

Position de l'ONAV relative à la complémentation en vitamine B₁₂ chez les personnes ayant une alimentation flexitarienne, végétarienne et végane

Une baisse importante de consommation des produits d'origine animale (alimentations flexitarienne, végétarienne et végane) doit être compensée par un apport artificiel en vitamine B₁₂ (ONAV, 2020). Compte tenu du fait que le nombre d'aliments enrichis (apportant au moins 2 µg de vitamine B₁₂ / portion) est largement insuffisant en France, nous conseillons de garantir les apports via un complément alimentaire.

Bien que les différentes formes de vitamine B₁₂ (méthyl-, adénosyl-, hydroxy- ou cyano-cobalamine) semblent d'efficacité équivalente, nous privilégions la forme cyanocobalamine en raison de sa grande stabilité et de son faible coût.

Afin de convenir à une majorité de personnes adultes, plusieurs modalités de complémentation équivalentes peuvent être proposées :

- 1 prise quotidienne ≥ 25 µg
- 1 prise hebdomadaire ≥ 1200 µg
- 1 prise mensuelle de 5000 µg

Pour les personnes de plus de 50 ans et pour les personnes souffrant de la maladie de Biermer, nous conseillons d'augmenter significativement la quantité consommée si la fréquence de complémentation choisie est quotidienne (≥ 150-200 µg par jour).

Organisation

L'Observatoire national de l'alimentation végétale (ONAV) met en œuvre une expertise scientifique et médicale transparente et indépendante. Les membres de son conseil scientifique ainsi que les collaborateurs occasionnels apportent, dans leurs propres domaines de compétence, une contribution technique aux expertises.

L'ONAV a pour mission d'étudier les alimentations à dominante végétale (flexitarisme, végétarisme et véganisme), de diffuser les connaissances dans ce domaine auprès du grand public et des professionnels de santé et de protéger la santé des personnes ayant choisi ce type d'alimentation. Il fournit ainsi des recommandations adaptées à ces dernières. Ses activités relèvent d'une mission d'intérêt général. Ses positions et revues sont disponibles sur son site internet www.onav.fr.

Contexte et objet

Nous recommandons de recourir à un apport artificiel de vitamine B12 pour les personnes ayant une alimentation pauvre (ou dépourvue) en produits d'origine animale (POA) (ONAV, 2020). Classiquement, les sociétés savantes établissent leur recommandation d'apports en vitamine B12 en postulant une consommation pluriquotidienne de POA qui se trouvent être les meilleurs pourvoyeurs de ce nutriment (abats, viandes, poisson, produits laitiers, mollusques, etc.) (ONAV, 2020).

Dans ce cadre, l'ANSES considère qu'un apport de 4 µg /j de vitamine B12 permet de couvrir les besoins de façon satisfaisante pour une très large majorité de la population (Anses, 2016a, 2016b et 2021). Pour les personnes basant leurs apports en vitamine B12 sur la complémentation, cette quantité moyenne quotidienne de l'ANSES (4 µg /j) risque d'être insuffisante car la fréquence des prises est très rarement pluriquotidienne (elle est généralement quotidienne, hebdomadaire ou mensuelle), ce qui conduit à un niveau moyen d'absorption (par prise) qui est bien plus faible que celui retenu par les autorités sanitaires pour établir leur recommandation.

De ce fait, quand la complémentation constitue la source majoritaire des apports en vitamine B12, les quantités recommandées doivent également tenir compte de la fréquence des prises. Par ailleurs, l'existence de quatre formes moléculaires distinctes de vitamine B12 disponibles sur le marché complexifie encore la pratique de cette complémentation.

Cet article est un guide pratique destiné à toute personne souhaitant se compléter en vitamine B12 : choix de la forme moléculaire, de la quantité et de la fréquence des prises.

Sommaire

Organisation	2
Contexte et objet	2
Sommaire	3
1. Statut des personnes ayant une alimentation flexitarienne, végétarienne et végane	4
2. Comment se compléter ?	5
2.1 Le niveau d'absorption intestinale	5
2.2 Méthyl-, adénosyl-, hydroxy-, ou cyano-cobalamine	7
2.3 Quantité et fréquence de complémentation	9
Groupe de travail	12
Références	13

1. Statut des personnes ayant une alimentation flexitarienne, végétarienne et végane

Les différentes formes actives de vitamine B12 (Cbl) sont les suivantes : la méthylcobalamine (MeCbl), l'adénosylcobalamine (AdoCbl), l'hydroxycobalamine¹ (OHCbl) et la cyanocobalamine (CyanoCbl) (ONAV, 2020). Si les trois premières formes peuvent être retrouvées à la fois dans les aliments d'origine animale, les compléments alimentaires et les aliments enrichis, la CyanoCbl est une forme synthétique quasiment absente des aliments non enrichis² (Jägerstad et Arkbäge, 2003).

De très nombreuses études pointent la nécessité d'un apport renforcé en vitamine B12 pour l'ensemble des alimentations dépourvues de produits carnés (végétariennes et véganes), à travers la consommation de produits enrichis et/ou de compléments alimentaires (Obersby et al, 2013 ; Pawlak et al., 2014 ; Hermann et al, 2003 et 2001 ; Donaldson, 2000). Dans la mesure où aucune limite supérieure de toxicité n'a pu être établie (EFSA, 2015 ; OMS, 2004; IOM, 1998), et ceci même pour des apports quotidiens très élevés (1 à 5 mg, soit 1000 à 5000 µg), nous avons conseillé dans un précédent article de l'ONAV (ONAV, 2020) le recours à une complémentation en vitamine B12 pour toute personne ayant une alimentation végane, végétarienne ou même flexitarienne dans le cas où la consommation en POA serait relativement faible (surtout si ces derniers sont majoritairement ou exclusivement choisis parmi les plus mauvais pourvoyeurs de vitamine B12 que sont les œufs, le lait de chèvre et les fromages de chèvre).

