliaque est associée à une malabsorption de certains micronutriments, tels que les vitamines liposolubles, et potentiellement la vitamine B12 et les folates. Lorsqu'une maladie cœliaque est identifiée, les potentielles déficiences en micronutriments (en particulier en folates et vitamines A, D, E et B12 pour les vitamines) doivent être recherchées et traitées.
68	<i>American College of Gastroenterology</i>	ACG	États-Unis	<i>Management of Crohn's Disease in Adult</i>	2009	Maladie de Crohn	Une supplémentation en vitamine D est recommandée chez le patient atteint de maladie de Crohn traité par glucocorticoïdes.
78	<i>American Society for Enteral and Parenteral Nutrition</i>	ASPEN	États-Unis	<i>Guidelines for the Use of Parenteral and Enteral Nutrition in Adult and Pediatric Patients</i>	2002	Insuffisance intestinale chronique/Grêle court	La plupart des vitamines hydrosolubles sont absorbées au niveau du jéjunum proximal. Usuellement, un apport oral quotidien en multivitamines prévient les déficits, qui sont retrouvés seulement dans les cas les plus sévères d'intestin court. Par ailleurs, lorsque 100 cm ou plus d'iléon terminal ont été réséqués, des injections mensuelles de vitamine B12 peuvent s'avérer requises. Les concentrations de vitamines liposolubles (vitamines A, D, K, E) devraient être surveillées. Une supplémentation doit être apportée si un déficit vitaminique est identifié.

Réf	Nom organisme	Sigle organisme	Pays	Titre document	Date	Pathologie(s)	Principales conclusions concernant les vitamines
28	European Society for Clinical Nutrition and Metabolism	ESPEN	Europe	ESPEN guideline: Clinical nutrition in inflammatory bowel disease	2017	Maladies inflammatoires de l'intestin (MICI) / Maladie de Crohn	<p>Maladies inflammatoires de l'intestin (MICI) : pour ce qui concerne les vitamines, des déficits en folates, vitamines A, B12, D, E et K peuvent être retrouvés dans les MICI de l'enfant (maladie de Crohn, colite ulcéreuse). Une supplémentation en multivitamines est recommandée afin d'assurer un équilibre nutritionnel approprié.</p> <p>L'interprétation des concentrations sanguines en micronutriments doit prendre en compte que beaucoup de valeurs sériques augmentent ou diminuent sous l'effet de l'inflammation. Sur cette base, certains auteurs ont retrouvé des déficits en certains micronutriments chez des patients en rémission clinique de leur maladie. Cette observation souligne la nécessité de surveiller périodiquement (peut-être annuellement) la survenue d'éventuels déficits. Une supplémentation quotidienne en multivitamines corrige la plupart des déficits mais ne garantit pas des niveaux vitaminiques appropriés, équilibrés à long terme, en particulier pour la vitamine D qui peut requérir une supplémentation spécifique. Une évaluation du statut en vitamine D est recommandée chez les patients atteints de MICI, afin de toujours assurer une supplémentation adéquate en vitamine D, en particulier chez les patients recevant des corticoïdes.</p> <p>Maladie de Crohn : des déficits en certains micronutriments spécifiques (vitamine B12 en particulier) sont relativement communs dans la maladie de Crohn. Ces déficits doivent être recherchés (peut-être annuellement) et corrigés si nécessaire (supplémentation parentérale pour la vitamine B12).</p>

Réf	Nom organisme	Sigle organisme	Pays	Titre document	Date	Pathologie(s)	Principales conclusions concernant les vitamines
69	European Society for Clinical Nutrition and Metabolism	ESPEN	Europe	ESPEN guidelines on chronic intestinal failure in adults	2016	Insuffisance intestinale chronique	Chez les patients en insuffisance intestinale chronique requérant une nutrition parentérale (NP) à domicile, il est recommandé que les concentrations sériques en vitamines soient mesurées avant l'initiation de la NP, puis à l'instauration de la NP, puis tous les six mois-un an [sans préciser les vitamines concernées]. Les vitamines D et B12 peuvent en particulier requérir une supplémentation orale à hautes doses ou par voie parentérale.
70	European Society for Clinical Nutrition and Metabolism	ESPEN	Europe	ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: Gastroenterology	2009	Maladie de Crohn / Grêle court	Maladie de Crohn : les déficits en micronutriments sont usuels, en particulier dans la phase aiguë de la maladie de Crohn ou après chirurgie étendue. Des concentrations sériques diminuées et déficits en vitamine B12 sont bien documentés. Des concentrations faibles en vitamine D sont retrouvées chez plus de la moitié des patients. La mesure des concentrations sériques de vitamine C, acide nicotinique et biotine n'est pas utile. Les taux de vitamines antioxydantes dans le sang (dont vitamine C et vitamine A) peuvent être plus faibles chez les patients atteints de maladie de Crohn que chez les sujets contrôles mais la signification clinique en est incertaine. <i>A contrario</i> , il est recommandé de mesurer annuellement les concentrations sériques en vitamine B12 et folates chez les patients atteints de forme idéale de maladie de Crohn. Grêle court : lorsque plus de 60 cm d'iléon terminal ont été réséqués, une supplémentation en vitamine B12 est usuellement nécessaire ; celle-ci s'avère chez certains patients même après une résection plus limitée.
71	Gastro-enterological Society of Australia	GESA	Australie	Coeliac Disease	2007	Maladie cœliaque	Il est recommandé de contrôler périodiquement le niveau certaines vitamines : D, B12, acide folique.

Réf	Nom organisme	Sigle organisme	Pays	Titre document	Date	Pathologie(s)	Principales conclusions concernant les vitamines
77	Haute Autorité de santé	HAS	France	Maladie de Crohn. Actes et prestations	2016	Maladie de Crohn	Il est recommandé de contrôler les niveaux de vitamine B12 et folates au cas de suspicion d'anémie.
72	Haute Autorité de santé	HAS	France	Maladie de Crohn. Guide ALD	2008	Maladie de Crohn	Le bilan initial peut comporter une recherche de carence en vitamine B12 et/ou folates. En fonction de la localisation des lésions et des antécédents chirurgicaux éventuels, il peut être utile de contrôler annuellement les taux de vitamine B12 et folates.
73	<i>National Institute for Health and Clinical Excellence</i>	NICE	Royaume-Uni	<i>Coeliac disease: recognition, assessment and management</i>	2015	Maladie cœliaque	Ces recommandations mentionnent les risques de déficit en vitamine D, vitamine B12 et folates dans cette maladie.
74	Société française de pédiatrie	SFP	France	Prise en charge nutritionnelle de la maladie de Crohn chez l'enfant et l'adolescent : bases physiopathologiques et mise en pratique	2005	Maladie de Crohn	Les carences en folates et vitamine D sont mentionnées comme étant fréquentes chez les enfants/adolescents atteints de maladie de Crohn.
79	Société francophone de nutrition clinique et métabolisme	SFNEP	France / Belgique	Traité de nutrition clinique - conséquences nutritionnelles de la chirurgie digestive	2016	Chirurgie digestive	Une supplémentation à vie en vitamine B12 est indispensable après une gastrectomie totale ou une résection iléale de plus de 60 cm. Après gastrectomie ou entérectomie, une supplémentation en vitamine D est recommandée. Une supplémentation en vitamines A, E, K et B1 peut être nécessaire ou souhaitable en fonction des types de chirurgie. Certains dosages vitaminiques sont recommandés au cours du suivi post-chirurgical : A, D, E, B1, B12, folates.

