

LA VITAMINE B₁₂ – ET SES IMPORTANTES FONCTIONS

La vitamine B₁₂ joue un rôle important dans de nombreux processus métaboliques et elle est vitale pour l'homme. Elle participe notamment à la production d'énergie cellulaire, à la formation du sang ou à celle de la myéline, membrane qui protège les fibres nerveuses. Une carence peut provoquer une anémie, des troubles neurologiques ou une fatigue chronique. Si elle n'est pas traitée, ses conséquences sont irréversibles. Parmi les groupes à risque figurent, outre les végétaliens, les personnes âgées, les femmes enceintes ou qui allaitent ainsi que les patients qui souffrent de maladies intestinales inflammatoires chroniques. La prise régulière de certains médicaments augmente aussi les risques de carence.

La vitamine B₁₂
dans le métabolisme 2

Carences:
causes, symptômes,
diagnostic 5

Traitement et
supplémentation 6

Glossaire, sources 8

La vitamine B₁₂ dans le métabolisme

UN NOM – ET DIFFÉRENTES MOLÉCULES

La vitamine B₁₂ fait partie du groupe des vitamines B hydrosolubles. C'est un terme générique pour désigner plusieurs cobalamines biologiquement actives. La cobalamine est constituée d'un système cyclique avec une structure de base de quatre molécules de pyrrole. Comme l'hémoglobine, la cobalamine a aussi un atome central: un atome de cobalt pour la cobalamine et un atome de fer pour l'hémoglobine. La cobalamine est actuellement la seule substance naturelle contenant du cobalt¹. Suivant les autres éléments se trouvant sur la structure de base, on distingue différentes formes de cobalamine: adénosyl-, aquo-, hydroxo-, méthyl-, nitrito- ou cyanocobalamine. Les formes physiologiquement actives sont l'adénosylcobalamine et la méthylcobalamine^{2,3,4}.

Pour les chimistes, la cobalamine est la cyanocobalamine de synthèse. Comparée aux autres formes, la cyanocobalamine est en effet chimiquement plus stable. Elle peut être transformée en formes physiologiquement actives dans le corps. A l'état brut, la cyanocobalamine est une substance rouge cristalline⁴.

DENRÉES D'ORIGINE ANIMALE: SOURCES DE VITAMINE B₁₂

La cobalamine est une vitamine essentielle: l'homme, les animaux et les plantes ne peuvent pas synthétiser de la vitamine B₁₂ endogène. Seuls les micro-organismes sont capables de le faire. Si les produits d'origine animale, comme la viande (en particulier les abats), le poisson, les produits laitiers ou les œufs sont les principales sources de vitamine B₁₂ (voir tableau 1), alors même que les animaux ne peuvent pas synthétiser eux-mêmes cette vitamine, c'est sans doute par l'action de micro-organismes dans le système digestif des animaux. Ils y synthétiseraient cette vitamine, l'introduisant ainsi dans l'organisme animal⁹. Les ruminants ne sont ainsi pas dépendants d'apports extérieurs puisque le microbiote

DIGNE DU PRIX NOBEL

En 1934, George Hoyt Whipple, George Richards et William Parry Murphy ont reçu le prix Nobel de médecine pour leurs travaux sur l'anémie pernicieuse. Ils avaient découvert que cette maladie généralement mortelle pouvait être freinée par la consommation de foie. Ils avaient relié ce fait à un «facteur anti-pernicieux», isolé en 1948 et identifié comme étant la vitamine B₁₂. Puis, en 1964, Dorothy Crowfoot Hodgkin a été la seule femme à décrocher seule le prix Nobel de chimie pour son analyse de la structure de la vitamine B₁₂ par cristallographie en 1955^{5,6,7}. Enfin, en 1973, Albert Eschenmoser (EPF Zurich) et Robert B. Woodward (Université de Harvard, USA) ont réalisé la synthèse totale de la vitamine B₁₂⁸.

de leur intestin grêle est capable de produire suffisamment de cobalamine. A condition toutefois d'avoir des apports suffisants en cobalt^{4,10}. Parmi les bactéries capables de fabriquer de la vitamine B₁₂, on peut citer *Lactobacillus reuteri*, *Pseudomonas dentrificans* ou *Propionibacterium shermanii/freudenreichii*¹¹. Les animaux carnivores ou omnivores, comme les poules ou les porcs, absorbent essentiellement la vitamine B₁₂ par la nourriture. Comme l'affouragement de farines animales aux animaux de rente est interdit en Suisse, porcs et poules doivent être supplémentés en vitamine B₁₂.

Tableau 1: exemple d'aliments riches en vitamine B₁₂^{13,14}

Sources	Teneur en vitamine B ₁₂ *	Sources	Teneur en vitamine B ₁₂ *
Foie de bœuf	90	Jaune d'œuf	10
Moules	70	Truite	5
Rognons de bœuf	40	Saumon	5
Foie de poulet	25	Emmentaler	3
Huîtres	20	Cottage cheese	2

* µg/100 g (valeur moyenne)

Le microbiote de l'homme contient aussi des bactéries capables de produire de la vitamine B₁₂. Mais celles-ci sont installées dans le gros intestin⁹, alors que la vitamine B₁₂ est déjà absorbée plus haut, au niveau distal de l'iléon. Cette source de vitamine B₁₂ endogène ne peut donc pas être utilisée. Seule la vitamine B₁₂ éliminée avec la bile et réintroduite par la circulation entéro-hépatique peut l'être⁹.

DENRÉES D'ORIGINE VÉGÉTALE: SOURCE INEXISTANTE

Les produits végétaux ne contiennent pas de vitamine B₁₂. D'infimes quantités de cobalamine peuvent certes être produites lors de la fermentation de la choucroute ou de la bière, mais pas suffisamment pour couvrir les besoins¹⁶. Idem pour les légumes racines ou les légumineuses s'ils vivent en symbiose avec des bactéries du sol, les rhizobiums⁴. Les champignons shiitake (*Lentinula edodes*) ainsi que les algues nori (*Porphyra* spp.) semblent contenir plus de vitamine B₁₂¹⁷, mais sa biodisponibilité n'est pas claire¹⁶. L'algue spiruline ou l'alfalfa, dont on vante volontiers les importantes teneurs en vitamine B₁₂, ne contiennent en fait qu'une forme de cobalamine non utilisable pour l'homme (= vitamine B₁₂ analogue ou «pseudo» vitamine

B₁₂) qui n'a pas un effet de vitamine. Au contraire, elle peut même perturber l'assimilation de la vraie vitamine B₁₂ car cette substance analogue occupe plus facilement les récepteurs sans pour autant pouvoir être absorbée¹⁸.

