



**HAL**  
open science

## Quelle est la prévalence de la carence en vitamine B12 chez les patients végétaliens ? Une revue de la littérature

Stéphanie Bouquet, Paula Grossetête

### ► To cite this version:

Stéphanie Bouquet, Paula Grossetête. Quelle est la prévalence de la carence en vitamine B12 chez les patients végétaliens ? Une revue de la littérature. Médecine humaine et pathologie. 2021. dumas-03468498

**HAL Id: dumas-03468498**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03468498>**

Submitted on 7 Dec 2021

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

## AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance.

La propriété intellectuelle du document reste entièrement celle du ou des auteurs. Les utilisateurs doivent respecter le droit d'auteur selon la législation en vigueur, et sont soumis aux règles habituelles du bon usage, comme pour les publications sur papier : respect des travaux originaux, citation, interdiction du pillage intellectuel, etc.

Il est mis à disposition de toute personne intéressée par l'intermédiaire de [l'archive ouverte DUMAS](#) (Dépôt Universitaire de Mémoires Après Soutenance).

Si vous désirez contacter son ou ses auteurs, nous vous invitons à consulter la page de DUMAS présentant le document. Si l'auteur l'a autorisé, son adresse mail apparaîtra lorsque vous cliquerez sur le bouton « Détails » (à droite du nom).

Dans le cas contraire, vous pouvez consulter en ligne les annuaires de l'ordre des médecins, des pharmaciens et des sages-femmes.

Contact à la Bibliothèque universitaire de Médecine  
Pharmacie de Grenoble :  
[bump-theses@univ-grenoble-alpes.fr](mailto:bump-theses@univ-grenoble-alpes.fr)

Année : 2020

# Quelle est la prévalence de la carence en vitamine B12 chez les patients végétaliens ? Une revue de la littérature

- THÈSE -

Stéphanie BOUQUET

*[Données à caractère personnel]*

Paula GROSSETETE

*[Données à caractère personnel]*

THÈSE SOUTENUE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE GRENOBLE

Le : 02/02/2021

Thèse soutenue devant le jury composé de :

Président :

**M. le Pr Bruno BONAZ**

Membres :

**M. le Pr Eric FONTAINE**

**M. le Dr Loïc BLANCHET-MAZUEL** (directeur de thèse)

**M. le Dr Yoann GABOREAU**

**Mme le Dr Sabrina PARADIS**

**ENSEIGNANTS DE L'UFR DE MEDECINE**

CORPS	NOM-PRENOM	Discipline universitaire
PU-PH	ALBALADEJO Pierre	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
PU-PH	APTEL Florent	Ophthalmologie
PU-PH	ARVIEUX-BARTHELEMY Catherine	Chirurgie viscérale et digestive
PU-PH	BAILLET Athan	Rhumatologie
PU-PH	BARONE-ROCHETTE Gilles	Cardiologie
PU-PH	BAYAT Sam	Physiologie
MCF Ass.MG	BENDAMENE Farouk	Médecine Générale
PU-PH	BENHAMOU Pierre-Yves	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
PU-PH	BERGER François	Biologie cellulaire
MCU-PH	BIDART-COUTTON Marie	Biologie cellulaire
PU-PH	BLAISE Sophie	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire
PR Ass. Méd.	BOILLOT Bernard	
MCU-PH	BOISSET Sandrine	Bactériologie-virologie ; Hygiène hospitalière
PU-PH	BONAZ Bruno	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
PU-PH	BONNETERRE Vincent	Médecine et santé au travail
PU-PH	BOREL Anne-Laure	Nutrition
PU-PH	BOSSON Jean-Luc	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	BOTTARI Serge	Biologie cellulaire
PR Ass.MG	BOUCHAUD Jacques	Médecine Générale
PU-PH	BOUGEROL Thierry	Psychiatrie d'adultes
PU-PH	BOUILLET Laurence	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
MCU-PH	BOUSSAT Bastien	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
PU-PH	BOUZAT Pierre	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
PU-PH émérite	BRAMBILLA Christian	Pneumologie
PU-PH émérite	BRAMBILLA Elisabeth	Anatomie et cytologie pathologiques
MCU-PH	BRENIER-PINCHART Marie Pierre	Parasitologie et mycologie
PU-PH	BRICAULT Ivan	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	BRICHON Pierre-Yves	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
MCU-PH	BRIOT Raphaël	Thérapeutique-médecine de la douleur ; Addictologie
PU-PH émérite	CAHN Jean-Yves	Hématologie
PU-PH émérite	CARPENTIER Patrick	Chirurgie vasculaire, médecine vasculaire
PR Ass.MG	CARRILLO Yannick	Médecine Générale
PU-PH	CESBRON Jean-Yves	Immunologie
PU-PH	CHABARDES Stephan	Neurochirurgie
PU-PH	CHABRE Olivier	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
PU-PH	CHAFFANON Philippe	Anatomie
MCF Ass.MG	CHAMBOREDON Benoît	Médecine Générale
PU-PH	CHARLES Julie	Dermato-vénérologie
MCF Ass.MG	CHAUVET Marion	Médecine Générale
PU-PH	CHAVANON Olivier	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire

CORPS	NOM-PRENOM	Discipline universitaire
PU-PH	CHIQET Christophe	Ophthalmologie
PU-PH	CHIRICA Mircea	Chirurgie viscérale et digestive
PU-PH	CINQUIN Philippe	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	CLAVARINO Giovanna	Immunologie
PU-PH	COHEN Olivier	Histologie, embryologie et cytogénétique
PU-PH	COURVOISIER Aurélien	Chirurgie infantile
PU-PH	COUTTON Charles	Génétique
PU-PH	COUTURIER Pascal	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
PU-PH	CRACOWSKI Jean-Luc	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
PU-PH	DEBATY Guillaume	Médecine d'Urgence
PU-PH	DEBILLON Thierry	Pédiatrie
PU-PH	DECAENS Thomas	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
PR Ass. Méd.	DEFAYE Pascal	Cardiologie
PU-PH	DEGANO Bruno	Pneumologie ; addictologie
PU-PH	DEMATTEIS Maurice	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
PU-PH émérite	DEMONGEO Jacques	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	DERANSART Colin	Physiologie
PU-PH	DESCOTES Jean-Luc	Urologie
PU-PH	DETANTE Olivier	Neurologie
MCU-PH	DIETERICH Klaus	Génétique
MCU-PH	DOUTRELEAU Stéphane	Physiologie
MCU-PH	DUMESTRE-PERARD Chantal	Immunologie
PU-PH	EPAULARD Olivier	Maladies infectieuses ; Maladies tropicales
PU-PH	ESTEVE François	Biophysique et médecine nucléaire
MCU-PH	EYSSERIC Hélène	Médecine légale et droit de la santé
PU-PH	FAUCHERON Jean-Luc	Chirurgie viscérale et digestive
MCU-PH	FAURE Julien	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	FERRETTI Gilbert	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	FEUERSTEIN Claude	Physiologie
PU-PH	FONTAINE Eric	Nutrition
PU-PH	FRANCOIS Patrice	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
MCU-MG	GABOREAU Yoann	Médecine Générale
PU-PH	GARBAN Frédéric	Hématologie ; Transfusion
PU-PH	GAUDIN Philippe	Rhumatologie
PU-PH	GAVAZZI Gaëtan	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
PU-PH	GAY Emmanuel	Neurochirurgie
MCU-PH	GILLOIS Pierre	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	GIOT Jean-Philippe	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; Brûlologie
MCU-PH	GRAND Sylvie	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH émérite	GRIFFET Jacques	Chirurgie infantile
MCU-PH	GUZUN Rita	Nutrition
PU-PH	HAINAUT Pierre	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH émérite	HALUMI Serge	Nutrition
PU-PH	HENNEBICQ Sylviane	Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale
PU-PH	HOFFMANN Pascale	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
PU-PH émérite	HOMMEL Marc	Neurologie
PU-MG	IMBERT Patrick	Médecine Générale

CORPS	NOM-PRENOM	Discipline universitaire
PU-PH émérite	JOUK Pierre-Simon	Génétique
PU-PH	KAHANE Philippe	Physiologie
MCU-PH	KASTLER Adrian	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	KRAINIK Alexandre	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	LABARERE José	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
MCU-PH	LABLANCHE Sandrine	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
MCU-PH	LANDELLE Caroline	Bactériologie – virologie ; Hygiène hospitalière
PU-PH	LANTUEJOL Sylvie	Anatomie et cytologie pathologiques
PR Ass. Méd.	LARAMAS Mathieu	Cancérologie ; radiothérapie
MCU-PH	LARDY Bernard	Biochimie et biologie moléculaire
MCU - PH	LE GOUELLEC LE PISSART Audrey	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	LECCIA Marie-Thérèse	Dermato-vénérologie
MCF Ass.MG	LEDOUX Jean-Nicolas	Médecine Générale
PU-PH émérite	LETOUBLON Christian	Chirurgie viscérale et digestive
PU-PH	LEVY Patrick	Physiologie
PU-PH	LONG Jean-Alexandre	Urologie
MCU-PH	LUPO Julien	Bactériologie-virologie ; Hygiène hospitalière
PU-PH	MAIGNAN Maxime	Médecine d'urgence
PU-PH	MAITRE Anne	Médecine et santé au travail
MCU-PH	MALLARET Marie-Reine	Bactériologie – virologie ; Hygiène hospitalière
MCU-PH	MARLU Raphaël	Hématologie ; Transfusion
PR Ass. Méd.	MATHIEU Nicolas	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
MCU-PH	MAUBON Danièle	Parasitologie et mycologie
PU-PH	MAURIN Max	Bactériologie-virologie ; Hygiène hospitalière
MCU-PH	MC LEER Anne	Histologie, embryologie et cytogénétique
MCU-PH	MONDET Julie	Histologie, embryologie et cytogénétique
PU-PH	MORAND Patrice	Bactériologie-virologie ; Hygiène hospitalière
PU-PH	MOREAU-GAUDRY Alexandre	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	MORO Elena	Neurologie
PU-PH	MORO-SIBILOT Denis	Pneumologie ; addictologie
MCU-PH	MORTAMET Guillaume	Pédiatrie
PU-PH	MOUSSEAU Mireille	Cancérologie ; radiothérapie
PU-PH émérite	MOUTET François	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie
MCF Ass.MG	ODDOU Christel	Médecine Générale
PR Ass. Méd.	ORMEZANO Olivier	Cardiologie
MCU-PH	PACLET Marie-Hélène	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	PAILHE Régis	Chirurgie orthopédique et traumatologie
PU-PH	PALOMBI Olivier	Anatomie
PU-PH	PARK Sophie	Hématologie ; Transfusion
PU-PH	PASSAGGIA Jean-Guy	Anatomie
PR Ass.MG	PAUMIER-DESBRIERES Françoise	Médecine Générale
PU-PH	PAYEN DE LA GARANDERIE Jean-François	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
MCU-PH	PAYSANT François	Médecine légale et droit de la santé
MCU-PH	PELLETIER Laurent	Biologie cellulaire
PU-PH	PELLOUX Hervé	Parasitologie et mycologie
PU-PH	PEPIN Jean-Louis	Physiologie
PU-PH	PERENNOU Dominique	Médecine physique et de réadaptation

