

LA VITAMINE B12 (B12)

NEWSLETTER N°61

RÔLES

- Synthèse de la méthionine et de l'ADN
- Développement de la myélinisation
- Fonctionnement du système nerveux

RÉSERVES

- Hépatiques : 1.5 mg
- Cycle entéro-hépatique
- Délai de 5 à 10 ans entre l'installation d'un déficit en B12 et l'apparition de manifestations cliniques

MALADIE DE BIERMER

- Gastrite chronique atrophique
- Origine auto-immune
- Liée à des **anticorps anti facteur intrinsèque** (présent dans 70% des cas, bonne spécificité) ou **anticorps anti-cellules pariétales** (présent dans 80% des cas mais mauvaise spécificité).

MÉTABOLISME

- Apport exclusif par l'alimentation animale (lait, viande,...).
- L'absorption se réalise par 2 voies distinctes :
 - Par **diffusion passive** (1 à 5% de l'apport alimentaire en B12).
 - Par **liaison à des transporteurs successifs**.
 - Initialement liée aux protéines alimentaires, puis dissociation sous l'influence de l'acidité gastrique.
 - Puis liaison à des protéines de transport (haptocorrines) qui seront digérées dans le duodénum libérant la B12
 - Qui se lie alors au **facteur intrinsèque** permettant ainsi son endocytose au niveau de l'iléon terminal.
 - De nouveau libre, la B12 va se lier à un nouveau transporteur, la **transcobalamine II** formant un complexe appelé **holotranscobalamine**.
 - L'ensemble passe alors dans la circulation sanguine pour assurer le transport de la B12 aux cellules.

QUAND RECHERCHER UN DÉFICIT ?

La recherche d'un déficit ne doit se faire qu'en cas de symptômes accompagnés ou non de facteurs de risque.

→ Les symptômes

- **Manifestations hématologiques** : macrocytose +/- anémie, leucopénie, thrombopénie, pancytopénie.
- **Manifestations neurologiques** : paresthésies symétriques, ataxie, polynévrite, névrite optique, atteinte de la sensibilité profonde.
- **Troubles des fonctions supérieures** : troubles de la mémoire, troubles cognitifs.
- **Troubles de l'humeur**
- **Manifestations digestives** : glossite atrophique

→ Les facteurs de risque

- **Régime végétalien strict**
- Gastrite auto-immune
- Antécédents familiaux de déficit en B12
- Pathologies intestinales
- Infection ou chirurgie digestive
- Grossesse ou période néonatale
- Prises médicamenteuses chroniques
- Consommation excessive de N₂O
- Âge supérieur à 65 ans

PRINCIPALES ÉTOILOGIES DE CARENCE EN COBALAMINES (B12)

- **Malabsorption sévère** : Maladie de Biermer, gastrectomie, by-pass ou chirurgie bariatrique, résection iléale.
- **Malabsorption modérée** : maldissociation de la B12 des protéines alimentaires (sujets âgés), gastrite atrophique modérée non biermerienne (H pylori), metformine, anti-acides, IPP au long cours, insuffisance pancréatique externe.
- **Causes constitutionnelles** : troubles de l'absorption, du transport (déficit constitutionnel en transcobalamine), de l'utilisation cellulaire (anomalie du métabolisme des cobalamines).
- **Carence d'apport (rare)** : régime pauvre en viande et produits lactés, végétalien, enfant allaité avec mère carencée.

STATUT VITAMINIQUE EN B12 : QUELS MARQUEURS ?

→ Cobalamine / cyanocobalamine (B12) :

- Son dosage est un **reflex du taux total de la vitamine B12** circulant dans le sang lié aux protéines de transport. Seule la fraction liée à la transcobalamine II (environ 6 à 20%) est biodisponible et donc biologiquement active.
- Ce test n'est ni sensible ni spécifique.
- D'authentiques carences fonctionnelles peuvent être masquées par un taux normal de B12 dans les déficits en transcobalamine ou dans les anomalies constitutionnelles ou acquises du métabolisme cellulaire de cobalamines.
- Les taux de B12 peuvent être faussement élevés en cas de taux d'haptocorrine diminué (grossesse) ou faussement abaissés en cas d'haptocorrine augmentée (néoplasie myéloproliférative, hépatome)

→ Holo-transcobalamine (Holo TC) :

- Il s'agit du complexe transcobalamine II B12 qui quantifie directement la **forme «active» biodisponible**.
- Les sensibilités et spécificités sont meilleures que le dosage de la cobalamine.
- Le taux augmente en cas d'insuffisance rénale.

