



ERGYTONIC® MultiCÉBÉ

SYNERGIE DE 12 VITAMINES ET 2 MINÉRAUX ESSENTIELS

ERGYTONIC® MultiCÉBÉ (anciennement ERGYCÉBÉ) est un complexe unique de **12 vitamines**, et **2 minéraux** dont les vitamines du groupe B et C, impliquées dans de nombreuses réactions cellulaires et dans le cycle de Krebs.

ERGYTONIC® MultiCÉBÉ associe ainsi de façon optimale **toutes les vitamines du groupe B, les vitamines A, C, D et E, des minéraux (zinc et chrome)**. Cette formule complète permet de combler les besoins en vitamines et minéraux essentiels, notamment **en cas de fatigue**. Sa richesse en cofacteurs enzymatiques (vitamines B), en zinc et en chrome favorise **la relance des métabolismes et des grandes fonctions cellulaires**, tout en protégeant l'organisme pour éviter d'autres causes de fatigue (vitamine C et D pour le système immunitaire, vitamine E contre le stress oxydatif).

ERGYTONIC® MultiCÉBÉ est particulièrement adapté en cas de besoin d'apport vitaminique, notamment :

- **En cas de fatigue passagère, prolongée ou longue**
Les vitamines B2, B5, B6, B9 et C contribuent à réduire la fatigue.
- **En relançant les métabolismes cellulaires**
Les vitamines C, B1, B2, B3, B5, B6, B8 et B12 contribuent à un métabolisme énergétique normal.
- **Pour soutenir le système immunitaire en cas de baisse de vitalité**
Les vitamines A, C et D soutiennent le système immunitaire.
- **Pour limiter l'action des radicaux libres et le stress oxydatif**
La vitamine E, C et le zinc contribuent à protéger les cellules contre le stress oxydatif.
- **Pour éviter les hypoglycémies associées à la fatigue**
Le chrome contribue à réguler la glycémie.



CONSEILS D'UTILISATION

1 à 2 gélule(s) par jour, au petit-déjeuner.
À partir de 10 ans : **1 gélule/jour**.



Déconseillé aux femmes
enceintes ou désireuses de l'être (vitamine A).

INGRÉDIENTS

Poudre de jus d'acérola (*Malpighia glabra* L., maltodextrine, vitamine C), gluconate de zinc, vitamines B1 (chlorhydrate de thiamine), B2 (riboflavine), B3 (nicotinamide), B5 (D-pantothénate de calcium), B6 (chlorhydrate de pyridoxine), B8 (D-biotine), B9 (L-méthylfolate de calcium) et B12 (méthylcobalamine), antiagglomérants : phosphate de calcium et sels de magnésium d'acides gras ; agent de charge : mono- et diglycérides d'acides gras ; vitamine E (succinate acide de D-alpha-tocophéryle), vitamine D3 (cholecalciférol), vitamine A (acétate de rétinyle), chlorure de chrome.

Gélule végétale (hydroxypropylméthylcellulose). *Convient à une alimentation végétarienne. Sans allergène, sans colorant, sans conservateur.*

COMPOSITION pour :

	1 gélule	2 gélules	AR*
Zinc	5 mg	10 mg	100 %
Chrome	10 µg	20 µg	50 %
Vitamine B1	1,1 mg	2,2 mg	200 %
Vitamine B2	1,4 mg	2,8 mg	200 %
Vitamine B3	16 mg	32 mg	200 %
Vitamine B5	6 mg	12 mg	200 %
Vitamine B6	1,4 mg	2,8 mg	200 %
Vitamine B8	50 µg	100 µg	200 %
Vitamine B9 méthylée	200 µg	400 µg	200 %
Vitamine B12 méthylée	1,25 µg	2,5 µg	100 %
Vitamine A	160 µg	320 µg	40 %
Vitamine C	120 mg	240 mg	300 %
Vitamine D3	5 µg	10 µg	200 %
Vitamine E	12 mg	24 mg	200 %

* Apports de Référence pour 2 gélules



PRÉSENTATION

Pot de 30 ou 90 gélules.
30 gélules : EAN 3664524001911
90 gélules : EAN 3664524001904

 La fatigue est la difficulté à initier et à maintenir l'activité en raison d'un manque d'énergie, accompagné d'un désir de se reposer. Elle est normale après un effort physique, un stress prolongé ou la privation de sommeil^[1]. Elle est un signe fréquent, mais devient **anormale lorsqu'elle perdure malgré le sommeil et le repos**^[2].

52% des Français se sentiraient **fatigués**, en particulier les plus jeunes (2/3 ont moins de 35 ans*). Cette perception de la fatigue a augmenté en 2024 par rapport à 2023 et 2022. **44%** des consommateurs réguliers de compléments alimentaires ont pour objectif **d'être en forme et avoir de la vitalité et de l'énergie**. Les problèmes de vitalité, qu'ils soient liés à la **fatigue physique** ou **intellectuelle**, peuvent affecter considérablement la vie quotidienne des individus avec un niveau d'impact évalué à **7/10** en moyenne.

• **La fatigue physique** est souvent caractérisée par une sensation d'affaiblissement généralisé (74%), une perte de motivation (60%) et de l'irritabilité (59%). Ces signes rendent les activités quotidiennes plus difficiles à accomplir et affectent la qualité de vie de l'individu.

• **La fatigue intellectuelle** engendre des difficultés de concentration (53%), une baisse de moral (49%) et une sensation d'épuisement mental (48%) entraînant ensuite irritabilité (46%), anxiété et une sensibilité émotionnelle accrue.

Baromètre 2024 de la consommation des compléments alimentaires en France + Complément alimentaire et OTC : comportement des consommateurs sur l'indication vitalité. Expansion Consulteam 2024.

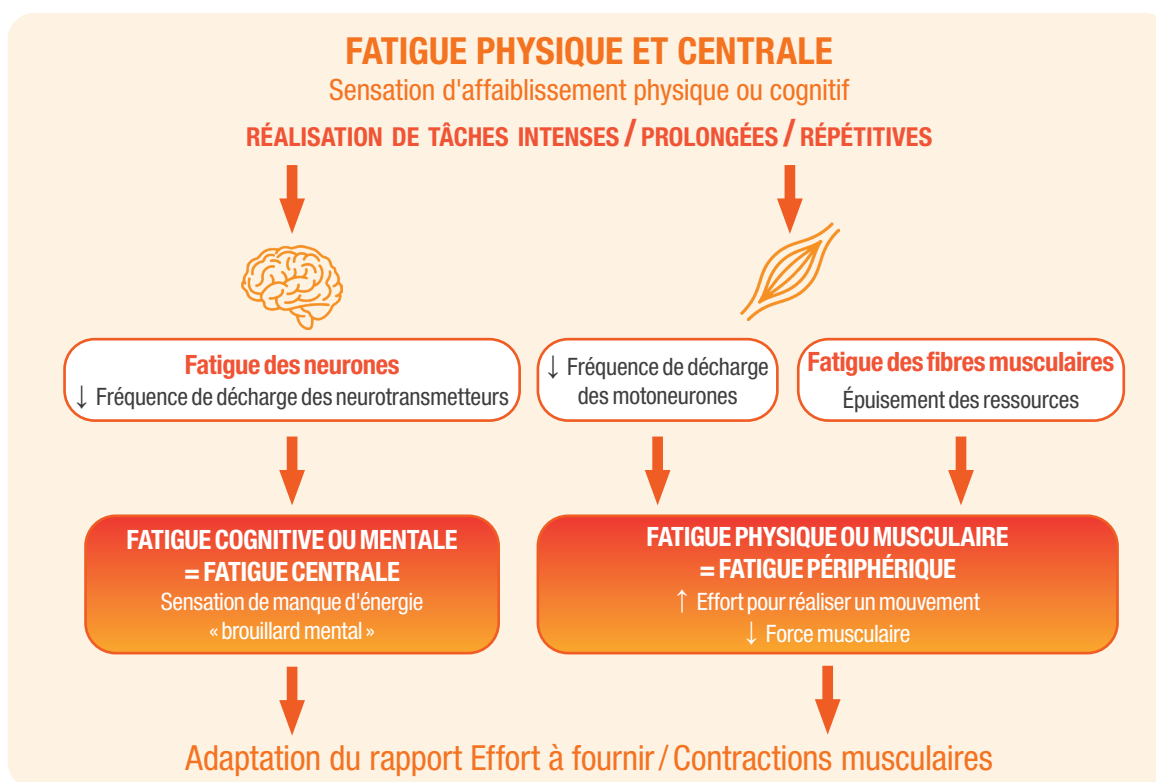
*Sondage Odoxa baromètre énergie-vitalité des français, Avril 2022, échantillon de 2010 Français âgés de 18 ans et plus.