RÉSORPTION, TRANSPORT, ÉLIMINATION

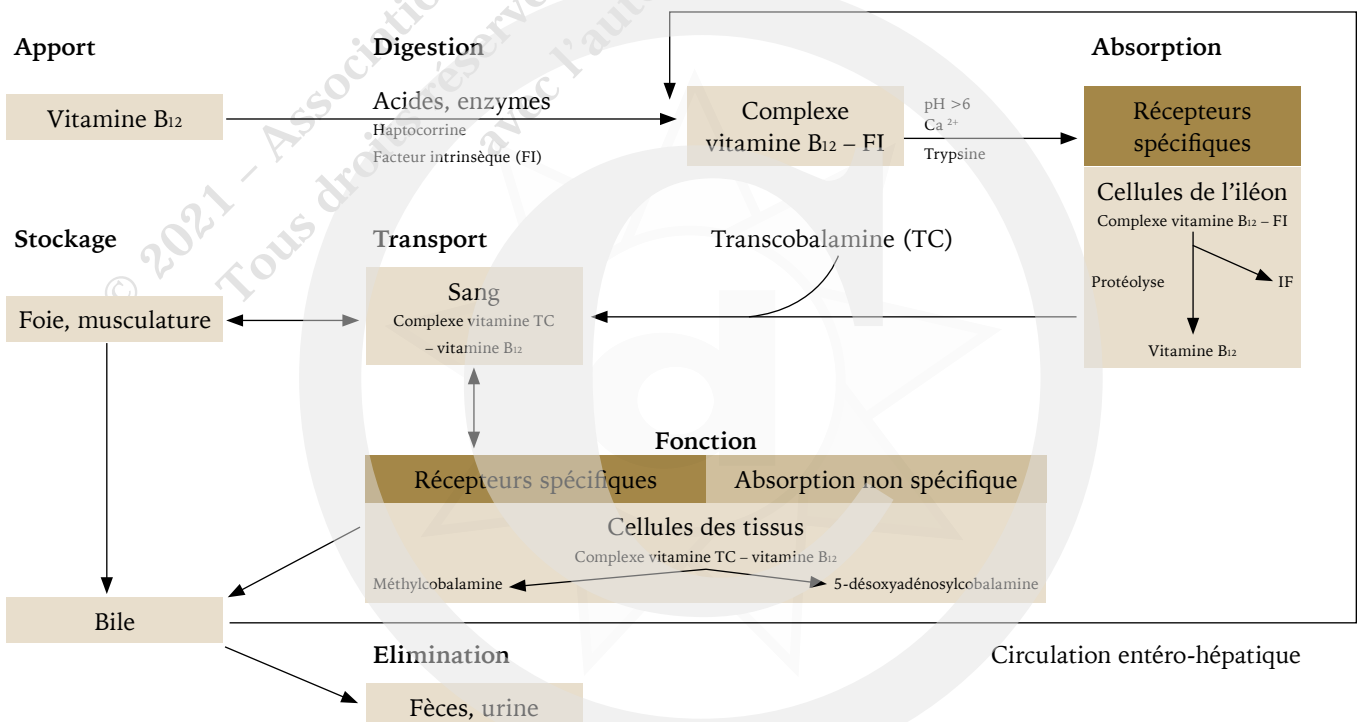
La vitamine B₁₂ apportée par l'alimentation doit d'abord être libérée, ce qui nécessite généralement une protéine. Le phénomène a lieu dans un milieu acide, respectivement dans le pH bas de l'estomac, grâce à l'acide chlorhydrique et à des protéases (pepsine)^{19,4}. Une fois libérée, la vitamine B₁₂ se lie à une protéine de transport (transcobalamine I/haptocorrine) qui l'amène au duodénum, où elle est à nouveau libérée par des protéases (trypsine) et se lie à la protéine de transport appelée facteur intrinsèque (FI). Le FI est sécrété par les cellules pariétales de la muqueuse de l'estomac. Il est finalement résorbé par endocytose dépendante du calcium par des récepteurs spécifiques des cellules muqueuses dans la partie inférieure de l'iléon dans un pH > 6^{19,15,3}. C'est enfin dans les cellules muqueuses que le complexe de FI et vitamine B₁₂ est décomposé par protéolyse et que la vitamine B₁₂ est libérée des lysosomes^{20,3}.

La vitamine B₁₂ est ensuite transportée hors des entérocytes par diffusion ou en se liant à d'autres protéines de transport, en particulier la transcobalamine II et l'haptocorrine, et passe par la veine porte avant d'arriver au tissu final. A ce stade, les haptocorrines jouent aussi un rôle de réservoir: près de 80% du sérum de cobalamine est lié aux haptocorrines⁴, qui ramènent la vitamine B₁₂ excédentaire au foie. C'est à nouveau par endocytose par récepteur dépendante du calcium que le complexe protéine-cobalamine arrive dans les cellules du tissu final⁴.

La vitamine B₁₂ est la seule vitamine hydrosoluble qui peut être stockée en grandes quantités dans l'organisme humain. Les valeurs oscillent entre 2 et 5 mg³. Cette vitamine est principalement stockée dans le foie (env. 60%) et les muscles squelettiques (env. 30%)^{4,15}. Le reste se trouve dans d'autres tissus, tels le cerveau et le cœur. Comme ces réservoirs sont relativement grands, en particulier pour une vitamine hydrosoluble, les symptômes de carence éventuelle n'apparaissent qu'après quelques années^{4,15}.

Comme déjà mentionné, jusqu'à 75% de la vitamine B₁₂ éliminée avec la bile est à nouveau résorbée par le cycle entéro-hépatique (circulation foie-intestin)³. Pour une vitamine hydrosoluble, son élimination par les reins est assez faible, mais elle augmente en cas de supplémentation à doses élevées²⁰. En tout, les pertes quotidiennes sont de 3 à 5 μg³.