CORPS	NOM-PRENOM	Discipline universitaire
PU-PH	PERNOD Gilles	Chirurgie vasculaire ; Médecine vasculaire
PU-PH	PIOLAT Christian	Chirurgie infantile
PU-PH	PISON Christophe	Pneumologie ; Addictologie
PU-PH	PLANTAZ Dominique	Pédiatrie
PU-PH	POIGNARD Pascal	Bactériologie-virologie ; Hygiène hospitalière
PU-PH	POLACK Benoît	Hématologie ; Transfusion
PU-PH	POLOSAN Mircea	Psychiatrie d'adultes ; Addictologie
PU-PH	RAMBEAUD Jean-Jacques	Urologie
PU-PH	RAY Pierre	Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale
PR Ass. Méd.	RECHE Fabian	Chirurgie viscérale et digestive
MCU-PH	RENDU John	Biochimie et biologie moléculaire
MCU-PH émérite	RIALLE Vincent	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	RIETHMULLER Didier	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
PU-PH	RIGHINI Christian	Oto-rhino-laryngologie
PU-PH émérite	ROMANET Jean Paul	Ophthalmologie
PU-PH	ROSTAING Lionel	Néphrologie
PU-PH	ROUSTIT Matthieu	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
MCU-PH	ROUX-BUISSON Nathalie	Biochimie et biologie moléculaire
PR Ass.MG	ROYER DE VERICOURT Guillaume	Médecine Générale
PU-PH émérite	SARAGAGLIA Dominique	Chirurgie orthopédique et traumatologie
MCU-PH	SATRE Véronique	Génétique
PU-PH	SAUDOU Frédéric	Biologie cellulaire
PU-PH	SCHMERBER Sébastien	Oto-rhino-laryngologie
PU-PH	SCHWEBEL Carole	Médecine intensive-réanimation
PU-PH	SCOLAN Virginie	Médecine légale et droit de la santé
MCU-PH	SEIGNEURIN Arnaud	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
PU-PH émérite	STAHL Jean-Paul	Maladies infectieuses ; Maladies tropicales
PU-PH	STANKE Françoise	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
MCU-PH	STASIA Marie-José	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	STURM Nathalie	Anatomie et cytologie pathologiques
PU-PH	TAMISIER Renaud	Physiologie
PU-PH	TERZI Nicolas	Médecine intensive-réanimation
PU-PH	THEVENON Julien	Génétique
MCU-PH	TOFFART Anne-Claire	Pneumologie ; Addictologie
PU-PH	TONETTI Jérôme	Chirurgie orthopédique et traumatologie
PU-PH	TOUSSAINT Bertrand	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	VALMARY-DEGANO Séverine	Anatomie et cytologie pathologiques
PU-PH	VANZETTO Gérald	Cardiologie
PU-PH	VUILLEZ Jean-Philippe	Biophysique et médecine nucléaire
PU-PH	WEIL Georges	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
PU-PH	ZAQUI Philippe	Néphrologie
PU-PH émérite	ZARSKI Jean-Pierre	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie

REMERCIEMENTS Stéphanie

Je tiens à remercier l'ensemble des membres de notre jury, pour l'intérêt porté à notre sujet de thèse.

Je remercie vivement le Dr Loïc Blanchet Mazuel, pour avoir refusé, et finalement accepté de diriger ce projet de thèse, bravo encore pour ton très bon travail de thèse avec Charly ... ayant donné souffle à notre projet. Merci pour ta disponibilité, ton aide éclairée et rigoureuse, et pour tes suggestions et ta place toujours juste dans ton accompagnement sur ce projet.

Merci à ma cothésarde Paula, pour ce relais olympique qu'est ce travail de thèse, tissé à ces 3 années de vie d'internes.

Je remercie également le personnel de la faculté de Médecine et de la Bibliothèque Universitaire de Grenoble, pour leur gentillesse, leur aide, et leur efficacité alors même la crise sanitaire.

Merci à mes 2 sœurs, vegans et sans culottes, sans qui ce sujet de thèse n'aurait pas vu le jour, ni n'aurait la même saveur ! À Célinou, pour le merveilleux cadeau d'être ma sœur, mais aussi pour son aide, sa rigueur et son implication dans cette entreprise. Merci à mon Scampi pour son soutien et son écoute toujours sans faille.

Merci à Timoumi et Papou, pour leur amour et leur soutien tout au long de ces longues années. Pour avoir toujours cru en moi, et à m'inspirer courage et force !

Merci à Patrick, Coco, Christine, Tata Annick et Jaco, Laurent et Noémie, Léa, ... une famille au grand cœur.

Merci à HouGuy, pour son intelligence et son amour de la connaissance. Allier la curiosité à la rigueur, et voilà qu'on n'est pas sortis de l'auberge ... ! Merci de partager ma vie, avec toupet et panache... À nos aventures, passées et à venir.



Merci à l'ensemble de la famille Reboud, mes mentors en alimentation alternative, en érudition nutritive, et en communication farfelue.

Merci à mes cointernes, pour leur énergie, et leurs bêtises dans le bateau de l'internat.

Merci aux Dr Terrier, Dr Maurisset, Dr George, Dr Gruz, Dr Comte et Dr Vincent ... pour leur amitié, pour la qualité de leur formation, et pour leurs précieux conseils lors de ces semestres partagés avec eux.

Merci à Mathilde, pour son amitié, et ces instants bottage de fesse tant en service qu'en montagne ; à Cindy, pour son amitié sans faille en dépit de la distance ; à JD, pour son amitié et son soutien !

Merci au comité Saint Sulpice : Cécile & Olivier, Yves & Flo, Jacques & Isa, pour leur amitié et leur suivi de ce projet.

Merci à PE-PH, camarade de faculté et ami pour la vie.

Merci à mes amies de Médecine, Maï Thi, Léa, Issam, pour ces longues heures passées à la BU, et les fous rires qui s'ensuivent.

Merci au Pr Eric Havet de la faculté de Médecine d'Amiens, pour sa passion, ses enseignements, et son sourire amusé lors de nos premiers pas dans les amphis.

Merci à Jérémy, pour son soutien, son aide, ses réflexions ... et pour avoir porté dans ses sacoches mon ordinateur portable sur un mois de voyage à vélo. Merci à Chantal et Raymond, pour leur soutien et leur bienveillance.

*« Parce qu'aucun de mes plaisirs ne vaut la souffrance d'autrui »*

Céline Bouquet

## REMERCIEMENTS Paula

Je remercie nos honorables membres du Jury pour leur présence en ce jour. Je remercie le Dr Loïc Blanchet-Mazuel, directeur de notre thèse pour son engagement, son accompagnement et sa disponibilité tout au long de notre travail.

Je remercie ma cothésarde Stéphanie pour son implication, son soutien lors des moments de doute, sa bienveillance et sa bonne humeur.

Je remercie mes parents pour leur soutien inébranlable durant toutes ces années, merci de me donner confiance, merci pour vos sourires et encouragements, « PURA VIDA ». Je vous aime.

Merci à mon frère Thomas pour ses blagues, une aura bienveillante, discrète et chaleureuse. Merci à ma sœur Camille d'avoir toujours été là malgré la distance.

Merci à Jean, Adèle, Suzanne de partager votre bonheur et nous faire rire avec vos photos.

Merci à Marine pour tous les moments d'amour et de bonheur que nous avons connus.

Merci au Doc Perret pour son soutien, son aide, sa bienveillance, son apprentissage de la manœuvre en garage. Cette année n'aurait pas été la même sans toi !

Merci à Mathilde pour sa bonne humeur et ses desserts toujours à point nommé accompagnés de sport sur 5 étages !

Merci à ma douce Junélie d'être là, douceur de bisounours.

Merci à Mélanie à Rémi pour leur sens de l'humour et tous ces magnifiques moments passés ensemble, danse de l'arbre power.

Merci à mes italiens préférés Gloria et Alvisé pour leur joie même si vous avez eu le mal du pays je me languis des soirées avec vous mes amis.

Merci à Pierre pour les concerts de Noël, m'avoir permis de renouer avec la musique qui me manquait tant, merci pour ta simplicité et les fous rires.

Merci à Meliboum pour les randonnées toujours plus épiques et les soirées de danses au Loco.

Merci à Elo pour les soirées jeux mémorables et Anissa pour les ballades sur fond de chasse au Kiki.

Merci à mon mentor le Dr Pinchart pour sa bienveillance, son énergie, sa bonne humeur et son soutien.

Merci au Dr Baillet pour son sourire, son énergie, une lumière au milieu du marasme des urgences.

Merci au Dr Parent pour son exigence, tu m'as appris à me dépasser pour les patients. Merci pour tes blagues et ton soutien même à 20h quand je rédigeais les courriers.

Merci à toute l'équipe médicale et paramédicale des Urgences de Voiron. Vous êtes merveilleux comme vous êtes !

Merci à tous les cointernes rencontrés dans mes stages pour leur bienveillance, leur énergie et tous les bons moments passés ensemble. Merci à la team RPC Bizounours, merci à la team Crise de démence, merci à la team des urgences de Voiron, merci à la team des urgences pédiatrie.

Grâce à vous tous, je suis chaque jour un meilleur médecin. Merci.

## SOMMAIRE

REMERCIEMENTS	6
ABRÉVIATIONS	12
LIENS ET CONFLITS D'INTÉRÊTS	12
RÉSUMÉ FRANÇAIS	13
RÉSUMÉ ANGLAIS	14
INTRODUCTION	15
I - État des lieux et contexte	15
II - Point sur la vitamine B12	17
1 - Présentation et besoin nutritionnel	17
2 - Rôle au sein de l'organisme	17
3 - Carence en vitamine B12 : définition biologique	18
4 - Carence en vitamine B12 : définition clinique	18
III - En médecine, le patient végétalien	20
IV – Objectifs de l'étude	21
MATÉRIELS ET MÉTHODES	22
I – Généralités	22
II - Équation de recherche	22
III - Sélection des articles	24
IV - Déclaration du protocole	26
V - Évaluation du risque de biais	26
VI - Collecte des données	27
RÉSULTATS	28
I - Sélection des références	28
II - Présentation des résultats	29
III - Synthèse des résultats	31
DISCUSSION	36
I - Vitamine B12 : approfondissements	36
II - Forces et faiblesses de l'étude	39
III - Perspectives	41
CONCLUSION	42
SERMENT D'HIPPOCRATE	43

BIBLIOGRAPHIE	44
ANNEXES	52
ANNEXE 1 : formulaire de recueil d'informations	52
ANNEXE 2 : formulaire d'évaluation de biais	54
ANNEXE 3 : physiologie de la vitamine B12	55

## ABRÉVIATIONS

<b>Abréviations</b>	<b>Explications</b>
ANC	Apports Nutritionnels Conseillés
AVF	Association Végétarienne de France
AMM	Acide Méthylmalonique
FFQ	Food Frequency Questionnaires
FI	Facteur Intrinsèque
HTC	Holotranscobalamine
HYC	Homocystéine
IC	Intervalle de confiance
IMC	Indice de Masse Corporelle
LV	Lacto-Végétarien
LOV	Lacto-Ovo-Végétariens
OMS	Organisme Mondial de la Santé
OMNI	Omnivores
OR	Odd Ratio
POA	Produits d'Origine Animale
RR	Risque Relatif
TC	Transcobalamine
VEG	Vegans

## LIENS ET CONFLITS D'INTÉRÊTS

Les auteures déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêt. Ce travail de thèse n'a reçu ni financement, ni compensation.

## RÉSUMÉ

◇ **Titre** : Quelle est la prévalence de la carence en vitamine B12 chez les patients végétaliens ? Une revue de la littérature

◇ **Introduction** : Le risque de carence en vitamine B12 est réel chez le patient végétalien. Ce régime alimentaire particulier s'inscrit dans un souci d'alimentation éthique et de bien-être. La notion de carence en vitamine B12 peut parfois générer une certaine anxiété chez ces patients, le plus souvent très informés sur leur état nutritionnel.