Physiologie de la fatigue

Définition et causes de la fatigue

La fatigue peut être définie comme une **sensation d'affaiblissement physique et/ou mental** qui peut survenir suite à des efforts musculaires ou cognitifs, se traduisant par une difficulté à poursuivre l'effort^[3]. Cette définition met en lumière deux types de fatigue :

- La **fatigue physique (musculaire), ou encore périphérique** : lors d'un exercice physique, augmentation de la perception de l'effort pour une puissance ou une force d'un niveau donné ; et/ou diminution de la force maximale volontaire après l'exercice.
- La **fatigue mentale (cognitive), ou encore centrale** : sensation d'épuisement et de manque d'énergie vécue après avoir réalisé une tâche cognitive intense et/ou prolongée.



Outre son origine centrale ou périphérique, la fatigue peut être catégorisée selon la durée des signes. Elle est qualifiée de **récente** lorsque ceux-ci durent depuis **moins d'un mois** ; de **prolongée** lorsqu'ils durent depuis **plus d'un mois mais moins de six mois** ; et de **longue durée ou persistante** lorsque les signes durent **plus de six mois**^[4]. Les signes généraux de la fatigue sont les suivants^[1,2,5] :

MANIFESTATIONS DE LA FATIGUE

- Faiblesse avec perte de force
- Manque de ressort ou d'énergie
- Lassitude
- Inefficacité intellectuelle avec sensation de « brouillard »
- Dégradation de la mémoire à court terme et de la concentration
- Sentiment d'épuisement
- Somnolence
- Dyspnée à l'effort
- Maux de gorge et/ou sensibilité accrue des ganglions cervicaux ou axillaires
- Douleurs musculaires et/ou articulaires
- Maux de tête diffus ou sévères

AU MOINS 4 SIGNES

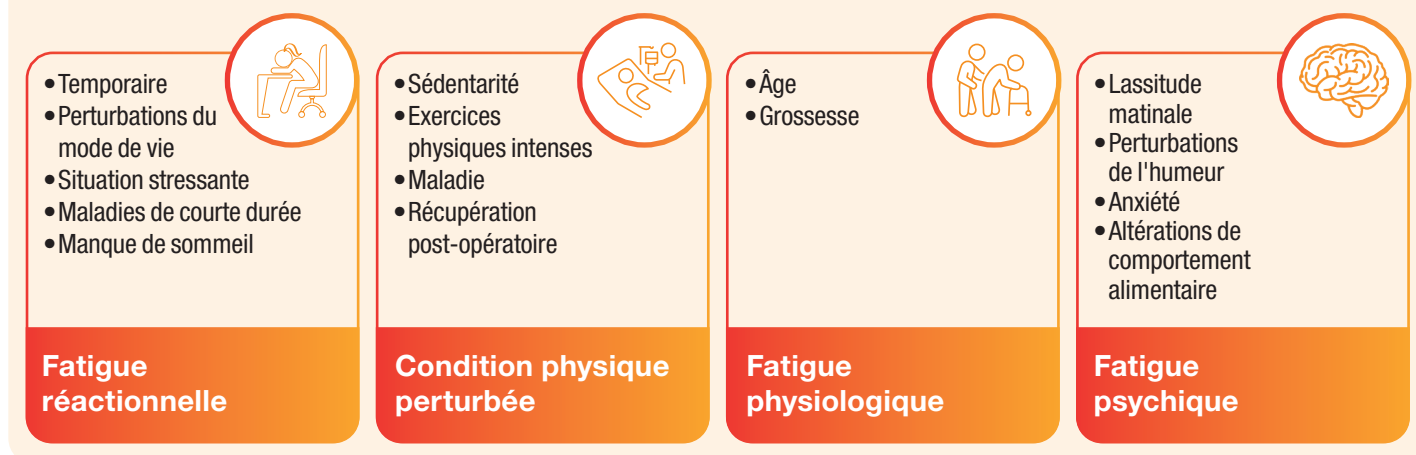


D'après Guessou et al^[5].

Se sentir fatigué après un effort physique ou une activité intellectuelle intense est normal, dans la mesure où cette sensation disparaît en se reposant. Cette fatigue, dite **physiologique**, peut être une bonne chose : elle contribue à la **progression de nos performances** ; et elle est également un signal qui nous alerte d'un risque de « surchauffe »^[3].

La fatigue peut être due à **un problème de santé du corps, de santé psychique ou être réactionnelle à l'environnement**. Bien souvent, elle résulte d'une intrication de ces différents facteurs.

CAUSES DE LA FATIGUE

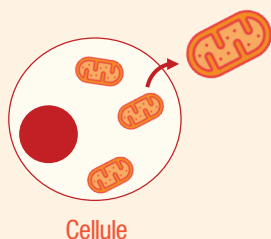


D'après ameli et Wasserman et al^[1, 2].

La centrale énergétique cellulaire: la mitochondrie

La **mitochondrie** est un organite présent dans **toutes les cellules eucaryotes**. Elle est le lieu de la **respiration cellulaire** : un ensemble de réactions qui permettent de convertir les nutriments en molécule énergétique, l'**Adénosine TriPhosphate (ATP)**. Les mitochondries représentent environ **10% du poids corporel** total chez un adulte moyen. Elles se trouvent en grande quantité dans les tissus métaboliquement actifs, comme **les muscles, le cerveau et le foie**, pour répondre à leurs besoins énergétiques élevés^[6]. Si leur rôle énergétique est le plus connu, les mitochondries sont au centre de nombreux aspects cellulaires. Elles assurent ainsi plusieurs fonctions : dans les voies de biosynthèse (acides gras, cholestérol, acides aminés, glucose et l'hème) ; dans l'homéostasie des ions, dans l'apoptose et la mort cellulaire programmée, ainsi que dans la production et la consommation de radicaux libres. Par exemple, les mitochondries sont une plaque tournante importante pour la synthèse de la quasi-totalité des acides aminés, notamment la glutamine, l'alanine, la proline et l'aspartate^[7]. De plus, l'étape initiale de la néoglucogénèse, au cours de laquelle le pyruvate est converti en malate, se produit dans les mitochondries^[8,9].

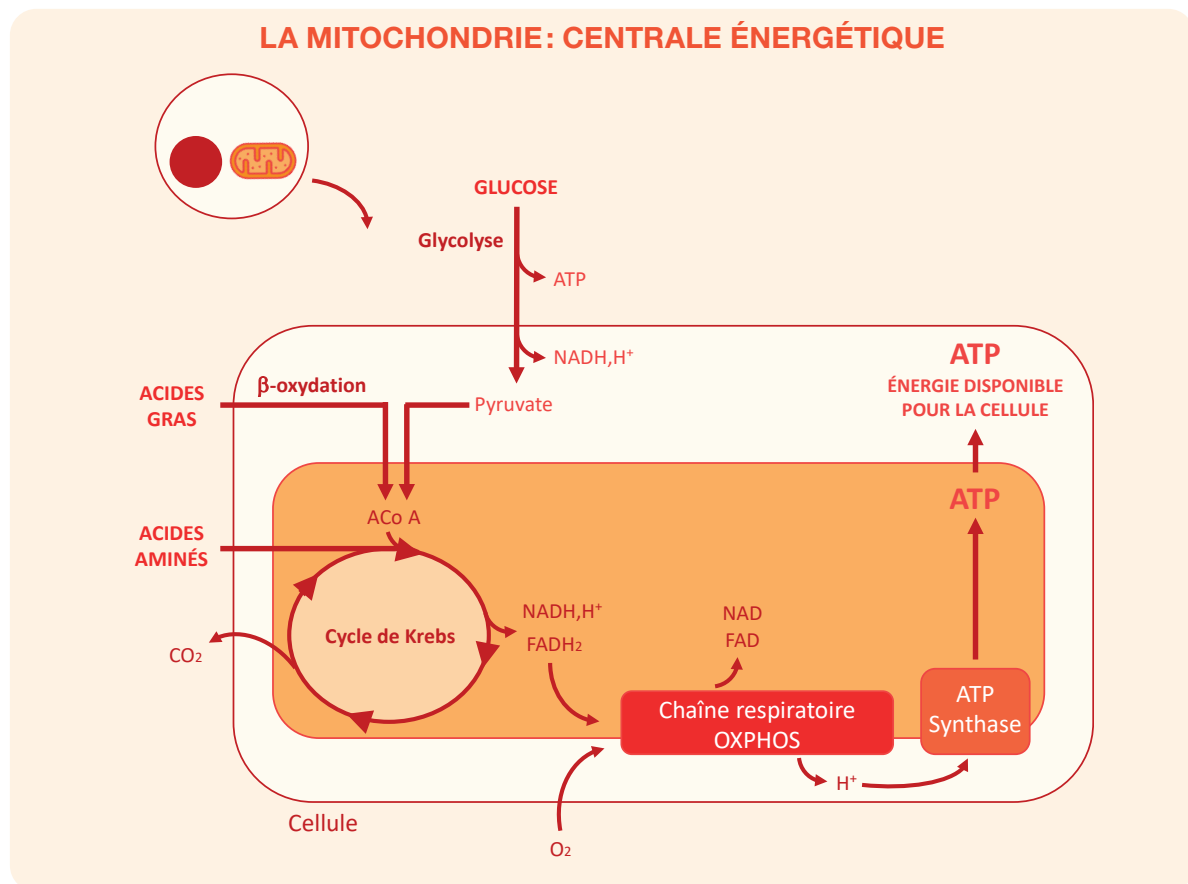
RÔLE DES MITOCHONDRIES



- Production d'énergie (ATP)
- Production / consommation des radicaux libres
- Biosynthèse des acides aminés, acides gras, cholestérol
- Homéostasie des ions (Ca^{2+})
- Apoptose et cycle cellulaire
- Activation / Inhibition de l'immunité
- Initiation néoglucogénèse

D'après Makinde E et al, 2023^[8].