→ Homocystéine (HC) :

- Le taux de HC augmente en cas de carence en B12.
- **Marqueur sensible et précoce mais faible spécificité.**
En effet, le taux est augmenté en cas de carence en vitamine B6, B9, d'insuffisance rénale, d'hypothyroïdie, de polymorphisme MTHFR677C>T, de tabagisme actif, de consommation alcoolique ou de café.

→ Acide méthylmalonique (AMM) :

- Le taux augmente quand la disponibilité de la B12 est insuffisante.
- Il s'agit d'un marqueur très sensible, spécifique dans les valeurs élevées mais cher et peu diffusé.
- Son taux diminue dès les premiers jours de supplémentation. A la différence de l'homocystéine, il n'est pas augmenté en cas de déficit parentélique ou fonctionnel en B9.
- Le taux augmente avec l'âge, en cas d'insuffisance rénale même modérée et dans certaines infections bactériennes intestinales et dans certaines maladies héréditaires du métabolisme.

EN PRATIQUE : ÉVALUATION BIOLOGIQUE DU STATUT EN B12

En 1^{ère} intention :

Dosage cobalamine (B12) :

- >300 pg/ml : pas de carence
- <200 pg/ml : carence très probable

Ou dosage de Holo TC :

- >70 pmol/l : pas de carence
- <25 pmol/l : carence très probable

Si les valeurs des cobalamines sont comprises entre 200 et 300 pg/ml ou celles de l'Holo TC comprise entre 25 et 70 pmol/l, l'interprétation est plus délicate.

L'évaluation du statut de la B12 peut être alors facilité par la prescription des

effecteurs métaboliques que sont l'AMM et l'HC.

- AMM et HC normaux : pas de carence en B12
- AMM et HC augmentés : carences confirmées reflet du déficit cellulaire). A noter que AMM est plus spécifique que HC qui peut être élevé pour d'autres raisons (déficit en folates notamment)

(Sensibilité 94% et spécificité 99%)

RÈGLE DE PRESCRIPTION DE LA CNS

Le dosage de la vitamine B12 est pris en charge par la CNS uniquement si la prescription mentionne les indications suivantes :

- Anémie macrocytaire
- Malabsorption intestinale
- Maladie neurodégénérative

En dehors de ces contextes, les analyses sont à la charge du patient.

Sont hors-nomenclature :

- Homocystéine (HC),
- Holo-transcobalamine (Holo TC)
- Acide méthylmalonique (AMM)*

*remboursé si accord préalable de la CNS

Bibliographie :

Jean-Claude Guilland, Isabelle Aimone-Gastin. Vitamine B12 : qui est carencé ? *La Revue du praticien médecine général.* 29 N° 946 ; 2015

E. Andrès, T. Vogel, G. Kaltenbach, P.-O. Lang. *Malabsorption des cobalamines alimentaires et carence en vitamine B12 chez l'adulte et chez le sujet âgé : quel est le problème ?* *La Revue de médecine interne* 37 (2016) 511-513

Bruce Hr Wolffenbuttel, P Julian Owen, Mary Ward, Ralph Green. *Vitamin B12.* *BMJ* 2023 Nov 20:383:e071725.

Harrington DJ, Stevenson E, Sobczyńska-Malefors A. *The application and interpretation of laboratory biomarkers for the evaluation of vitamin B12 status.* *Ann Clin Biochem.* 2025 Jan;62(7):22-33.

Ebba Nexo, Tina Parkner. *Vitamin B12-Related Biomarkers* *Food Nutr Bull* 2024 Jun;45(1_suppl):S28-S33.