La complémentation en vitamine B12 est quelquefois présentée comme inutile dans la mesure où la pratique alimentaire adoptée s'inspire suffisamment de celle traditionnellement pratiquée en Inde où plus d'un tiers des personnes suivent une diète végétarienne depuis plusieurs siècles (Agrawal et al., 2014). Or la prévalence des carences en vitamine B12 est particulièrement élevée en Inde, ce qui pourrait en partie s'expliquer par l'adoption d'une diète pauvre en produits animaux et non complémentée en vitamine B12 (Isaac, 2015 ; Refsum et al., 2001). Nous rappelons que la complémentation en vitamine B12 est une nécessité pour toutes personnes ayant une alimentation dépourvue ou pauvre en produits d'origine animale, quelle que soit la pratique alimentaire suivie (alimentation crue, indienne

¹ L'hydroxycobalamine est également connue sous l'appellation d'hydroxocobalamine.

² La forme CyanoCbl n'en est pas moins "naturelle" puisqu'elle se forme naturellement dans l'organisme humain (et celui des animaux d'élevage) en cas d'intoxication au cyanure. Ce phénomène est bien documenté chez les gros fumeurs et les personnes ayant consommés certains aliments qui en sont riches (notamment les pépins et noyaux de nombreux fruits comme les amandes amères) (Jägerstad et Arkbäge, 2003). Noter que la consommation de CyanoCbl ne représente pas en elle-même un danger d'intoxication au cyanure puisque cette dernière molécule est rendue précisément inoffensive de par sa complexation avec la Cbl.

traditionnelle, etc.) (Karlsen et al., 2019 ; Pawlak et al., 2014 ; Haddad et al., 1999 ; Damayanti et al., 2018 ; Herrmann et al., 2003 ; Sobiecki et al., 2016).

L'information sur la nécessité d'une complémentation en vitamine B12 est de plus en plus accessible et les personnes concernées y sont de plus en plus sensibilisées : le taux de complémentation des véganes était de seulement 50 % au sein de la cohorte EPIC-Oxford britannique s'échelonnant sur la période 1993-1999 (Sobiecki et al., 2016) alors qu'il atteint 86 % dans l'enquête réalisée par Karlsen entre juillet et septembre 2015 aux USA³ (Karlsen et al., 2019).

2. Comment se compléter ?

2.1 Le niveau d'absorption intestinale

L'absorption intestinale de la Cbl ingérée via un complément alimentaire nécessite les mêmes étapes⁴ que celle de la Cbl alimentaire (voir prochain article de l'ONAV « Revue de l'ONAV relative aux mécanismes d'absorption de la vitamine B12 et à son métabolisme »).

Toutes les différentes formes de vitamine B12 (CyanoCbl, AdoCbl, OHCbl et MeCbl) peuvent être trouvées au sein des compléments alimentaires et sont absorbées avec le même niveau d'efficacité (Paul et al., 2017). Ce niveau dépend uniquement de la quantité de Cbl que contient la prise considérée (Carmel et al., 2008; Aguilar et al, 2008). Le niveau d'absorption de la Cbl apportée par les aliments⁵ est souvent inférieure à celui mesuré quand elle provient d'un complément (Paul et al., 2017; Hermann, 2017), que l'absorption soit médiée par un récepteur ou qu'elle se produise par diffusion simple (voir prochain article de l'ONAV « Revue de l'ONAV relative aux mécanismes d'absorption de la vitamine B12 et à son métabolisme »).

Les plus forts pourcentages d'absorption (50-75 %) sont mesurés pour de très faibles quantités consommées (≤ 2 μg / prise) et le niveau d'absorption diminue quand ces quantités augmentent (tableau A). Ainsi, un taux d'absorption minimal (~ 1 %) est observé dans le cas d'une prise élevée en Cbl (> 500 μg), c'est à dire quand l'ensemble des récepteurs au facteur

³ Le niveau de complémentation reste cependant difficile à évaluer précisément puisque des valeurs très variables sont données d'un auteur à l'autre. Des chiffres compris entre 19 et 86% sont généralement retrouvés chez les véganes et entre 4 et 39 % chez les végétariens (Karlsen et al., 2019; Damayanti et al., 2018; Herrmann et al., 2003; Sobiecki et al., 2016).

⁴ À l'exception de la première étape qui n'a pas lieu car la Cbl ne se présente pas sous une forme complexée à des protéines alimentaires.

⁵ Lorsque la Cbl est apportée avec les aliments, son absorption nécessite une étape initiale de dissociation des protéines alimentaires qui peut être limitante (notamment pour les personnes souffrant d'un déficit d'acidité gastrique). De plus, le niveau d'absorption de la Cbl alimentaire peut être fortement diminué par l'apport simultané d'inhibiteurs d'absorption (ONAV, 2020), comme c'est par exemple le cas avec les œufs (Levine and Doscherholmen, 1983).

