



VITAMINE B12

Formule moléculaire



VITAMINE B12 : TOTALE OU ACTIVE ?

Repères physiopathologiques et stratégie de dosage au LHUB-ULB

Pourquoi cette note d'information ?

Le dosage de la vitamine B12 est un examen biologique fréquemment prescrit. Ces dernières années, le dosage de la **vitamine B12 active (holotranscobalamine)** s'est développé dans certaines pratiques, parfois en association systématique avec le dosage de la **vitamine B12 totale**.

Dans ce contexte, le LHUB-ULB s'est interrogé sur l'**intérêt clinique réel du dosage de la vitamine B12 active en pratique courante**. Cette réflexion a conduit à la réalisation d'une analyse interne des performances analytiques et de la concordance entre les deux dosages, complétée par une revue des données récentes de la littérature.

Cette note a pour objectif de présenter les principaux enseignements issus de cette démarche ainsi que la stratégie de prise en charge retenue au LHUB-ULB.

1. Rappels physiologiques : que dose-t-on réellement ?

Origine et absorption de la vitamine B12

La vitamine B12 (cobalamine) provient essentiellement des produits d'origine animale. Son absorption est un processus complexe en plusieurs étapes, impliquant notamment une phase gastrique puis intestinale, et nécessitant la présence du facteur intrinsèque (FI).

Transport plasmatique et signification des dosages

Une fois absorbée, la vitamine B12 circule dans le sang liée à deux protéines plasmatiques :

≈ 80 % liée à l'**haptocorrine** = **forme non biologiquement active**

≈ 20 % liée à la **transcobalamine** = **forme biologiquement active**.

Les cellules cibles ne possèdent des récepteurs que pour le complexe vitamine B12-transcobalamine.



Vitamine B12 totale versus active : que mesure-t-on ?

- **Vitamine B12 totale** : vitamine B12 liée à l'haptocorrine + à la transcobalamine
- **Vitamine B12 active (holotranscobalamine)** : vitamine B12 liée à la transcobalamine uniquement

Ces deux dosages évaluent une **concentration plasmatique**, et non l'utilisation intracellulaire de la vitamine B12.

2. Métabolisme intracellulaire : une limite commune aux dosages plasmatiques

Après son entrée dans la cellule, la vitamine B12 doit être transformée pour devenir biologiquement fonctionnelle. Deux voies métaboliques majeures sont impliquées :

- **Voie cytoplasmique** : production de méthylcobalamine, cofacteur de la méthionine synthase (reméthylation de l'homocystéine).
- **Voie mitochondriale** : production d'adénosylcobalamine, cofacteur de la méthylmalonyl-CoA mutase.



Conséquence pratique

Une vitamine B12 plasmatique normale, qu'elle soit totale ou active, n'exclut pas une anomalie fonctionnelle intracellulaire.

Les déficits génétiques ou acquis (intoxication au protoxyde d'azote) qui s'accompagnent d'une anomalie fonctionnelle des cobalamines (production des cofacteurs) ne seront identifiés que par l'analyse des métabolites: **acide méthylmalonique et homocystéine**.

Exemple de l'intoxication au protoxyde d'azote (gaz hilarant)

L'intoxication au protoxyde d'azote, peut entraîner une altération fonctionnelle de l'utilisation intracellulaire de la vitamine B12 sans modification des concentrations plasmatiques de la vitamine B12 totale ou active.

Dans cette situation, l'évaluation repose sur l'analyse des métabolites (homocystéine dans ce cas particulier)

Le tableau peut imiter une carence sévère en B12, avec des dosages plasmatiques normaux.

3. Discordances entre vitamine B12 totale et active

• Vitamine B12 active normale et vitamine B12 totale abaissée

Certaines situations d'hyperœstrogénie, physiologiques ou iatrogènes, entraînent une diminution de la synthèse d'haptocorrine, sans impact sur la fraction biologiquement active de la vitamine B12. C'est notamment le cas pendant la grossesse et sous contraceptifs oraux.

Dans ces contextes, une vitamine B12 totale basse ne reflète pas une carence fonctionnelle, la vitamine B12 active étant conservée.

• Vitamine B12 totale normale - vitamine B12 active abaissée

Cette situation peut évoquer un déficit en transcobalamine, affection génétique extrêmement rare, généralement diagnostiquée très précocement dans la vie et donc exceptionnelle en pratique courante chez l'adulte.



GROSSESSE CONTRACEPTIFS ORAUX

Une vitamine B12 totale basse avec une vitamine B12 active normale doit conduire à évoquer un contexte d'hyperœstrogénie (grossesse, contraceptifs oraux), situation pouvant modifier les concentrations plasmatiques sans traduire systématiquement une carence fonctionnelle.

