

Investigation d'une carence en vitamine B12

F. Zufferey, L. Millius, M.F. Rossier, Institut Central des Hôpitaux, Hôpital du Valais, Sion

Introduction

La vitamine B12, ou cobalamine, est un micronutriment hydrosoluble essentiel qui ne peut être produit par l'organisme. Son apport provient uniquement de l'alimentation (produits d'origine animale : viande, poisson, œufs, produits laitiers). L'absorption de la vitamine B12 commence par sa liaison à l'haptocorrine salivaire. Puis, au niveau du duodénum, la vitamine B12 se lie au facteur intrinsèque pour être absorbée dans l'iléon distal. Dans le plasma, la cobalamine est à 80% sous forme circulante (holohaptocorrine : liée à l'haptocorrine sanguine), le 20% restant étant la vitamine B12 active biodisponible (holotranscobalamine : liée à la transcobalamine).

La vitamine B12 agit comme cofacteur de deux réactions enzymatiques: la conversion de l'homocystéine en méthionine et celle du méthylmalonate en succinyl-coenzyme A. La vitamine B12 joue ainsi un rôle important dans le métabolisme des hydrates de carbone, des graisses et des protéines, de même que dans la synthèse des acides nucléiques, l'hématopoïèse et le maintien du fonctionnement du système nerveux central.

- L'holotranscobalamine représente la partie biodisponible de la vitamine B12. L'holotranscobalamine est un marqueur plus sensible que la vitamine B12 pour détecter un déficit chez des patients sans insuffisance rénale. Les concentrations d'holotranscobalamine varient peu au cours de la journée. De plus, contrairement à la vitamine B12 totale, l'holotranscobalamine ne varie pas durant la grossesse.
- Le méthylmalonate et l'homocystéine, substrats des réactions enzymatiques pour lesquelles la vitamine B12 joue le rôle de cofacteur, s'accumulent en cas de carence en vitamine B12. La spécificité de ces deux marqueurs diminue en cas d'insuffisance rénale. Cependant, l'accumulation du méthylmalonate est plus spécifique d'une carence en vitamine B12 que celle de l'homocystéine qui augmente également en cas de carence en folates ou vitamine B6, tabagisme actif ou consommation d'alcool.

Différents marqueurs biochimiques peuvent être utilisés pour évaluer les réserves en vitamine B12.

Carence en vitamine B12

Une carence peut trouver son origine à chaque étape d'absorption de la vitamine B12: la phase alimentaire, la phase gastrique, la phase intestinale et la phase sanguine. La cause principale de carence est le syndrome de non-dissociation de la vitamine B12 de ses protéines porteuses, où la malabsorption est partielle, ce qui entraîne une apparition souvent lente de la carence.

Les populations à risque de développer une carence en vitamine B12 sont :

- les végétariens et végétaliens, par manque d'apport chronique;
- les personnes âgées, en raison d'une prévalence augmentée de gastrite atrophique chronique;
- les patients souffrant de certaines maladies auto-immunes (maladie de Biermer, thyroïdites, maladie de Basedow, vitiligo);
- les patients avec des troubles intestinaux (malabsorption, gastrectomie/ilectomie);
- les patients avec une gastrite à *Helicobacter pylori*, sous certaines médications (inhibiteurs de la pompe à protons, metformine) ou avec une consommation chronique d'alcool;
- les personnes avec des besoins en cobalamine augmentés (grossesse, allaitement, croissance).

Les symptômes cliniques et biologiques d'une carence en vitamine B12 peuvent se manifester sous diverses formes:

- Manifestations neurologiques : paresthésie, ataxie, atteinte de la sensibilité profonde, polyneuropathies, troubles cognitifs.
- Manifestations gastro-intestinales : glossite, ulcères.
- Manifestations hématologiques : anémie +/- macrocytaire selon l'association à un déficit ferrique, déviation droite (neutrophiles hypersegmentés), thrombopénie, voire pancytopenie.

Investigation d'une carence en vitamine B12

Différents marqueurs biochimiques peuvent être utilisés pour évaluer les réserves en vitamine B12 (Fig. 1) :

- La vitamine B12 totale: son dosage est un reflet du taux total de vitamine B12 circulant dans le sang, liée aux protéines de transport. Ce dosage présente l'avantage d'être de faible coût et largement disponible dans les laboratoires. Cependant, de nombreux paramètres peuvent influencer l'exactitude analytique auxquels s'ajoute une variabilité biologique intra-individuelle importante.

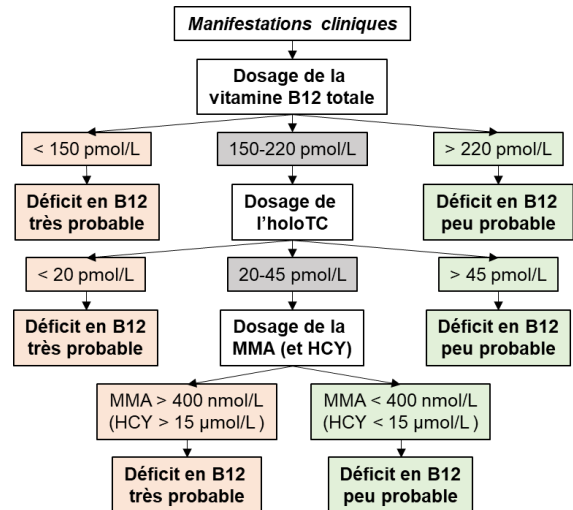


Figure 1 : Proposition d'algorithme d'investigation d'une carence en vitamine B12. HoloTC: holotranscobalamine, MMA: Méthylmalonate, HCY: homocystéine (adapté de [1]).

Limitation de prise en charge par l'assurance de base

L'évaluation des réserves en vitamine B12 devrait être réalisée exclusivement chez les personnes présentant des symptômes évocateurs d'une pathologie induite par un déficit en vitamine B12. C'est uniquement dans ce but diagnostique que le dosage de la vitamine B12 totale est à charge de l'assurance obligatoire des soins [2].

Analyses	Position OPAS	Coût (CHF)
Vitamine B12 totale	1749.00	22.50
Holotranscobalamine	1727.10	54.90
Méthylmalonate	1568.00	99.00
Homocystéine	1422.00	27.00

Littérature

- [1] Bruttin et al. (2021), Rev Med Suisse 17:582-7
[2] Circulaire OFSP 734.39-3 du 18 janvier 2023

Personne de contact

Fanny Zufferey

fanny.zufferey@hopitalvs.ch

L'évaluation des réserves en vitamine B12 devrait être réalisée exclusivement chez des personnes présentant des symptômes cliniques d'une carence.