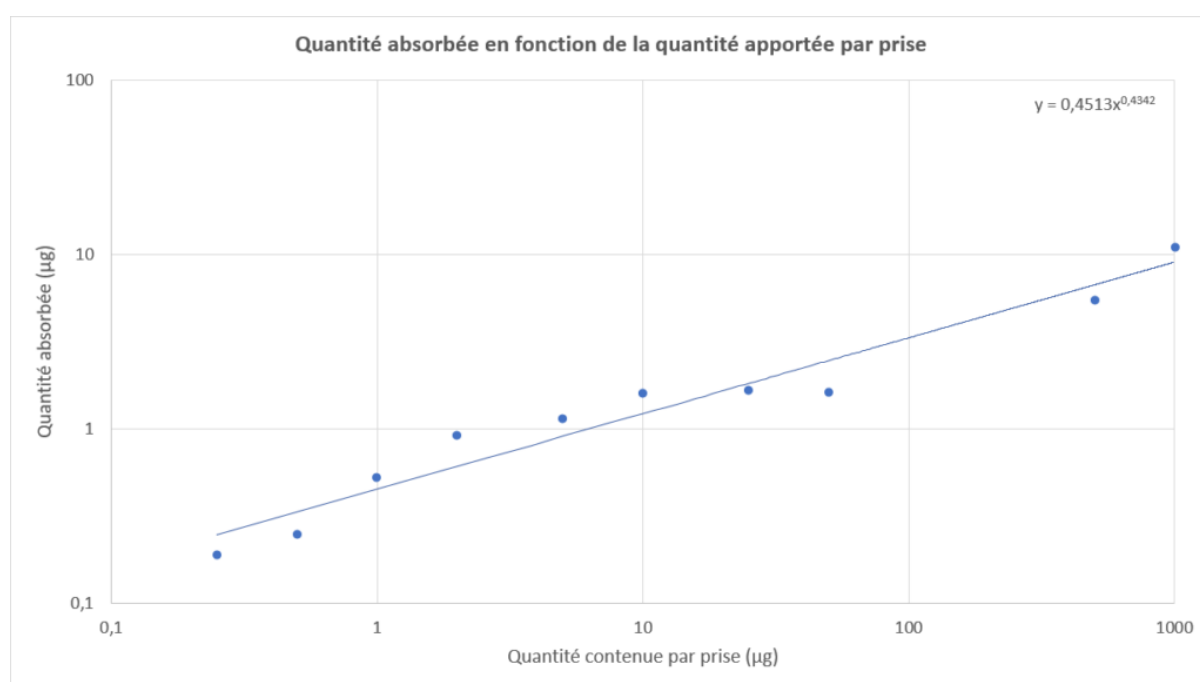
intrinsèque (R-FI) deviennent saturés, réduisant l'absorption à sa composante non saturable opérant par diffusion simple à travers la membrane plasmique entérocytaire ([tableau A](#)) ([Hermann et Obeid, 2012](#); [Carmel et al., 2008](#)). De ce fait, les personnes souffrant d'un déficit d'absorption en relation avec un défaut de synthèse du FI⁶ (ou de son récepteur) - comme cela est plus souvent observé chez les personnes âgées de plus de 50 ans- devraient consommer de grandes quantités de Cbl ($\geq 150-200 \mu\text{g/j}$) pour subvenir aux besoins métaboliques. Il convient de préciser que des doses quotidiennes encore plus élevées, allant de 1000 à 5000 $\mu\text{g/j}$ (1 à 5 mg/j), sont considérées comme dépourvues de toxicité même en cas d'administration sur une période prolongée (EFSA, 2015).

Quantité consommée (μg) / prise	Niveau d'absorption	
	Quantité absorbée (μg)	% d'absorption
0,25	0,19	75
0,5	0,25	50
1	0,50-0,56	50-56
2	0,92	46
5	0,9-1,4	18-28
10	1,6	16
25	1,4-1,9	5,5-7,5
50	1,5-1,75	3-3,5
500	5-6	1-1,2
1000	10-12	

Tableau A : Niveau d'absorption de la Cbl consommée sous forme de complément en fonction de la quantité apportée par prise. L'efficacité d'absorption (pourcentage) de la Cbl est ici calculée en comparant la quantité absorbée par rapport à la quantité consommée en

⁶ C'est notamment le cas des personnes souffrant de la maladie de Biermer. Il s'agit du stade terminal d'une réaction auto-immune conduisant à une destruction des cellules pariétales gastriques (responsables des synthèses d'acide chlorhydrique et de FI). Elle génère une carence sévère en vitamine B12 à l'origine de divers troubles graves dont une anémie qualifiée de pernicieuse car son issue était pendant longtemps fatale. Cette pathologie toucherait heureusement très peu de personnes dans la population générale (moins de 1-2 %) mais une proportion significativement plus élevée de personnes âgées (>50 ans) en serait atteinte ([Zik, 2019](#) ; [Andrès et al., 2016](#)), nous conduisant à recommander une complémentation quotidienne plus fortement dosée pour ce public : $\geq 150-200 \mu\text{g/j}$. Si la périodicité choisie pour la complémentation est hebdomadaire ($\geq 1200 \mu\text{g}$) ou mensuelle (5000 μg), les quantités recommandées demeurent inchangées puisque reposant presque exclusivement sur la diffusion simple (Tableau A). Par ailleurs, il convient de préciser ici que le traitement de telles carences sévères en vitamine B12 se pratiquait traditionnellement par injection (voie intramusculaire) mais l'administration *per os* (voie orale) a montré également son efficacité ([Andrès et al., 2010](#) ; [Shipton et al., 2015](#) ; [Zant et al., 2019](#) ; [Wang et al., 2018](#)).