La production d'ATP par la mitochondrie comprend plusieurs étapes. Glucose, acides gras et acides aminés suivent des cascades de réactions enzymatiques dans le cytoplasme de la cellule, qui les métabolisent en molécules qui intègrent le **cycle de Krebs** dans la matrice mitochondriale. Ce cycle est un ensemble de réactions métaboliques qui génère des composés réduits (NADH , H^+ ou FADH_2). Ces derniers sont ensuite oxydés au niveau de la **chaîne respiratoire (OXPHOS)** située sur la membrane interne mitochondriale. Ils libèrent des protons H^+ en grande quantité dans l'espace inter membranaire. Cela crée ainsi un gradient de protons utilisé par une enzyme : l'ATP synthase, qui produit l'ATP^[10]. **Nous transformons environ notre propre poids corporel en ATP chaque jour, et presque tout cela est généré par les mitochondries**^[11].



D'après Bernard Get al, 2010^[12]. OXPHOS : Chaîne de phosphorylation oxydative ; ACoA : Acétyl-coenzyme A ; ATP : Adénosine Triphosphate.

Genèse de la fatigue

La **fatigue physiologique** ressentie après un effort physique est due à des phénomènes assez bien connus. Le fonctionnement musculaire nécessite la production abondante d'ATP par les mitochondries, à partir de glucose et d'oxygène. Ainsi un manque de nutriments, ou une oxygénation insuffisante par rapport aux besoins accrus entraîne logiquement une baisse de la production d'ATP et donc de la force contractile musculaire. Incidemment, il a été proposé que la fatigue intellectuelle procède de mécanismes similaires^[13]. Durant un effort cérébral soutenu, il est possible de mesurer une augmentation de consommation de glucose d'environ 12%. Le cerveau adulte consomme 20% de l'énergie disponible. Une activité intellectuelle intense modifie peu cette consommation de base déjà très importante.

Pourtant, lors d'une tâche intellectuelle précise, l'IRMf (imagerie par résonance magnétique fonctionnelle) révèle des augmentations locales du signal BOLD (blood-oxygen-level-dependent signal), un signal qui reflète la quantité d'oxygène transporté au cerveau^[14].

Cependant, le déséquilibre entre apports en nutriments et besoins énergétiques ne suffit pas à expliquer la survenue de la fatigue.

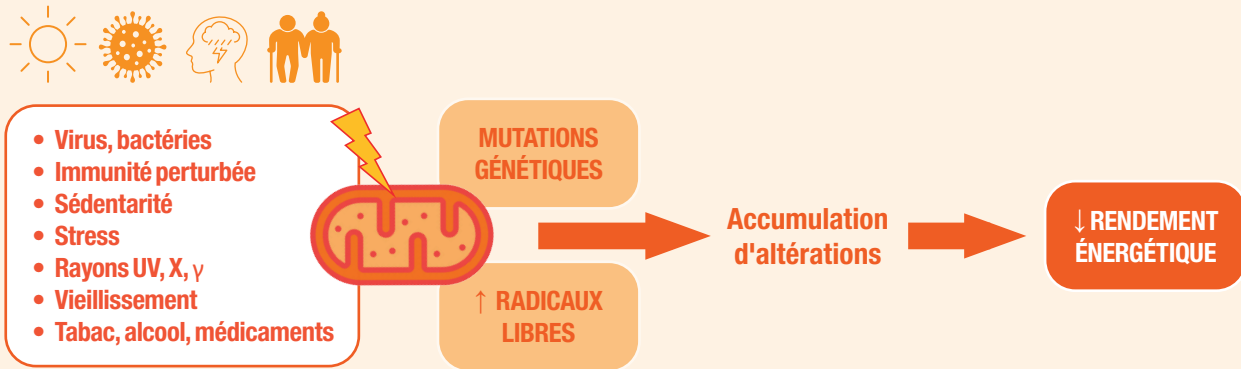
D'autres éléments sont à prendre en compte :

- Les altérations mitochondriales et cellulaires
- Le stress oxydatif
- Un terrain immunitaire perturbé

Altérations mitochondriales

Le fonctionnement des mitochondries dépend d'un équilibre fragile impliquant énormément de composants moléculaires outre les enzymes : pompes ioniques, transporteurs de calcium, ou encore canaux ioniques dépendants du voltage. Cet équilibre peut donc être altéré à de multiples niveaux. Le vieillissement cellulaire, ou encore des agressions comme le stress oxydatif et une accumulation de radicaux libres, des atteintes de l'ADN mitochondrial, peuvent entraîner une accumulation de petits dysfonctionnements mitochondriaux. Ceci peut aboutir à une réduction durable du rendement des mitochondries^[9].

GENÈSE DE LA DYSFONCTION MITOCHONDRIALE



D'après San-Millan *al*, Makinde E *et al* [8, 9].

Stress oxydatif

Le rôle du stress oxydatif dans la fatigue est un domaine important de recherche actuelle [14]. Des **niveaux accrus de radicaux libres** ont été décrits [15], avec une élévation de marqueurs comme le peroxyde d'hydrogène, la superoxyde dismutase ou le malondialdéhyde. L'hypothèse principalement retenue à ce jour serait donc que le stress oxydatif entraîne une accumulation de dysfonctionnements mitochondriaux, mais également membranaires et cellulaires. Il en résulterait une baisse globale du rendement énergétique et des fonctions cellulaires. Ce phénomène toucherait tous les types cellulaires, et expliquerait les manifestations de la fatigue à différents niveaux [16].

Terrain immunitaire

Plusieurs travaux ont apporté des signes d'altération de la fonction des cellules immunitaires et de la signalisation immunitaire. Il a été établi un lien entre la production de cytokines et l'altération de la production d'énergie par les mitochondries. **Ainsi, un terrain immunitaire systémique déséquilibré a été proposé comme cause de la fatigue** [17]. Par exemple, le ralentissement du temps de réaction a été corrélé aux taux d'interleukine 6 et à une activité réduite de la substance grise [18]. De plus, l'équilibre immunitaire est directement relié à l'état d'équilibre du microbiote intestinal. Les espèces productrices d'acides gras à chaîne courte (AGCC) ont des effets plutôt bénéfiques. Les espèces productrices de lipopolysaccharides (LPS) ont des effets immunostimulants, avec des conséquences cytotoxiques et neurotoxiques. L'augmentation de ce marqueur pourrait contribuer à un terrain immunitaire sensible décrit dans la fatigue [18,19].