Graphique 1: Aperçu du métabolisme de la vitamine B₁₂ chez l'homme



Source: 2021 ASD, d'après A. Stahl et al: Vitamin B₁₂ (Cobalamine)²⁰

L'absorption par le facteur intrinsèque est dite absorption active. La dose d'absorption maximale dépend de la densité des récepteurs FI dans la muqueuse intestinale. Le taux de résorption est de 1,5 µg par jour^{15,2}. Mais la cobalamine peut aussi être assimilée de manière passive, donc indépendamment du FI, par diffusion par la muqueuse intestinale dans tout l'intestin grêle, en particulier quand la quantité de cobalamine est importante, par exemple lors d'une supplémentation orale¹⁵. Le taux d'assimilation est d'environ 1 %². Lors d'une supplémentation orale et suivant la dose administrée, la quantité de vitamine B₁₂ assimilée par diffusion passive peut donc être plus importante que la quantité assimilée par absorption active.

FONCTIONS: DIVISION CELLULAIRE, HÉMATOPOÏÈSE, NERFS, MÉTABOLISME CELLULAIRE

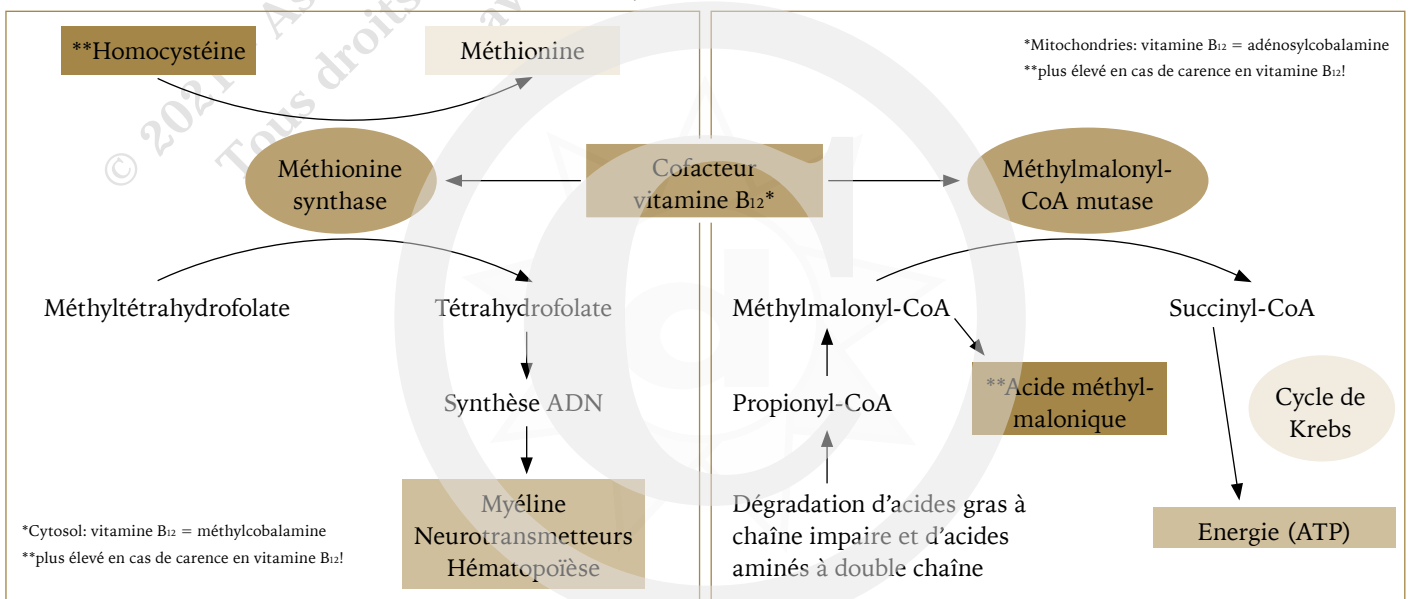
Dans l'organisme humain, la vitamine B₁₂ participe, comme cofacteur, à de nombreuses réactions métaboliques importantes. Dans le cytosol, la vitamine B₁₂, sous forme de méthylcobalamine, en association avec l'acide folique participe à la conversion de l'homocystéine en méthionine. Il en résulte de l'acide tétrahydrofolique qui est primordial pour de nombreuses réactions dépendantes de folates. En cas de carence en vitamine B₁₂, cette réaction n'a pas lieu et il y a donc un risque indirect de carence en acide folique⁴. La forme active de l'acide folique, resp. le

folate est nécessaire pour la formation du sang ainsi que pour la synthèse des bases nucléiques, purines et pyrimidines, constituant les acides ADN et ARN, et donc pour la multiplication cellulaire¹⁵. La vitamine B₁₂ est aussi importante pour la multiplication, la maturation et la régénération des cellules nerveuses, surtout dans le cerveau mais aussi en périphérie, ainsi que pour la formation des gaines de myéline des cellules nerveuses, de la substance blanche de la moelle épinière et de neurotransmetteurs^{15,21,3}.

L'homocystéine est un acide aminé potentiellement toxique, qui peut induire un stress oxydatif sur le système nerveux central et les vaisseaux (lésions de l'endothélium). Un taux élevé d'homocystéine peut donc être associé à un risque accru de thrombose, d'AVC ainsi qu'à une diminution des facultés cognitives et diverses démences^{3,15,2}.

En tant que cofacteur dans les mitochondries, la vitamine B₁₂, sous forme d'adénosylcobalamine, participe aussi au métabolisme et à la dégradation d'acides aminés (méthionine, thréonine, valine), ainsi qu'à ceux d'acides gras à chaîne impaire et donc à la production d'énergie cellulaire à partir des aliments. La succinyl-coenzyme A alors formée alimente le cycle de Krebs, qui joue un rôle central dans le métabolisme pour valoriser les nutriments et produire de l'énergie. En cas de carence en vitamine B₁₂, la méthylmalonyl-coenzyme A n'est pas transformée en succinyl-coenzyme A mais en acide méthylmalonique. L'acide méthylmalonique est donc un marqueur indiquant un apport insuffisant en vitamine B₁₂³. (voir graphique 2).