L'absence de consensus en matière de suivi, et la physiologie complexe et incomplètement élucidée de la vitamine B12, rend la prise en charge de ces patients parfois délicate. Le but de notre étude était d'évaluer la prévalence de la carence en vitamine B12 chez les patients végétaliens au moyen d'une revue systématique de la littérature. L'objectif secondaire est d'évaluer la nécessité d'un suivi biologique régulier en l'absence de symptômes de carence.

◇ **Méthodes** : Revue systématique de la littérature selon la méthode Cochrane Handbook sur les bases de données MEDLINE, LiSSa, DUMAS, SUDOC et Google scholar durant l'année 2020. Deux lectrices indépendantes.

◇ **Résultats** : 487 articles issus des différentes bases de données, avec une inclusion finale de 17 articles pour la collecte des données. La prévalence de la carence en vitamine B12 est très variable, allant de 0 à 78%, chez l'adulte végétalien sain, et en l'absence de symptômes. La supplémentation régulière en vitamine B12 semble diminuer ce risque, sans l'exclure.

◇ **Discussion** : Peu d'articles traitant du sujet avec une grande hétérogénéité de méthodologie. Population en faible nombre, avec recueil de données parfois incomplet sur les caractéristiques de ces populations, leur régime exact ainsi que la durée de celui-ci.

◇ **Conclusion** : Il existe actuellement une nécessité de consensus sur le suivi de ces patients, dont la population est croissante. D'autres études de plus grande envergure et avec des recueils spécifiques et complets sont à espérer. Il semble néanmoins légitime de proposer un suivi biologique régulier, même en l'absence de carence et en présence de supplémentation.

*Mots clés : vitamine B12, végétaliens, prévalence, suivi biologique*

## ABSTRACT

◇ **Title** : The prevalence of vitamin B12 among vegans : a review of literature

◇ **Introduction** : There exists a fair risk of vitamin B12 deficiency among vegan patients. This particular diet stems from a concern for well-being as well as a quest for more ethical means of sustenance. The notion of vitamin B12 deficiency can sometimes be a source of anxiety for these patients, who are most often well informed about their nutrition.

The absence of consensus with regards to the best monitoring practices, added to the complex and incompletely solved physiology of vitamin B12 make it so that caring for those patients can be rather tricky.

The aim of our study was to assess the prevalence of vitamin B12 deficiency in vegan patients via a systematic review of literature. The secondary objective is to assess the need for regular biological monitoring in the absence of deficiency symptoms.

◇ **Process** : Systematic literature review using the Cochrane Handbook method on the MEDLINE, LiSSa, DUMAS, SUDOC and Google scholar databases over the year 2020. Two independent readers.

◇ **Results** : 487 references were found from the different databases, with a final inclusion of 17 articles for data collection. The prevalence of vitamin B12 deficiency is found to be highly variable, ranging from 0 to 78% in healthy vegan adults devoid of symptoms. Regular vitamin B12 supplementation seems to reduce, yet not exclude, the risk of deficiency.

◇ **Discussion** : Few articles dealing with the subject and showcasing great heterogeneity of methodology. Small population size, with sometimes incomplete data collection on population characteristics, exact diet and its duration

◇ **Conclusion** : There is currently a need for consensus on the monitoring of these patients, which population is growing. More studies of larger scale and with specific and complete data collection are to be hoped for. Nevertheless, it seems sound to offer regular biological monitoring, even in the absence of deficiency and in the presence of supplementation.

*Key words* : vitamin B12, vegans, prevalence, biological monitoring



# INTRODUCTION

## I - État des lieux et contexte

Dans un souci de bien-être global, l'alimentation est aujourd'hui un sujet de plus en plus remarquable, au cœur des préoccupations et des discussions de société.

La nutrition fait partie intégrante des disciplines de la médecine. Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), elle se définit comme l'apport des nutriments répondant aux besoins de l'organisme [1]. En médecine, elle constitue de ce fait un levier indispensable en prévention primaire et secondaire.

Il est rapporté, selon une enquête en ligne réalisée en 2016, que pour 63% des Français, respecter un régime alimentaire équilibré est important. Cette sensibilité à l'alimentation a pu faire naître de nouveaux régimes alimentaires. Ainsi, 4 à 6% des Français suivent des régimes de type végétarien, sans gluten, ou végétalien [2].

Il existe plusieurs variantes au régime végétarien (Figure 1).

Le végétarisme est un mode de consommation alimentaire qui se définit par l'exclusion d'aliments d'origine animale. On entend par là toutes les substances issues de l'élevage, de l'abattage, de la pêche et la chasse [3]. Le végétarisme, au sens large du terme, regroupe plusieurs modes d'alimentation en fonction du degré de restriction (partielle ou totale) des produits d'origine animale.

Parmi ceux-ci, on distingue les régimes flexitarien, semi-végétarien, pescovégétarien, ovo-lacto-végétarien, végétalien, crudivore et frugivore [4].

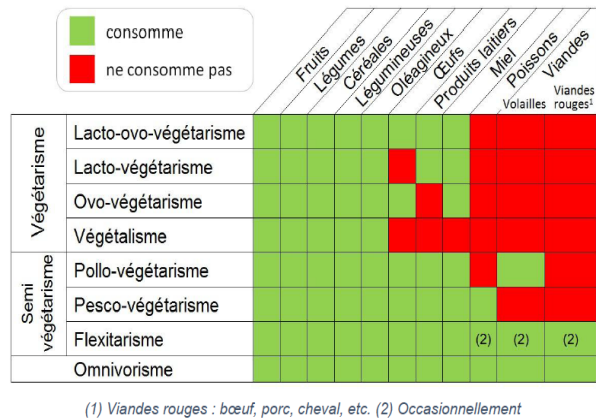


Figure 1 - Les différents types d'alimentation végétarienne et omnivore [5]

Le végétalisme est une pratique alimentaire excluant tout aliment d'origine animale incluant les chairs comme les produits dérivés (viande, poisson, produits laitiers, œufs, miel, ...).

Le véganisme s'inscrit plus dans une dimension philosophique, et désigne précisément le refus général de toute consommation de produits d'origine animale, au-delà de l'alimentation seule (habillement, cosmétique, produits d'hygiène, produits pharmaceutiques, ...) [3].

Les revues scientifiques montrent que la réduction, voire l'exclusion, de la consommation de viande pourrait réduire les risques liés aux maladies cardiovasculaires et au diabète de type 2, au travers des facteurs modifiables comme l'Indice de Masse Corporelle (IMC), le taux de sucre sanguin, la tension artérielle, et le taux de lipides sanguins [6a-6d].

Actuellement, le nombre de patients végétariens et végétaliens reçus et suivis en médecine générale augmente peu à peu, même si ce mode d'alimentation aurait tendance à être sous-déclarée [7].

## II - Point sur la vitamine B12

### 1 - Présentation et besoin nutritionnel

La vitamine B12 est la seule vitamine à être totalement absente des fruits et des légumes, à l'exception des légumes racines où elle est présente à l'état de trace. Elle n'est donc pas d'origine animale, mais bactérienne [8].

L'apport quotidien d'un régime de type européen est de l'ordre de 5 à 30 µg, et seuls 1 à 5 µg de vitamine ingérée sont alors absorbés. Une partie de l'excédent en vitamine B12, environ 50%, est stockée dans le foie. La réserve hépatique varie entre 2 et 5 mg, ce qui représente environ 1 000 jours d'apports [9].

Actuellement, les apports nutritionnels conseillés (ANC) en vitamine B12 en France sont de 4 µg, depuis 2015 (adaptation en fonction de l'âge, des pathologies, grossesse, *etc.* ...) [10].

### 2 - Rôles au sein de l'organisme

La vitamine B12 est une coenzyme ubiquitaire impliquée dans de nombreuses réactions enzymatiques intracellulaires [11]. Elle tient un rôle clé dans le cycle cellulaire, et la prolifération des cellules à renouvellement rapide (épithélium, cellules sanguines).

Elle intervient principalement dans deux voies du métabolisme cellulaire, dont les marqueurs sont l'acide méthylmalonique (AMM), et l'homocystéine (HCY). Ces deux molécules augmentent lors d'une carence cellulaire en vitamine B12 [12]. Usuellement, le taux d'AMM est inférieur à 0,4 µmol/L et celui d'HCY est inférieur à 13 µmol/L [9, 13].

### 3 - Carence en vitamine B12 : définition biologique

Dans la littérature, plusieurs définitions de la carence en vitamine B12 ont été proposées. Les valeurs de référence peuvent varier légèrement selon les techniques de dosage et les laboratoires, et se retrouvent entre 145 à 735 pmol/L ou 197 à 999 ng/L (facteur de conversion : 1 ng/l = 0,74 pmol/L) [13].

L'interprétation du taux en vitamine B12 doit également prendre en compte les facteurs confondants entraînant une augmentation de son taux.

La définition la plus pertinente pour confirmer une carence en vitamine B12 serait un taux sérique < 200 pg/mL (soit < 150 pmol/L) et taux sérique de l'homocystéine totale > 13 pmol/L ou taux sérique de l'acide méthylmalonique > 0,4 umol/L, en l'absence d'une insuffisance rénale ou d'un déficit en folates ou en vitamine B6 [14, 15].

Le taux d'acide méthylmalonique est plus spécifique que l'homocystéine car ce dernier peut être augmenté pour d'autres raisons, notamment lors d'un déficit en folates [16].

### 4 - Carence en vitamine B12 : définition clinique

La carence en vitamine B12 est fréquente et potentiellement grave. Les différentes étiologies de la carence en vitamine B12 sont détaillées sur la Figure 2. Les manifestations cliniques sont souvent initialement frustres, et elles s'installent de façon insidieuse. Les manifestations de la carence en vitamine B12 sont extrêmement polymorphes et de gravité variable [17].

L'atteinte peut se manifester à différents niveaux :

- hématologique : macrocytose, anémie macrocytaire arégénérative, anisocytose, hypersegmentation des neutrophiles, thrombopénie, leucopénie, pancytopénie, stigmates d'hémolyse, etc. ...
- digestif : glossite de Hunter, perlèche, chéilite, douleurs abdominales, dyspepsie, troubles fonctionnels intestinaux, etc. ...
- gynéco-obstétricale : atrophie de la muqueuse vaginale, infections chroniques vaginales, fausse couche, etc. ...
- neuropsychiatrique : altération des fonctions supérieures, troubles cognitifs, syndrome cérébelleux, sclérose combinée de la moelle, hypotension orthostatique, neuropathie sensitive, atrophie du nerf optique, atteinte des nerfs crâniens, etc. ...

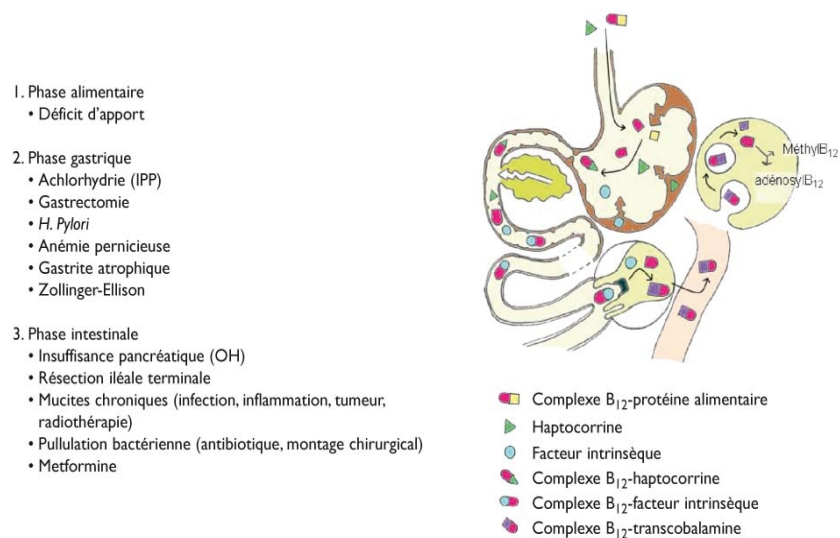


Figure 2 - Différentes mécanismes expliquant la carence en B12, d'après Serraj et al.