une prise (Paul et al., 2017; Aguilar et al., 2008; Carmel et al., 2008; Adams et al., 1971; Baik et Russel, 1999). Au-delà de 2-3 µg de Cbl/prise, le mécanisme d'absorption le plus performant (médié par le récepteur au FI (voir prochain article de l'ONAV « Revue de l'ONAV relative aux mécanismes d'absorption de la vitamine B12 et à son métabolisme ») devient minoritaire alors que la diffusion membranaire simple - beaucoup moins efficace - devient prédominante : ce dernier processus permettant d'absorber ~1% de la Cbl consommée. Une approximation de la contribution respective de ces deux modes d'absorption est proposée avec le code couleur suivant : la part allouée à l'absorption médiée par le récepteur au FI est indiquée **en jaune** alors que celle attribuable à la diffusion simple est indiquée **en rouge**. Une représentation graphique de ce tableau A est également proposée en annexe.



Quantité absorbée en fonction de la quantité apportée par prise. Cette représentation graphique est réalisée à partir des données du tableau A. La quantité absorbée par l'organisme (y) en fonction de la quantité apportée par prise (x) peut être estimée selon la formule suivante : $y = 0,4513 \cdot x^{0,4342}$.

2.2 Méthyl-, adénosyl-, hydroxy-, ou cyano-cobalamine

Si un consensus scientifique amène à considérer un niveau d'absorption intestinale quasi-identique pour les 4 formes utilisées en complémentation (Obeid et al., 2015 ; Adams et al., 1971), la situation est davantage discutée au sujet de leur biodisponibilité (Paul et al., 2017 ; Obersby et al., 2013). D'une part, une ou plusieurs des étapes succédant à l'étape d'absorption entérocytaire pourrait faire l'objet d'un traitement différentiel pour chacune

des 4 formes, d'autre part, des singularités génétiques conduiraient certains individus à une métabolisation plus ou moins efficace de telle ou telle forme (Paul et al., 2017). Plus précisément, les points suivants sont questionnés :

1. L'affinité avec les deux protéines de transports sanguins et/ou avec les récepteurs cellulaires (voir prochain article de l'ONAV « Revue de l'ONAV relative aux mécanismes d'absorption de la vitamine B12 et à son métabolisme ») pourrait varier d'une forme à une autre (une différence d'affinité au niveau des récepteurs cellulaires pouvant conduire à une absorption tissulaire, c'est à dire du sang vers les tissus, plus ou moins élevée) ;
2. L'efficacité du clivage enzymatique permettant la libération intracellulaire du radical (hydroxyl, cyanure, méthyl ou adénosyl) pourrait être plus ou moins importante (Paul et al., 2017). A noter cependant que la portée de cet argument doit être limitée dans la mesure où il est maintenant clairement établi que cette étape de clivage affecte bien toutes les formes chimiques, y compris celles constituées du résidu méthyl ou adénosyl, radical qui sera ensuite éventuellement réajouté par la cellule en fonction de ses besoins, n'apportant de ce fait aucun avantage direct⁷ aux formes AdoCbl et MeCbl par rapport aux deux autres formes (CyanoCbl et OHCbl) (Paul et al., 2017).

Plus spécifiquement, Kelly note une absorption tissulaire minorée pour la forme CyanoCbl et envisage que le clivage du radical cyanure constitue une étape limitante pour les patients affectés de certaines pathologies⁸ (Kelly, 1997).

⁷ Pour les formes AdoCbl ou MeCbl ou OHCbl, l'argument du « naturel » est quelquefois encore utilisé afin de se démarquer de la forme CyanoCbl synthétique. Comme le résidu méthyl ou adénosyl ou hydroxyl est toujours clivé (dès l'entrée dans la cellule), ces formes nécessitent en fait autant d'étapes métaboliques que la forme CyanoCbl (clivage puis ajout du radical méthyl ou adénosyl). Ainsi, le prétendu avantage apporté par les formes MeCbl ou une AdoCbl préformées pourrait en fait représenter surtout un argument commercial puisque le fondement scientifique d'une telle assertion reste à établir (Paul et al., 2017).

⁸ Il convient de préciser que ces problèmes d'absorption et/ou de conversion reposent sur un nombre restreint de travaux, presque exclusivement réalisés chez le rat et non chez l'humain. Concernant le niveau d'absorption tissulaire, Kelly se réfère d'une part à une étude quantifiant directement ce paramètre chez l'humain et d'autre part à une autre étude quantifiant le niveau d'excrétion urinaire chez le rat. Ainsi, 77 % de l'AdoCbl absorbé au niveau de l'intestin serait incorporé aux tissus, contre seulement 50 % dans le cas de la CyanoCbl (Heinrich et al., 1964). L'excrétion urinaire de la MetCbl serait quant à elle trois fois plus faible que celle mesurée avec la CyanoCbl (pour une même quantité de vitamine B12 consommée), suggérant une absorption tissulaire nettement plus faible pour la forme CyanoCbl (Okuda K., 1973). Plus récemment, une étude chez le rat confirme le fait que la forme CyanoCbl est nettement moins bien absorbée par le foie, comparativement à la forme OHCbl (Kornerup et al., 2016). Chez l'humain, un travail montre que l'administration de vitamine B12 sous la forme CyanoCbl conduit à une augmentation plus importante de la concentration sanguine que celle observée suite à la consommation d'une même quantité de la forme OHCbl (la différence est de l'ordre d'un facteur 2) (Greibe et al., 2018). Les auteurs envisagent que ce résultat puisse être la confirmation de ceux observés chez le rat, à savoir une absorption tissulaire (notamment hépatique) sensiblement plus faible de la CyanoCbl comparativement à la forme OHCbl. De ce fait, la forme CyanoCbl semble moins efficace que les autres (au moins l'OHCbl) pour reconstituer des stocks hépatiques.