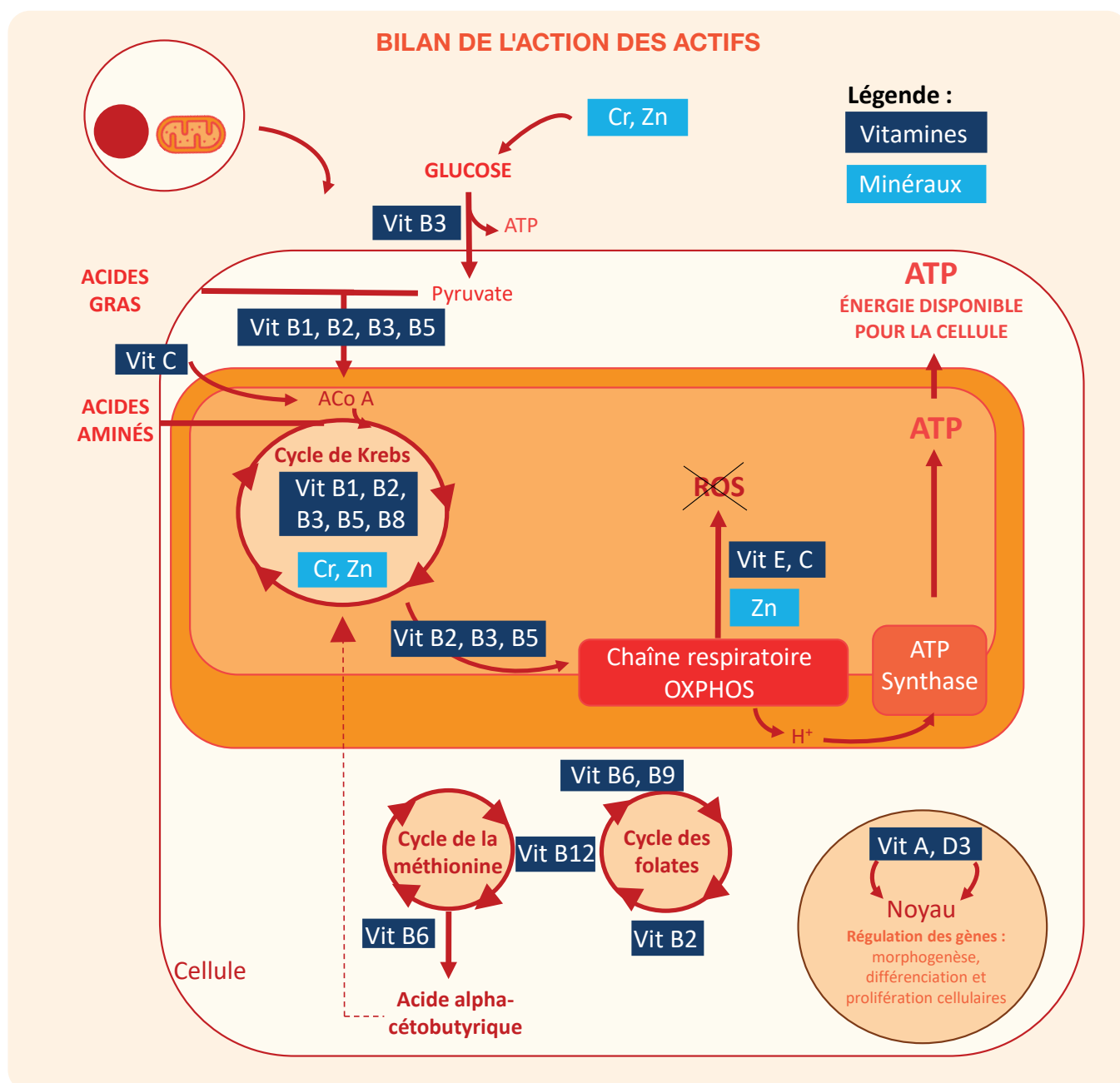
Faire face à un besoin de vitalité

La fatigue passagère, bien qu'ayant de nombreuses causes possibles, peut trouver son origine au cœur de la cellule : en déficit de nutriments, notamment en vitamines et minéraux. Les grandes fonctions cellulaires s'en trouvent altérées, notamment le métabolisme énergétique. C'est pourquoi un apport en vitamines et minéraux s'avère nécessaire en cas de manque d'énergie, pour restaurer l'équilibre biologique cellulaire et faire face à l'épuisement cellulaire.

1. Relancer les fonctions cellulaires grâce aux vitamines B

Les vitamines B sont des cofacteurs enzymatiques essentiels au bon fonctionnement des cellules. Elles participent à de nombreuses réactions cellulaires, notamment la production d'énergie. Plus précisément, les vitamines B2, B3, B5, B6, et B12 **contribuent à un métabolisme énergétique normal** et aident à **réduire la fatigue**. Elles interviennent dans plusieurs étapes du processus de production de l'ATP, notamment en facilitant le fonctionnement des enzymes impliquées dans la glycolyse, le cycle de Krebs et la chaîne

respiratoire. Ces réactions permettent de convertir les nutriments en énergie utilisable par l'organisme. En particulier, les vitamines B1, B2, B3, B5, B6 et B8 sont indispensables au cycle de Krebs, qui se déroule dans la mitochondrie et constitue une étape centrale du métabolisme énergétique. En effet, un déficit de l'une d'entre elles limitera la production d'énergie, avec des perturbations sur le métabolisme^[20,21]. Comme ces vitamines sont hydrosolubles, elles ne sont pas stockées par l'organisme en grande quantité et **doivent être réapprovisionnées quotidiennement**^[22].



2. Éviter les nouvelles causes de fatigue

Après avoir relancé les fonctions cellulaires, il est essentiel de **limiter les facteurs susceptibles d'entraîner une nouvelle baisse d'énergie**.

Parmi ces facteurs, la **gestion de la glycémie** et la **protection contre le stress oxydatif** jouent un rôle clé. En effet, des fluctuations trop importantes du taux de sucres dans le sang peuvent provoquer des pics d'énergie suivis de baisses brutales, entraînant ainsi une sensation de fatigue. De plus, le stress oxydatif, en endommageant les cellules, impacte leur capacité à produire de l'énergie de manière optimale.

a. Équilibre de la glycémie

Le chrome

Le chrome trivalent, oligoélément essentiel, joue un rôle clef dans le métabolisme glucidique *via* un effet potentialisateur de l'insuline. Le mode d'action du chrome passe par une augmentation du nombre de récepteurs de l'insuline, une modification de la liaison insuline / récepteur et une augmentation de l'internalisation de l'insuline. L'association d'apports insuffisants et de pertes urinaires accrues dues à une consommation trop importante de sucres, conduit à un statut déficitaire en chrome, et à une baisse de la sensibilité à l'insuline^[28,29]. Le chrome ne circule pas librement dans l'organisme, il est toujours lié à une oligopeptide, la chromoduline, qui est sa forme active. L'activité de la chromoduline améliore l'inertie et la cinétique entre le sucre dans le sang et l'insulinémie, entraînant une **meilleure efficacité de l'insuline**. Par conséquent, la sécrétion d'insuline diminue, son catabolisme est plus rapide et la réaction hypoglycémique est moins prononcée. Un faible taux de chrome peut rendre l'organisme plus vulnérable à la survenue d'une hypoglycémie réactionnelle (sécrétion non adaptée d'insuline après une consommation de "sucres"), due à un dysfonctionnement de l'insuline. Cette situation répétitive d'hypoglycémie temporaire est mise en relation avec diverses perturbations comme la sensation de fatigue. Il est intéressant de noter qu'un niveau plus stable de glucose est surtout apprécié par le cerveau car cela augmente la vigilance^[30]. Le chrome **active la cascade de signalisation** permettant l'entrée du glucose dans les cellules^[31]. Il permet ainsi de **maintenir la glycémie** et de réduire la glycémie à jeun^[32, 33] ainsi que les niveaux d'hémoglobine glyquée (HbA1c)^[34]. Une étude démontre qu'une prise de 200 microgrammes de chlorure de chrome pendant 3 mois **améliore les signes de l'hypoglycémie ainsi que le nombre de récepteurs à insuline**^[35].

Le zinc

Le zinc remplit des **fonctions catalytiques, structurales et régulatrices** dans l'organisme. Il est impliqué en tant que composant et/ou cofacteur de plus de 300 métallo enzymes^[36]. Il ne peut pas être stocké de manière significative et nécessite un apport alimentaire constant. Il est impliqué dans de nombreuses fonctions physiologiques, telles que **l'homéostasie d'autres minéraux** (fer et cuivre), **la fonction immunitaire, le stress oxydatif, l'apoptose et le vieillissement**^[37]; mais également les métabolismes des acides gras et des lipides^[38]. Le zinc est notamment impliqué dans le métabolisme des glucides par son **action sur la glycémie, la résistance à l'insuline et les taux d'hémoglobine glyquée**^[39,40]. Le zinc est nécessaire au stockage et à la sécrétion d'insuline, il stabilise sa structure et augmente l'expression de ses récepteurs. Le zinc

favorise aussi l'activité des kinases dans la cascade de l'insuline, il augmente ainsi son efficacité^[41]. Le zinc possède également des **propriétés antioxydantes** ainsi que des **effets bénéfiques sur le système immunitaire**^[42]. Il joue un rôle essentiel dans le développement et le bon fonctionnement des cellules qui assurent la médiation de l'immunité innée et adaptative. Plusieurs essais contrôlés randomisés ont été menés chez des personnes âgées en bonne santé. Ils démontrent qu'une supplémentation en zinc à doses faibles à modérées (de 10 à 45 mg/jour) améliore plusieurs aspects de la fonction immunitaire^[43].