Réf	Nom organisme	Sigle organisme	Pays	Titre document	Date	Pathologie(s)	Principales conclusions concernant les vitamines
81	Société francophone de nutrition clinique et métabolisme	SFNEP	France / Belgique	Traité de nutrition clinique - insuffisance intestinale chronique : le modèle du syndrome de grêle court, physiopathologie et traitement	2016	Grêle court	Dans le syndrome de grêle court, la malabsorption lipidique s'accompagne d'une malabsorption des vitamines liposolubles (A, D, E, K) dont la supplémentation doit être systématique, de même que celle de la vitamine B12 après résection iléale.
80	Société francophone de nutrition clinique et métabolisme	SFNEP	France / Belgique	Traité de nutrition clinique - nutrition au cours des maladies inflammatoires de l'intestin	2016	MICI	Concernant les vitamines, le patient atteint de MICI est exposé à des carences électives en folates, vitamines B12 et certaines vitamines liposolubles (A, D, E).
75	<i>World Gastroenterology Organisation</i>	WGO	International	Maladie cœliaque	2012	Maladie cœliaque	Une maladie cœliaque doit être envisagée en présence d'un déficit en acide folique ou vitamines B12 inexplicé.
76	<i>World Gastroenterology Organisation</i>	WGO	International	Maladies inflammatoires chroniques intestinales : une approche globale	2009	MICI	Le diagnostic de MICI peut comprendre un dosage de vitamine B12. Des suppléments vitaminés sont recommandés chez tous les patients. Les risques de carence concernent essentiellement la vitamine B12 et la vitamine D.

Annexe 11. RBP sélectionnées pour l'évaluation de l'intérêt potentiel du dosage de la vitamine C dans le contexte du patient sous nutrition artificielle

Concernant les abréviations utilisées, se reporter à la partie Abréviations en début d'argumentaire.

Réf	Nom organisme	Sigle organisme	Pays	Titre document	Date	Principales conclusions concernant les vitamines
31	<i>American Society for Enteral and Parenteral Nutrition / Society of Critical Care Medicine (SCCM)</i>	ASPEN / SSCM	États-Unis	<i>Guidelines for the Provision and Assessment of Nutrition Support Therapy in the Adult Critically Ill Patient</i>	2016	<p>Une combinaison de vitamines antioxydantes (incluant les vitamines C et E) devrait être apportée, à des doses rapportées comme étant sans risque toxique, aux patients en phase critique qui requièrent un soutien nutritionnel spécialisé (en particulier dans les contextes de brûlures graves, de traumatisme ou d'état critique requérant une ventilation mécanique). Cependant, la plupart des conditions d'administration, telles que la posologie, la fréquence, la durée et la voie d'apport, ne sont pas bien standardisées.</p> <p>La fonction rénale doit être prise en compte lorsqu'une supplémentation en vitamines est instaurée.</p> <p>Aucune surveillance des niveaux vitaminiques sanguins n'est évoquée.</p>
87	<i>American Society for Enteral and Parenteral Nutrition</i>	ASPEN	États-Unis	<i>A.S.P.E.N. Position Paper: recommendations for Changes in Commercially Available Parenteral Multivitamin and Multi-Trace Element Products</i>	2012	<p>Les apports quotidiens actuellement recommandés chez l'adulte pour la vitamine C sont :</p> <ul style="list-style-type: none"> • par voie orale : 90 mg pour les hommes, 75 mg pour les femmes (85 mg chez la femme enceinte ; 120 mg chez la femme allaitante) ; • par voie parentérale : 200 mg (source : ASPEN 2004 ; cf. ci-dessous). <p>À noter concernant les spécialités multivitaminiques disponibles par voie parentérale en Europe, que Cernevit® contient 125 mg de vitamine C et Soluvit® : 100 mg.</p>
88	<i>American Society for Enteral and Parenteral Nutrition</i>	ASPEN	États-Unis	<i>Safe Practices for Parenteral Nutrition</i>	2004	<p>En avril 2000, la FDA a modifié les niveaux requis pour la commercialisation d'une formulation vitaminique parentérale considérée « efficace » chez le sujet adulte, en recommandant pour ce qui est de la vitamine C une augmentation de l'apport de 100 mg/jour à 200 mg/jour.</p>

Réf	Nom organisme	Sigle organisme	Pays	Titre document	Date	Principales conclusions concernant les vitamines
78	<i>American Society for Enteral and Parenteral Nutrition</i>	ASPEN	États-Unis	<i>Guidelines for the Use of Parenteral and Enteral Nutrition in Adult and Pediatric Patients</i>	2002	<p>Recommandations générales pour le besoin quotidien en vitamine C par voie entérale : 90 mg ; par voie parentérale : 100 mg.</p> <p>Malade en phase critique : il existe peu de données concernant les besoins vitaminiques du patient en phase critique. Bien que certaines études rapportent des concentrations sériques diminuées pour certains antioxydants, il n'y a pas de données concernant précisément les besoins, la biodisponibilité et l'efficacité de la supplémentation chez le patient en phase critique. Les effets d'une supplémentation orale ou parentérale en certains micronutriments à doses pharmacologiques ont été explorés dans de multiples études, le plus souvent dans des contextes de traumatisme ou chirurgicaux. Ces études ayant généralement utilisé des supplémentations en plusieurs micronutriments associés, il apparaît impossible d'évaluer l'efficacité spécifique de la supplémentation pour chacun des micronutriments.</p>
26	<i>European Society for Clinical Nutrition and Metabolism</i>	ESPEN	Europe	<i>ESPEN guidelines on definitions and terminology of clinical nutrition</i>	2017	<p>Pour la nutrition parentérale, une dose standard en vitamines est généralement recommandée car les besoins individuels ne peuvent pas être déterminés aisément. Ainsi, les doses quotidiennes de vitamines reposent sur les apports nutritionnels de référence en alimentation orale.</p> <p>L'évaluation biologique des anomalies en micronutriments est complexe car les concentrations mesurées ne sont pas nécessairement un reflet fiable de l'adéquation aux besoins, une réaction de phase aiguë pouvant notamment affecter les concentrations. Par conséquent, le statut biologique en micronutriments n'est généralement pas exploré en routine, à l'exception de certaines situations telles que : symptômes suscitant une inquiétude spécifique, dénutrition prolongée, patient alimenté par nutrition entérale ou parentérale... Les dosages biologiques peuvent être intéressants lorsque l'examen clinique suggère une déficience établie ou dans le cadre d'une supplémentation nutritionnelle à long terme (un contrôle est recommandé tous les six mois).</p>