[18].

### III - En Médecine, le patient végétalien

Par conséquent, la carence en vitamine B12 est un risque réel pour les patients végétaliens, par insuffisance d'apport du fait du régime alimentaire. Le recours à l'utilisation de produits enrichis ou de compléments alimentaires est donc obligatoire.

Dans les associations rassemblant les végétaliens, comme l'Association Végétarienne de France (AVF), Fédération Végane, ou L214, les informations sur les risques de carence en vitamine B12 et la nécessité de supplémentation sont connues et partagées [19]. Ces instances proposent généralement des recommandations sur les modalités d'une supplémentation adéquate et suffisante en vitamine B12. Certaines de ces recommandations sont rédigées par des professionnels de santé (AVF), mais pas toutes (Fédération Végane, L214).

C'est pourquoi certains patients se tournent vers leur médecin, pour l'interroger sur la nécessité d'un suivi biologique et d'une supplémentation ; et sur l'intérêt à utiliser d'autres dosages que le dosage standard plasmatique de la vitamine B12 [20]. Cependant, l'utilisation de ces autres marqueurs biologiques ne fait actuellement pas partie des dosages recommandés dans l'exploration de la carence en vitamine B12 [21].

Il n'existe à l'heure actuelle aucune recommandation concernant la surveillance biologique, ou la supplémentation exacte requise pour ne pas développer de carence. Il en est de même sur la question de la nécessité d'un suivi biologique vs une supplémentation systématique.

Il semblerait que l'usage des autres marqueurs soit plus spécifique pour poser un diagnostic précoce de carence en vitamine B12 [13].

#### IV - Objectifs de l'étude

L'objectif principal de l'étude est de définir la prévalence de la carence en vitamine B12 chez les patients végétaliens.

Les objectifs secondaires portent sur l'intérêt d'un suivi biologique en l'absence de symptômes de carence en vitamine B12 ; et de définir quels pourraient être les autres marqueurs biologiques utilisables pour surveiller une carence en B12.

# MATÉRIELS ET MÉTHODES

## I - Généralités

La revue systématique de la littérature a été réalisée par deux investigatrices indépendantes en 2020. Les articles de cette revue sont issus des bases de données suivantes : MEDLINE, LiSSa, DUMAS, SUDOC et Google scholar, selon les méthodes Cochrane Handbook [22].

## II - Équation de recherche

L'équation de recherche a été formulée de sorte à obtenir le plus grand nombre d'articles à l'inclusion.

- Recherche sur PubMed

Une première recherche de proche en proche a été réalisée pour identifier les mots clés d'intérêt. Ces termes ont ensuite été testés sur le site web MeSH bilingue [23], afin de préciser lesquels étaient les plus pertinents.

Les termes suivants ont initialement été retenus : “*vegan*”, “*vegan, diet*”, “*vitamin B12*”, “*transcobalamins*”, “*vitamin B12 deficiency*”, “*biomarkers*”, “*biological assay*”, “*drug therapy*” et “*dietary supplements*”.

L'optimisation de la recherche, notamment au travers la comparaison des résultats obtenus par la recherche en terme indexé, des champs interrogés, des expressions figées, et du *mapping* automatique par la recherche en langage libre.

Pour le terme “*vegan*”, davantage de résultats étaient obtenus en utilisant l'indexation (\*) et en interrogeant tous les champs (*all fields*). Les termes “*vitamin*



*b12*” et “*transcobalamins*” ne sont pas considérés comme synonymes, et doivent être couplés pour permettre un plus grand nombre de résultats. De même, il s’est avéré que pour ces termes, le langage libre permettait d’obtenir plus de résultats.

La dernière étape a consisté en l’élaboration de l’équation de recherche, avec l’utilisation des opérateurs booléens. Il fallait inclure tout ce qui se rapportait à l’objectif primaire (la carence en vitamine B12), et ajouter tout ce qui se rapportait aux objectifs secondaires (suivi biologique et éventuellement supplémentation).

Les premiers essais de construction d’équation de recherche ont été effectués via le *Search Builder* de Pubmed [24]. Les MeSH “*vegan, diet*” et “*biological assay*” n’enrichissaient pas la recherche, et ont été écartés.

L’équation suivante est celle qui a été retenue, avec l’option “*best match*” :

**(vegan\*[all fields]) and (vitamin b12 or transcobalamins or (vitamin b12 deficiency) or biomarkers\*[mesh] or (dietary supplements)\*[mesh])**

- [Recherche Cochrane Library](#) :

Les mots clés utilisés ont été “vegan” AND “B12”.

- [Recherche sur LiSSa](#) :

L’équation utilisée a été “(vegan.mc) OU ((Végétaliens.tl) OU (Végétaliens.mc))”.

- [Recherche sur SUDOC](#) :

Le mot clé utilisé a été “vegan”.

- [Recherche sur Google Scholar](#) :

L'équation utilisée a été "*prevalence of vitamin b12 deficiency*" AND "vegan", avec les options de recherches suivantes : période 2000 à 2020, par pertinence, ne pas inclure brevets et citations.

### III - Sélection des articles

Les articles ont été sélectionnés sur la lecture du titre et du résumé en incluant les articles qui traitaient des végétaliens et de la vitamine B12.

- **Les critères d'inclusion** étaient :
  - contenu d'informations concernant les végétaliens et la vitamine B12 dans le titre ou le résumé
  - les études randomisées contrôlées, les études observationnelles, les études de cohortes, les méta-analyses, les études cas témoins, les thèses et mémoires
  - pour les études où cela est adapté, risque relatif (RR) ou Odd Ratio (OR) avec un intervalle de confiance (IC) 95%
  - articles publiés de janvier 2000 à janvier 2020

Élimination des éventuels doublons, puis sélection des études selon les critères d'inclusion par lecture du titre et des résumés puis des textes entiers.

- **Les critères d'exclusion** étaient :
  - études traitant du végétarisme exclusif
  - cases reports et les recommandations

- articles payants, non accessibles via les abonnements de l'université Grenoble Alpes
- articles écrits dans une autre langue que l'anglais, ou le français
- études traitant de patients non initialement végétaliens
- articles traitant de méthodes de supplémentation jugées "alternatives"
- études réalisées sur les animaux
- articles ne répondant pas aux critères méthodologiques des grilles de lecture validées

L'intégralité des articles recueillis au sein des différentes bases de données a été consignée dans un tableau *Excel*. La sélection des articles pour le recueil de données s'est faite en deux étapes.

La première grille d'analyse consistait en une application des critères d'inclusion et d'exclusion sur le titre et sur le résumé.

La seconde grille d'analyse correspondait au deuxième niveau de lecture, et porte sur l'intégralité de l'article.

Pour ces deux niveaux de lecture, les investigatrices ont indépendamment répondu à la question de l'inclusion d'un article par : "OUI/NON/INCERTAIN".

En cas de désaccord lors de la mise en commun des réponses, l'avis du directeur de thèse était sollicité.

L'analyse de la qualité méthodologique de chaque étude incluse a été évaluée au moyen de grilles validées, disponibles en ligne sur le site *The Equator Network* [25]. Si aucune grille ne correspondait au type d'article, la grille CONSORT (si qualitatif), ou la grille COREQ (si essai contrôlé randomisé) était utilisée.

#### **IV - Déclaration du protocole**

Le protocole de cette revue de la littérature a été déclaré auprès du site PROSPERO [26] le 29 janvier 2020, avant l'inclusion des articles, et validé officiellement en date du 27 décembre 2020.

#### **V - Evaluation des risques de biais**

Pour chaque étude, le risque de biais a été évalué par deux lectrices indépendantes à l'aide d'une grille de lecture, inspirée des principaux items des grilles de références COREQ, et selon les recommandations de la méthode Cochrane Handbook (Annexe 2). Pour chaque élément, une évaluation du risque de biais a été réalisée et enregistrée dans un tableau. Une évaluation globale des risques est réalisée à partir de la synthèse de ces données, permettant d'évaluer un risque "FAIBLE/MODÉRÉ/ÉLEVÉ".

## VI - Collecte des données

La collecte des données s'est faite par deux investigatrices indépendantes. Pour chacune des études incluses, l'extraction des données a été faite à l'aide d'une grille de recueil, créée pour l'étude à partir des recommandations de la méthode Cochrane Handbook (Annexe 1).

Le recueil portait sur les données générales : type et durée de l'étude, caractéristiques des populations étudiées, type d'intervention et protocole, présence d'une supplémentation initiale et ses modalités, valeur seuil de carence en vitamine B12, et résultats. Cette grille de recueil a été testée préalablement sur un petit échantillon d'études. Certains points ont été précisés : définition des régimes, définition des populations, et mention des types de test plasmatiques utilisés.

# RÉSULTATS

## I - Sélection des références

Au total, 487 articles ont été répertoriés sur les différentes bases de données. Après lecture du titre et du résumé, 118 articles ont été retenus pour le deuxième tour d'inclusion, sur lecture du texte intégral.

Pour la collecte finale des données, 17 articles ont été inclus [27 à 43].

La Figure 3 présente les différentes raisons d'exclusion à l'issue des 2 tours d'investigation.

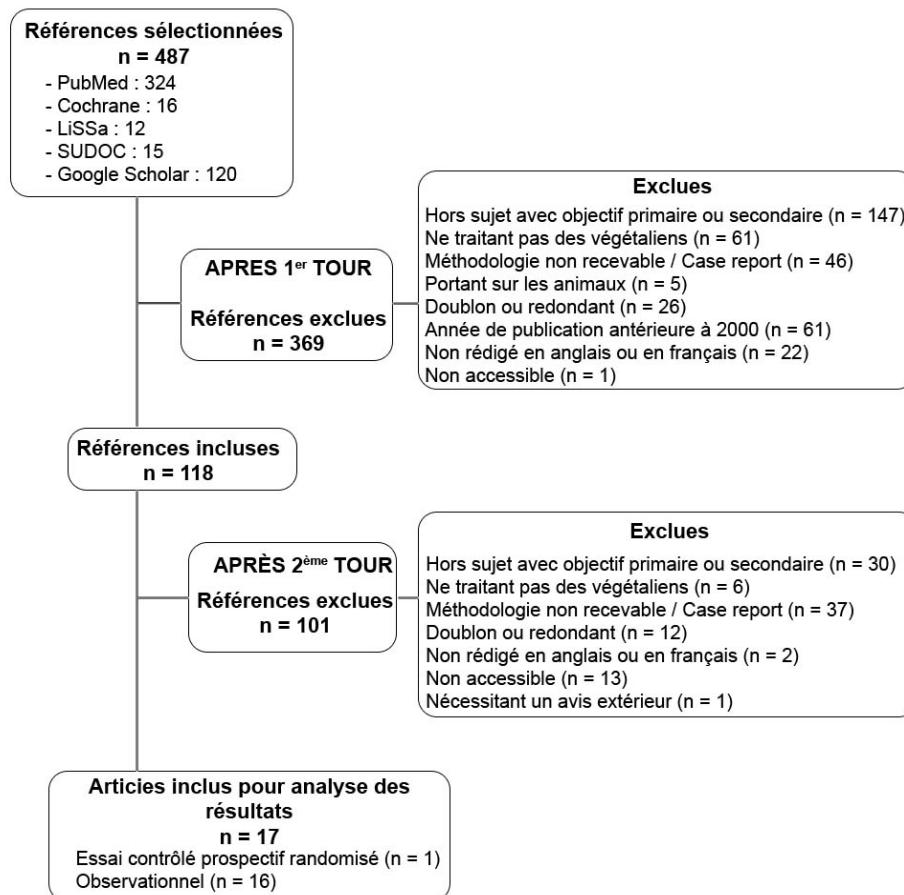


Figure 3 - Flow-chart

## II - Présentation des résultats

Parmi les 17 articles retenus pour l'analyse des données, les informations suivantes ont été collectées :

### - Origine :

Les articles sont issus du monde entier, préférentiellement de pays riches et développés. Une seule étude était interventionnelle et prospective, polonaise de *E. Madry et al.* [36]. Le reste des études sont des études observationnelles, avec des niveaux de preuve à 4.