Graphique 2: réactions liées à la vitamine B₁₂ dans le cytosol et les mitochondries



Sources: 2021 ASD, nach: J. Jordan et al: Unrecognized cobalamin deficiency, nitrous oxide, and reversible subacute combined degeneration²² und L. Stryer: Biochemie²³

Carences: causes, symptômes, diagnostic

CARENCE D'ORIGINE ALIMENTAIRE

En raison de leurs apports insuffisants en vitamine B₁₂, l'alimentation végétarienne et le véganisme sont considérés comme des modes alimentaires à risque. Pour prévenir des conséquences irréversibles, il est impératif de recommander une supplémentation, en particulier en cas de grossesse qui induit des besoins accrus. Idem pour la période de l'allaitement. Comme l'alimentation végétarienne ou végane ne permet pas de remplir les réserves de vitamine B₁₂, les manques apparaissent rapidement, avec des effets cliniques, le cas échéant aussi sur le fœtus. La croissance du fœtus, mais aussi celle du nouveau-né allaité peut être retardée, ce qui peut nuire au développement du cerveau et provoquer de sérieuses lésions neurologiques³. Les personnes qui souffrent d'anorexie ainsi que toutes celles qui ont une alimentation pauvre en viande/poisson ou produits laitiers (sans être explicitement végétariennes ou véganes) risquent aussi des carences. L'étude nationale sur l'alimentation II (Allemagne, 2008) a montré que plus de 30% des jeunes femmes en âge de procréer présentent une telle carence¹⁵.

FACTEURS DE RISQUE: ÂGE ET MALADIES GASTRO-INTESTINALES

Les seniors sont aussi plus susceptibles d'avoir des carences. On observe souvent chez eux des problèmes de malabsorption dus à l'âge, et aussi souvent en lien avec une infection chronique à *Helicobacter pylori* ou une gastrite atrophique¹⁵. La muqueuse intestinale atrophiée ne produit plus (suffisamment) de facteur intrinsèque, indispensable à l'assimilation de la vitamine B₁₂ ni d'acide gastrique (achlorhydrie) et la vitamine B₁₂ ne peut donc plus être absorbée. En cas de gastrite auto-immune, le corps produit même des anticorps contre le FI et les protéines de transport¹⁵. En général, les personnes ayant un bypass gastrique ou souffrant de maladies gastriques, d'insuffisance pancréatique ainsi que de maladies intestinales inflammatoires chroniques ou de la maladie de Crohn, de colite ulcéreuse ou de la maladie coeliaque présentent un risque accru de carence en vitamine B₁₂. Les personnes alcooliques et celles atteintes du sida sont aussi à risque^{15,4}.

DES MÉDICAMENTS QUI PILLENT LA VITAMINE B₁₂

Un autre facteur s'ajoute aussi souvent, en particulier chez les seniors qui doivent prendre des analgésiques: l'usage abondant et souvent de longue durée de médicaments qui neutralisent les acides, comme les antiacides, les antihistaminiques H₂ ou les inhibiteurs de la pompe à protons qui sont souvent prescrits avec les antidouleurs. Comme ils réduisent la production des acides gastriques ou les neutralisent (antiacides), l'indispensable

scission du complexe protéine alimentaire et vitamine B₁₂ ne peut avoir lieu. La vitamine ne peut donc pas se lier au facteur intrinsèque et sa biodisponibilité chute³. Une production réduite d'acides gastriques provoque une élévation du pH dans l'intestin grêle, favorisant la prolifération indésirable des bactéries *Clostridium* et *Campylobacter*. Or ces bactéries métabolisent la vitamine B₁₂ en cobalamine inactive et produisent des substances qui entrent en concurrence avec la vitamine B₁₂ au niveau des récepteurs de la partie distale de l'iléon^{2,19}.

Pris à long terme, d'autres médicaments peuvent aussi provoquer des carences, notamment la metformine (antidiabétique), la colchicine (médicament contre la goutte), la cholestyramine (hypolipédémiant), les antiépileptiques et certains antibiotiques¹⁵. La metformine réduit la disponibilité des ions calcium indispensables à l'absorption de la vitamine B₁₂ dans l'iléon et perturbe ainsi l'endocytose par récepteur dépendante du calcium dans la partie distale (inférieure) de l'iléon^{2,19}.

Il faut également évoquer les pertes importantes de vitamine B₁₂, par exemple en raison de maladies rénales ou hépatiques, de dysbiose intestinale ou d'infections dues au ténia du poisson, qui métabolise de grandes quantités de vitamine B₁₂ pour ses propres besoins (les bactéries du ténia du poisson)³.

LA NON-SPÉCIFICITÉ DES SYMPTÔMES COMPLIQUE LE DIAGNOSTIC

Une carence en vitamine B₁₂ peut présenter de nombreux symptômes différents et non spécifiques, souvent dans le domaine neurologique, ce qui fait qu'elle passe fréquemment inaperçue au début. Comme cette carence a une influence sur la multiplication cellulaire (voir ci-dessus), elle touche de plein fouet les organes qui ont une forte activité cellulaire. Par exemple la moelle osseuse, où l'hématopoïèse a lieu. En fait, il y a diminution de la formation d'érythrocytes, lesquels deviennent cependant plus grands, avec plus d'hémoglobine. Conséquence: une anémie mégaloblastique⁹. L'anémie pernicieuse est une forme particulière de l'anémie mégaloblastique, déclenchée par un manque de FI et donc de vitamine B₁₂.

Comme la vitamine B₁₂ participe aussi à la formation de la myéline, une carence induit une dégénération de la gaine de myéline, avec des défaillances neurologiques et des neuropathies: diminution des facultés cognitives, troubles moteurs, phénomènes de paralysie ou de crampes². Des symptômes psychiatriques sont aussi possibles. La carence induit en outre une diminution de l'énergie disponible dans les mitochondries, d'où des états de fatigue et de faiblesse.

Comme mentionné, l'élévation du taux d'homocystéine provoquée par une telle carence peut avoir des effets négatifs (risque accru d'AVC et de thrombose, démences). Ses effets sur l'apparition de maladies cardiovasculaires sont encore sujets à controverse².