Selon des données scientifiques, il peut agir en inhibant l'oxydation des macromolécules et interagir avec plusieurs enzymes essentielles au système de défense antioxydant^[21]. D'autres études suggèrent qu'une supplémentation de zinc **réduirait significativement la fatigue** chez les personnes âgées et augmenterait ses taux sériques^[44,45]. Des statuts inadéquats en zinc peuvent donc perturber certaines fonctions, dont les altérations sont des sources indirectes de fatigue à plus ou moins long terme. Ainsi, un apport adapté en zinc a été corrélé à une **meilleure qualité de vie** chez des individus^[46] et **pourrait aider à contrer le stress oxydatif responsable de la fatigue**^[47,48].

b. Protection des cellules contre le stress oxydatif

Avec l'âge ou après une maladie grave, la production d'énergie cellulaire devient moins efficace. Cela est en grande partie dû à un affaiblissement des mitochondries. Un stress oxydatif excessif accentue ce dysfonctionnement en augmentant la production de radicaux libres et d'espèces réactives de l'oxygène. Cela endommage l'ADN mitochondrial, rendant les mitochondries de moins en moins capables de fournir l'énergie nécessaire au bon fonctionnement de l'organisme^[49].

La vitamine E

La vitamine E est un **antioxydant liposoluble** qui protège les membranes cellulaires contre les dommages causés par les radicaux libres^[42]. En particulier, la forme α -tocophérol de la vitamine E protège contre la peroxydation des acides gras polyinsaturés pouvant causer des dommages cellulaires^[43].

Une supplémentation en vitamine E permet donc d'augmenter la capacité antioxydante de l'organisme et de **limiter les effets néfastes du stress oxydatif sur la production d'énergie**^[50,51].

La vitamine C

La vitamine C est elle aussi impliquée dans de nombreux processus cellulaires^[52]. Côté métabolisme, elle est essentielle pour la synthèse de carnitine, qui transporte les acides gras à longue chaîne dans la mitochondrie, et **favorise la contraction musculaire**^[53]. La vitamine C est un **antioxydant puissant** qui protège les cellules contre les espèces réactives de l'oxygène (ROS) et les espèces réactives de l'azote (RNS) produits lors de la réponse immunitaire^[42, 54]. Elle est particulièrement **essentielle au bon fonctionnement du cerveau**^[55], où elle joue un **rôle dans la production d'énergie via la bêta-oxydation**. En effet, l'oxygène génère des ROS potentiellement nocives. Les ROS doivent être contrôlées par les défenses antioxydantes de l'organisme, dans lesquelles la vitamine C est cruciale. La vitamine C est un **fournisseur d'électrons pour d'autres molécules**, elle fonctionne comme un fournisseur d'« équivalents réducteurs », étant elle-même oxydée lors de ce transfert. Ce rôle de réducteur peut s'exercer de manière non spécifique ou spécifique et peut expliquer le **rôle protecteur de la vitamine C contre**

l'oxydation. La vitamine C peut également avoir un impact indirect sur l'apport d'oxygène aux tissus : elle peut **améliorer l'absorption du fer** provenant de l'alimentation et augmenter la mobilisation du fer provenant des réserves corporelles^[21, 56]. La vitamine C contribue également au **fonctionnement normal du système nerveux**, impliquée notamment dans la maturation et la différenciation neuronales, la formation de myéline, la synthèse de catécholamines, la modulation de la neurotransmission^[57]. Les premiers signes d'un manque en vitamine C peuvent se manifester par de la fatigue, des malaises et une diminution du désir d'être physiquement actif. Selon plusieurs études, les **scores de fatigue diminuent significativement** sur les personnes ayant reçu une supplémentation de vitamine C^[21, 58].

c. Synergie des vitamines E et C : un duo antioxydant puissant

La vitamine E agit comme une vitamine liposoluble importante en forte synergie avec la vitamine C et le glutathion réduit (GSH) pour rompre la chaîne respiratoire. Ensemble, ces micronutriments forment un **réseau complexe de protection contre l'oxydation et plus particulièrement la peroxydation lipidique**. La vitamine C est donc capable de régénérer la capacité antioxydante de la vitamine E au sein d'une chaîne de réactions oxydatives-réductrices^[59, 60]. Des études ont d'ailleurs montré que l'association de ces deux vitamines à fortes doses permettrait d'amplifier leurs effets respectifs et d'optimiser les défenses cellulaires contre le stress oxydatif^[60]. Une synergie entre la vitamine E et la vitamine C est essentielle pour **maintenir un équilibre métabolique optimal et prévenir l'accumulation de dommages oxydatifs pouvant être responsables de la fatigue**.

3. Équilibrer le métabolisme énergétique grâce aux vitamines B9 et B12 méthylées

La méthylation joue un rôle crucial dans la régulation du métabolisme énergétique. Ce processus dépend en grande partie des vitamines B9 et B12 méthylées. **Elles assurent un fonctionnement optimal des cycles métaboliques essentiels tels que le cycle des folates et le cycle de la méthionine**. Leur apport sous une forme active permet d'optimiser leur efficacité et d'éviter certains manques qui pourraient impacter l'énergie.

La bibliographie scientifique met en évidence l'intérêt des vitamines B9 et B12 méthylées. En effet, sous leur forme méthylée, les vitamines B9 et B12 sont des donneurs de groupements méthyle, participant de ce fait à de nombreuses réactions de transméthylation. L'acide folique, forme classique de la vitamine B9, est le précurseur du tétrahydrofolate (THF), biologiquement inactif. Pour être utilisé par l'organisme, la vitamine B9 et le THF doivent être convertis en méthyltétrahydrofolate (MTHF), forme active, grâce à des réactions de méthylation. Or, différentes mutations assez fréquentes peuvent toucher le gène de l'enzyme 5,10-méthylène-tétrahydrofolate réductase (MTHFR) qui catalyse la conversion de l'acide folique en MTHF actif. Chez les personnes présentant une mutation du gène MTHFR, les folates ne peuvent pas être utilisés en totalité par les cellules (transformation en forme active partielle), avec pour conséquences une élévation des taux d'homocystéine, des problèmes de fermeture du tube neural, des complications au cours de la grossesse, des manifestations neurologiques voire des cancers...^[61]. D'où l'intérêt de consommer directement la forme active (vitamine B9 méthylée).

La forme méthylée de la vitamine B12 (méthylcobalamine) est la forme naturelle et prédominante dans l'alimentation (oeufs, produits laitiers...). Elle est l'une des 2 formes de vitamine B12, avec l'adénosylcobalamine, directement utilisable par notre organisme. Les autres formes doivent être métabolisées pour devenir actives et jouer leur rôle de coenzyme. En effet, la vitamine B12 participe à des réactions de transfert de groupement carbonés. Plusieurs publications^[62, 63] indiquent que **les vitamines B9 et B12 méthylées ont une meilleure biodisponibilité que leurs autres formes**. Ainsi, des études cliniques ont montré une plus faible utilisation tissulaire de vitamine B12 et une plus grande excrétion urinaire lors d'une supplémentation avec la forme cyanocobalamine versus d'autres formes comme la forme méthylée^[64].

4. Soutenir le système immunitaire de l'organisme

Une fois que l'organisme a retrouvé un équilibre énergétique optimal et que les principales causes de fatigue ont été prises en charge, il est essentiel de renforcer les défenses immunitaires, qui peuvent être affaiblies lors de fatigue passagère. En effet, un organisme fatigué est souvent plus sensible aux infections (rhumes plus fréquents, éruptions d'herpès et boutons de fièvre)^[20].

Afin d'éviter ces complications et de préserver l'efficacité de notre réponse immunitaire, certaines vitamines tels que la vitamine D3, la vitamine A et la vitamine C sont nécessaires.

a. Vitamines D3

La vitamine D, outre son rôle primordial dans l'ossification et la croissance, intervient aussi dans l'immunité. Les cellules immunitaires sont capables d'interagir avec la vitamine D et même de la synthétiser^[65]. Il été démontré que la vitamine D est **impliquée dans l'immunité innée**, notamment dans la prolifération des cellules immunitaires et la production de cytokines^[43].

La forme active de la vitamine D, la **vitamine D3** nommée aussi le calcitriol, **régule la production de protéines antimicrobiennes** telles que les cathélicidines et défensines, capables d'éliminer directement les agents pathogènes, en particulier les bactéries^[42].

