

DEFICIT EN VITAMINE B12 (INTÉRÊT DES DOSAGES D'HOLOTRANS COBALAMINE, D'HOMOCYSTÉINE ET DE MMA)

La vitamine B12 est exclusivement présente dans l'alimentation d'origine animale. La prévalence d'un déficit varie en fonction de la population étudiée, elle est élevée chez les patients âgés et/ou en institution.

L'absorption intestinale de la vitamine B12

s'effectue par 2 voies distinctes :

- Une diffusion passive simple qui concerne 1 à 5% de l'apport alimentaire en vitamine B12. Elle n'est pas suffisante pour répondre aux besoins quotidiens si la dose ingérée provient uniquement des aliments habituels, mais cette voie est utilisée pour traiter certains déficits.
- Une cascade de liaisons protéiques :
- La vitamine B12 est libérée des protéines alimentaires au niveau de l'estomac (sous l'action du pH acide et de la pepsine)
- Elle se lie ensuite à l'haptocorrine, quitte l'estomac, puis se délisse de l'haptocorrine sous l'action des enzymes pancréatiques
- Elle se lie ensuite au Facteur Intrinsèque (FI) sécrété dans l'estomac. Le complexe B12-FI est absorbé au niveau de l'iléon terminal.

Les réserves en vitamine B12

majoritairement hépatiques, sont très importantes. Les déficits sont presque toujours liés à des pathologies chroniques.

Les principales causes de déficit

- Anémie de Biermer : Recherche d'anticorps antiFacteur Intrinsèque (présents dans 70% des cas, et spécifiques) et d'anticorps anti cellules pariétales (présents dans 80% des cas, mais très peu spécifiques)

- Gastrite atrophique
- Infection à *Helicobacter pylori*
- Prise d'antiacides : anti H2 ou IPP
- Prise de metformine (diminue l'absorption du complexe B12-FI dans l'iléon)
- Insuffisance pancréatique
- Malabsorption, maladie inflammatoire chronique de l'intestin
- Gastrectomie, résection iléale, certaines chirurgies bariatriques
- Déficit d'apport (rare), végétariens stricts.

Les manifestations cliniques sont :

- Hématologiques :
 - Anémie macrocytaire. La macrocytose peut être absente en cas d'anémie multifactorielle, ce qui est souvent le cas chez les patients âgés (déficit en fer ou syndrome inflammatoire associé).
 - Parfois thrombopénie, hypersegmentation des neutrophiles.
- Muco-cutanées : ORL (glossite), génitales (vaginites), ulcères
- Neurologiques : paresthésies, ataxie, polynévrite, troubles sensitifs, troubles cognitifs, démence. Les troubles neurologiques sont parfois la seule manifestation clinique. En cas de déficit en B12, l'administration de folates, sans administration de B12, peut amplifier les troubles neurologiques.

Les discordances entre clinique et dosage classique de la vitamine B12 (B12 totale)

sont assez nombreuses.

- Valeurs de référence vitamine B12 : 189 à 883 ng/L
- De nombreux auteurs considèrent qu'une carence ne peut être exclue si le taux de vitamine B12 est < 300 ng/L.
 - Pas de déficit : > 300 ng/L
 - Carence : < 100 ng/L
 - Doute : 100 à 300 ng/L

Dosage de l'holotranscobalamine (B12 biodisponible)

Dans le plasma, la vitamine B12 circule sous 2 formes : 80 à 90 % liée à l'haptocorrine et 6 à 20 % liée à la transcobalamine II. Seule la fraction liée à la transcobalamine II est biodisponible. Le taux d'haptocorrine est variable (très élevé si syndrome myéloprolifératifs, diminué si grossesse par exemple). Le complexe B12 haptocorrine est appelé holohaptocorrine et le complexe B12 transcobalamine II est appelé holotranscobalamine.

- Un taux de l'holotranscobalamine > 50 pmol/L permet d'éliminer un déficit en vitamine B12, un taux < 35 pmol/L permet de l'éliminer.
- Il est le marqueur le plus précoce d'un déficit.
- Une zone grise (zone de doute) persiste entre 35 et 50 pmol/L.

L'élévation des taux d'homocystéine et/ou d'acide méthylmalonique (MMA) peut être utilisée comme marqueur indirect du déficit en vitamine B12. Ces marqueurs indirects sont plus tardifs et moins spécifiques que l'holotranscobalamine.

La vitamine B12 intervient comme coenzyme de deux réactions permettant la conversion de méthylmalonyl coenzyme A en succinyl coenzyme A dans la mitochondrie et la transméthylation de l'homocystéine en méthionine dans le cytoplasme. Le dosage de la vitamine B12 manquant de sensibilité, les dosages de l'homocystéine et de l'acide méthylmalonique sont parfois utilisés en tant que marqueurs indirects d'un déficit.

L'homocystéine

manque de spécificité, il est augmenté si :

- Déficit en vitamine B12
- Déficit en folates
- Déficit en vitamine B6
- tabagisme, éthylisme ou de consommation importante de café.
- Insuffisance rénale
- Hypothyroïdie

Le dosage de l'homocystéine nécessite le respect de conditions préanalytiques très strictes (centrifugation rapide du plasma), le prélèvement doit être réalisé au laboratoire (nombreux faux positifs d'origine artéfactuelle).

L'acide méthylmalonique (MMA)

est plus spécifique que l'homocystéine, sauf chez les patients âgés, pour lesquels les faux positifs sont assez nombreux (insuffisance rénale ou hypovolémie). Le dosage du MMA est réalisable sur sérum ou sur urines sans conditions préanalytiques particulières.

Coûts

Holotranscobalamine:	25 €
MMA:	09 €
Homocystéine:	B1000, remboursée avant 55ans, 25€ après 55 ans.

**Rédaction : Dr Edmond Renard
Biologiste**