Traitement et supplémentation

Cliniquement, font partie des symptômes légers la faiblesse, l'épuisement, la faiblesse immunitaire, les troubles gastro-intestinaux comme la diarrhée, la dyspepsie et les nausées, les sautes d'humeur, les rhagades les sensations de brûlure à la langue ainsi que les atrophies des muqueuses, y compris vaginales^{3,15}. Les symptômes sévères sont souvent de nature neurologique, comme des paresthésies ou des troubles de la sensibilité (fourmillements, picotements, engourdissement). Peuvent aussi être observés une démarche mal assurée ou une tendance à tomber ainsi que de la confusion, de l'apathie, des changements de personnalité, des dépressions et des troubles du sommeil ainsi que des problèmes de mémoire, la démence ou Alzheimer^{3,15}.

DIAGNOSTIC^{2,15,3}

Le diagnostic d'une carence en vitamine B₁₂ peut se faire par la mesure du taux sérique de la vitamine B₁₂ (cobalamine). Normalement, ce taux oscille entre 200 et 1000 ng/l, les valeurs inférieures à 200 ng/l correspondent à une carence. Toutefois, comme il peut y avoir carence malgré un taux sérique de cobalamine normal et que la sensibilité du test n'est pas toujours suffisante, une mesure complémentaire de l'holotranscobalamine (HoloTC) ou de l'acide méthylmalonique (AMM) devrait aussi être faite. Un taux bas d'HoloTC est considéré comme un marqueur précoce de carence. Les valeurs supérieures à 50 pmol/l sont considérées comme normales, une carence est avérée quand la valeur est < 35 pmol/l.

En ce qui concerne la mesure dans l'urine ou le sérum de l'AMM, les valeurs normales varient entre 50 et 300 nmol/l, les valeurs supérieures signalent une carence. Comme le taux d'AMM peut aussi s'élever en cas d'insuffisance rénale, il faut aussi mesurer le taux de créatinine³.

Il faut également mesurer le taux d'homocystéine: il peut y avoir carence en vitamine B₁₂ si la valeur est > 10 μmol/l, mais aussi éventuellement une carence en acide folique et/ou vitamine B₆. L'homocystéine n'a pas de marqueur spécifique³.

BESOINS JOURNALIERS ET SÉCURITÉ

On estime que les jeunes gens et adultes en santé ont des besoins journaliers de 4 μg (voir tableau 2). Les recommandations ont été adaptées début 2019 et sont passées de 3 à 4 μg par jour²⁴. Les femmes enceintes et qui allaitent ont des besoins accrus (4,5 à 5,5 μg).

Une alimentation variée avec des produits animaux apporte entre 4 et 6 μg de vitamine B₁₂ par jour, ce qui couvre entièrement les besoins journaliers d'un adulte en bonne santé (voir tableau 2)³. Suivant le mode d'alimentation, les besoins ne peuvent pas être couverts. Il doit donc y avoir supplémentation. La vitamine B₁₂ ne provoque pas d'effets secondaires importants, même prise à haute dose et à long terme. On considère qu'elle est sûre et sans risque de surdosage³.

Des études récemment parues suggèrent toutefois un lien entre un risque accru de tumeur pulmonaire et une supplémentation de vitamine B₁₂ fortement dosée (> 55 μg/jour) et sur de nombreuses années, en particulier chez les hommes qui fument^{26,27}. Mais même pour les groupes à risque, une supplémentation de courte durée/limitée dans le temps même à doses élevées en cas de carence avérée ainsi qu'un dosage correspondant à une alimentation habituelle (voir tableau 2) semblent sans danger²⁴. Comme la vitamine B₁₂ agit sur la croissance des tissus ayant une forte activité cellulaire, il faudrait contrôler une éventuelle accélération de l'évolution de tumeurs existantes²⁸.

MÉDICAMENTS ET COMPLÉMENTS ALIMENTAIRES

En Suisse, la vitamine B₁₂ est disponible en monopréparations, comme médicament administré par injection et comme complément alimentaire pour la prise orale. Sont aussi disponibles des produits combinés du domaine des médicaments (certains seulement sur ordonnance) ou des compléments alimentaires. Selon plusieurs études, l'effet d'un substitut oral fortement dosé semble similaire à

IMPORTANT POUR LE CONSEIL

- Les symptômes d'une carence en vitamine B₁₂ sont non spécifiques et individuels. En cas de symptômes comme la pâleur, une sensation de brûlure à la langue, les fourmillements, l'engourdissement, la fatigue/la faiblesse, on peut envisager une carence en vitamine B₁₂.
- Identifier les groupes à risque: les personnes véganes ou végétariennes, les femmes enceintes ou qui allaitent, les patients souffrant de maladies gastro-intestinales inflammatoires chroniques, les patients âgés, les personnes qui prennent des médicaments qui pillent la vitamine B₁₂, les femmes qui veulent avoir un enfant. Attention: les clients qui ne sont pas explicitement véganes ou végétariens mais qui ne consomment que peu de viande/produits laitiers peuvent aussi être à risque!
- Une carence doit être diagnostiquée par un médecin et il faut convenir d'une supplémentation fortement dosée à long terme.
- Recommander les préparations usuelles pour femmes enceintes aux femmes qui désirent avoir un enfant, enceintes ou qui allaitent. Une supplémentation est aussi conseillée aux femmes véganes et végétariennes enceintes ou qui allaitent. Pour un dosage optimal: consulter le gynécologue.
- Prendre les comprimés de préférence le matin à jeun (meilleure assimilation des substances hydrosolubles).

Tableau 2: apports estimés selon DACH 2018²⁵

Age	Vit.-B ₁₂ *	Age	Vit.-B ₁₂ *
moins de 4 mois	0,5	4–12 mois	1,4
1–4 ans	1,5	4–7 ans	2,0
7–10 ans	2,5	10–13 ans	3,5
à partir de 13 ans	4,0		
Femmes enceintes	4,5	Femmes allaitantes	5,5

* µg/jour

celui d'une administration parentérale. Le traitement oral est d'ailleurs mieux toléré par les patients et souvent meilleur marché^{3,29}.