De plus, la vitamine D3 fonctionne comme une hormone stéroïde afin de réguler l'expression des gènes cibles médiée par un facteur de transcription nucléaire connu sous le nom de récepteur de la vitamine D (VDR), qui dans le noyau, en présence de vitamine D, initie une cascade d'interactions moléculaires qui **modulent la transcription de gènes spécifiques**^[43].

b. Vitamine A

La vitamine A possède des **propriétés immuno-stimulante** : elle potentialise la réponse des anticorps aux antigènes et favorise la prolifération lymphocytaire. En contribuant au **maintien de l'intégrité des épithéliums**, elle **protège également les muqueuses**, premières barrières physiques contre les pathogènes^[20]. Elle est importante pour le **fonctionnement normal des cellules de l'immunité adaptative**, telles que les lymphocytes T et B. Elle est également **bénéfique pour l'immunité innée** en régulant le nombre et la fonction des cellules Natural Killer et en contribuant à l'activité phagocytaire et oxydative des macrophages^[42, 66].

c. Vitamine C

La vitamine C soutient également le **bon fonctionnement du système immunitaire inné et adaptatif**^[20, 67, 68]. Elle stimule la

production, la fonction et les mouvements des leucocytes. Elle augmente les taux sériques des protéines du complément et des anticorps, éléments essentiels de la réponse immunitaire. Elle contribue également à la différenciation et à la prolifération des lymphocytes ^[42].

Présente en grande quantité dans les cellules phagocytaires, comme les neutrophiles, la vitamine C améliore la chimiotaxie, la phagocytose et la production de ROS, ce qui renforce la destruction des microbes ^[68]. En effet, elle **permet de réguler le stress oxydatif** en évitant une production excessive de ROS, préservant ainsi **l'efficacité des mitochondries** ^[49]. De plus, la vitamine C joue un rôle clé dans l'élimination des neutrophiles épuisés après une infection, facilitant ainsi une **réponse immunitaire efficace** ^[66-68].

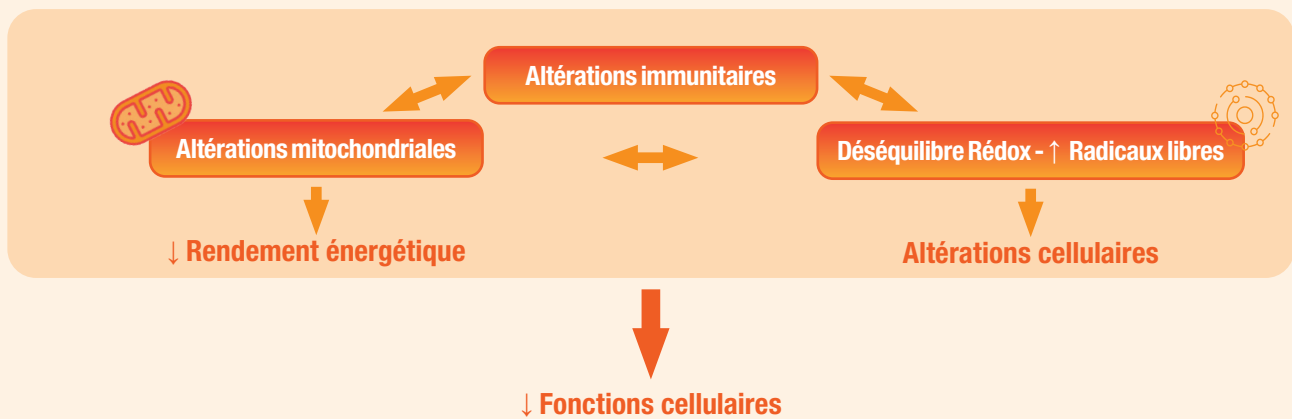
5. Optimiser la production d'énergie grâce à la synergie des micronutriments

Il existe en réalité une **interconnexion** entre 3 systèmes : **immunité, système rédox et mitochondries**. La sensibilité du système immunitaire est liée de manière bidirectionnelle aux déséquilibres

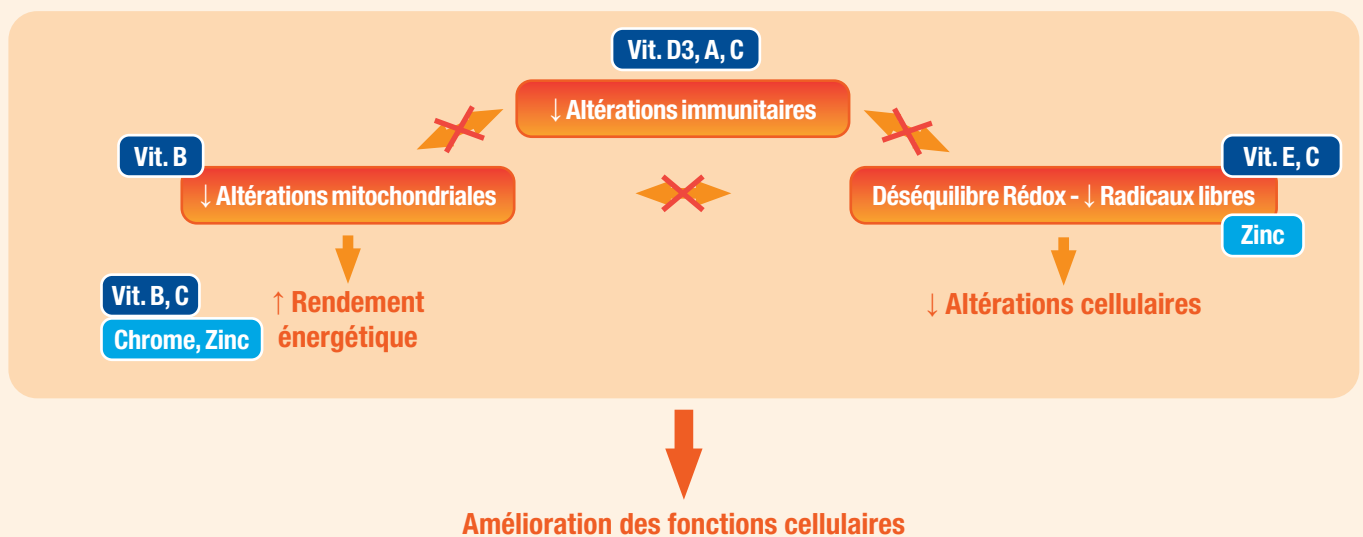
rédox : elle produit des ROS, tandis que les déséquilibres rédox provoquent une réponse immunitaire dérégulée. Le dysfonctionnement mitochondrial lui exacerbe la sensibilité immunitaire et les déséquilibres rédox en augmentant la libération de cytokines telles que l'IL-1 β et l'IL-18 ou en libérant de l'ADNmt dans le cytosol. De plus, les lésions mitochondriales augmentent les taux de ROS ^[19]. Ce triangle génère des problématiques à différents niveaux, expliquant les manifestations associées.

C'est pour cela que **les vitamines et les minéraux** semblent être essentiels pour l'homme car ils jouent un rôle dans diverses voies métaboliques qui **soutiennent les fonctions cellulaires fondamentales**. Il existe une interaction étroite entre ces micronutriments au cours des étapes successives de la production d'énergie. Ils doivent donc tous être disponibles simultanément car l'ensemble du système peut être ralenti par un manque d'un seul d'entre eux. Une supplémentation en vitamines et minéraux permettrait de **soutenir l'équilibre nutritionnel** et serait bénéfique pour la santé, notamment sur **la réduction de la fatigue physique** ^[21].