Réf	Nom organisme	Sigle organisme	Pays	Titre document	Date	Principales conclusions concernant les vitamines
64	<i>European Society for Clinical Nutrition and Metabolism</i>	ESPEN	Europe	<i>ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients</i>	2017	Chez les patients cancéreux, une supplémentation en vitamines est nécessaire dans le cas d'une nutrition parentérale durant plus d'une semaine. Une dose standard de vitamines basée sur les apports nutritionnels de référence actuels en alimentation orale est généralement recommandée à moins que certaines situations cliniques ne requièrent des apports particuliers [sans préciser quelles situations].
82	<i>European Society for Clinical Nutrition and Metabolism</i>	ESPEN	Europe	<i>ESPEN endorsed recommendations: Nutritional therapy in major burns</i>	2013	Les patients gravement brûlés ont des besoins augmentés en micronutriments du fait de leur réponse hypermétabolique, des besoins requis par le processus de cicatrisation et des pertes exudatives cutanées importantes. En outre, un stress oxydatif intense est associé aux brûlures. Ce stress oxydatif, associé à la réponse inflammatoire intense, contribue à l'épuisement des défenses antioxydantes endogènes. L'apport de doses standard en micronutriments conduit invariablement à des syndromes de déficience qui deviennent cliniquement visibles vers la fin du premier mois avec un retard de cicatrisation et des complications infectieuses. Les déficits sont biologiquement observables dès la fin de la première semaine. Les solutions industrielles de nutrition entérale comme celles de multivitamines parentérale sont insuffisantes pour couvrir les besoins élevés des patients grands brûlés. Ces besoins restent élevés pendant toute la phase aiguë (0,5-1 g/jour).
83	<i>European Society for Clinical Nutrition and Metabolism</i>	ESPEN	Europe	<i>ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: Home Parenteral Nutrition (HPN) in adult patients</i>	2009	Chez le patient sous nutrition parentérale à domicile, il est recommandé un dosage biologique de certaines vitamines tous les six mois-un an (sont mentionnées les vitamines A, E, D, B12 et l'acide folique). Concernant les besoins nutritionnels des patients sous nutrition parentérale, il est considéré comme nécessaire de compléter en vitamines les patients requérant une nutrition parentérale à long terme, en particulier en présence d'une malabsorption ou s'il n'y a aucune alimentation orale. Ces vitamines sont communément données à des doses standard mais il doit être porté attention à donner des doses suffisantes chez les patients ayant des pertes anormales et à ne pas en fournir un excès chez les patients ayant une cholestase ou une insuffisance rénale. Une surveillance biologique est recommandée (sans préciser pour quels vitamines).

Réf	Nom organisme	Sigle organisme	Pays	Titre document	Date	Principales conclusions concernant les vitamines
84	<i>European Society for Clinical Nutrition and Metabolism</i>	ESPEN	Europe	<i>ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: Surgery</i>	2009	Chez les patients dans l'incapacité d'être nourris par voie entérale après chirurgie, chez qui une nutrition parentérale totale ou presque totale est requise, une supplémentation complète en vitamines doit être apportée quotidiennement.
89	<i>European Society for Clinical Nutrition and Metabolism</i>	ESPEN	Europe	<i>ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: Geriatrics</i>	2009	Des déficiences en vitamines doivent être suspectées chez les sujets âgés. Par conséquent, toutes les vitamines essentielles doivent être apportées dès l'initiation de la nutrition parentérale..
90	<i>European Society for Clinical Nutrition and Metabolism</i>	ESPEN	Europe	<i>ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: Intensive care</i>	2009	Toutes les prescriptions de nutrition parentérale chez le patient en réanimation doivent inclure une dose quotidienne de multivitamines. Chez les patients en épuration extrarénale continue et les grands brûlés, les besoins vitaminiques sont augmentés pouvant amener à prescrire des doses deux ou trois fois supérieures aux doses standard quotidiennes de multivitamines.
85	Haute Autorité de santé	HAS	France	Nutrition parentérale à domicile : état des lieux et modalité de prise en charge	2008	Un apport en vitamines est nécessaire en complément des mélanges nutritifs industrialisés lors d'une nutrition parentérale. Le mélange nutritif utilisé en nutrition parentérale doit couvrir les besoins nutritionnels (incluant les besoins vitaminiques) du patient et par conséquent être adapté qualitativement et quantitativement à sa situation clinique.
86	<i>National Institute for Health and Clinical Excellence</i>	NICE	Royaume-Uni	<i>Nutrition support for adults: oral nutrition support, enteral tube feeding and parenteral nutrition</i>	2017	Un support nutritionnel doit être prudemment introduit chez les patients gravement malades ou blessés qui requièrent une alimentation entérale ou une nutrition parentérale. Tous les besoins en vitamines doivent être couverts dès l'initiation de l'alimentation artificielle. Parmi les examens de suivi nutritionnel sont mentionnés les dosages de folates, vitamine B12 et vitamine D.
60	<i>National Institute for Health and Clinical Excellence</i>	NICE	Royaume-Uni	<i>Nutrition support in adults overview</i>	2017	Le taux de CRP, marqueur d'inflammation en phase aiguë, participe à l'interprétation des résultats vitaminiques. Chez le patient sous nutrition parentérale (et dans certains cas sous nutrition entérale) il est recommandé de doser périodiquement la vitamine B12 et les folates et, en cas d'alimentation artificielle prolongée, la vitamine D.

Réf	Nom organisme	Sigle organisme	Pays	Titre document	Date	Principales conclusions concernant les vitamines
56	Société française d'anesthésie et de réanimation	SFAR	France	Nutrition artificielle en réanimation	2014	Il faut compléter le patient en vitamines en cas de nutrition parentérale. Grand-brûlés : l'opportunité d'une stratégie antioxydante complémentaire utilisant les vitamines C et E à doses pharmacologiques est en cours d'évaluation.

Réf	Nom organisme	Sigle organisme	Pays	Titre document	Date	Principales conclusions concernant les vitamines
91	Société francophone de nutrition clinique et métabolisme	SFNEP	France / Belgique	Traité de nutrition clinique - Apports en électrolytes, oligo-éléments et vitamines	2016	<p>Il n'est pas nécessaire d'effectuer en routine des dosages systématiques de vitamines au cours d'une nutrition entérale ou parentérale. Ces dosages sont par contre utiles en cas de suspicion de carence persistante, de pertes accrues (digestives, cutanés ou rénales) ou de risque d'accumulation.</p> <p>Une supplémentation adaptée en vitamines devrait permettre non seulement de prévenir et corriger les carences, mais aussi d'optimiser les fonctions physiologiques. Les produits de supplémentation orale et de nutrition entérale ont des contenus en vitamines qui couvrent généralement les niveaux d'apports nutritionnels recommandés (ANC) chez le sujet sain, mais il est probable qu'ils soient insuffisants par rapport aux besoins chez un sujet dénutri en cours de renutrition, un sujet en situation d'agression ou un sujet subissant des pertes importantes.</p> <p>L'adaptation des apports en vitamines aux besoins réels est délicate et il n'existe pas de consensus international fort quant au niveau recommandé d'apports pour les différentes vitamines en nutrition artificielle :</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) les ANC pour ces micronutriments sont issues des recommandations pour la population en bonne santé et visent en premier lieu à prévenir les carences. Cette approche peut être insuffisante dans les situations pathologiques où les besoins en micronutriments sont accrus ; 2) une part importante de la population, en particulier âgée, présente déjà une carence en certains micronutriments avant même la survenue de la pathologie qui va nécessiter une prise en charge nutritionnelle ; 3) l'analyse des taux sanguins ou tissulaires fait appel à des techniques parfois peu disponibles et coûteuses, et dans certains cas, ces taux ne sont qu'un reflet imparfait des réserves tissulaires et donc des besoins de l'organisme ; 4) la recherche dans le domaine des micronutriments a été moins développées que dans d'autres domaines de la nutrition clinique avec pour résultat un niveau de preuve variable pour mettre en œuvre des recommandations. <p>...</p>

