

VITAMINE B12 ET SPIRULINA

Vitamine B12 : fonctions, sources, formes, métabolisme et carences :

Fonctions : La vitamine B12 (cobalamine) est une vitamine hydrosoluble, vitale pour la croissance et la division des cellules (mitose). Elle est également nécessaire à la maturation des globules rouges, à la fonction neuronale, à la synthèse de l'ADN. A noter qu'elle intervient comme cofacteur^a dans certaines réactions biologiques (un cofacteur étant une substance nécessaire, en plus d'autres substances, pour mener à bien d'un processus).

Sources : La vitamine B12 n'est pas synthétisée par l'Homme et doit donc être apportée par l'alimentation. Elle est essentiellement présente dans la viande, le foie et les crustacés. Généralement absente dans les plantes, les végétariens doivent trouver une source assimilable de vitamine B12 pour éviter les carences ou les situations de subcarences.

Formes : La vitamine B12 existe sous différentes formes (ou analogues) *.

Les formes actives pour l'Homme de vitamine B12 sont la méthylcobalamine et la 5-deoxyadenosylcobalamine.

La cyanocobalamine que l'on retrouve dans de nombreuses préparations pharmaceutiques pour sa stabilité, est une forme inactive de vitamine B12. Pour être activée, elle doit être convertie par l'organisme.

Parmi les analogues de vitamine B12, on recense l'adeninylcobamide (dite pseudo-vitamine B12). Cette forme serait inactive pour l'Homme.

Métabolisme : La vitamine B12 est transportée par l'alimentation jusque dans l'estomac, où elle se libère des aliments grâce à l'acidité du milieu. Elle est alors prise en charge par le facteur intrinsèque^b, une protéine fabriquée par la muqueuse de l'estomac.

Cette liaison "facteur intrinsèque-vitamine B12" est nécessaire à l'absorption de la vitamine au niveau de l'intestin. 99% de la vitamine B12 est absorbée grâce à cette voie métabolique, dépendante du facteur intrinsèque^b ^[1]. En présence de vitamine B12 et de pseudo-vitamine B12, le facteur intrinsèque^b se liera préférentiellement à la vitamine B12 ^[2].

Une fois absorbée, la vitamine B12 se retrouve dans le sang où elle est transportée vers les cellules utilisatrices grâce aux transcobalamines II.

Carences : D'après le Vulgaris-Médical** les carences en vitamines B12 se rencontrent principalement :

- lorsque les apports alimentaires sont insuffisants (ex végétaliens)
- suite à la présence de parasites qui empêchent l'assimilation de la vitamine
- lors d'anomalies de fabrication du facteur intrinsèque^b, une protéine essentielle à l'assimilation de la vitamine
- lors d'un déficit congénital en facteur intrinsèque^b

- après chirurgie de parties spécifiques de l'intestin ou de l'estomac
- suite à une infection chronique de l'intestin grêle

A noter que la carence en vitamine B12 augmente avec l'âge, du fait principalement d'une mauvaise absorption alimentaire de la vitamine.

Parmi les nombreux symptômes liés à une carence en vitamine B12, nous pouvons citer : la fatigue, la pâleur, des symptômes neurologiques, des troubles digestifs.

=> dès 1991 : 1^{ères} recherches : mise en évidence de deux formes de vitamine B12 dans la spiruline

En 1991, les travaux de Dagnelie laissent entendre que la biodisponibilité de la vitamine B12 de la spiruline serait discutable [3].

Par la suite, deux études menées par Watanabe et ses équipes (1999 et 2002) [4 et 5], indiquent que la spiruline contiendrait majoritairement une pseudo-vitamine B12 qui ne serait pas intéressante comme source d'apport en vitamine B12.

Dans leur étude de 1999 [4], Watanabe et son équipe veulent vérifier les teneurs en vitamine B12 de comprimés de spiruline. Pour cela, ils déterminent la quantité de vitamine B12 par méthode microbiologique (à l'aide de *Lactobacillus leichmannii* ATCC 7830) et par méthode de chimiluminescence du facteur intrinsèque^b.