4. Apport des données analytiques et cliniques (travail LHUB-ULB)

Oumaima Zeghloul, Catherine Goffinet, Fleur Wolff

- Bonne concordance globale entre vitamine B12 totale et active (≈ 81%).
- Lorsque la vitamine B12 totale est >300 ng/L, la concordance de la B12 tot avec la vitamine B12 active est totale. Une carence en vitamine B12 est alors très improbable, et le dosage de la vitamine B12 active n'apporte pas d'information diagnostique supplémentaire.
- Les discordances concernent principalement une zone intermédiaire, dite zone grise.

Zone grise (B12 totale : 200–300 ng/L) : comment raisonner ?

• Zone grise (200–300 ng/L)

En l'absence d'anémie macrocytaire et d'atteinte neurologique, il est raisonnable de s'arrêter au dosage de la vitamine B12 totale, sans examen complémentaire.

• Zone grise (200–300 ng/L) avec suspicion clinique de carence

En cas de symptômes évocateurs ou de contexte à risque, deux approches complémentaires sont possibles

1. supplémenter en vitamine B12, traitement simple, sûr et peu coûteux.
2. doser les métabolites, avec une **préférence pour l'acide méthylmalonique***, plus spécifique que l'homocystéine.

* L'interprétation des métabolites doit tenir compte de la fonction rénale : l'acide méthylmalonique et l'homocystéine étant partiellement éliminés par le rein, une altération de la fonction rénale peut entraîner une augmentation de leurs concentrations par défaut d'élimination, indépendamment du statut en vitamine B12.

■ TEST DE PREMIÈRE LIGNE : DOSAGE DE LA VITAMINE B12 TOTALE

(coût environ 4 fois moindre pour une efficacité diagnostique comparable à la vit B12 active)

■ Si la vitamine B12 totale et la vitamine B12 active sont demandées simultanément :

→ seule la vitamine B12 totale est réalisée

→ la vitamine B12 active est rendue "non réalisée" avec le commentaire suivant :

« Efficacité diagnostique comparable entre la vitamine B12 active et la vitamine B12 totale. »



■ Si la vitamine B12 active est demandée seule :

→ un dosage automatique de la **vitamine B12 totale** est réalisé ;

→ le même commentaire est associé au résultat.

■ Le dosage de la vitamine B12 active n'est pas proposé en routine et n'est réalisé qu'exceptionnellement, sur demande motivée et après discussion avec le biologiste, dans des situations cliniques particulières.

■ TEST DE SECONDE LIGNE : DOSAGE DE L'ACIDE MÉTHYLMALONIQUE

■ Pour les concentrations de vitamine B12 totale comprises entre **200 et 300 ng/L**, un commentaire systématique est ajouté au résultat : « Si suspicion de carence en vitamine B12, la mesure de l'acide méthylmalonique est recommandée. »



Message clé à retenir

- Il n'existe pas de test de référence (« gold standard ») pour le diagnostic d'une carence en vitamine B12 ^[1]
- La vitamine **B12 totale** et la vitamine **B12 active** montrent une **bonne corrélation** et une **efficacité diagnostique globalement comparable**, malgré de légères différences statistiques sans impact clinique déterminant. ^[1]
- Compte tenu d'un coût nettement plus élevé pour un bénéfice clinique similaire, **le dosage de la vitamine B12 active n'est pas justifié en routine.**
- En présence d'une zone grise (B12 totale : 200–300 ng/L) **sans suspicion clinique de carence**, il est raisonnable de ne pas poursuivre les investigations (dosage B12 totale fiable)
- En cas de zone grise (B12 tot : 200–300 ng/L) **et de suspicion de carence**, l'évaluation de seconde ligne repose sur le dosage de l'**acide méthylmalonique**.
Cette approche est pertinente en contexte d'hyperœstrogénie (grossesse, contraceptifs oraux).
- Prélèvements
Vitamine B12 : tube sec (sérum); répondu le jour de réception si reçu avant 16h : [compendium](#)
Acide méthylmalonique : tube sec (sérum); délai de rendu de résultat : 7 jours (sous-traitance)*
À terme : développement du dosage de l'acide méthylmalonique en interne.
- Règles de remboursement INAMI
Vitamine B12 :
Un seul remboursement annuel possible pour l'association vitamine (B12 / folates).
Au-delà d'un dosage annuel : Vitamine B12 sérique : 8,06 €

^[1] Harrington DJ et al, Ann Clin Biochem. 2025 Jan;62(1):22-33