### - Population :

Il s'agit d'une sélection de patients globalement jeunes, et sans comorbidités. La proportion de femmes végétaliennes semble plus importante.

### - Définition des régimes :

Il existe une multiplicité des définitions des régimes végétaliens et végétariens. Dans certaines études, les végétaliens ne consomment pas de POA [27, 28, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 41, 42, 43], avec des contraintes supplémentaires dans le cadre du régime Hallelujah [31] qui imposait une alimentation crue. Dans certaines études, la définition des régimes n'a pas été précisée [29, 36]. Dans l'étude australienne de *Li et al.* [40], les végétaliens mangeaient moins de 6 produits laitiers par an et les végétariens mangeaient moins de 6 fois de la viande par an, le régime étant dans la plupart des cas auto-défini, ou défini suite à la réponse à des *Food frequency questionnaires* (FFQ).

#### - Durée des régimes :

Quand elle est définie, la durée des régimes est très hétérogène, allant de 6 mois à 9 ans en moyenne (jusqu'à 18 ans). La proportion de patients supplémentés est également très variable d'une étude à l'autre, avec des études incluant volontairement des patients non supplémentés [31, 41], alors que la supplémentation peut atteindre 91% des végétaliens dans d'autres [28].

#### - Seuil de carence biologique :

Dans ces études, les méthodes de dosage plasmatique de vitamine B12 sont assez harmonisées (plasmatique par *chemiluminescence immunoassay*), mais il existe une grande hétérogénéité pour ce qui est des seuils diagnostics retenus.

#### - Analyse des prévalences :

La prévalence de la carence en vitamine B12 est également très hétérogène, allant de 2% [29] à 78% [42]. Les études ayant fait des analyses en sous-groupe en fonction de l'utilisation de supplémentation [32, 33, 35, 36] semblent montrer que chez les végétaliens supplémentés la prévalence de la carence peut varier de 0% [36] à 29% [35]. La fréquence de la prise de supplémentation semble également réduire la prévalence de la carence [32], avec une prévalence à 5.56% chez les utilisateurs réguliers vs 17.9% chez les utilisateurs irréguliers et 52.9% chez les non-utilisateurs (Figure 4).



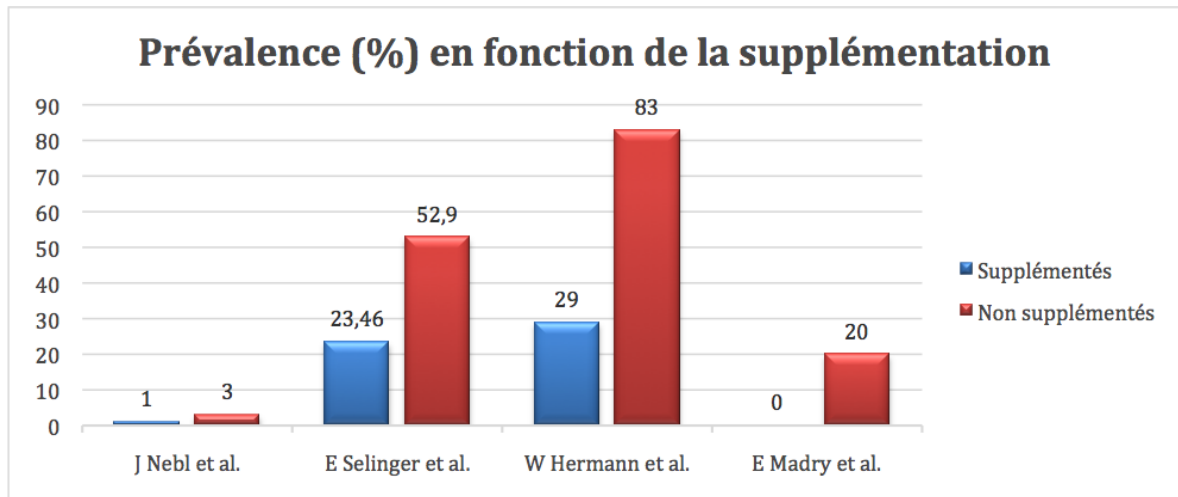


Figure 4 - Prévalence de la carence en vitamine B12 selon supplémentation

L'analyse de la prévalence de la carence en fonction de la durée du régime semble montrer que les végétaliens depuis moins de 3 ans et de plus de 7 ans auraient une prévalence de carence supérieure aux végétaliens ayant adopté ce régime depuis 3 à 7 ans [32]. Dans l'article d'*Ambroszkiewicz J. et al.*, aucune carence en vitamine B12 n'a été retrouvée chez les enfants végétaliens suivis [38]. Cependant la pauvreté des informations et du nombre d'étude concernant les enfants végétaliens en dehors de case-report ne permet pas de conclure sur ces données.

### III - Synthèse des résultats

La Figure 5 fait état de la carence en vitamine B12 chez les végétaliens, en fonction du nombre d'articles. Le Tableau 1 recoupe la synthèse de toutes ces informations.

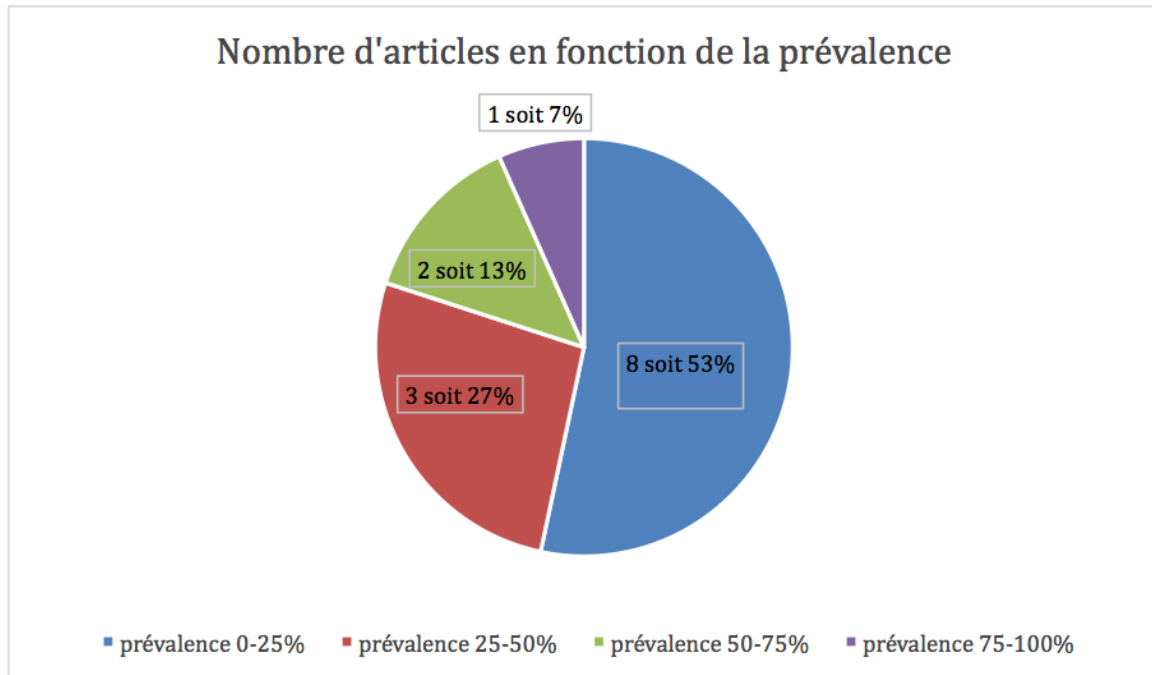


Figure 5 - Représentation de la carence en vitamine B12 chez les végétaliens

Auteurs	Pays	Population	Définition des régimes	Durée du régime (années)	Présence de supplémentation	Type de test utilisé	Seuil diagnostique	Prévalence de carencés	Évaluation globale des biais
R. Schüpbach et al. [27]	Suisse	N = 206 (Vegan 53, LOV 53, Omni 100) âge 18 à 50 ans, 60-68% Femmes	Vegan: pas de POA, LOV: pas de chair animale mais consommation oeufs et produits laitiers	Vegan: 3.0 (1.0-18.0), LOV: 9.5 (1.0 - 30.4)	Vegan 43%, pas de précision dose ou fréquence	plasmatique	B12<150pmol/L	Vegans 7.5%, LOV 5.7%	Modéré
AL. Elorinne et al. [28]	Finlande	N = 41 (Vegan + LOV + LV = 22 ; Omni = 19), âge 18 à 50 ans, 66% Femmes	Vegan: pas de POA, végétarien: pas de chair animale mais consommations oeufs et produits laitiers, LV: idem végétarien mais pas d'oeufs non défini	hommes: 7 ans (2-11), femmes: 9 ans (5-16)	Vegan 91%	plasmatique	B12<140pmol/L, Hcy >10µmol/L	5% des végétariens (incluant végétariens, LV et Vegans)	Elevé
A. Gallego-Narboán et al. [29]	Espagne	N = 104 (Vegan 54), âge 18 à 46 ans, 81% Femmes	non défini	non défini	Vegan 70.4%, LOV 75.5%	plasmatique	B12<150pmol/L MMA>271nmol/L	2%	Faible
A. MJ Gising et al. [30]	Angleterre	N = 629 (Vegan 232, LOV 231, Omni 226), médiane de 47 ans, 100% Hommes	Vegan: pas de POA, végétariens: pas de poisson ni de viande	non défini	Vegan + végétarien 19%, omnivore 4%	plasmatique	déficit<118pmol/L, carence entre 118-150pmol/L	52% des Vegans déficitaires, 21% carence. Contrôle plasmatique de 2001: 34% déficit, 8% carencés	Modéré
M. S. Donaldson [31]	USA	N = 49 ; (Vegan 49), âge 55 ans moyenne, 65% Femmes	Hallelujah diet : raw vegetables and fruit, carrot juice, dehydrated juice from young barley plants, raw nuts and seeds, and limited amounts of cooked tubers and whole-grain products	2 ans	pas de supplémentation du tout requise	plasmatique immunochemiluminometric method (Labcorp, Charlotte, N.C., USA)	B12<147 pmol/L	Initiale seulement : 12,24% (6 / 49)	Modéré
E. Selinger et al. [32]	République Tchèque	N = 235 (Vegan 151, Omni 84), âge 32 ans en moyenne, 47% Femmes	Vegan: pas de POA, Végétariens: pas de viande	court terme <3ans n=40, moyen terme 3-7ans: n =67ans, long terme >7ans n=41; moyenne des 3 groupes: 6.1ans	Vegan: 61% supplémentation régulière, 25% irrégulier, 13% non supplémentés	plasmatique	B12<190ng/L	<b>En fonction de la supplémentation:</b> 5.56%chez utilisateurs réguliers, 17.9% irréguliers, 52.9% non utilisateurs. <b>En fonction de la durée du régime:</b> courte durée 28.2%, moyen terme 4.55%, long terme 17.1%. <b>Combinaison cobalamine +Hcy:</b> 16.9% des Vegans	Modéré
J. Nebel et al. [33]	Allemagne	N = 81 (Vegan 28, LOV 26; Omni 27), âge 18 à 35 ans	Vegan: pas de POA, LOV: pas de chair animale mais consommation d'oeufs et de lait	vegan court terme (<1an): 2-8%, moyen terme (1-5ans) 25-31%, long terme (>5ans) 67%	Vegan 54%	plasmatique	B12<150pmol/L	3% chez les non supplémentés, 1% chez les supplémentés	Modéré
D. Majchrzak et al. [34]	Autriche	N = 118 (Vegan 42, LOV 36, Omni 40), âge 19 à 65 ans, 64.4% Femmes	Vegan: pas de POA, LOV: pas de chair animale mais consommation d'oeufs et de lait	vegan court terme (<1an): 2-8%, moyen terme (1-5ans) 25-31%, long terme (>5ans) 67%	non défini	plasmatique: radio immunoassay	déficit B12<110pmol/L, carence 110-147pmol/L	Vegan: 2.4%	Modéré/élevé