Cependant, il nous semble que ces potentiels désavantages méritent d'être relativisés puisqu'aucune carence en vitamine B12 n'est documentée à ce jour chez les personnes en bonne santé utilisant la forme CyanoCbl pour se compléter (Obeid et al., 2015 ; Bahadir et al., 2014 ; Thakkar et Billa, 2015).

Par ailleurs, l'hypothèse de certains auteurs envisageant un risque d'intoxication au cyanure dans le cas d'une consommation prolongée de CyanoCbl (notamment chez les fumeurs) (Paul et al., 2017) n'a jamais été confirmée⁹.

En conclusion, il apparaît que les données actuelles amènent à considérer que les différentes formes permettent de compléter de façon satisfaisante une alimentation déficiente en vitamine B12, même si la CyanoCbl pourrait être moins efficace pour répondre rapidement à une carence déjà installée en raison d'une biodisponibilité potentiellement inférieure (Greibe et al., 2018 ; Kelly, 1997). Compte tenu de la grande stabilité (Watanabe et Bito, 2018 ; Jägerstad et Arkbäge, 2003 ; Hadinata Lie et al., 2020) et du faible coût de la CyanoCbl, nous recommandons prioritairement cette forme pour la complémentation ; les autres formes de vitamine B12 pouvant être davantage adaptées en cas de situation particulière ou pathologique. Dans ces situations, nous recommandons de se référer aux conseils d'un.e professionnel.le de santé.

2.3 Quantité et fréquence de complémentation

Dans un précédent article (ONAV, 2020), nous avons estimé un besoin net¹⁰ en vitamine B12 se situant entre 1,5 et 3 µg/j. A partir de ces valeurs et compte tenu des niveaux

Par ailleurs, l'étape de clivage du radical cyanure est également questionnée par Kelly. Dans la mesure où ce même clivage doit également être réalisé au niveau du radical des autres formes, il ne représente pas en soi une étape surnuméraire désavantageuse propre à la forme CyanoCbl (Paul et al., 2017). Cependant, Kelly envisage que dans le cas spécifique de la CyanoCbl, le processus de clivage du radical cyanure serait le seul à nécessiter l'intervention du glutathion, une molécule pouvant être déficiente chez les personnes souffrant de certaines maladies. Kelly émet donc des réserves quant à l'efficacité biologique de la forme CyanoCbl dans le cas des cancers, des maladies hépatiques ou des problèmes de sommeil et recommande l'utilisation préférentielle des formes AdoCbl ou MeCbl.

⁹ Paul questionne la détoxification du radical cyanure chez les fumeurs. Il s'appuie notamment sur une lettre adressée au journal "The Lancet" proposant de cesser l'utilisation de la forme CyanoCbl au profit de la forme OHCbl dans le cadre de certaines pathologies (Foulds WS et al., 1970). Les dangers de la CyanoCbl annoncés dans ce papier (il ne s'agit pas d'une étude mais juste d'une "lettre" offrant à un auteur la possibilité de s'exprimer) n'ont pas été confirmés depuis cette date.

¹⁰ L'expression "besoin net" est utilisée ici dans le sens tel que défini initialement par l'Afssa, soit la quantité de nutriment utilisée au niveau des tissus, après l'absorption intestinale (Afssa, 2001).

d'absorption retenus ([Tableau A](#)), il est possible de déterminer les quantités minimales¹¹ devant être consommées en tenant compte de la fréquence de prise qui est choisie ([Tableau B](#)). Afin de nous aligner sur les dernières recommandations de l'ANSES¹², nous retenons pour la population générale un besoin cible de 1,5-2 µg/j (besoin net).

Comme l'organisme est capable de faire d'importantes réserves en vitamine B12 (notamment dans le foie), une grande latitude sur cette fréquence de complémentation est possible, allant de plusieurs prises quotidiennes à une prise par mois¹³ ([Tableau B](#)).

Quantité (µg) / prise	Fréquence des prises*	
	Pour un besoin de 1,5-2 µg/j	Pour un besoin de 3 µg/j
1	3 prises / jour	6 prises / jour => impossible
2-5	1,5-2 prises / jour	3-4 prises / jour
10-50	1 prise / jour	2 prises / jour
100	1 prise / 2 jours	1 prise / jour
500	1 prise / 3 jours	1 prise / 2 jours
1000	1 prise / 6 jours	1 prise / 3 jours
2000	1 prise / 12 jours	1 prise / semaine
5000	1 prise / mois	1 prise / 2 semaines

Tableau B : Quantités minimales de vitamine B12 nécessaires en fonction de la fréquence des prises. Pour combler les besoins métaboliques, la vitamine B12 pourra être apportée sous la forme d'un complément alimentaire ou d'aliments enrichis (notamment pour la plus faible quantité : 1µg / prise). Afin de nous aligner sur les dernières recommandations de l'ANSES ([ANSES, 2021](#)), le besoin cible que nous avons retenu pour la population générale est de 1,5-2 µg/j (besoin net). Nous avons également construit des recommandations distinctes pour un besoin net de 3 µg/j, ([ONAV, 2020](#)), estimation haute concernant vraisemblablement une très faible proportion de la population.