Réf	Nom organisme	Sigle organisme	Pays	Titre document	Date	Principales conclusions concernant les vitamines
	Société francophone de nutrition clinique et métabolisme	SFNEP (suite)	France / Belgique	Traité de nutrition clinique - Apports en électrolytes, oligo-éléments et vitamines	2016	<p>...</p> <p>On peut néanmoins en tirer quelques conséquences pratiques :</p> <p>1) l'apport de micronutriments doit être systématique pour couvrir au moins les ANC, mais cette couverture peut être insuffisante dans diverses situations pathologiques ; certains experts recommandent donc de prescrire délibérément des apports au-dessus des ANC en phase aiguë. Ainsi, des apports deux à trois fois supérieurs aux ANC du sujet sain sont à envisager chez le patient agressé ou sévèrement dénutri à la phase aiguë de renutrition ;</p> <p>2) l'utilisation de doses pharmacologiques de certaines vitamines à visée anti-oxydante (telles que 2 000 mg/jour de vitamine C en nutrition parentérale en réanimation au regard d'une recommandation de dose en nutrition parentérale stable proche des valeurs du sujet sain (100 mg)) a été proposée dans certaines situations d'agression mais les niveaux de preuve en justifiant sont limités. En outre, lorsque l'élimination rénale est perturbée, la supplémentation doit être prudente.</p>
92	Société francophone de nutrition clinique et métabolisme	SFNEP	France / Belgique	Traité de nutrition clinique - Nutrition entérale : surveillance et complications	2016	<p>La composition des produits de NE est réglementée en France par les arrêtés du 20 septembre 2000 et du 5 juin 2003 relatifs aux aliments diététiques destinés à des fins médicales spéciales. La composition de ces produits doit être adaptée aux besoins nutritionnels particuliers des personnes auxquelles ils sont destinés et être fondée sur des données scientifiques généralement admises. La composition en micronutriments doit couvrir les ANC.</p> <p>Néanmoins il n'existe aucune recommandation concernant les concentrations dans ces produits. Dans les situations pathologiques associées à une augmentation des besoins ou diminution de la biodisponibilité (ex : malabsorption), une supplémentation spécifique peut être parfois être requise. Peu d'études se sont intéressées au statut des micronutriments des patients nourris à long terme par une NE exclusive. Certains déficits ont été décrits, en fer, zinc, sélénium et cuivre. Il paraît donc licite d'être vigilant concernant le statut en fer ou en cuivre, ainsi qu'en vitamine D.</p>

Réf	Nom organisme	Sigle organisme	Pays	Titre document	Date	Principales conclusions concernant les vitamines
93	Société francophone de nutrition clinique et métabolisme	SFNEP	France / Belgique	Traité de nutrition clinique - nutrition parentérale : produits	2016	Les vitamines ne sont jamais contenues dans les solutions de nutrition parentérale industrielles et doivent donc être ajoutées avant administration. Les solutions polyvitaminiques contenant de la vitamine C actuellement disponibles en France sont Cernévit® (5 ml) qui contient 125 mg de vitamine C et Soluvit® (10 ml) qui contient 100 mg.
94	Société francophone de nutrition clinique et métabolisme	SFNEP	France / Belgique	Traité de nutrition clinique - nutrition parentérale : surveillance et complications	2016	Les examens biologiques recommandés dans l'« évaluation initiale » de mise en route d'une nutrition parentérale sont listés ; ils n'incluent aucun dosage vitaminique. La surveillance biologique en cours de NP est également développée. Les dosages de vitamines sont dits inutiles pour les NP non prolongées en dehors de suspicion d'une carence spécifique ; ils peuvent être utiles « en fonction du contexte » (sans précision) pour les NP prolongées. Dans la NP à domicile, seul le dosage de vitamine D est recommandé.
95	Société francophone de nutrition clinique et métabolisme	SFNEP	France / Belgique	Traité de nutrition clinique - nutrition en réanimation	2016	Il n'existe pas de données spécifiques sur les besoins en vitamines des patients en réanimation. Les recommandations sont donc issues des ANC recommandés pour les sujets sains et les patients sous nutrition parentérale. Il est néanmoins relevé que des situations spécifiques peuvent être caractérisées par des pertes accrues en micronutriments (brûlures, escarres, pertes digestives, épuration extrarénale) susceptibles de justifier un accroissement des doses. Diverses vitamines antioxydantes (A, C, E) ont ainsi été ajoutées aux mélanges de pharmaco-nutriments dans certaines études. À ce jour, les données issues de ces études sont trop divergentes pour permettre l'élaboration de recommandations. La diversité des doses et des mélanges utilisés, de même que la variété des situations rencontrées, expliquent sans doute ces résultats. Par conséquent, il est recommandé des apports en vitamines au moins égaux aux besoins de base (en considérant que les besoins minimum en vitamines seront généralement couverts par un apport d'au moins 1 500 kcal par jour d'une solution entérale ou par l'administration des apports journaliers recommandés de vitamines par IV en nutrition parentérale).

Réf	Nom organisme	Sigle organisme	Pays	Titre document	Date	Principales conclusions concernant les vitamines
96	Société francophone de nutrition clinique et métabolisme	SFNEP	France / Belgique	Traité de nutrition clinique - nutrition du brûlé grave	2016	<p>Il est établi que les concentrations plasmatiques en micronutriments sont abaissées après une brûlure grave. Elles sont inférieures à ce que provoque une réponse inflammatoire intense (redistribution) et reflètent un déficit chez les brûlés graves (augmentation des besoins). Il semble usuel de considérer que les doses de micronutriments requises chez les brûlés graves sont largement supérieures aux ANC. Ainsi, les solutions industrielles de nutrition entérale ou les apports quotidiens de multivitamines associés à la nutrition parentérale sont insuffisants pour couvrir les besoins des patients brûlés. La compensation des pertes en plus de la couverture des besoins additionnels doit donc être réalisée séparément, et idéalement par voie IV.</p> <p>Les doses optimales de micronutriments lors de la phase aiguë dépendent de la surface brûlée. Les données de la littérature indiquent que des doses cinq à dix fois plus élevées que celles en usage lors la NP devraient être proposées pour certains micronutriments. Il s'agit cependant de doses modérément élevées car il ne faut pas négliger le risque toxique de très hautes doses de micronutriments (un effet pro-oxydant a été décrit pour de très hautes doses de vitamine C). Ainsi, à la phase aiguë exsudative en cas de brûlures s'étendant au-delà de 20 % de la surface cutanée chez l'adulte, une dose quotidienne de 1 g de vitamine C est recommandée.</p> <p>Les statuts en micronutriments sous supplémentation devraient être monitorés bien que les dosages sanguins doivent être interprétés avec prudence en phase critique et inflammatoire. Les dosages vitaminiques recommandés ne sont pas précisés.</p>
97	Société francophone de nutrition clinique et métabolisme	SFNEP	France / Belgique	Nutrition chez le patient adulte atteint de cancer : place de la nutrition artificielle dans la prise en charge des patients atteints de cancer	2012	<p>Les apports en vitamines en nutrition entérale ou parentérale ne devraient pas dépasser les apports nutritionnels recommandés en raison des données publiées en épidémiologie sur les risques de cancer.</p>

Annexe 12. RBP sélectionnées pour l'évaluation de l'intérêt potentiel du dosage de la vitamine C dans le contexte du patient dialysé

Concernant les abréviations utilisées, se reporter à la partie Abréviations en début d'argumentaire.