ORIGINES CELLULAIRES ET MOLÉCULAIRES DE LA FATIGUE



ACTIONS DES VITAMINES ET MINÉRAUX



1. Wasserman, M. R. (2023). *Fatigue* (Vol. 2023). Le Manuel MSD. <https://www.msmanuals.com/fr/professional/sujets-speciaux/symptomes-non-specifiques/fatigue>
2. Asthénie (fatigue) : Définition, symptômes et causes. (2025, mai 26). [Ameli.fr]. <https://www.ameli.fr/lot/assure/sante/themes/asthenie-fatigue/definition-symptomes-causes>
3. Perrey, S. (2022, juin 30). La fatigue : Un phénomène psychophysiologique (normalement) sous contrôle. Université de Montpellier. <https://www.umontpellier.fr/articles/la-fatigue-un-phenomene-psychophysiologique-normalement-sous-contrôle>
4. Trautmann, A. (2021). Mécanismes sous-jacents à la fatigue chronique, un symptôme trop souvent négligé : II. De l'immunité dérégulée à la neuroinflammation et ses conséquences. *médecine/sciences*, 37(11), 1047-1054. <https://doi.org/10.1051/medsci/2021170>
5. Guessous, I., Favrat, B., Cornuz, J., & Verdon, F. (2006). Fatigue : Revue et approche diagnostique. *Revue Médicale Suisse*, 2(89), 2725-2731. <https://doi.org/10.53738/REVMED.2006.2.89.2725>
6. Js, H., Sw, R., M, P., Dr, P., & Amk, C. (2023). Mitochondria in health, disease, and aging. *Physiological reviews*, 103(4), Article 4. <https://doi.org/10.1152/physrev.00058.2021>
7. Li, Q., & Hoppe, T. (2023). Role of amino acid metabolism in mitochondrial homeostasis. *Frontiers in Cell and Developmental Biology*, 11, 1127618. <https://doi.org/10.3389/fcell.2023.1127618>
8. Makinde, E., Ma, L., Mellick, G. D., & Feng, Y. (2023). Mitochondrial Modulators : The Defender. *Biomolecules*, 13(2), Article 2. <https://doi.org/10.3390/biom13020226>
9. San-Millán, I. (2023). The Key Role of Mitochondrial Function in Health and Disease. *Antioxidants* (Basel, Switzerland), 12(4), Article 4. <https://doi.org/10.3390/antiox12040782>
10. Romano, A. (2013). (PDF) Bioenergetics and Mitochondrial Dysfunction in Aging : Recent Insights For a Therapeutical Approach. ResearchGate. <https://doi.org/10.2174/13816128113196660700>
11. Brand, M. D., Orr, A. L., Perevoshchikova, I. V., & Quinlan, C. L. (2013). The role of mitochondrial function and cellular bioenergetics in ageing and disease. *The British Journal of Dermatology*, 169 Suppl 2(0 2), Article 0 2. <https://doi.org/10.1111/bjd.12208>
12. Benard, G., Bellance, N., Jose, C., Melser, S., Nouette-Gaulain, K., & Rossignol, R. (2010). Multi-site control and regulation of mitochondrial energy production. *Biochimica Et Biophysica Acta*, 1797(6-7), Article 6-7. <https://doi.org/10.1016/j.bba-bio.2010.02.030>
13. Trautmann, A. (2021). La fatigue chronique, un symptôme trop souvent négligé : I. Une immunité dérégulée à son origine ? *médecine/sciences*, 37(10), 910-919. <https://doi.org/10.1051/medsci/2021143>
14. Logan, A. C., & Wong, C. (2001). Chronic fatigue syndrome : Oxidative stress and dietary modifications. *Alternative Medicine Review: A Journal of Clinical Therapeutic*, 6(5), Article 5.
15. Kennedy, G., Spence, V. A., McLaren, M., Hill, A., Underwood, C., & Belch, J. J. F. (2005). Oxidative stress levels are raised in chronic fatigue syndrome and are associated with clinical symptoms. *Free Radical Biology & Medicine*, 39(5), Article 5. <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2005.04.020>
16. Bjørklund, G., Dadar, M., Pivina, L., Dosa, M. D., Semenova, Y., & Maes, M. (2020). Environmental, Neuro-immune, and Neuro-oxidative Stress Interactions in Chronic Fatigue Syndrome. *Molecular Neurobiology*, 57(11), Article 11. <https://doi.org/10.1007/s12035-020-01939-w>
17. Yamano, E., Watanabe, Y., & Kataoka, Y. (2021). Insights into Metabolite Diagnostic Biomarkers for Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(7), 3423. <https://doi.org/10.3390/ijms22073423>
18. Raizen, D. M., Mullington, J., Anaclet, C., Clarke, G., Critchley, H., Dantzer, R., Davis, R., Drew, K. L., Fessel, J., Fuller, P. M., Gibson, E. M., Harrington, M., Ian Lipkin, W., Klerman, E. B., Klimas, N., Komaroff, A. L., Koroshetz, W., Krupp, L., Kuppaswamy, A., ... Craig Heller, H. (2023). Beyond the symptom : The biology of fatigue. *SLEEP*, 46(9), zsad069. <https://doi.org/10.1093/sleep/zsad069>
19. Arron, H. E., Marsh, B. D., Kell, D. B., Khan, M. A., Jaeger, B. R., & Pretorius, E. (2024). Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome : The biology of a neglected disease. *Frontiers in Immunology*, 15, 1386607. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1386607>
20. Semba, R. D. (1994). Vitamin A, Immunity, and Infection. *Clinical Infectious Diseases*, 19(3), 489-499. <https://doi.org/10.1093/clinids/19.3.489>
21. Tardy, A.-L., Pouteau, E., Marquez, D., Yilmaz, C., & Scholey, A. (2020). Vitamins and Minerals for Energy, Fatigue and Cognition : A Narrative Review of the Biochemical and Clinical Evidence. *Nutrients*, 12(1), 228. <https://doi.org/10.3390/nu12010228>
22. Hanna, M., Jaqua, E., Nguyen, V., & Clay, J. (2022). B Vitamins : Functions and Uses in Medicine. *The Permanente Journal*, 26(2), 89-97. <https://doi.org/10.7812/TPP/21.204>
23. Kennedy, D. (2016). B Vitamins and the Brain : Mechanisms, Dose and Efficacy—A Review. *Nutrients*, 8(2), 68. <https://doi.org/10.3390/nu8020068>
24. Furelaud, G. (2002, janvier 29). Glucides et lipides, des sources d'énergie pour l'organisme | Planet-Vie. <https://planet-vie.ens.fr/thematiques/cellules-et-molecules/metabolisme-cellulaire/glucides-et-lipides-des-sources-d-energie>
25. Moran, J., Félix, S., Younès, S., & Cartier dit Moulin, C. (2017, novembre 24). Comprendre le cycle de Krebs inverse, une réponse à l'origine de la vie ? | CNRS Chimie. cnrs. <https://www.inc.cnrs.fr/fr/cnrsinfo/comprendre-le-cycle-de-krebs-inverse-une-reponse-lorigine-de-la-vie>
26. Dawson, M. (2000). The Importance of Vitamin A in Nutrition. *Current Pharmaceutical Design*, 6(3), 311-325. <https://doi.org/10.2174/1381612003401190>
27. Donati, S., Palmieri, G., Aurilia, C., Falsetti, I., Miglietta, F., Iantomasi, T., & Brandi, M. L. (2022). Rapid Non-transcriptional Effects of Calcifediol and Calcitriol. *Nutrients*, 14(6), 1291. <https://doi.org/10.3390/nu14061291>
28. Roussel, A.-M., & Anderson, R.-A. (2005). Chrome et sensibilité à l'insuline. *Médecine et Nutrition*, 41(1), 21-28. <https://doi.org/10.1051/mnut/2005411021>
29. El Omri, N., Mekouar, F., Jira, M., Sekkach, Y., Maaroufi, A., Assoufi, N., El Khader, S., Bahadi, N., Smaali, J., El Qatni, M., Amezyane, T., & Eljaoudi, R. (2017). Statut en chrome du diabétique de type 2 marocain : Les résultats préliminaires d'une étude pilote. *Annales d'Endocrinologie*, 78(4), 410. <https://doi.org/10.1016/j.ando.2017.07.628>
30. Van Herzele, P. (2021, novembre 19). Chrome. Zoëlho. <https://www.zoelho.com/zoelhofr/publish/Basiselementen/Voedingsstoffen/Mineralen/Chroom.htm>
31. Vincent, J. B. (2000). The Biochemistry of Chromium. *The Journal of Nutrition*, 130(4), 715-718. <https://doi.org/10.1093/jn/130.4.715>
32. McIver, D. J., Grizales, A. M., Brownstein, J. S., & Goldfine, A. B. (2015). Risk of Type 2 Diabetes Is Lower in US Adults Taking Chromium-Containing Supplements. *The Journal of Nutrition*, 145(12), 2675-2682. <https://doi.org/10.3945/jn.115.214569>
33. Abdollahi, M., Farshchi, A., Nikfar, S., & Seyedifar, M. (2013). Effect of Chromium on Glucose and Lipid Profiles in Patients with Type 2 Diabetes; A Meta-analysis Review of Randomized Trials. *Journal of Pharmacy & Pharmaceutical Sciences*, 16(1), 99. <https://doi.org/10.18433/J3G022>
34. Zhao, F., Pan, D., Wang, N., Xia, H., Zhang, H., Wang, S., & Sun, G. (2022). Effect of Chromium Supplementation on Blood Glucose and Lipid Levels in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus : A Systematic Review and Meta-analysis. *Biological Trace Element Research*, 200(2), 516-525. <https://doi.org/10.1007/s12011-021-02693-3>
35. Anderson, R. A., Polansky, M. M., Bryden, N. A., Bhathena, S. J., & Canary, J. J. (1987). Effects of supplemental chromium on patients with symptoms of reactive hypoglycemia. *Metabolism*, 36(4), 351-355. [https://doi.org/10.1016/0026-0495\(87\)90206-X](https://doi.org/10.1016/0026-0495(87)90206-X)
36. Hahn, A., & Schuchardt, J. P. (2011). Minerals.
37. Chasapis, C. T., Loutsidou, A. C., Spiliopoulou, C. A., & Stefanidou, M.