¹¹ Ces quantités représentent des valeurs minimales compte tenu du fait qu'elles sont calculées en supposant une absorption tissulaire proche de 100 %, condition qui ne peut être remplie compte tenu du fait que la vitamine B12 effectivement absorbée au niveau intestinal (et donc retrouvée dans le sang) n'est pas intégralement absorbée par les tissus de l'organisme (cette part se retrouvant excrétée dans les urines et les fèces) ([voir prochain article de l'ONAV « Revue de l'ONAV relative aux mécanismes d'absorption de la vitamine B12 et à son métabolisme »](#)).

¹² L'apport satisfaisant défini par l'ANSES ([ANSES, 2021](#)) pour la vitamine B12 est de 4 µg/j. Sachant que le niveau moyen d'absorption généralement retenu dans la cadre d'une alimentation riche en POA est de 40-50 %, cela revient à considérer un besoin net de 1,6-2 µg/j.

¹³ Des prises plus espacées, au-delà d'une prise par mois, nécessiteraient de consommer des quantités très importantes non testées à notre connaissance.

De plus, l'existence de ce stock corporel permet de se passer d'apports en vitamine B12 pendant un certain temps avant que la carence ne se développe¹⁴ (voir article de l'ONAV "Position de l'ONAV relatif à la carence en vitamine B12 : dépistage, symptômes et dangers").

Dans ce cas de figure, l'absence totale de consommation de Cbl conduit à un état de carence seulement après un délai de 2 à 4 ans, en considérant, respectivement, un stock initial de 1 ou 3 mg (soit 1000 ou 3000 µg) de Cbl (quantités moyennes pour une personne consommant régulièrement des POA). Cependant, comme il n'existe pas à notre connaissance de moyen simple et fiable pour évaluer l'état du stock corporel, une complémentation est conseillée rapidement après l'adoption d'une alimentation végane, végétarienne ou même flexitarienne dans le cas où la consommation en POA serait relativement faible (surtout si ces derniers sont majoritairement ou exclusivement choisis parmi les plus mauvais pourvoyeurs de vitamine B12 que sont les œufs, le lait de chèvre et les fromages de chèvre)¹⁵.

¹⁴ Cette durée peut être calculée en considérant d'une part des pertes journalières moyennes s'élevant à 0,1 % du stock et d'autre part en définissant la carence en vitamine B12 comme étant un état pathologique occasionné par un stock corporel inférieur à 300 µg (IOM, 1998). Cette durée peut être calculée en considérant d'une part des pertes journalières moyennes s'élevant à 0,1-0,2 % du stock et d'autre part en définissant la carence en vitamine B12 comme étant un état pathologique occasionné par un stock corporel inférieur à 300 µg (IOM, 1998 ; EFSA, 2015). Ainsi, un stock initial de 1000 µg ou 3000 µg sera épuisé (jusqu'à la limite inférieure des 300 µg) après, respectivement ~800 jours ou ~1530 jours, durée estimée en appliquant la formule suivante : n (nombre de jour) = $\ln(300 \mu\text{g} / \text{masse du stock initial en } \mu\text{g}) / \ln(0,9985)$.

¹⁵ En postulant l'hypothèse très exigeante d'une complémentation s'élevant à 100 µg / jour, le niveau actuel de la production mondiale (80 t/an) est en mesure de subvenir à la complémentation quotidienne d'une population humaine de 2,2 milliards de personnes (Hohmann et al., 2020). En revanche, si on considère le niveau de complémentation retenu dans cet article (soit 25 µg / jour), la production mondiale actuelle apparaît suffisante pour subvenir aux besoins de la population humaine mondiale.

Groupe de travail

Les membres du groupe de travail sur ce document sont nommés à titre personnel et ne représentent pas leur organisme d'appartenance. Ils sont membres du conseil scientifique de l'Observatoire national de l'alimentation végétale (ONAV) et ne déclarent aucun lien d'intérêt financier avec l'industrie pharmaceutique ou agroalimentaire.