Réf	Nom organisme	Sigle organisme	Pays	Titre document	Date	Principales conclusions concernant les vitamines
78	American Society for Enteral and Parenteral Nutrition	ASPEN	États-Unis	<i>Guidelines for the Use of Parenteral and Enteral Nutrition in Adult and Pediatric Patients</i>	2002	Une supplémentation en vitamines hydrosolubles doit être apportée chez les patients dialysés du fait des pertes associées à la dialyse.
98	European Society for Clinical Nutrition and Metabolism	ESPEN	Europe	<i>ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: Adult Renal Failure</i>	2009	Les besoins en micronutriments du patient en insuffisance rénale aiguë ont été peu étudiés. Chez le patient en insuffisance rénale aiguë en réanimation, il semble considéré que les besoins augmentés en vitamines hydrosolubles induits par l'épuration extracorporelle doivent être palliés par un apport estimé à 100 mg/jour pour la vitamine C.
99	European Society for Clinical Nutrition and Metabolism	ESPEN	Europe	<i>Expert working group report on nutrition in adult patients with renal insufficiency - Part 1 of 2</i>	2000	Recommandations pour les apports quotidiens en vitamine C chez les insuffisants rénaux (chroniques) : stades pré-dialytiques 30-50 mg, hémodialyse 30-50 mg, dialyse péritonéale 100 mg.
102	Haute Autorité de santé	HAS	France	Maladie rénale chronique de l'adulte	2012	En présence d'une anémie chez un patient insuffisant rénal chronique, il est préconisé (notamment) de contrôler la vitamine B12 et les folates.
56	Société française d'anesthésie et de réanimation	SFAR	France	Nutrition artificielle en réanimation	2014	Il faut probablement augmenter les apports en vitamines hydrosolubles (particulièrement en vitamines B1 et C) chez les patients en réanimation sous épuration extrarénale continue (insuffisance rénale aiguë). La déperdition moyenne en vitamine C par session d'hémodialyse a été estimée à 66 mg et peut dépasser 200 mg. Les apports en vitamine C ne doivent pas excéder 250 mg/jour compte tenu du risque d'oxalose.
100	Société francophone de nutrition clinique et métabolisme	SFNEP	France / Belgique	Traité de nutrition clinique : nutrition artificielle et insuffisance rénale aiguë	2016	L'épuration extrarénale impacte la balance des micronutriments. Une attention particulière est recommandée pour la vitamine B1. Par ailleurs, du fait de leur filtration au cours de l'épuration extrarénale, une augmentation des apports en vitamines hydrosolubles est recommandée (sans préciser dans quelle mesure).

Réf	Nom organisme	Sigle organisme	Pays	Titre document	Date	Principales conclusions concernant les vitamines
101	Société francophone de nutrition clinique et métabolisme	SFNEP	France / Belgique	Traité de nutrition clinique : nutrition et maladie rénale chronique	2016	La liste des éléments actuellement recommandés pour la surveillance de l'état nutritionnel du patient dialysé chronique ne mentionne pas de dosages vitaminiques. Une supplémentation en vitamines B1, B2, B6, B12 et C est souvent proposée aux patients insuffisants rénaux. Elle est néanmoins prudente concernant la vitamine C, pour laquelle il est recommandé de ne pas dépasser les ANC, en raison d'un risque d'hyperoxalémie. Les recommandations de l'ESPEN pour les apports quotidiens en vitamine C chez les insuffisants rénaux (chroniques) sont mentionnées : stades pré-dialytiques 30-50 mg, hémodialyse 30-50 mg, dialyse péritonéale 100 mg.

Annexe 13. Listes des tableaux et figures

Tableau 1. Dosage de la vitamine C dans le sang : codage et nombre d'actes déclarés à la DGOS en 2016 (source : DGOS/ATIH).....	17
Tableau 2. Stratégie de recherche bibliographique.....	19
Tableau 3. Stratégie de recherche dans la base de données <i>Medline</i>	41
Figure 1. Processus de sélection documentaire pour l'évaluation du dosage de la vitamine C dans le sang.	21

Références

1. Haute Autorité de Santé. Dosage de la vitamine C dans le sang. Feuille de route. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2018.
https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2018-01/fdr_dosage_vitamine_c_vd.pdf
2. Haute Autorité de Santé. Utilité clinique du dosage de la vitamine D. Rapport d'évaluation technologique. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2013.
https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-10/utilite_clinique_du_dosage_de_la_vitamine_d_-_rapport_devaluation.pdf
3. Fain O. Carence en vitamine C et scorbut. *mt* 2013;19(3):179-88.
4. Duron-Bourzeix L. Le déficit en vitamine C des sujets âgés en institution : signes et facteurs de risque : étude en Unité de Soins Longue Durée (USLD) Bordeaux: Université de Bordeaux ; 2014.
<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01096534/document>
5. Centers for Disease Control and Prevention. Second National Report on Biochemical Indicators of Diet and Nutrition in the U.S. Population. Atlanta: CDC; 2012.
https://www.cdc.gov/nutritionreport/pdf/nutrition_book_complete508_final.pdf
6. Biomnis. Vitamine C. Dans: Précis de biopathologie : analyses médicales spécialisées: Biomnis; 2012.
7. Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation de l'environnement et du travail. Actualisation des repères du PNNS : élaboration des références nutritionnelles. Maisons-Alfort: ANSES; 2016.
<https://www.anses.fr/fr/system/files/NUT2012SA0103Ra-2.pdf>
8. Schlienger J-L. Besoins nutritionnels et apports conseillés : adultes, femmes enceintes, personnes âgées, sportifs. Dans: Nutrition clinique pratique: Elsevier Masson; 2014. p. 43-56.
9. European Food Safety Authority. Scientific opinion on dietary reference values for vitamin C. *EFSA Journal* 2013;11(11):3418.
10. Beaune G, Martin C, Martin D, Deplante JP, Heluwaert F, Ducret F. Penser à doser la vitamine C : à propos de 4 cas... de scorbut. *Ann Biol Clin* 2007;65(1):65-9.
11. Goebel L. Scurvy [En ligne] 2015.
<http://emedicine.medscape.com/article/125350-overview>
12. Le Bris T. Quel est l'intérêt de l'ascorbémie dans le diagnostic et le traitement du scorbut ? Caen: Université de Caen Normandie; 2012.
13. Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation de l'environnement et du travail. Vitamine C ou acide ascorbique [En ligne]. Maisons-Alfort: ANSES; 2016.
<https://www.anses.fr/fr/content/vitamine-c-ou-acide-ascorbique>
14. Fain O. Vitamine C. *Rev Prat* 2013;63:1091-6.
15. Medical Sciences, Central Arkansas Veterans Healthcare System, Johnson L. Vitamine C [En ligne] 2017.
<http://www.merckmanuals.com/fr-us/professional/troubles-nutritionnels/carence.-d%C3%A9pendance-et-toxicit%C3%A9-des-vitamines/vitamine-c>
16. Faure H, Preziosi P, Roussel AM, Bertrais S, Galan P, Hercberg S, *et al.* Factors influencing blood concentration of retinol, a-tocopherol, vitamin C, and b-carotene in the French participants of the SU.VI.MAX trial. *European Journal of Clinical Nutrition* 2006;60:706-17.
17. Lindblad M, Tveden-Nyborg P, Lykkesfeldt J. Regulation of vitamin C homeostasis during deficiency. *Nutrients* 2013;5(8):2860-79.
18. Hercberg S, Preziosi P, Galan P, Devanlay M, Keller H, Bourgeois C, *et al.* Vitamin status of a healthy French population: dietary intakes and biochemical markers. *Int J Vitam Nutr Res* 1994;64(3):220-32.
19. Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture, Latham MC. La carence en vitamine C et le scorbut. Dans: La nutrition dans les pays en développement. Rome: FAO; 2001.
<http://www.fao.org/docrep/004/w0073f/w0073f20.htm>
20. Société francophone nutrition clinique et métabolisme. Traité de nutrition clinique à tous les âges de la vie. Édition 2016 du traité de nutrition artificielle de l'adulte revue et augmenté. Paris: SFNEP; 2017.
21. Shenkin A. Basics in clinical nutrition: Trace elements and vitamins in parenteral and enteral nutrition. *e-SPEN* 2008;3:e293-e7.
22. Chen Kuang Piao C, Sadeg N, Youcef M. Nouvelle méthode UHPLC-UV pour le dosage de la vitamine C plasmatique. *Annales de biologie clinique* 2011;69(6):735-7.
23. Robitaille L, Hoffer LJ. A simple method for plasma total vitamin C analysis suitable for routine clinical laboratory use. *Nutr J* 2016;15:40.
24. Centre hospitalier universitaire de Toulouse. Dosage des micronutriments. Toulouse: CHU; 2017.
25. Flourié F, Steghens J-P. Acide ascorbique plasmatique : facteurs préanalytiques et nouvelle méthode de mesure. *Ann Biol Clin* 2004;62:305-9.