Les valeurs qu'ils trouvent sont environ 6 à 9 fois plus élevées avec la méthode microbiologique qu'avec la méthode de chimiluminescence. La méthode microbiologique révèle la présence de vitamine B12 dérivée de diverses formes (composés de substitution et/ou formes analogues inactives). Ils constatent également la présence d'une petite quantité de vitamine B12 active par liaison au facteur intrinsèque. Deux analogues (majeur et mineur) de facteur intrinsèque de vitamine B12 active sont alors purifiés par différentes méthodes***. La fraction majeure est identifiée comme étant de la pseudo-vitamine B12, tandis que la fraction mineure est reconnue comme étant de la vitamine B12 active. Cette vitamine B12 active présentait 17 % de la quantité totale de vitamine B12 de la spiruline.

En 2002 [5], Watanabe et ses collègues évaluent la présence de vitamine B12 par méthode microbiologique (*Lactobacillus delbrueckii* subsp. *lactis* ATCC 7830) et concluent que la pseudo-vitamine B12 prédomine dans les comprimés de spiruline.

En 2007, une étude néerlandaise menée sur des rats, démontre que la vitamine B12 de la spiruline serait bien absorbée par l'organisme [6], contrairement à ce que suggéraient quelques études antérieures.

Toujours en 2007 [7], Watanabe compile les résultats de différentes recherches menées sur la vitamine B12 de la spiruline : il en ressort que les résultats de certaines études semblent un peu contradictoires. Le scientifique en conclue que des études complémentaires sont nécessaires pour mieux comprendre la biodisponibilité de la vitamine B12 de la spiruline dans l'organisme humain.

=> 2010 : confirmation de la présence de vitamine B12 active dans la spiruline

En 2010, Kumudha et son équipe ^[8] identifient et quantifient la méthylcobalamine (forme active de la vitamine B12) de la spiruline *Spirulina platensis* : ils identifient la vitamine B12 par HPLC^c et CCM^d, et confirme l'authenticité de la méthylcobalamine par LC-MS^e et MS/MS^f.

Ils quantifient cette méthylcobalamine par essai microbiologique et test de chimiluminescence et trouvent respectivement des teneurs de 38,5 µg (+/- 2 µg) et de 35,7 µg (+/- 2 µg) pour 100 g de biomasse sèche.

En se basant sur les résultats obtenus lors de cette dernière étude, nous pouvons en déduire qu'une dose journalière de 3 g de spiruline (6 cp de 500 mg) apporterait autour de 1,1 µg de vitamine B12 active. Sachant que les apports journaliers recommandés (AJR) en vitamine B12 sont de 2,5 µg, nous pouvons en conclure que 3 g de spiruline apporterait environ 44 % des AJR⁹ en vitamine B12 active.

=> 2014 : démonstration de l'assimilation de la vitamine B12 et peut-être aussi des analogues B12 de la spiruline

Menée par une équipe italo-hongroise, ^[12] « Effet d'une complémentation alimentaire en spiruline et en thym sur la composition de la carcasse, les traits physiques de la viande et le contenu en vitamine B12 de lapins en croissance » offre un **résultat paradoxalement très positif aux végétariens et véganes** : alors que la rareté des sources non-animales de vitamine B12 est souvent mise en avant par les critiques de l'alimentation végétale, cette étude nous rappelle que la totalité de la vitamine B12 que nous consommons est à l'origine d'origine bactérienne et que la spiruline synthétise une vitamine B12 qui est bien assimilée et accumulée par les lapins.

La recherche sur la bonne assimilation de la vitamine B12 de la spiruline était encore lacunaire et cette étude **tend à indiquer que la spiruline pourrait convenir pour assurer l'apport de ce nutriment essentiel.**

Les résultats sont probants : les lapins alimentés en spiruline pendant la totalité de leur période de croissance ont vu le contenu en vitamine B12 de leur chair passer à 0,954 µg de vitamine B12 pour 100 grammes, contre 0,662 µg pour 100 g pour les lapins non-supplémentés – **une augmentation de 44% !** (AOAC 2006, méthode 952.20)

=> 2015 : amélioration des méthodes de détermination des formes de vitamine B12 contenues dans la spiruline

Une étude a été réalisée afin de mieux comprendre les différentes formes de vitamine B12 et leur éventuelle modification lors des procédures d'extraction avant analyse. L'étude confirme une fois encore la présence par spectrométrie de masse la présence de vraie cyanocobalamine dans la spiruline. ^[12]

La forme adeninylcobamide de la vitamine B12 est-elle vraiment inactive ?