W. Herrmann et al. [35]	Allemagne	N = 174 (Vegan 29, LOV 66, Omni 79 ), âge 14 à 67 ans	Vegan: pas de POA, LOV: pas de chair animale mais ok oeufs et de lait regroupé LV: exclusion des oeufs	> 1 an	Vegan 50%, LOV 20%	plasmatique (chemiluminescence immunoassay)	B12<156pmol/L	en fonction de la supplémentation: VEG SU: 29%, non SU 83%, LOV SU 8%, non SU 32%; de façon globale: VEG 52%, LOV 26%	Moderé
E. Madry et al. [36]	Pologne	N = 20 Vegan (initialement Omni), âge 21 à 25 ans, 70% Femmes	Non défini	5 ans	50% alimentation naturelle, 50% alimentation enrichie en B12	plasmatique (chemiluminescence immunoassay)	B12<193pg/mL	en fonction de la supplémentation: 0% dans le groupe fortifié, 20% dans le groupe alimentation naturelle non défini	Faible
W. Herrmann et al. [37]	Allemagne	N = 273 (Vegan 50, LOV 114, Omni 109) médiane 40 à 50 ans	Vegan: pas de POA, LOV: pas de chair animale, LV: pas d'oeufs en sus	> 1 an	non défini	plasmatique (chemiluminescence immunoassay)	non défini	non défini	Moderé
J. Ambroszkiewicz et al. [38]	Pologne	N = 32 (Vegan 5, LOV 21, LV 1 OV 5), âge 65 ans en moyenne, 44% femmes	Vegan: pas de POA, LOV: pas de viande, pas de poisson, LV: pas d'oeufs en sus, OV: pas de lait	non défini	non défini	plasmatique (chemiluminescence immunoassay)	B12<240pg/mL	Médiane de tous les enfants dans les normes	Moderé
C. L Larsson and G.K Johansson [39]	Suede	N = 337 (Vegan 30, végétariens 35), âge 16 à 20 ans	Vegan: pas de POA	> 6 mois	Vegan 37%, omni 0%	plasmatique (radio assay)	non défini	10% des Vegans (n=3)	Moderé
Li et al. [40]	Australie	N = 147 (Vegan 18, LOV 46, alimentation carnée modérée 65, alimentation carnée riche 18) âge 20 et 50 ans, 100% Hommes	Vegan: pas de viande ni d'oeuf, produits laitiers <6/ans, LOV: mangent oeufs, produits laitiers, mangent de la viande <6/ans, alimentation carnée modérée: <285gr/j, alimentation carnée riche: >285gr/j	> 6 mois	non défini	plasmatique (chemiluminescence immunoassay)	B12<200pg/mL	65% des Vegans, 20% des LOV	Elevé
A. Waldmann et al. [41]	Allemagne	N = 131 (Vegan 86, LOV 45) âge 43 ans en moyenne ; 51% Femmes	Vegan: pas de POA, LOV: lait et oeufs	> 1 an	pas de supplémentation (critère requis)	Plasmatique automated chemiluminescence system (ACS:180; Ciba Corning, Ferwald, Germany)	B12<110pmol/L	28.2% (Vegans: 39.5%, LOV 6.67%)	Faible
M. Frajčovicová-kudlacková et al. [42 ]	Slovaquie	N = 145 (54 végétariens, 32 vegans, 59 omnivores)	Vegan: pas de POA, LOV: pas de chair animale mais consommation de produits laitiers et oeufs	8 ans en moyenne	non considération des suppléments dans l'évaluation des apports	Plasmatique, Elecsys 2010 Immunoassay testis (Boehringer)	B12<179 pmol/L	Moyenne dans les 2 sous groupes 24% de 54 Végétariens <179 soit 12,96 78% de 32 Vegans <179 soit 139,62	Moderé
L. Bissofi et al. [43]	Italie	N = 45 (vegans =31 (19 Hommes, 12 Femmes, âge moyen 45.8 B 15.8 ans) 14 lacto-ovo végétariens (6 H, 8 F, âge moyen 48.5 B 14.5 ans), and 29 sujets témoins (19 H, 10 F, âge moyen 43.4 ans	Vegan: pas de POA, LOV: lait et oeufs	> 5 ans	7 vegans (5 hommes, 2 femmes) et 2 LOV (1 H, 1 f) supplémenté	plasmatique (biochemicals system)	B12<220 pmol/L	Vegans : 47,8% carencé. LOV : 33%	Faible

Tableau 1 - Synthèse des articles évaluant le statut en vitamine B12 chez les végétaliens

## DISCUSSION

### I - Vitamine B12 : approfondissement

Il semble avéré que les apports alimentaires de vitamine B12 restent globalement très aléatoires, notamment au niveau des différentes sources possibles.

La vitamine B12 est produite par des microorganismes très communs dans la nature que l'on retrouve dans l'humus, dans des algues marines et dans certaines parties de l'appareil digestif des animaux et des hommes. Le corps humain contient également des bactéries productrices de vitamine B12 dans le système digestif. Ces bactéries se trouvent principalement dans le côlon, alors que la vitamine B12 est uniquement absorbée par l'intestin grêle. C'est pour cela que l'on trouve dans les selles la grande majorité de la vitamine B12 produite par ces bactéries [10], et qu'un apport exogène est nécessaire.

La vitamine B12 d'origine végétale est devenue très rare, et s'explique par l'augmentation de la pasteurisation, par les habitudes culinaires par le lavage soigneux des légumes, et par la diminution globale de l'humus dans les forêts et de la qualité des sols et agricoles [10].

Une production endogène comme méthode de supplémentation n'est donc pas à considérer comme suffisante, bien que la physiologie de l'assimilation de la vitamine B12 est complexe, et non encore totalement élucidée à ce jour. Le phénomène dit « de saturation du facteur intrinsèque » limite les doses maximales assimilables sur 24h. De même, le délai d'apparition des signes de carence peut être long car en

moyenne nous consommons de 0,5 à 1 µg par jour dans les réserves hépatiques [10].

En médecine, la carence en vitamine B12 est un phénomène déjà bien connu. En effet, les étiologies sont nombreuses chez l'adulte, et sont par ordre décroissant de fréquence [12] :

- le syndrome de non-dissociation de la vitamine B12 de ses protéines porteuses ;
- la maladie de Biermer ;
- la malabsorption ;
- une carence d'apport ;
- autres : médicamenteuses, syndrome congénitaux.

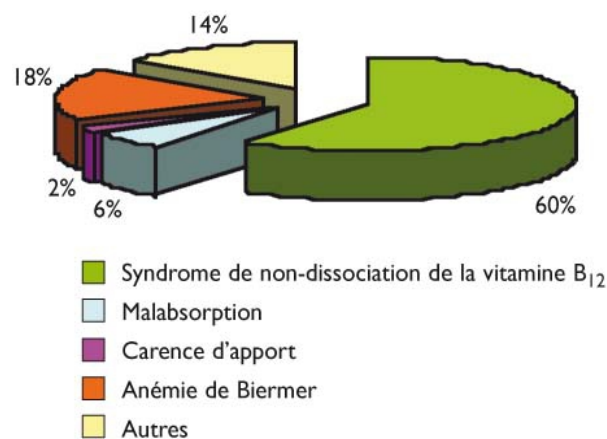


Figure 6 - Différentes étiologies de la carence en vitamine B12, d'après Serraj et al.

[18]

La complexité de cette physiologie, les diverses étiologies de carence et la multitude de possibilités de supplémentation explorées pourraient expliquer l'hétérogénéité des études menées, ainsi que les différences parfois significatives dans les résultats.

Il est finalement bien difficile, d'après nos résultats, de définir précisément quelle est la prévalence de la carence en vitamine B12 chez les patients végétaliens. Il pourrait être intéressant de statuer sur une valeur seuil pour définir le diagnostic biologique de la carence en vitamine B12.

Le terme « déficience » évoque une non couverture des besoins nutritionnels et des marqueurs de statut vitaminique bas. Le terme de « carence » fait référence à des signes cliniques ou hématologiques.

La combinaison de différents dosages, incluant la vitamine B12, le MMA et l'HCY, semble mettre en évidence des carences sub-cliniques, avec des seuils de vitamine B12 normaux [29]. Dans l'étude de *A. Waldmann et al.*, le taux de vitamine B12 et le taux d'HCY sont inversement corrélés dans une étude, et ce de manière significative [41].

Les autres marqueurs auraient leur rôle dans le diagnostic de la carence en vitamine B12, et justifieraient des études plus spécifiques.

Il apparaît que la supplémentation tendrait à faire diminuer nettement le risque de carence, si celle-ci est faite régulièrement. Il resterait encore à préciser quelle pourrait être la meilleure méthode (fréquence, dose, type, etc. ...) de supplémentation pour éviter d'atteindre le stade de carence biologique.

Il a été trouvé une carence en vitamine B12 chez des végétaliens prenant régulièrement une supplémentation vitaminique [32, 35]. Cependant, dans aucune de ces études il n'a pas été rapporté d'informations précises sur les doses ou la fréquence de la supplémentation.

Ce qui nous amène à penser qu'il est légitime de proposer un suivi biologique régulier, même en l'absence de symptômes et quelle que soit la durée du régime.

## **II - Forces et faiblesses de l'étude**

Comme rapporté ci-dessus, la carence d'apport représente seulement 2% des étiologies décrites [18], ce qui justifie le choix initial d'avoir essayé d'inclure un maximum d'articles, au risque d'une exclusion massive lors des différents niveaux de lecture. Dans ce présent travail, peu d'articles ont finalement traité de la prévalence de la carence en vitamine B12 chez les patients végétaliens. Davantage d'informations ont été recueillies sur les modalités du suivi biologique, ou encore sur les différentes supplémentations possibles.

L'analyse systématique et méticuleuse de tous les documents est une force de l'étude.