Certains produits se targuent de contenir des formes physiologiquement actives de cobalamine, comme l'adénosylcobalamine et la méthylcobalamine, avec la promesse qu'elles seraient plus efficaces puisque sous forme physiologique. Ce n'est toutefois pas correct puisque lors de sa résorption, la vitamine B₁₂ est justement scindée (donc en cyano-, hydroxo-, méthyl-, adénosyl-etc.) dans les cellules intestinales. Suivant son lieu d'action dans la cellule (cytosol ou mitochondrie), elle se lie à un reste de méthyl ou d'adénosyl. Les deux éléments deviennent alors chimiquement stables et la cobalamine est transformée dans les deux formes cyano- et hydroxocobalamine déjà utilisées thérapeutiquement depuis longtemps³⁰. L'hydroxocobalamine s'administre de préférence de manière parentérale, car elle peut, du moins durant la phase aiguë, favoriser la liaison protéique dans le plasma et donc produire un certain effet dépôt^{31,30}.

DOSAGE, RECOMMANDATIONS ET EFFETS SECONDAIRES

En cas de carence très légère, notamment en raison d'apports alimentaires insuffisants, il suffit parfois de changer de régime nutritionnel, par exemple en prenant un complément alimentaire. La société végane suisse recommande par exemple de prendre à long terme 1000µg 2 fois par semaine. Sinon il faut passer à un substitut médicamenteux (10 à 100µg). Des formes de carences moyennes et graves, par exemple en raison de maladies intestinales, de troubles de l'assimilation ou de malabsorptions, doivent faire l'objet d'un diagnostic médical et des dosages plus élevés sont utilisés. En cas de carences plus graves, des doses de 500-1000 µg par jour sont nécessaires pour normaliser le taux. Le dosage peut aussi être de 500 à 1000µg en cas de prise de metformine ou d'IPP^{2,19}. Comme la quantité de vitamine B₁₂ résorbée dépend de la quantité de FI disponible, elle est limitée. Des dosages plus élevés sont donc parfois indispensables pour permettre une bonne

résorption passive et pour que suffisamment de vitamine B₁₂ arrive à destination². En cas de carence avec des symptômes neurologiques/psychiatriques et hématologiques manifestes, il faut réagir au plus vite pour prévenir des lésions irréversibles. En général, le traitement commence alors par des injections, pour remplir au plus vite les réserves, et se poursuit ensuite par voie orale³.

Pour remplir rapidement les réserves en cas de carence diagnostiquée, on peut recommander la prise à court terme/limitée dans le temps de monopréparations plus fortement dosées. Pour la prise à long terme, on passera ensuite à des monopréparations moins fortement dosées. Les comprimés se prennent généralement à jeun, pour éviter toute liaison à des éléments nutritionnels³. La prise simultanée de vitamine C peut également détruire la vitamine B₁₂⁴.

On observe parfois des réactions d'hypersensibilité, l'apparition de psoriasis ou des poussées d'acné. L'augmentation de l'hématopoïèse peut en outre provoquer des manques en acide folique et en fer. L'administration parentérale peut, dans de rares cas, provoquer un choc allergique²⁸.

COMBINAISONS JUDICIEUSES ET AUTRES UTILISATIONS

En prévention d'une anémie, il peut faire sens d'associer la supplémentation de vitamine B₁₂ à celle de fer, les deux substances étant indispensables à l'hématopoïèse. Le calcium étant nécessaire à l'assimilation du complexe vitamine B₁₂-FI (endocytose par récepteur dépendante du calcium), un manque de calcium peut donc favoriser une carence en vitamine B₁₂, surtout en cas de prise de metformine^{32,19}. Par ailleurs, la décomposition de l'homocystéine nécessite, outre la vitamine B₁₂, aussi de l'acide folique et de la vitamine B₆. Cette association peut donc aussi être utile, en particulier chez les personnes dès 50 ans et chez les patients qui prennent des inhibiteurs de la pompe à protons^{33,19}.

On trouve aussi sur le marché une crème à la vitamine B₁₂ pour le traitement de la dermatite atopique et du psoriasis. La vitamine B₁₂ serait un capteur de radicaux de monoxyde d'azote (NO) dans les couches superficielles de la peau, radicaux dont la production est stimulée par les cytokines inflammatoires et provoquent les typiques lésions cutanées^{34,35}. Selon un commentaire actualisé du nouveau formularium de recettes (NRF), il est légitime de se demander si une molécule aussi grande que la vitamine B₁₂ peut vraiment traverser la peau kératinisée de la couche cornée. L'indication devrait donc être faite sous réserve^{36,34}.

Enfin, l'hydroxocobalamine s'utilise aux urgences comme antidote aux intoxications par le cyanure. Le groupe hydroxyl de la hydroxocobalamine est remplacé par un groupe cyano et forme de la cyanocobalamine qui peut finalement être éliminée par voie rénale. Traitement: perfusion intraveineuse rapide de 5g d'hydroxocobalamine (dose adulte)³⁷.

Glossaire

ACIDE MÉTHYLMALONIQUE marqueur d'une carence en vitamine B₁₂

ANÉMIE MÉGALOBLASTIQUE anémie due à une carence en vitamine B₁₂, avec grossissement des globules rouges

ANÉMIE PERNICIEUSE une forme d'anémie mégalo-blastique, avec carence de facteur intrinsèque

CIRCULATION ENTÉRO-HÉPATIQUE circulation intestin-foie: circulation de substances entre l'intestin, le foie et la vésicule biliaire

COBALAMINE vitamine B₁₂; peut se trouver sous différentes formes

COBALT élément chimique, métal de transition

COFACTEUR substance qui contribue, en plus d'une enzyme, au déroulement d'une réaction (bio)chimique

COLITE ULCÉREUSE maladie intestinale inflammatoire chronique, touche les muqueuses du gros intestin

ENDOCYTOSE transport de substances à l'intérieur de la cellule par pénétration de la membrane cellulaire

ENDOGENE/EXOGENE produit par le corps lui-même/provenant de l'extérieur

ENTÉROCYTE cellule de l'épithélium de l'intestin grêle

ESSENTIELLE est dite essentielle toute substance indispensable à la vie que le corps ne peut produire et qui doit être apportée par l'alimentation