Comme indiqué précédemment, la vitamine B12 intervient comme cofacteur dans certaines réactions.

La méthylcobalamine (forme active de la vitamine 12) est, entre autres, un cofacteur de la méthionine synthase, une enzyme qui permet la biosynthèse de la méthionine à partir l'homocystéine.

Un déficit nutritionnel en vitamine B12 peut entraîner une augmentation du taux d'homocystéine dans le sang. Or un taux trop élevé d'homocystéine peut être à l'origine de facteur de risque d'accidents vasculaires.

Nous avons également vu qu'il existe une forme de vitamine B12 dite pseudo-vitamine B12 qui ne serait pas active pour l'Homme, comme le suggère de nombreuses recherches.

Toutefois, des données récentes révèlent que la pseudo-vitamine B12 ne serait peut-être pas aussi inactive qu'on le supposait...

Dans sa thèse de 2009 ^[9], Sandro Roselli mentionne que « *Des travaux récents font état de la capacité de certains microorganismes à utiliser la pseudo-vitamine B12 comme cofacteur^b pour toutes leurs enzymes B12-dépendantes.* » Il souligne également qu'« *une multitude de travaux récents font (d'ailleurs) état d'organisme anaérobies produisant majoritairement de la pseudo-vitamine B12 .../... Il apparaît ainsi que ces composés longtemps considérés comme des formes de remplacement, sont en fait des cofacteurs majeurs pour de nombreux organismes.* »

En 2010, les résultats des recherches de Takino et son équipe ^[10] vont dans ce sens. En effet, ils démontrent que les cellules de la spiruline *Spirulina platensis* sont capables d'utiliser la pseudo-vitamine B12 synthétisée comme cofacteur de la méthionine synthase.

Conclusion :

Compte tenu des différentes recherches effectuées à ce jour, sur la vitamine B12 de la spiruline, nous pouvons en conclure que :

- 1- la micro-algue contiendrait majoritairement de la vitamine B12 dites pseudo-vitamine B12.
- 2- cette pseudo-vitamine B12 ne serait pas aussi inactive qu'on le prétendait il y a encore quelques années.
- 3- la présence, dans des proportions non négligeables, de vitamine B12 active (méthylcobalamine) dans la spiruline semble aujourd'hui bien confirmée, faisant de la micro-algue une source d'apport intéressante pour une supplémentation (végétarisme, subcarences).
- 4- l'assimilation de la vitamine B12 est avérée dans une étude menée in-vivo sur lapins et prouve que la spiruline peut être une source de B12 intéressante.

**En 1988, Herbert soulignait qu'environ 80 % des teneurs en vitamine B12 des aliments indiquées dans la littérature seraient inexactes étant donné que celles-ci seraient dues à des analogues inactifs de vitamine B12 [11].*

****Source :** *Vulgaris-Medical* : www.vulgaris-medical.com

*****Méthodes utilisées :** *CCM^d, HPLC^c en phase inverse, spectroscopie (1)H-RMN, spectroscopie à rayons ultraviolets visibles, activité biologique en utilisant L. leichmannii comme un organisme et test de liaison de la vitamine B12 avec le facteur intrinsèque.*