26. European Society for Clinical Nutrition and Metabolism, Cederholm T, Barazzoni R, Austin P, Ballmer P, Biolo G, *et al.* ESPEN guidelines on definitions and terminology of clinical nutrition. *Clin Nutr* 2017;36(1):49-64.
27. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Management of Obesity. Edinburgh: SIGN; 2010. <http://www.sign.ac.uk/assets/sign115.pdf>
28. European Society for Clinical Nutrition and Metabolism, Forbes A, Escher J, Hebuterne X, Klek S, Krznaric Z, *et al.* ESPEN guideline: Clinical nutrition in inflammatory bowel disease. *Clin Nutr* 2017;36(2):321-47.
29. Berger MM. Vitamin C requirements in parenteral nutrition. *Gastroenterology* 2009;137(5 Suppl):S70-8.
30. Raynaud-Simon A, Cohen-Bittan J, Gouronnec A, Pautas E, Senet P, Verny M, *et al.* Scurvy in hospitalized elderly patients. *J Nutr Health Aging* 2010;14(6):407-10.
31. American Society for Enteral and Parenteral Nutrition, Society of Critical Care Medicine, McClave SA, Taylor BE, Martindale RG, Warren MM, *et al.* Guidelines for the Provision and Assessment of Nutrition Support Therapy in the Adult Critically Ill Patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.). *J Parenter Enteral Nutr* 2016;40(2):159-211.
32. Société française d'anesthésie et de réanimation, Chambrier C, Sztark F. Recommandations de bonnes pratiques cliniques sur la nutrition périopératoire. Actualisation 2010 de la conférence de consensus de 1994 sur la « Nutrition artificielle périopératoire en chirurgie programmée de l'adulte ». *Ann Fr Anesth Reanim* 2011;30(4):381-9.
33. Académie de médecine. Améliorer le suivi des patients après chirurgie bariatrique. Paris: Académie de médecine; 2017. <http://www.academie-medecine.fr/wp-content/uploads/2017/12/Chirurgie-bariatrique-rapport-final-27-novembre.pdf>
34. American Society for Metabolic and Bariatric Surgery, Bays H, Kothari SN, Azagury DE, Morton JM, Nguyen NT, *et al.* Lipids and bariatric procedures Part 2 of 2: scientific statement from the American Society for Metabolic and Bariatric Surgery (ASMBS), the National Lipid Association (NLA), and Obesity Medicine Association (OMA). *Surg Obes Relat Dis* 2016;12(3):468-95.
35. Haute Autorité de Santé. Obésité : prise en charge chirurgicale chez l'adulte. Interventions initiales, Réinterventions. Recommandations. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2009. [https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2010-11/obesite_-](https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2010-11/obesite_-prise_en_charge_chirurgicale_chez_ladulte_-_argumentaire.pdf)
36. Agency for Healthcare Research and Quality. Bariatric Surgery in Women of Reproductive Age: Special Concerns for Pregnancy. Rockville: AHRQ; 2008. <https://archive.ahrq.gov/research/findings/evidence-based-reports/barirep-evidence-report.pdf>
37. American Society for Enteral and Parenteral Nutrition, Choban P, Dickerson R, Malone A, Worthington P, Compher C. A.S.P.E.N. Clinical guidelines: nutrition support of hospitalized adult patients with obesity. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2013;37(6):714-44.
38. American Society for Metabolic and Bariatric Surgery, American Association of Clinical Endocrinologists, Obesity Society, Mechanick JI, Youdim A, Jones DB, *et al.* Clinical practice guidelines for the perioperative nutritional, metabolic, and nonsurgical support of the bariatric surgery patient--2013 update: cosponsored by American Association of Clinical Endocrinologists, the Obesity Society, and American Society for Metabolic & Bariatric Surgery. *Surg Obes Relat Dis* 2013;9(2):159-91.
39. British Obesity & Metabolic Surgery Society. Guidelines on peri-operative and postoperative biochemical monitoring and micronutrient replacement for patients undergoing bariatric surgery. London: BOMSS; 2016. <http://www.bomss.org.uk/wp-content/uploads/2014/09/BOMSS-guidelines-Final-version1Oct14.pdf>
40. Endocrine Society, Heber D, Greenway FL, Kaplan LM, Livingston E, Salvador J, *et al.* Endocrine and nutritional management of the post-bariatric surgery patient: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2010;95(11):4823-43.
41. European Association for the Study of Obesity, International Federation for the Surgery of Obesity, Fried M, Yumuk V, Oppert JM, Scopinaro N, *et al.* Interdisciplinary European Guidelines on metabolic and bariatric surgery. *Obes Facts* 2013;6(5):449-68.
42. Haute Autorité de Santé. Définition des critères d'éligibilité pour la réalisation d'une chirurgie bariatrique chez les moins de 18 ans. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2016. https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2016-03/fm_rapport_elaboration_chirurgie_bariatrique_ado_c_d_20160120_vd.pdf
43. National Institute for Health and Care Excellence. Obesity: identification, assessment and management. London: NICE; 2014. <https://www.nice.org.uk/guidance/cg189/resources/obesity-identification-assessment-and-management-pdf-35109821097925>