FACTEUR INTRINSÈQUE (FI) protéine de la muqueuse gastrique produite par les cellules pariétales et qui forme un complexe avec la vitamine B₁₂; protéine de transport

HAPTOCORRINE fait partie des transcobalamines, se lie à vitamine B₁₂

HOMOCYSTEÏNE acide aminé, marqueur non spécifique de la carence en vitamine B₁₂

ILÉON partie terminale de l'intestin grêle

MALADIE CÉLIAQUE intolérance au gluten, maladie auto-immune

MALADIE DE CROHN maladie intestinale inflammatoire chronique, touche essentiellement l'iléon et le gros intestin

MÉTHIONINE acide aminé essentiel, constituant des protéines

MYÉLINE couche isolante des terminaisons nerveuses périphériques (cerveau et moelle épinière)

NRF nouveau formularium de recettes, codex allemand des médicaments, sert à l'assurance qualité des médicaments à formule

PARENTÉRAL par injection (intraveineuse, intramusculaire, sous-cutanée)

PROTÉASE enzyme qui brise les liaisons des protéines (pepsine, trypsine...)

STRATE CORNÉE couche supérieure de l'épiderme

SOURCES ET OUVRAGES SPÉCIALISÉS:

Vous trouverez les sources et les ouvrages spécialisés avec le code QR suivant:



IMPRESSUM

Ce dossier spécialisé est un supplément thématique de l'éditeur au magazine spécialisé *Wirkstoff/vitamine*.

© 2021 – Association suisse des droguistes (ASD), 2502 Bienne.

Tous droits réservés. Reproduction et diffusion, aussi sous forme électronique, uniquement avec l'autorisation explicite de l'ASD.

Editeur et maison d'édition: Association suisse des droguistes, Rue de Nidau 15, 2502 Bienne, Téléphone 032 328 50 30, Fax 032 328 50 41,

info@drogistenverband.ch, www.drogistenverband.ch. **Direction** Frank Storrer.

Rédaction Dr phil. nat. Anita Finger Weber. **Auteurs** Karoline Fotinos-Graf, pharm. dipl. féd., FPH phytothérapie. **Contrôle scientifique** service scientifique de l'ASD. **Layout** Claudia Luginbühl. **Traduction** Claudia Spätig, Marie-Noëlle Hofmann. **Vente d'annonces** Tamara Freiburghaus,

inserate@drogistenverband.ch.

Impression W. Gassmann SA, Bienne.

printed in
switzerland

SOURCES ET OUVRAGES SPÉCIALISÉS

- ¹ Chemie.de, «Chemie.de: Cobalamine», Lumitos, [Online]. Available: www.chemie.de/lexikon/Cobalamine.html [consulté le 16 janvier 2021].
- ² U. Gröber und J. Schmidt, «Vitamin B₁₂ fürs Gehirn», Deutsche Apotheker Zeitung, p. 70 ff., 23 février 2012.
- ³ H.-K. Biesalski, «Vitamine, Spurenelemente und Minerale», Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 2019.
- ⁴ K. Aue, «Vitamin B₁₂ – komplexe Struktur, wichtige Funktion», Deutsche Apotheker Zeitung, p. 80 ff., 8 mai 2008.
- ⁵ W. Sudholt und H. Weber, «Universität Zürich: Erfolgreiche Frauen in den Naturwissenschaften», Universität Zürich UZH, 10 Mai 2006. [Online]. Available: www.news.uzh.ch/de/articles/2006/2154.html. [consulté le 19 janvier 2021].
- ⁶ C. Goddemeier, «Versteht doch, ich muss wissen!», mta Dialog, 5 juin 2019. [Online]. Available: www.mta-dialog.de/artikel/versteht-doch-ich-muss-wissen.html. [consulté le 19 janvier 2021].
- ⁷ BIO-Deutschland, «101 Jahre Biotechnologie: 1948 – Vitamin B₁₂ wird aus einer Bakterienkultur isoliert», Biotechnologie-Industrie-Organisation Deutschland, [Online]. Available: www.101jahre-biotech.de/1948-vitamin-b12-wird-aus-einer-bakterienkultur-isoliert.html. [consulté le 19 janvier 2021].
- ⁸ LibreTexts, «Chemistry LibreTexts: Synthesis of Vitamin B₁₂», LibreTexts, 24 novembre 2020. [Online]. Available: [https://chem.libretexts.org/Bookshelves/Organic_Chemistry/Book%3A_Logic_of_Organic_Synthesis_\(Rao\)/13%3A_Synthesis_of_Vitamin_B](https://chem.libretexts.org/Bookshelves/Organic_Chemistry/Book%3A_Logic_of_Organic_Synthesis_(Rao)/13%3A_Synthesis_of_Vitamin_B). [consulté le 22 janvier 2021].
- ⁹ C. Müller, «PTA heute: Vitamin B₁₂ – was macht das Vitamin eigentlich?», www.ptaheute.de, 10 juillet 2018. [Online]. Available: www.ptaheute.de/news/spezial/wissen-am-hv/vitamin-b12/vitamin-b12-was-macht-das-vitamin-eigentlich/. [consulté le 17 janvier 2021].
- ¹⁰ J.-R. González-Montaña, F. Escalera-Valente, A. Alonso, J. Lomillos, R. Robles und M. Alonso, «Relationship between Vitamin B₁₂ and Cobalt. Metabolism in Domestic Ruminant: An Update», *Animals* 10(10), p. 1855, 12 octobre 2020.
- ¹¹ S. Survase et al., «Production of Vitamins», *Food Technol. Biotechnol.* 44 (3), p. 381–396, 20 mars 2006.
- ¹² OSAV, «L'ESB chez l'animal et la variante de la maladie de Creutzfeldt-Jakob chez l'homme», Office fédéral de la sécurité alimentaire et des affaires vétérinaires [Online]. Available: www.blv.admin.ch/blv/fr/home/tiere/tierseuchen/uebersicht-seuchen/alle-tierseuchen/bse-beim-tier-und-variante-creutzfeldt-jakob-disease-beim-menschen.html. [consulté le 20 janvier 2021].
- ¹³ P. Schlegel und J. Kessler, «Mineralstoffe und Vitamine (Kapitel 4)», in *Fütterungsempfehlungen für Wiederkäuer (Grünes Buch)*, Posieux, Agroscope, 2017, pp. 1–19.
- ¹⁴ D. Gille und A. Schmid, «Vitamin B₁₂ in meat and dairy products», *Nutrition Reviews*, pp. 106–115, 13 janvier 2015 (72, 2).
- ¹⁵ K. Kisters, «Vitamin-B₁₂-Mangel – ein wichtiger Risikofaktor», *Ars Medici Dossiers IV: Medizin im Alter*, pp. 17–23, avril 2017.
- ¹⁶ DGE, «DGE aktuell: Woher bekommen Veganer Protein und Vitamin B₁₂?», Deutsche Gesellschaft für Ernährung, 11 mai 2016. [Online]. Available: www.dge.de/presse/pm/woher-bekommen-veganer-protein-und-vitamin-b12/. [consulté le 16 janvier 2021].
- ¹⁷ F. Watanabe, Y. Yabuta, T. Bito und F. Teng, «Vitamin B₁₂-Containing Plant Food Sources for Vegetarians», *Nutrients* 2014, 6(5), pp. 1861–1873, 5 mai 2014 6(5).
- ¹⁸ C. Lerch, T. Morlock und V. Bock, «Die Untersuchungsämter für Lebensmittelüberwachung und Tiergesundheit Baden-Württemberg», *Ua Baden-Württemberg*, 17 décembre 2019. [Online]. Available: www.ua-bw.de/pub/beitrag_printversion.asp?subid=0&Thema_ID=2&ID=3102&Pdf=No&lang=DE. [consulté le 16 janvier 2021].
- ¹⁹ U. Gröber, «Arzneimittel und Mikronährstoffe», Stuttgart: Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH, 2018.
- ²⁰ A. Stahl und H. Hesecker, «Vitamin B₁₂ (Cobalamine)», *Ernährungsumschau* (10), pp. 594–601, 10 octobre 2007.
- ²¹ D. Birkelbach, «Der niedergelassene Arzt: Erkrankungen des Nervensystems – Welche Rolle spielt Vitamin B₁₂?», www.der-niedergelassene-arzt.de, [Online]. Available: www.der-niedergelassene-arzt.de/medizin/kategorie/neurologie-1/erkrankungen-des-nervensystems-welche-rolle-spielt-vitamin-b12. [consulté le 19 janvier 2021].
- ²² J. Jordan, J. Weiser und P. Van Ness, «Unrecognized cobalamin deficiency, nitrous oxide, and reversible subacute combined degeneration», *Neurology: Clinical Practice (Print)* 4(4), pp. 358–361, août 2014.
- ²³ L. Stryer, «Biochemie», Heidelberg: Spektrum Akademischer Verlag GmbH, 1991.
- ²⁴ M. Smollich, «Vitamin B₁₂ – ein zweischneidiges Schwert», *DAZ* (6), p. 28, 7 février 2019.
- ²⁵ ssn, «Valeurs de référence DACH», Société suisse de nutrition, 2018. [Online]. Available: www.sge-ssn.ch/fr/science-et-recherche/denrees-alimentaires-et-nutriments/recommandations-nutritionnelles/valeurs-de-reference-dach/ [consulté le 20 janvier 2021].
- ²⁶ A. Fanidi et al., «Is high vitamin B₁₂ status a cause of lung cancer?», *Int J Cancer* 145(6), pp. 1499–1503, 15 septembre 2019.
- ²⁷ A. Garms, «DAZ: Schaden hochdosierte B-Vitamine mehr als sie nützen?», *Deutsche Apotheker Zeitung*, 23 août 2017. [Online]. Available: www.deutsche-apotheker-zeitung.de/news/artikel/2017/08/23/schaden-hochdosierte-b-vitamine-mehr-als-sie-nuetzen. [consulté le 24 janvier 2021].