- E. (2012). Zinc and human health : An update. *Archives of Toxicology*, 86(4), Article 4. <https://doi.org/10.1007/s00204-011-0775-1>
38. Stiles, L. I., Ferrao, K., & Mehta, K. J. (2024). Role of zinc in health and disease. *Clinical and Experimental Medicine*, 24(1), Article 1. <https://doi.org/10.1007/s10238-024-01302-6>
39. Wang, X., Wu, W., Zheng, W., Fang, X., Chen, L., Rink, L., Min, J., & Wang, F. (2019). Zinc supplementation improves glycemic control for diabetes prevention and management : A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 110(1), 76-90. <https://doi.org/10.1093/ajcn/nqz041>
40. Jafarnejad, S., Mahboobi, S., McFarland, L. V., Taghizadeh, M., & Rahimi, F. (2019). Meta-Analysis : Effects of Zinc Supplementation Alone or with Multi-Nutrients, on Glucose Control and Lipid Levels in Patients with Type 2 Diabetes. *Preventive Nutrition and Food Science*, 24(1), 8-23. <https://doi.org/10.3746/pnf.2019.24.1.8>
41. Momen-Heravi, M., Barahimi, E., Razzaghi, R., Bahmani, F., Gilasi, H. R., & Asemi, Z. (2017). Expression of Concern : The effects of zinc supplementation on wound healing and metabolic status in patients with diabetic foot ulcer: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Wound Repair and Regeneration*, 25(3), 512-520. <https://doi.org/10.1111/wrr.12537>
42. Maggini, S., Pierre, A., & Calder, P. C. (2018). Immune Function and Micronutrient Requirements Change over the Life Course. *Nutrients*, 10(10), 1531. <https://doi.org/10.3390/nu10101531>
43. Immunity In Depth. (2016, novembre 7). Linus Pauling Institute. <https://lpi.oregonstate.edu/mic/health-disease/immunity>
44. Bamish, M., Sheikh, M., & Scholey, A. (2023). Nutrient Therapy for the Improvement of Fatigue Symptoms. *Nutrients*, 15(9), 2154. <https://doi.org/10.3390/nu15092154>
45. Afzali, A., Goli, S., Moravveji, A., Bagheri, H., Mirhosseini, S., & Ebrahimi, H. (2021). The effect of zinc supplementation on fatigue among elderly community dwellers : A parallel clinical trial. *Health Science Reports*, 4(2), e301. <https://doi.org/10.1002/hsr2.301>
46. Ribeiro, S. M. de F., Braga, C. B. M., Peria, F. M., Martinez, E. Z., Rocha, J. J. R. da, & Cunha, S. F. C. (2017). Effects of zinc supplementation on fatigue and quality of life in patients with colorectal cancer. *Einstein (São Paulo)*, 15, 24-28. <https://doi.org/10.1590/S1679-45082017A03830>
47. Afzali, A., Goli, S., Moravveji, A., Bagheri, H., Mirhosseini, S., & Ebrahimi, H. (2021). The effect of zinc supplementation on fatigue among elderly community dwellers : A parallel clinical trial. *Health Science Reports*, 4(2), Article 2. <https://doi.org/10.1002/hsr2.301>
48. Maes, M., Mihaylova, I., & De Ruyter, M. (2006). Lower serum zinc in Chronic Fatigue Syndrome (CFS) : Relationships to immune dysfunctions and relevance for the oxidative stress status in CFS. *Journal of Affective Disorders*, 90(2-3), Article 2-3. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2005.11.002>
49. Souccar, T. (2020, mai 7). Vieillesse, convalescence : Comment relancer ses mitochondries. *laNutrition*. <https://www.lanutrition.fr/vieillesse-convalescence-comment-relancer-ses-mitochondries>
50. Balbi, M. E., Tonin, F. S., Mendes, A. M., Borba, H. H., Wiens, A., Fernandez-Llimos, F., & Pontarolo, R. (2018). Antioxidant effects of vitamins in type 2 diabetes : A meta-analysis of randomized controlled trials. *Diabetology & Metabolic Syndrome*, 10(1), 18. <https://doi.org/10.1186/s13098-018-0318-5>
51. Tuell, D. S., Los, E. A., Ford, G. A., & Stone, W. L. (2023). The Role of Natural Antioxidant Products That Optimize Redox Status in the Prevention and Management of Type 2 Diabetes. *Antioxidants*, 12(6), 1139. <https://doi.org/10.3390/antiox12061139>
52. Huskisson, E., Maggini, S., & Ruf, M. (2007). The role of vitamins and minerals in energy metabolism and well-being. *The Journal of International Medical Research*, 35(3), Article 3. <https://doi.org/10.1177/147323000703500301>
53. Sies, H., Stahl, W., & Sundquist, A. R. (1992). Antioxidant functions of vitamins. Vitamins E and C, beta-carotene, and other carotenoids. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 669, 7-20. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.1992.tb17085.x>
54. Huskisson, E., Maggini, S., & Ruf, M. (2007). The Role of Vitamins and Minerals in Energy Metabolism and Well-Being. *Journal of International Medical Research*, 35(3), 277-289. <https://doi.org/10.1177/147323000703500301>
55. Kocot, J., Luchowska-Kocot, D., Kielczykowska, M., Musik, I., & Kurzepa, J. (2017). Does Vitamin C Influence Neurodegenerative Diseases and Psychiatric Disorders? *Nutrients*, 9(7), 659. <https://doi.org/10.3390/nu9070659>
56. Tardy, A.-L., Pouteau, E., Marquez, D., Yilmaz, C., & Scholey, A. (2020). Vitamins and Minerals for Energy, Fatigue and Cognition : A Narrative Review of the Biochemical and Clinical Evidence. *Nutrients*, 12(1), 228. <https://doi.org/10.3390/nu12010228>
57. Kocot, J., Luchowska-Kocot, D., Kielczykowska, M., Musik, I., & Kurzepa, J. (2017). Does Vitamin C Influence Neurodegenerative Diseases and Psychiatric Disorders? *Nutrients*, 9(7), Article 7. <https://doi.org/10.3390/nu9070659>
58. Suh, S.-Y., Bae, W. K., Ahn, H.-Y., Choi, S.-E., Jung, G.-C., & Yeom, C. H. (2012). Intravenous Vitamin C administration reduces fatigue in office workers : A double-blind randomized controlled trial. *Nutrition Journal*, 11(1), 7. <https://doi.org/10.1186/1475-2891-11-7>
59. Sies, H., Stahl, W., & Sundquist, A. R. (1992). Antioxidant Functions of Vitamins : Vitamins E and C, Beta-Carotene, and Other Carotenoids. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 669(1), 7-20. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.1992.tb17085.x>
60. Pincemail, J., & Meziane, S. (2022). On the Potential Role of the Antioxidant Couple Vitamin E/Selenium Taken by the Oral Route in Skin and Hair Health. *Antioxidants*, 11(11), 2270. <https://doi.org/10.3390/antiox11112270>
61. Masson, E. (2004, juin). Métabolisme des folates et cancérogénèse colorectale. *EM-Consulte*. <https://www.em-consulte.com/article/99996/metabolisme-des-folates-et-cancerogenese-colorecta>
62. Masson, E. (2012, juin 2). Quelle est l'importance de la L-5-méthyltetrahydrofolate pendant la grossesse ? *EM-Consulte*. <https://www.em-consulte.com/article/725852/quelle-est-limportance-de-la-lh-5hmethyltetrahydrof>
63. Paul, C., & Brady, D. M. (2017). Comparative Bioavailability and Utilization of Particular Forms of B12 Supplements With Potential to Mitigate B12-related Genetic Polymorphisms. *Integrative Medicine (Encinitas, Calif.)*, 16(1), 42-49.
64. Roussel, A.-M. (2016, mai 19). De l'épigénétique à la régulation de l'homocystéinémie : Quelle place pour la complémentation ? la lettre de l'institut Européen de Physionutrition et de Phytothérapie. <https://iepp-eu.com/wp-content/uploads/2013/04/Lettre-IEPP-n21-Methylation.pdf>
65. Aranow, C. (2011). Vitamin D and the Immune System. *Journal of Investigative Medicine*, 59(6), 881-886. <https://doi.org/10.2310/JIM.0b013e31821b8755>
66. Gombart, A. F., Pierre, A., & Maggini, S. (2020). A Review of Micronutrients and the Immune System-Working in Harmony to Reduce the Risk of Infection. *Nutrients*, 12(1), 236. <https://doi.org/10.3390/nu12010236>
67. Mousavi, S., Bereswill, S., & Heimesaat, M. M. (2019). Immunomodulatory and Antimicrobial Effects of Vitamin C. *European Journal of Microbiology & Immunology*, 9(3), 73-79. <https://doi.org/10.1556/1886.2019.00016>
68. Carr, A. C., & Maggini, S. (2017). Vitamin C and Immune Function. *Nutrients*, 9(11), 1211. <https://doi.org/10.3390/nu9111211>