44. Obesity Society, American College of Cardiology, American Heart Association. Executive summary: Guidelines (2013) for the management of overweight and obesity in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Obesity Society published by the Obesity Society and American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Based on a systematic review from the The Obesity Expert Panel, 2013. *Obesity* 2014;22(Suppl 2):S5-39.
45. Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons. Guidelines for Clinical Application of Laparoscopic Bariatric Surgery. Los Angeles: SAGES; 2008.
<https://www.sages.org/publications/guidelines/guidelines-for-clinical-application-of-laparoscopic-bariatric-surgery/>
46. European Association for the Study of Obesity, Busetto L, Dicker D, Azran C, Batterham RL, Farpour-Lambert N, *et al.* Practical Recommendations of the Obesity Management Task Force of the European Association for the Study of Obesity for the Post-Bariatric Surgery Medical Management. *Obes Facts* 2017;10(6):597-632.
47. Société francophone de nutrition clinique et métabolisme. Conséquences nutritionnelles de la chirurgie bariatrique. Dans: *Traité de nutrition clinique*. Paris: SFNEP; 2016. p. 1365-86.
48. European Association for Study of Obesity, International Federation for the Surgery of Obesity, European Childhood Obesity Group, Fried M, Hainer V, Basdevant A, *et al.* Interdisciplinary European guidelines on surgery of severe obesity. *Obes Facts* 2008;1(1):52-9.
49. Haute Autorité de Santé. Stratégie de prise en charge en cas de dénutrition protéino-énergétique chez la personne âgée. Argumentaire. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2007.
https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/denuitration_p_ersonne_agee_2007_-_argumentaire.pdf
50. Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation de l'environnement et du travail. Avis de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments sur l'évaluation des besoins nutritionnels chez les personnes âgées fragiles ou atteintes de certaines pathologies afin de définir des références nutritionnelles permettant d'adapter leur prise en charge nutritionnelle [En ligne]. Maisons-Alfort: ANSES; 2009.
<https://www.anses.fr/fr/system/files/NUT2008sa0279.pdf>
51. Cudennec T, Teillet L. Dénutrition protéino-énergétique et personne âgée à domicile [En ligne] 2005.
http://www.saging.com/mise_au_point/denuitration-proteino-energetique-et-personne-agee-a-domicile
52. Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé. Évaluation diagnostique de la dénutrition protéino-énergétique des adultes hospitalisés. Saint-Denis La Plaine: ANAES; 2003.
https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/denuitration_r_ap_2006_09_25_14_20_46_269.pdf
53. British Association for Parenteral and Enteral Nutrition. Malnutrition Matters. Meeting Quality Standards in Nutritional Care. Worcestershire: BAPEN; 2010.
<http://www.bapen.org.uk/pdfs/toolkit-for-commissioners.pdf>
54. European Society of Clinical Nutrition and Metabolism, Arends J, Baracos V, Bertz H, Bozzetti F, Calder PC, *et al.* ESPEN expert group recommendations for action against cancer-related malnutrition. *Clin Nutr* 2017;36(5):1187-96.
55. European Society of Clinical Nutrition and Metabolism, Cederholm T, Bosaeus I, Barazzoni R, Bauer J, Van Gossum A, *et al.* Diagnostic criteria for malnutrition. An ESPEN Consensus Statement. *Clin Nutr* 2015;34(3):335-40.
56. Société française d'anesthésie et de réanimation, Lefrant JY, Hurel D, Cano NJ, Ichai C, Preiser JC, *et al.* Nutrition artificielle en réanimation. *Ann Fr Anesth Reanim* 2014;33(3):202-18.
57. Société Française de Pédiatrie, Hankard R, Colomb V, Piloquet H, Bocquet A, Bresson JL, *et al.* Dépister la dénutrition de l'enfant en pratique courante. *Arch Pediatr* 2012;19(10):1110-7.
58. American Society for Enteral and Parenteral Nutrition, Mueller C, Compher C, Ellen DM. A.S.P.E.N. clinical guidelines: Nutrition screening, assessment, and intervention in adults. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2011;35(1):16-24.
59. National Health Services, Oxfordshire Clinical Commissioning Group. Guidelines for the Management of Undernutrition for Adults in Primary Care. Oxford: NHS; 2014.
<http://www.oxfordshireccg.nhs.uk/professional-resources/documents/clinical-guidelines/gastroenterology/guidelines-for-the-management-of-under-nutrition-in-primary-care-updated-may-2014.pdf>
60. National Institute for Health and Care Excellence. Nutrition support in adults overview. London: NICE; 2017.
<https://pathways.nice.org.uk/pathways/nutrition-support-in-adults/nutrition-support-in-adults-overview.pdf>
61. Société francophone de nutrition entérale et parentérale. Nutrition chez le patient adulte atteint de cancer : stratégie thérapeutique en cas de dénutrition du sujet âgé. *Nutrition clinique et métabolisme* 2012;26(2012):296-302.
62. Société francophone de nutrition clinique et métabolisme. Stratégie de dépistage et prise en charge de la dénutrition : hospitalisation conventionnelle. Dans:

- Traité de nutrition clinique. Paris: SFNEP; 2016. p. 669-80.
63. Société francophone de nutrition clinique et métabolisme. Stratégie de dépistage et prise en charge de la dénutrition : personne âgée. Dans: Traité de nutrition clinique. Paris: SFNEP; 2016. p. 687-94.
64. European Society for Clinical Nutrition and Metabolism, Arends J, Bachmann P, Baracos V, Barthelemy N, Bertz H, *et al.* ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients. *Clin Nutr* 2017;36(1):11-48.
65. Academy of Nutrition and Dietetics, American Society for Parenteral and Enteral Nutrition, White JV, Guenter P, Jensen G, Malone A, *et al.* Consensus statement: Academy of Nutrition and Dietetics and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition: characteristics recommended for the identification and documentation of adult malnutrition (undernutrition). *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2012;36(3):275-83.
66. Corcos O, Joly F, Messing B. La prise en charge de l'insuffisance intestinale. *La Lettre de l'Hépatogastroentérologue* 2011;14(5):206-12.
67. American College of Gastroenterology, Rubio-Tapia A, Hill ID, Kelly CP, Calderwood AH, Murray JA. ACG clinical guidelines: diagnosis and management of celiac disease. *Am J Gastroenterol* 2013;108(5):656-76; quiz 77.
68. American College of Gastroenterology, Lichtenstein GR, Hanauer SB, Sandborn WJ. Management of Crohn's disease in adults. *Am J Gastroenterol* 2009;104(2):465-83; quiz 4, 84.
69. European Society for Clinical Nutrition and Metabolism, Pironi L, Arends J, Bozzetti F, Cuerda C, Gillanders L, *et al.* ESPEN guidelines on chronic intestinal failure in adults. *Clin Nutr* 2016;35(2):247-307.
70. European Society for Clinical Nutrition and Metabolism, Van Gossum A, Cabre E, Hebuterne X, Jeppesen P, Krznaric Z, *et al.* ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: gastroenterology. *Clin Nutr* 2009;28(4):415-27.
71. Gastroenterological Society of Australia. Coeliac Disease. Melbourne: GSA; 2007.
http://cart.gesa.org.au/membres/files/Clinical%20Guidelines%20and%20Updates/Coeliac_Disease4Ed07.pdf
72. Haute Autorité de Santé. Maladie de Crohn. Guide médecin. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2008.
https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2008-06/guide_medecin_crohn_web.pdf
73. National Institute for Health and Care Excellence. Coeliac disease: recognition, assessment and management. London: NICE; 2015.
<https://www.nice.org.uk/guidance/ng20/resources/coeliac-disease-recognition-assessment-and-management-pdf-1837325178565>
74. Société Française de Pédiatrie. Prise en charge nutritionnelle de la maladie de Crohn chez l'enfant et l'adolescent : bases physiopathologiques et mise en pratique. *Arch Pediatr* 2005;12(8):1255-66.
75. World Gastroenterology Organisation. Maladie coeliaque. Milwaukee: WGO; 2012.
<http://www.worldgastroenterology.org/UserFiles/file/guidelines/ceeliac-disease-french-2012.pdf>
76. World Gastroenterology Organisation. Maladies inflammatoires chroniques intestinales: une approche globale. Milwaukee: WGO; 2009.
<http://www.worldgastroenterology.org/UserFiles/file/guidelines/inflammatory-bowel-disease-french-2009.pdf>
77. Haute Autorité de Santé. Maladie de Crohn. Actes et prestations. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2016.
https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2008-06/lap_crohn_web.pdf
78. American Society for Enteral and Parenteral Nutrition. Guidelines for the use of parenteral and enteral nutrition in adult and pediatric patients. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2002;26(1 Suppl):1SA-138SA.
79. Société francophone de nutrition clinique et métabolisme. Conséquences nutritionnelles de la chirurgie digestive. Dans: Traité de nutrition clinique. Paris: SFNEP; 2016. p. 1341-64.
80. Société francophone de nutrition clinique et métabolisme. Nutrition au cours des maladies inflammatoires de l'intestin. Dans: Traité de nutrition clinique. Paris: SFNEP; 2016. p. 1387-404.
81. Société francophone de nutrition clinique et métabolisme. Insuffisance intestinale chronique : le modèle du syndrome de grêle court, physio-pathologie et traitement. Dans: Traité de nutrition clinique. Paris: SFNEP; 2016. p. 1295-316.
82. European Society for Clinical Nutrition and Metabolism, Rousseau AF, Losser MR, Ichai C, Berger MM. ESPEN endorsed recommendations: nutritional therapy in major burns. *Clin Nutr* 2013;32(4):497-502.
83. European Society for Clinical Nutrition and Metabolism, Staun M, Pironi L, Bozzetti F, Baxter J, Forbes A, *et al.* ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: home parenteral nutrition (HPN) in adult patients. *Clin Nutr* 2009;28(4):467-79.
84. European Society for Clinical Nutrition and Metabolism, Braga M, Ljungqvist O, Soeters P, Fearon K, Weimann A, *et al.* ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: surgery. *Clin Nutr* 2009;28(4):378-86.
85. Haute Autorité de Santé. Nutrition parentérale à domicile. Etat des lieux et modalités de prise en charge. Saint-Denis-la-Plaine: HAS; 2008.
http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2008-07/rapport_nutrition_parenterale_a_domicile_2008-07-31_14-29-41_874.pdf