Dans cette revue de la littérature, de nombreux biais sont mis en évidence dans les articles analysés. Les biais de sélection dont les biais de recrutement sont importants : différence sur la durée des régimes, caractère strict ou non du régime, variation des définitions des régimes d'une étude à l'autre.



Cette étude met aussi en évidence un biais de classement important, avec l'absence de standardisation du seuil de carence biologique de vitamine B12 utilisé par les différents auteurs. Des biais de confusion sont également identifiés dans la manière de traiter les données, notamment au sujet des patients recevant déjà une supplémentation vitaminique.

Les articles recueillis sont très hétérogènes : types, méthodes, échantillons de population souvent faibles.

Il est possible de faire un parallèle entre notre étude et celle de *Pawlak et al.*, publiée en 2013 [44]. La différence entre nos deux revues réside principalement dans le fait que nous étudions des populations végétaliennes, et non végétariennes. Bien que beaucoup d'articles soient communs, il existe également des différences dans les bases de recherche utilisées, l'équation de recherche, le coût des articles, leur langue de parution, leur année de parution. Malgré ces différences, certaines conclusions sont communes : la difficulté d'extraire une prévalence fiable du fait de la multiplicité des définitions et des seuils de carences retenues. Contrairement à l'idée reçue, le risque de carence peut apparaître tôt dans l'application d'un régime vegan. L'utilisation de marqueurs combinés (cobalamine, MMA et HCY) pourrait permettre de détecter des carences de façon plus précoce. Dans ces deux revues, la présence de supplémentation semble limiter la possibilité d'une carence en B12.

### III - Perspectives

Pour améliorer la représentativité de la prévalence de la carence en vitamine B12 chez les végétaliens, il serait intéressant de proposer une étude observationnelle sur un échantillon de population plus important, avec une collecte rigoureuse du type et de la durée de régime, du mode et de la fréquence de supplémentation, et surtout, avec recours à un seuil de carence biologique harmonisé. Certains travaux vont déjà dans ce sens notamment l'étude de *B. Allès et al.* parue dans *Nutrients en 2017* [46]. Dans ce travail, l'échantillon de population est important mais il est à noter que certaines données sont manquantes comme le type, la dose de supplémentation ainsi que le statut biologique.

Un dosage biologique isolé sans stratification ni analyse multivariée paraît insuffisant à l'heure actuelle. De même, l'utilisation de nouveaux marqueurs constituerait une perspective de travail à explorer.

## CONCLUSION

THÈSE SOUTENUE PAR : Mme BOUQUET Stéphanie et Mme GROSSETETE Paula

TITRE :

Quelle est la prévalence de la carence en vitamine B12 chez les patients végétaliens ? Une revue de la littérature

CONCLUSION :

Cette revue systématique de la littérature a été menée pour répondre principalement à la question de recherche sur la prévalence de la carence en vitamine B12 chez les patients végétaliens, dans le cadre d'un travail de thèse.

Les objectifs secondaires portaient sur le suivi biologique, leur intérêt et leurs modalités, ainsi que sur la supplémentation.

La question de la vitamine B12 reste fondamentale chez les personnes ayant choisi un régime végétalien, et par conséquent chez les médecins prenant en charge ces patients.

À la vue de nos résultats, nous pouvons conseiller au médecin traitant de ne pas hésiter à poser la question des « régimes particuliers » au cours de l'interrogatoire courant, et de demander s'il existe une prise de complément alimentaire. Nous ne pouvons pas statuer sur la prévalence de la carence en vitamine B12 chez les patients végétaliens, ni de son absence totale en cas de supplémentation.

En l'état actuel des connaissances, il nous paraît légitime de proposer un suivi à ces patients, et ce même en l'absence de signes de carence clinique.

La publication de recommandations officielles en France sur l'alimentation végétalienne serait souhaitable, afin d'accompagner au mieux ces patients et d'aider les professionnels de santé à les suivre.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

Grenoble, le : 5/01/2021

LE DOYEN



Pr. Patrice MORAND

Pour le Président  
et par délégation

Le Doyen de Médecine  
Pr. Patrice MORAND

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE

Pr. Bruno BONAZ



## SERMENT D'HIPPOCRATE

# Le serment d'Hippocrate

Texte revu par l'Ordre des médecins en 2012

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

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

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

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

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

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

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

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

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité. Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré(e) et méprisé(e) si j'y manque.

”

## BIBLIOGRAPHIE

- 1 - Organisation mondiale de la Santé. Thème de santé. Nutrition. [Internet] 2020. [Cité 5 Mai 2020]. Disponible sur: <https://www.who.int/topics/nutrition/fr/>
- 2 - Harris Interactive. Pratiques alimentaires d'aujourd'hui et de demain. [Internet] 2017. [Cité 5 Mai 2020]. Disponible sur: [https://harris-interactive.fr/opinion\\_polls/pratiques-alimentaires-daujourd'hui-et-de-demain-a-la-recherche-du-mieux-manger-et-du-mieux-acheter/](https://harris-interactive.fr/opinion_polls/pratiques-alimentaires-daujourd'hui-et-de-demain-a-la-recherche-du-mieux-manger-et-du-mieux-acheter/)
- 3 - Vegan France Interpro. Définition du Véganisme. [Internet] 2017. [Cité 5 Mai 2020]. [Cité 5 Mai 2020]. Disponible sur: <https://www.vegan-france.fr/blog/definitions-du-veganisme/>
- 4 - Mathieu S, Dorard G. Végétarisme, végétalisme, véganisme : aspects motivationnels et psychologiques associés à l'alimentation sélective. Presse Med. sept 2016;45(9):72633.
- 5 - Blanchet-Mazuel L, Wissocq C. Création d'un support d'information sur l'alimentation végétarienne pour les médecins généralistes en France [Thèse d'exercice]. [2016-2019, France]: Université Grenoble Alpes; 2018.
- 6a - Ferdowsian, H.R.; Barnard, N.D. Effects of plant-based diets on plasma lipids. Am. J. Cardiol. 2009, 104, 947–956.

6b - Pettersen, B.J.; Anousheh, R.; Fan, J.; Jaceldo-Siegl, K.; Fraser, G.E. Vegetarian diets and blood pressure among white subjects: Results from the Adventist Health Study-2 (AHS-2). *Public Health Nutr.* 2012, 15, 1909–1916.

6c - Barnard, N.D.; Katcher, H.I.; Jenkins, D.J.; Cohen, J.; Turner-McGrievy, G. Vegetarian and vegan diets in type 2 diabetes management. *Nutr. Rev.* 2009, 67, 255–263.

6d - Tonstad, S.; Butler, T.; Yan, R.; Fraser, G.E. Type of vegetarian diet, body weight, and prevalence of type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2009, 32, 791–796.

7 - Katz DL, Meller S. Can We Say What Diet Is Best for Health? *Annu Rev Public Health.* 18 mars 2014;35(1):83103.

8 - National Institute of Health NIH Office of Dietary Supplements. Dietary Supplements Fact sheet: Vitamin B12. [Internet] 2013. [Cité 5 Mai 2020]. Disponible sur: <http://ods.od.nih.gov/factsheets/VitamineB12-HealthProfessional/>

9 - Rufenacht P, Mach-Pascual S, Iten A. Hypovitaminose B12: challenge diagnostique et thérapeutique. *Rev Med Suisse* 2008;4:2212-7.

10 - EFSA. Scientific Opinion on Dietary Reference Values for cobalamin (vitamin B12): Dietary Reference Values for cobalamin (vitamin B12). *EFSA Journal.* juill 2015;13(7):4150.

11 - Federici L, Henoun Loukili N, Zimmer J, Affenberger S, Maloysel F, Andrès E. Manifestations hématologiques de la carence en vitamine B12 : données personnelles et revue de la littérature. Rev Med Interne 2007;28:225-31.

12 - Loup-Leucic A. Loup P-J. Lombardi T. Samson J. Carence en vitamine B12 (1er partie) : mise au point ; Med Buccal Chir Buccale, 2011; volume 17 p. 211-224 83.

13 - Rizzo et al. Vitamin B12 among Vegetarians: Status, Assessment and Supplementation. Nutrients 2016 Nov;29:8(12).

14 - Andrès E, Affenberger S, Vinzio S, Noël E, Kaltenbach G, Schlienger JL. Carences en vitamine B12 chez l'adulte : étiologies, manifestations cliniques et traitement. Rev Med Interne 2005;26:938-46.

15 - Klee GG. Cobalamin and folate evaluation: measurement of methylmalonic acid and homocysteine vs vitamin B12 and folate. Clin Chem 2000;46:1277-83.

16 - Hvas, AM. ; Nexø, E. Diagnosis and treatment of vitamin B12 deficiency an update. Haematologica. 2006 Nov ;91(11):1506-12.

17 - Le Guenno, G. ; Quilliot, D. Conduite à tenir devant une carence en vitamine B12 (cobalamine), nutrition clinique et métabolisme, Volume 28 numéro 2. Mai 2014.

18 - Serraj K, Mecili M, Andrès E. Signes et symptômes de la carence en vitamine B12: revue critique de la littérature. Med Thérap 2010;16:13-20.

19 - Association Végétarienne de France. Je suis végétalien-ne. Dois-je prendre des compléments alimentaires ? [Internet] 2021. [Cité 3 Jan 2021]. Disponible sur: <https://www.vegetarisme.fr/vege-complements-alimentaires/?highlight=B12>

20 - Site Web Fédération Vegan. Ce que tout Végane doit savoir sur la vitamine B12. [Internet] 2015. [Cité 5 Mai 2020]. Disponible sur: <https://www.federationvegane.fr/documentation/sante/ce-que-tout-vegane-doit-savoir-sur-la-vitamine-b12/>

21 - 1. Bosco C, Favrat B, Cheseaux M. Carences en vitamine B12 et fer : du diagnostic au suivi [Internet]. Revue Médicale Suisse. 2012 [cité 3 Jan 2021]. Available from: <https://www.revmed.ch/RMS/2012/RMS-346/Carences-en-vitamine-B12-et-fer-du-diagnostic-au-suivi>

22 - Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions. [Internet] 2011. [Cité 5 Mai 2020]. Disponible sur: <http://handbook-5-1.cochrane.org/>

23 - Inserm : Le MeSH bilingue. Information scientifique et technique. [Internet] 2019. [Cité 5 Mai 2020]. Disponible sur: <http://mesh.inserm.fr/FrenchMesh/>

24 - PubMed. PubMed Advanced Search Builder. [Internet]. 2020. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/advanced>



25 - Equator Network. Enhancing the QUALity and Transparency Of your health Research. [Internet] 2019 [Cit  5 Mai 2020]. Disponible sur: <https://www.equator-network.org/>

26 - Prisma. Transparent Reporting of Systematic Reviews and Meta-Analyses. [Internet] 2015. [Cit  5 Mai 2020]. Disponible sur: <http://www.prisma-statement.org>

27 - Sch pbach R, Wegm ller R, Berguerand C, Bui M, Herter-Aeberli I. Micronutrient status and intake in omnivores, vegetarians and vegans in Switzerland. *European Journal of Nutrition*. 2015;56(1):283-293.

28 - Elorinne A, Alfthan G, Erlund I, Kivim ki H, Paju A, Salminen I et al. Food and Nutrient Intake and Nutritional Status of Finnish Vegans and Non-Vegetarians. *PLOS ONE*. 2016;11(2):e0148235.

29 - Gallego-Narb n A, Zapatera B,  lvarez I, Vaquero M. Methylmalonic Acid Levels and their Relation with Cobalamin Supplementation in Spanish Vegetarians. *Plant Foods for Human Nutrition*. 2018;73(3):166-171.