²⁸Swissmedicinfo, «Swissmedicinfo: Arzneimittelinformation Vitamin B₁₂ Amino», janvier 2020. [Online]. Available: www.swissmedicinfo.ch/. [consulté le 24 janvier 2021].

²⁹H. Wang, L. Li, L. Qin, Y. Song, J. Vidal-Alaball und T. Liu, «Cochrane Database of Systematic Reviews: Oral vitamin B₁₂ versus intramuscular vitamin B₁₂ for vitamin B₁₂ deficiency», Cochrane Library, 15 mars 2018. [Online]. Available: www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD004655.pub3/full. [consulté le 24 janvier 2021].

³⁰J. Podlogar und M. Smollich, «Deutsche Apotheker Zeitung: Vitamin B₁₂: Alternative Methylcobalamin kann man nehmen, muss man aber nicht...», DAZ, 12 juillet 2018 (28). [Online]. Available: www.deutsche-apotheker-zeitung.de/daz-az/2018/daz-28-2018/vitamin-b12-alternative-methylcobalamin-kann-man-nehmen-muss-man-aber-nicht. [consulté le 24 janvier 2021].

³¹S. Westermair, «Pharmazeutische Zeitung: Vitamin für Blut und Hirn», Pharmazeutische Zeitung, 1^{er} août 2017. [Online]. Available: www.pharmazeutische-zeitung.de/ausgabe-312017/vitamin-fuer-blut-und-hirn/. [consulté le 23 janvier 2021].

³²W. Bauman, S. Shaw, E. Jayatilleke, A. Spungen und V. Herbert, «Increased intake of calcium reverses vitamin B₁₂ malabsorption induced by metformin», Diabetes Care 23(9), pp. 1227–1231, septembre 2000 .

³³S. Wasielewski, «Homocystein-Spiegel mit B-Vitaminen senken», DAZ (15), p. 39, 10 avril 2005.

³⁴DAZ, «Die «Rosa Creme» und die Evidenz», DAZ (2), p. 34, 11 janvier 2018.

³⁵DAZ, «Wie topisches Vitamin B₁₂ wirken soll», DAZ (46), p. 31, 12 novembre 2009.

³⁶G. Wolf, «Vitamin-B₁₂-Creme: Rezepturprobleme und ihre Lösung», DAZ (45), p. 45, 5 novembre 2009.

³⁷OFSP, «Antidote contre les intoxications 2020/2021», OFSP Bulletin 33, pp. 15, 18, 23, 10 août 2020.