86. National Institute for Health and Care Excellence. Nutrition support for adults: oral nutrition support, enteral tube feeding and parenteral nutrition. London: NICE; 2017.
<https://www.nice.org.uk/guidance/cg32/resources/nutrition-support-for-adults-oral-nutrition-support-enteral-tube-feeding-and-parenteral-nutrition-975383198917>
87. American Society for Enteral and Parenteral Nutrition, Vanek VW, Borum P, Buchman A, Fessler TA, Howard L, *et al.* A.S.P.E.N. position paper: recommendations for changes in commercially available parenteral multivitamin and multi-trace element products. *Nutr Clin Pract* 2012;27(4):440-91.
88. American Society for Enteral and Parenteral Nutrition, Mirtallo J, Canada T, Johnson D, Kumpf V, Petersen C, *et al.* Safe practices for parenteral nutrition. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2004;28(6):S39-70.
89. European Society for Clinical Nutrition and Metabolism, Sobotka L, Schneider SM, Berner YN, Cederholm T, Krznaric Z, *et al.* ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: geriatrics. *Clin Nutr* 2009;28(4):461-6.
90. European Society for Clinical Nutrition and Metabolism, Singer P, Berger MM, Van den Berghe G, Biolo G, Calder P, *et al.* ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: intensive care. *Clin Nutr* 2009;28(4):387-400.
91. Société francophone de nutrition clinique et métabolisme. Apports en électrolytes, oligo-éléments et vitamines. Dans: *Traité de nutrition clinique*. Paris: SFNEP; 2016. p. 781-96.
92. Société francophone de nutrition clinique et métabolisme. Nutrition entérale : surveillance et complications. Dans: *Traité de nutrition clinique*. Paris: SFNEP; 2016. p. 867-92.
93. Société francophone de nutrition clinique et métabolisme. Nutrition parentérale : produits. Dans: *Traité de nutrition clinique*. Paris: SFNEP; 2016. p. 915-28.
94. Société francophone de nutrition clinique et métabolisme. Nutrition parentérale : surveillance et complications. Dans: *Traité de nutrition clinique*. Paris: SFNEP; 2016. p. 939-72.
95. Société francophone de nutrition clinique et métabolisme. Nutrition en réanimation : sepsis et défaillance multiviscérale, contrôle glycémique, cas particulier de l'obèse agressé. Dans: *Traité de nutrition clinique*. Paris: SFNEP; 2016. p. 1125-42.
96. Société francophone de nutrition clinique et métabolisme. Nutrition du brûlé grave. Dans: *Traité de nutrition clinique*. Paris: SFNEP; 2016. p. 1143-62.
97. Société francophone de nutrition clinique et métabolisme, Crenn P, Bouteloup C, Michallet M, Senesse P. Nutrition chez le patient adulte atteint de cancer : place de la nutrition artificielle dans la prise en charge des patients atteints de cancer. *Nutrition clinique et métabolisme* 2012;26(4):278-95.
98. European Society for Clinical Nutrition and Metabolism, Cano NJ, Aparicio M, Brunori G, Carrero JJ, Cianciaruso B, *et al.* ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: adult renal failure. *Clin Nutr* 2009;28(4):401-14.
99. European Society for Clinical Nutrition and Metabolism, Toigo G, Aparicio M, Attman PO, Cano N, Cianciaruso B, *et al.* Expert Working Group report on nutrition in adult patients with renal insufficiency (part 1 of 2). *Clin Nutr* 2000;19(3):197-207.
100. Société francophone de nutrition clinique et métabolisme. Nutrition artificielle et insuffisance rénale aiguë. Dans: *Traité de nutrition clinique*. Paris: SFNEP; 2016. p. 1191-202.
101. Société francophone de nutrition clinique et métabolisme. Nutrition et maladie rénale chronique. Dans: *Traité de nutrition clinique*. Paris: SFNEP; 2016. p. 1203-48.
102. Haute Autorité de Santé. Maladie Rénale Chronique de l'adulte. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2012.
https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2012-04/guide_parours_de_soins_mrc_web.pdf

Fiche descriptive

Intitulé	Descriptif
Méthode de travail	Évaluation d'une technologie de santé
Date de mise en ligne	Juin 2018
Date d'édition	Uniquement disponible sous format électronique sur www.has-sante.fr
Objectif(s)	Le dosage de la vitamine C dans le sang se situe parmi les 60 examens de la liste complémentaire du RIHN les plus réalisés en 2016 (plus de 40 000 dosages déclarés à la DGOS). En considérant comme acquise l'indication de confirmation de diagnostic de scorbut qui ne peut <i>a priori</i> pas expliquer ce nombre de dosages, la HAS a décidé de s'autosaisir afin de déterminer si l'utilisation de ce dosage dans les autres contextes principalement rapportés par les établissements de santé (chirurgie bariatrique, dénutrition, malabsorption digestive, nutrition artificielle et dialyse) repose ou non sur la base d'un intérêt consensuellement reconnu par les professionnels qui soutiendrait une inscription à la NABM de cet examen dans ces contextes. La méthode choisie repose sur une analyse critique des données de recommandations de bonne pratique de prise en charge des patients dans les contextes évalués, conjointement à une interrogation de plusieurs Conseils nationaux professionnels (CNP) en tant que parties prenantes.
Professionnel(s) concerné(s)	Biologistes médicaux, praticiens spécialistes en nutrition clinique, endocrinologues, hépato-gastroentérologues, néphrologues, gériatres, médecins généralistes
Demandeur	Autosaisine HAS
Promoteur	Haute Autorité de santé (HAS), service évaluation des actes professionnels (SEAP)
Pilotage du projet	Coordination : Carole GIRAUD, chef de projet, SEAP (chef de service : Cédric CARBONNEIL) Secrétariat : Suzie DALOUR, assistante, SEAP
Participants	CNP de biologie médicale, CNP d'endocrinologie, diabétologie et maladies métaboliques, CNP de gériatrie, CNP d'hépatogastroentérologie, CNP de néphrologie et CNP de nutrition
Recherche documentaire	Réalisée par Virginie HENRY, documentaliste, avec l'aide de Yasmine LOMBRY, assistante documentaliste, sous la responsabilité de Frédérique PAGES, chef du service documentation - veille, et Christine DEVAUD, adjointe au chef de service
Auteurs de l'argumentaire	Carole GIRAUD, chef de projet, SEAP, sous la responsabilité de Cédric CARBONNEIL, chef de service, SEAP
Validation	Collège de la HAS : mai 2018
Autres formats	Pas d'autre format que le format électronique disponible sur www.has-sante.fr
Documents d'accompagnement	Fiche de bon usage, avis et décision HAS (mai 2018) disponible sur www.has-sante.fr

~



Toutes les publications de la HAS sont téléchargeables sur
www.has-sante.fr