Définition :

a : cofacteur : facteur qui intervient conjointement avec d'autres au cours d'un processus. www.larousse.fr

b : Le facteur intrinsèque « est synthétisé par les cellules du fundus de l'estomac. Dès sa libération, il se lie à la vitamine B12 contenue dans les aliments et la protège durant son parcours jusqu'à son absorption dans l'iléon (partie terminale de l'intestin grêle). À cet endroit, le facteur intrinsèque se fixe sur un récepteur spécifique, et la vitamine B12 passe dans la cellule intestinale puis dans la circulation sanguine.../... L'absence de facteur intrinsèque est responsable d'un défaut majeur de l'absorption de la vitamine B12 et provoque une anémie mégaloblastique (caractérisée par des globules rouges de grande taille). La cause la plus fréquente en est la maladie de Biermer, due à la destruction des cellules de l'estomac qui fabriquent le facteur intrinsèque. L'absence congénitale de récepteur du facteur intrinsèque entraîne également une malabsorption de la vitamine B12 : c'est la maladie d'Imerslund.» www.larousse.fr/encyclopedie

c : CLHP : Chromatographie Liquide Haute Performance (HPLC : High-performance liquid chromatography)

d : CCM : Chromatographie sur Couche Mince (TLC : Thin-layer chromatography)

e : LC-MS : Chromatographie en phase Liquide couplée à la Spectrométrie de Masse (LC-MS : Liquid Chromatography Mass Spectrometry)

f : MS/MS : Spectrométrie de masse en tandem (Tandem Mass Spectrometry)

g : AJR : Apports Journaliers Recommandés.

Sources :

Pharmacologie Intégrée : C.P. Page, M.J. Curtis, M.C. Sutter, M.J. Walker, B.B. Hoffman - De Boeck Université, 1999.

Hématologie Clinique et biologique : G. Sébahoum - Editions Arnette, 2005

Lucie Bergeron et Francine Pouliot : La carence en vitamine B12 sous-estimée et sous diagnostiquée - Le Médecin du Québec, vol 46, n° 2, février 2011

The Office of Dietary Supplements (ODS): Vitamin B12 www.ods.od.nih.gov

Vulgaris-Medical : www.vulgaris-medical.com

Encyclopédie Larousse : www.larousse.fr/encyclopedie

Références :

[1] Oh RC. & Brown DL. : Vitamin B12 Deficiency. Am Fam Physician. 2003 Mar 1;67(5):979-986.

[2] Toporek M.: The relation of binding power to intrinsic factor activity. Effect of pseudovitamin B12 on absorption of vitamin B12. Am J Clin Nutr. 1960 May-Jun; 8:297-300.

[3] Dagnelie PC. & al.: Vitamin B-12 from algae appears not to be bioavailable. Am J Clin Nutr. 1991 Mar; 53(3):695-7.

- [4] Watanabe F. & al.: Pseudovitamin B(12) is the predominant cobamide of an algal health food, spirulina tablets. J Agric Food Chem. 1999 Nov; 47(11):4736-41.
- [5] Watanabe F. & al.: Characterization and bioavailability of vitamin B12-compounds from edible algae. J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo). 2002 Oct; 48(5):325-31.
- [6] Van Den Berg H. & al: Vitamin B-12 content and bioavailability of spirulina and nori in rats. J Nutr Biochem 1991 2:314-8.
- [7] Watanabe F. Vitamin B12 sources and bioavailability. Exp Biol Med (Maywood). 2007 Nov; 232(10):1266-74.
- [8] Kumudha A. & al.: Purification, Identification, and Characterization of Methylcobalamin from *Spirulina platensis*. J Agric Food Chem Aug 2010.
- [9] Roselli S. : Génomique fonctionnelle de la dégradation microbienne du chlorométhane. Thèse soutenue publiquement le 15 décembre 2009 – Université de Strasbourg.
- [10] Tanioka Y. & al.: Methyladeninylcobamide functions as the cofactor of methionine synthase in a Cyanobacterium, *Spirulina platensis* NIES-39. FEBS Lett. 2010 Jul 16;584(14):3223-6. Epub 2010 Jun 17.
- [11] Herbert V.: Vitamin B-12: plant sources, requirements, and assay. Am J Clin Nutr. 1988; 48:852-8.
- [12] Dalle Zotte A. &al.: Effect of dietary supplementation of spirulina (*Arthrospira platensis*) and Thyme (*Thymus vulgaris*) on carcass composition, meat physical traits, and Vitamin B12 content on growing rabbits 2014, 22 :11-19
- [13] Kumudha A. et Sarada R.:Effect of different extraction methods on Vitamin B12 from Blue Grenne Algae, *Spirulina platensis* Pharm. Anal. Acta 2015, 6:2