Responsable

Fabien Badariotti, *docteur en biochimie et biologie cellulaire*

Membres

Virginie Bach, *diététicienne nutritionniste*

Perrine Bellanger, *diététicienne nutritionniste*

Loïc Blanchet-Mazuel, *médecin spécialiste en médecine générale*

Sébastien Demange, *médecin spécialiste en médecine générale*

Paco Maginot, *médecin spécialiste en médecine générale*

Marie Vincey, *pharmacienne, diplômée en toxicologie*

Références

- Adams, J. F., Ross, S. K., Mervyn, L., Boddy, K. and King, P. (1971) Absorption of Cyanocobalamin, Coenzyme B12, Methylcobalamin, and Hydroxocobalamin at Different Dose Levels. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, 6(3) pp. 249–252.
- Afssa. (2001). Apports nutritionnels conseillés pour la population française (Paris).
- Agrawal, S., Millett, C. J., Dhillon, P. K., Subramanian, S. and Ebrahim, S. (2014) Type of vegetarian diet, obesity and diabetes in adult Indian population. *Nutr J*, 13(1).
- Aguilar F. et al. (2008) 5'-deoxyadenosylcobalamin and methylcobalamin as sources for Vitamin B12 added as a nutritional substance in food supplements - Scientific opinion of the Scientific Panel on Food Additives and Nutrient Sources added to food. *EFSA*, 6(10).
- Andrès E, Fothergill H, Mecili M. (2010) Efficacy of oral cobalamin (vitamin B12) therapy. *Expert Opin Pharmacother.*, 11(2) pp. 249-56.
- Andrès E, Vogel T, Kaltenbach G, Lang PO. (2016) Malabsorption des cobalamines alimentaires et carence en vitamine B12 chez l'adulte et chez le sujet âgé : quel est le problème ? [Food-cobalamin malabsorption and vitamin B12 deficiency in adults and in elderly patients: What is the problem?]. *Rev Med Interne*, 37(8) pp. 511-3.
- ANSES. (2021) Les références nutritionnelles en vitamines et minéraux. Avis de l'Anses, rapport d'expertise collective.
- ANSES. (2016a) Actualisation des repères du PNNS: révision des repères de consommations alimentaires.
- ANSES. (2016b) Actualisation des repères du PNNS: élaboration des références nutritionnelles.
- Bahadir, A., Reis, P. G. and Erduran, E. (2014) Oral vitamin B12 treatment is effective for children with nutritional vitamin B12 deficiency. *J Paediatr Child Health*, 50(9) pp. 721–725.
- Baik, H. W. and Russell, R. M. (1999) Vitamin B12 deficiency in the elderly. *Annu. Rev. Nutr.*, 19(1) pp. 357–377.
- Berk, L., Denny-Brown, D., Finland, M. and Castle, W. B. (1948) Effectiveness of Vitamin B12 in Combined System Disease. *N Engl J Med*, 239(9) pp. 328–330.
- Carmel, R. (2008) Efficacy and Safety of Fortification and Supplementation with Vitamin B12: Biochemical and Physiological Effects. *Food Nutr Bull*, 29 (2_suppl1) pp. S177–S187.
- Damayanti, D., Jaceldo-Siegl, K., Beeson, W., Fraser, G., Oda, K. and Haddad, E. (2018) Foods and Supplements Associated with Vitamin B12 Biomarkers among Vegetarian and Non-Vegetarian Participants of the Adventist Health Study-2 (AHS-2) Calibration Study. *Nutrients*, 10(6) p. 722.
- Dameshek, W. (1949) Editorial: ...and now B12! *Blood*, 4(1) pp. 76–78.

- Donaldson, M. S. (2000) Metabolic Vitamin B12 Status on a Mostly Raw Vegan Diet with Follow-Up Using Tablets, Nutritional Yeast, or Probiotic Supplements. *Ann Nutr Metab*, 44(5–6) pp. 229–234.
- Dong, A. and Scott, S. C. (1982) Serum Vitamin B12 and Blood Cell Values in Vegetarians. *Ann Nutr Metab*, 26(4) pp. 209–216.
- EFSA (2015) Scientific Opinion on Dietary Reference Values for cobalamin (vitamin B12). *EFSA*, 13(7) p. 4150.
- Foulds, W. S., Freeman, A. G., Phillips, C. I. and Wilson, J. (1970) Cyanocobalamin: a case for withdrawal. *The Lancet*, 295(7636) p. 35.
- Greibe, E., Mahalle, N., Bhide, V., Heegaard, C. W., Naik, S. and Nexø, E. (2018) Increase in circulating holotranscobalamin after oral administration of cyanocobalamin or hydroxocobalamin in healthy adults with low and normal cobalamin status. *Eur J Nutr*, 57(8) pp. 2847–2855.
- Haddad, E. H., Berk, L. S., Kettering, J. D., Hubbard, R. W. and Peters, W. R. (1999) Dietary intake and biochemical, hematologic, and immune status of vegans compared with nonvegetarians. *Am J Clin Nutr*, 70(3) pp. 586s–593s.
- Hadinata Lie A., V Chandra-Hioe M. and Arcot J. (2020) *Sorbitol enhances the physicochemical stability of B12 vitamers*. *International Journal for Vitamin and Nutrition Research* 90(5-6) pp. 439-447.
- Heinrich, H. C. and Gabbe, E. E. (2006) Metabolism of the vitamin B12-coenzyme in rats and man. *Annals New York Academy of Sciences*, 112(2) pp. 871–903.
- Herrmann, W. (2017) Vitamin B 12 Deficiency in Vegetarians. *Vegetarian and Plant-Based Diets in Health and Disease Prevention*, pp. 791–808.
- Herrmann, W. and Obeid, R. (2012) Cobalamin Deficiency. *O. Stanger (ed.), Water Soluble Vitamins*, pp. 301–322.
- Herrmann, W., Schorr, H., Purschwitz, K., Rassoul, F. and Richter, V. (2001) Total Homocysteine, Vitamin B12, and Total Antioxidant Status in Vegetarians. *Clinical Chemistry*, 47(6) pp. 1094–1101.
- Herrmann W, Schorr H, Obeid R, Geisel J. (2003) Vitamin B-12 status, particularly holotranscobalamin II and methylmalonic acid concentrations, and hyperhomocysteinemia in vegetarians. *Am J Clin Nutr.*, 78(1) pp. 131-6.
- Hohmann, H., Litta, G., Hans, M., Friedel, A., Bretzel, W., Lehmann, M. and Kaesler, B. (2020) Vitamins, 13. Vitamin B 12 (Cobalamins). *Ullmann's, Encyclopedia of industrial chemistry*, pp. 1–10.
- IOM (Institute of medicine) (1998) Dietary Reference Intakes for Thiamin, Riboflavin, Niacin, Vitamin B6, Folate, Vitamin B12, Pantothenic Acid, Biotin, and Choline. *National Academy of Sciences*.
- Issac, T. G., Soundarya, S., Christopher, R. and Chandra, S. R. (2015) Vitamin B12 Deficiency: An Important Reversible Co-Morbidity in Neuropsychiatric Manifestations. *Indian Journal of Psychological Medicine*, 37(1) pp. 26–29.