30 - Gilsing A, Crowe F, Lloyd-Wright Z, Sanders T, Appleby P, Allen N et al. Serum concentrations of vitamin B12 and folate in British male omnivores, vegetarians and vegans: results from a cross-sectional analysis of the EPIC-Oxford cohort study. *European Journal of Clinical Nutrition*. 2010;64(9):933-939.

31 - Donaldson MS. Metabolic vitamin B12 status on a mostly raw vegan diet with follow-up using tablets, nutritional yeast, or probiotic supplements. *Ann Nutr Metab.* 2000;44(5-6):229-34.

32 - Selinger E, Kühn T, Procházková M, Anděl M, Gojda J. Vitamin B12 Deficiency Is Prevalent Among Czech Vegans Who Do Not Use Vitamin B12 Supplements. *Nutrients.* 2019;11(12):3019.

33 - Nebl J, Schuchardt J, Ströhle A, Wasserfurth P, Haufe S, Eigendorf J et al. Micronutrient Status of Recreational Runners with Vegetarian or Non-Vegetarian Dietary Patterns. *Nutrients.* 2019;11(5):1146.

34 - Majchrzak D, Singer I, Männer M, Rust P, Genser D, Wagner K-H, et al. B-vitamin status and concentrations of homocysteine in Austrian omnivores, vegetarians and vegans. *Ann Nutr Metab.* 2006;50(6):485-91.

35 - Herrmann W, Schorr H, Obeid R, Geisel J. Vitamin B-12 status, particularly holotranscobalamin II and methylmalonic acid concentrations, and hyperhomocysteinemia in vegetarians. *Am J Clin Nutr.* juill 2003;78(1):131-6.

36 - Mądry E, Lisowska A, Grebowiec P, Walkowiak J. The impact of vegan diet on B-12 status in healthy omnivores: five-year prospective study. *Acta Sci Pol Technol Aliment.* 2 avr 2012;11(2):209-12.

- 37 - Herrmann W, Obeid R, Schorr H, Geisel J. The usefulness of holotranscobalamin in predicting vitamin B12 status in different clinical settings. *Curr Drug Metab.* févr 2005;6(1):47-53.
- 38 - Ambroszkiewicz J, Klemarczyk W, Chełchowska M, Gajewska J, Laskowska-Klita T. Serum homocysteine, folate, vitamin B12 and total antioxidant status in vegetarian children. *Adv Med Sci.* 2006;51:265-8.
- 39 - Larsson CL, Johansson GK. Dietary intake and nutritional status of young vegans and omnivores in Sweden. *Am J Clin Nutr.* juill 2002;76(1):100-6.
- 40 - Li D, Sinclair AJ, Mann NJ, Turner A, Ball MJ. Selected micronutrient intake and status in men with differing meat intakes, vegetarians and vegans. *Asia Pac J Clin Nutr.* mars 2000;9(1):18-23.
- 41 - Waldmann A, Koschizke JW, Leitzmann C, Hahn A. Homocysteine and cobalamin status in German vegans. *Public Health Nutr.* mai 2004;7(3):467-72.
- 42 - Krajcovicová-Kudlácková M, Blazíček P, Babinská K, Kopcová J, Klvanová J, Béderová A, et al. Traditional and alternative nutrition--levels of homocysteine and lipid parameters in adults. *Scand J Clin Lab Invest.* déc 2000;60(8):657-64.
- 43 - Bissoli L, Di Francesco V, Ballarin A, Mandragona R, Trespidi R, Brocco G, et al. Effect of vegetarian diet on homocysteine levels. *Ann Nutr Metab.* 2002;46(2):73-9.

44 - Pawlak R, Lester SE, Babatunde T. The prevalence of cobalamin deficiency among vegetarians assessed by serum vitamin B12: a review of literature. Eur J Clin Nutr. mai 2014;68(5):541-8.

45 - Vitamine B<sub>12</sub>. In: Wikipédia [Internet]. 2020 [cité 28 déc 2020]. Disponible sur: [https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Vitamine\\_B12&oldid=176345797](https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Vitamine_B12&oldid=176345797)

46- Allès B, Baudry J, Méjean C, Touvier M, Péneau S, Hercberg S, et al. Comparison of Sociodemographic and Nutritional Characteristics between Self-Reported Vegetarians, Vegans, and Meat-Eaters from the NutriNet-Santé Study. Nutrients. sept 2017;9(9):1023.

47 - Quadros EV. Advances in the understanding of cobalamin assimilation and metabolism. Br J Haematol 2009;148:195-204.

48 - Nicolas JP, Guéant JL. Absorption, distribution et excrétion de la vitamine B12. Ann Gastroenterol Hepatol 1994;30:270-6.

## ANNEXE 1 : Formulaire de recueil d'information

Date du recueil :

Nom du recueilleur :

<u>Notes :</u>  
------------------------

Titre de l'étude :

PMID :

Item	Oui	Non	Incertain	Non défini	Notes
Eligibilité					
Type d'étude					
Durée de l'étude					
Aveugle					
Risque de biais global					
Définition des régimes :					

### **Population :**

Nb de participant	Âge	Sexe	Critère diagnostic	Pays	Autre intérêt	Durée du régime

### **Intervention :**

<u>Description brève du protocole :</u>  
---

### **Objectifs de l'étude / objectif principal (définition):**

Critère diagnostic :

Type de dosage (immuno/radio immuno)

Objectifs secondaires :

### **Résultats :**



## ANNEXE 2 : Formulaire d'évaluation des biais

Item	Description rapide du protocole en rapport avec le risque de biais	Évaluation du biais
Biais de sélection : randomisation		
Biais de performance : Aveugle participants/soignants		
Biais de détection : Aveugle évaluation des résultats		
Biais d'attrition : données incomplètes		
Biais de retranscription : sélection des données rapportées ?		
Autres sources de biais relevées		
Evaluation globale de l'étude		

## ANNEXE 3 : Physiologie de la Vitamine B12

### 1 - Description biochimique

Sur le plan biochimique, la vitamine B12 est une vitamine hydrosoluble qui a une structure chimique proche de celle de l'hème avec un atome central de cobalt, d'où le nom cobalamine [9, 12].

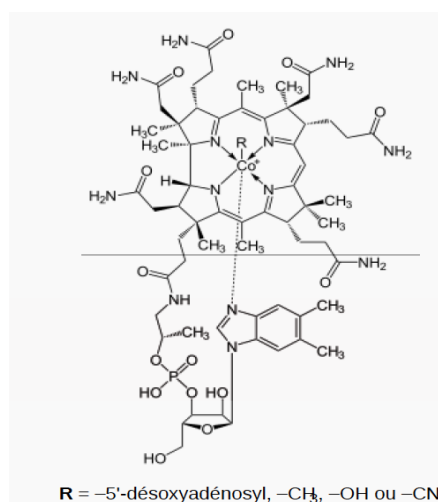


Figure 7 - Structure chimique de la vitamine B12 [46].

Elle existe sous plusieurs formes regroupées dans la famille des cobalamines : cyanocobalamine, hydroxycobalamine, méthylcobalamine et adénosylcobalamine. La cyanocobalamine et l'hydroxycobalamine sont les seules formes stables [9, 12].

### 2 - Physiologie détaillée

L'absorption de la vitamine B12 est un phénomène complexe faisant intervenir plusieurs facteurs, et la physiologie n'est pas totalement élucidée [12].



La vitamine B12 ingérée est initialement liée à des protéines alimentaires. Elle en est dissociée sous l'influence du suc gastrique. Puis elle se lie aux haptocorrines secrétées par les cellules de la muqueuse gastrique. La vitamine B12 se lie enfin au facteur intrinsèque (FI), également sécrété par les cellules de la muqueuse gastrique dans le duodenum [9, 47].

Le premier système d'absorption de la vitamine B12 est spécifique et dépendant du FI, et est un système saturable. Une succession de transport intraluminaux aboutit à la liaison du complexe B12-FI avec un récepteur cellulaire dans l'iléon terminal : la cubuline [48].

Le deuxième système d'absorption de la vitamine B12 est indépendant du FI, et se résume en la simple diffusion de la vitamine B12 ingérée, soit 1 à 5% de la dose de vitamine B12 ingérée [9].

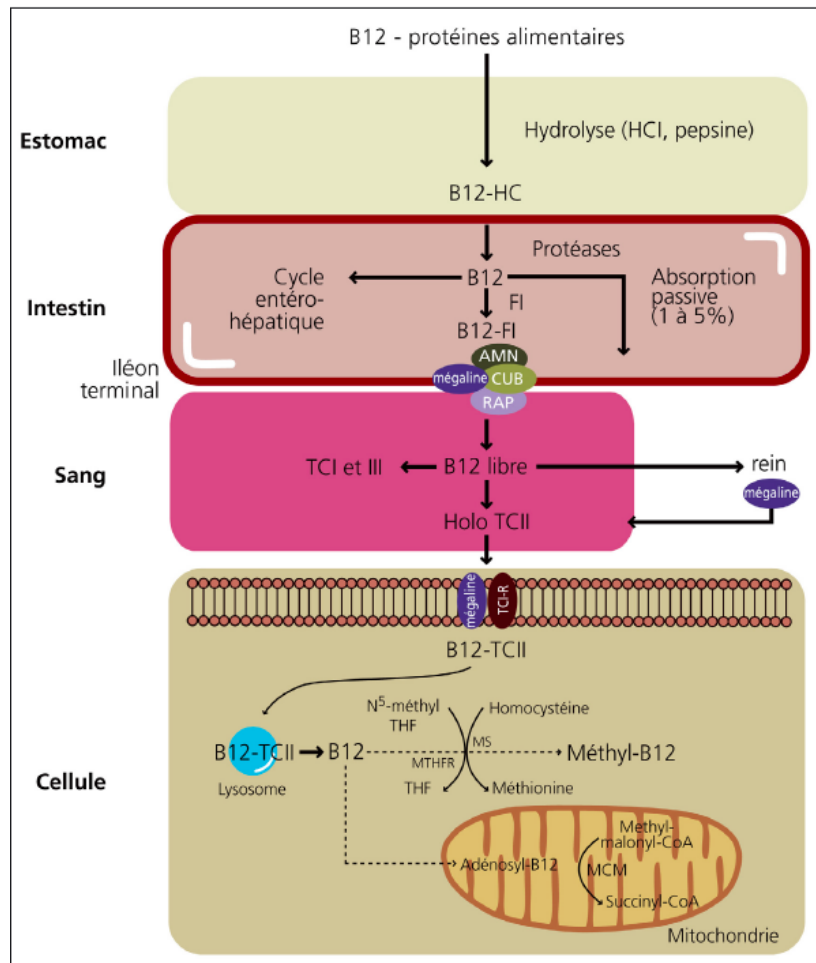


Figure 8 - Voies métaboliques de la vitamine B12, d'après Serraj et al. modifié [18]

Après endocytose, la vitamine B12 se lie surtout à la transcobalamine II (TC II). Ce nouveau complexe, ou holotranscobalamine (HTC), passe dans le sang et transporte la vitamine B12 jusqu'aux cellules [9]. Seule l'HTC II semble avoir un rôle physiologique important.

Il existe un cycle entérohépatique qui favorise le stockage de la vitamine B12 dans le foie, et un système de réabsorption rénal. De ce fait, les réserves physiologiques en vitamine B12 sont abondantes : ceci explique l'installation tardive et insidieuse des signes cliniques (en moyenne 7 ans après arrêt de l'absorption), et la dissociation

fréquente entre l'importance des anomalies biologiques et le caractère discret des manifestations [14, 18, 48].