- Jägerstad, M. and Arkbåge, K. (2003) Cobalamins, Properties and Determination. *Elsevier Science*, pp. 1419–1427.
- Jones, E, Darby, W. J. and Trotter, J. R. (1949) Pernicious anemia and related anemias treated with vitamine B12. *Blood*, 4(7) pp. 827–844.
- Karlsen, M., Rogers, G., Miki, A., Lichtenstein, A., Folta, S., Economos, C., Jacques, P., Livingston, K. and McKeown, N. (2019) Theoretical Food and Nutrient Composition of Whole-Food Plant-Based and Vegan Diets Compared to Current Dietary Recommendations. *Nutrients*, 11(3) p. 625.
- Kelly, G. (1997) The Coenzyme Forms of Vitamin B12: Toward an Understanding of Their Therapeutic Potential, *Altern. Med. Rev.* 2, 459–471.
- Kornerup, L. S., Juul, C. B., Fedosov, S. N., Heegaard, C. W., Greibe, E. and Nexø, E. (2015) Absorption and retention of free and milk protein-bound cyano- and hydroxocobalamins. An experimental study in rats. *Biochimie*, 126 pp. 57–62.
- Levine, A. S. and Doscherholmen, A. (1983) Vitamin B12 bioavailability from egg yolk and egg white: relationship to binding proteins. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 38(3) pp. 436–439.
- Lichtman, H., Watson, J., Ginsberg, V., Pierce, J. V., Stokstad, E. L. R. and Jukes, T. H. (1949) Vitamin B12b: Some Properties and its Therapeutic Use. *Experimental Biology and Medicine*, 72(3) pp. 643–645.
- Martens, H. Barg, M. Warren, D. Jah, J.-H. (2002) Microbial production of vitamin B 12. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 58(3) pp. 275–285.
- Obeid, R., Fedosov, S. N. and Nexø, E. (2015) Cobalamin coenzyme forms are not likely to be superior to cyano- and hydroxyl-cobalamin in prevention or treatment of cobalamin deficiency. *Mol. Nutr. Food Res.*, 59(7) pp. 1364–1372.
- Obersby, D., Chappell, D. C., Dunnett, A. and Tsiami, A. A. (2013) Plasma total homocysteine status of vegetarians compared with omnivores: a systematic review and meta-analysis. *Br J Nutr*, 109(5) pp. 785–794.
- OMS (2004) Vitamin and mineral requirements in human nutrition. *Geneva: World Health Organization*.
- Okuda K, Yashima K, Kitazaki T, Takara I. (1973) Intestinal absorption and concurrent chemical changes of methylcobalamin. *J Lab Clin Med*, 81(4) pp. 557-67.
- Paul C, Brady DM. (2017) Comparative bioavailability and utilization of particular forms of B12 supplements with potential to mitigate B12-related genetic polymorphisms. *Integr Med (Encinitas)*, 16(1) pp. 42-49.
- Pawlak, R., Lester, S. E. and Babatunde, T. (2014) The prevalence of cobalamin deficiency among vegetarians assessed by serum vitamin B12: a review of literature. *Eur J Clin Nutr*, 68(5) pp. 541–548.
- Refsum, H., Yajnik, C. S., Gadkari, M., Schneede, J., Vollset, S. E., Örnning, L., Guttormsen, A. B., Joglekar, A., Sayyad, M. G. and Ulvik, A. (2001) Hyperhomocysteinemia and elevated methylmalonic acid indicate a high prevalence of cobalamin deficiency in Asian Indians. *Am J Clin Nutr*, 74(2) pp. 233–241.

- Shipton MJ, Thachil J. (2015) Vitamin B12 deficiency - A 21st century perspective. *Clin Med (Lond)*, 15(2) pp. 145-50.
- Sobiecki, J. G., Appleby, P. N., Bradbury, K. E. and Key, T. J. (2016) High compliance with dietary recommendations in a cohort of meat eaters, fish eaters, vegetarians, and vegans: results from the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition–Oxford study. *Nutrition Research*, 36(5) pp. 464–477.
- Thakkar, K. and Billa, G. (2015) Treatment of vitamin B12 deficiency – Methylcobalamin? Cyanocobalamin? Hydroxocobalamin?—clearing the confusion. *Eur J Clin Nutr*, 69(1) pp. 1–2.
- Wang H, Li L, Qin L, Song Y, Vidal-Alaball J, Liu T. (2018) Oral vitamin B versus intramuscular vitamin B for vitamin B deficiency. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, Issue 3.
- Watanabe, F. and Bito, T. (2018) Determination of Cobalamin and Related Compounds in Foods. *Journal of AOAC International*, 101(5) pp. 1308–1313.
- Wokes, F., Badenoch, J. and Sinclair, H. M.(1955) Human Dietary Deficiency of Vitamin B12. *Voeding*, 3(5) pp. 375–382.
- Zant A, Awwad HM, Geisel J, Keller M, Obeid R. (2019) Vitamin B12-fortified toothpaste improves vitamin status in elderly people: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Aging Clin Exp Res.*, 31(12) pp.1817-1825.
- Zik C. (2019) Late Life Vitamin B12 Deficiency. *Clin Geriatr Med.*, 35(3) pp. 319-325.