

NEWSLTR 1

MAI 2025

FOLATES & VITAMINE B12

Cette newsletter vise à rappeler les recommandations pratiques actuelles concernant le dosage des vitamines B9 (folates) et B12, en particulier l'inutilité clinique du dosage des folates érythrocytaires dans la grande majorité des situations.



IBC'LAB

INSTITUT DE BIOLOGIE CLINIQUE
UNIVERSITÉ LIBRE DE BRUXELLES



LABORATOIRE HOSPITALIER UNIVERSITAIRE DE BRUXELLES
LHUB-ULB
UNIVERSITAIR LABORATORIUM BRUSSEL

Introduction

L'évaluation du statut en B9 (folates)/B12 est une demande courante en pratique clinique.

En ce qui concerne les folates, deux types de tests sont disponibles : le dosage du **folate sérique** et celui du **folate érythrocytaire**. Toutefois, les données scientifiques actuelles remettent en question l'utilité du dosage érythrocytaire, qui ne semble pas apporter d'information supplémentaire pertinente par rapport au dosage sérique, tout en étant techniquement plus lourd et plus onéreux (pas de remboursement INAMI).

Indication

Rappel des principales situations justifiant une évaluation du statut en B9/B12 :

Indications cliniques

- Fatigue inexpliquée, asthénie prolongée
- Troubles cognitifs inexpliqués ou symptômes psychiatriques dans un contexte nutritionnel défavorable.
- Atrophie ou inflammation de la langue (glossite), perte de poids inexpliquée
- Antécédents de chirurgie digestive (gastrectomie, résection iléale, chir. bariatrique)
- Alcoolisme chronique
- Régime alimentaire restrictif (végétalisme strict, malnutrition)
- Grossesse ou allaitement (besoins accrus)
- Pathologies chroniques à renouvellement cellulaire élevé (ex. hémopathies)

Indications biologiques

- Anémie macrocytaire (MCV > 100 fL)
- Hypersegmentation des neutrophiles à la formule sanguine
- Pancytopenie ou bicytopenie inexpliquée
- Bilan d'hyperhomocystéinémie
- Dosage anormal de LDH, bilirubine indirecte élevée, haptoglobine basse (signe d'hémolyse intramédullaire)

Le déficit en vitamine B12 est plus fréquent et a des conséquences plus graves. Il doit être recherché en priorité en cas d'anémie macrocytaire..

Rappel des principales causes de carence en B9/B12 :

<https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-and-diagnosis-of-vitamin-b12-and-folate-deficiency>

Carence en vitamine B12

- **Apport diminué** : réduction de la consommation de produits d'origine animale, régime végétalien strict, allaitement par une mère carencée en vitamine B12.
- **Absorption diminuée** : anémie pernicieuse, gastrites, atrophie gastrique liée à l'âge, gastrectomie, chirurgie bariatrique, inflammation ou chirurgie de l'intestin grêle, insuffisance pancréatique, infestation parasitaire (*Dibothriocephalus latus*).
- **Médicaments ou substances altérant l'absorption ou la stabilité** : metformine^[1], antagonistes des récepteurs H2 de l'histamine, inhibiteurs de la pompe à protons^[2]
- **Troubles génétiques (rares).**

^[1] Carence en vitamine B12 chez les patients diabétiques de type 2 traités par metformine, prévalence et association avec la neuropathie périphérique. Ahmed MA, Muntingh G, Rheeder P. BMC Pharmacol Toxicol. 2016;17(1):44.

^[2] Utilisation d'inhibiteurs de la pompe à protons et d'antagonistes des récepteurs de l'histamine 2 et carence en vitamine B12. Lam JR, Schneider JL, Zhao W, Corley DA. JAMA. 2013;310(22):2435.

Carence en folates

- **Apports insuffisants**
Consommation chronique excessive d'alcool, apport alimentaire insuffisant dû à une malnutrition sévère ou à des régimes restrictifs, consommation d'aliments trop cuits (la cuisson inactive les folates), réduction de la consommation de légumes verts à feuilles, en particulier dans les pays où les céréales et les grains ne sont pas enrichis en acide folique, nourrissons nourris exclusivement au lait de chèvre...
- **Besoins accrus et affections entraînant un renouvellement cellulaire élevé** : Grossesse, allaitement, anémies hémolytiques chroniques, maladies cutanées exfoliatives, hémodialyse...
- **Malabsorption** : Maladie cœliaque, maladie inflammatoire de l'intestin, maladie infiltrante de l'intestin, syndrome de l'intestin court, chirurgie bariatrique.
- **Médicaments** (divers mécanismes) : Méthotrexate, triméthoprim, phénytoïne

B 12 : une surveillance systématique ou une supplémentation est raisonnable chez les patients ayant une alimentation pauvre en B12, des troubles de l'absorption ou une **utilisation prolongée de metformine (>5 ans) ou d'antiacides gastriques**. Une macrocytose inexpliquée et/ou une anémie macrocytaire chez ces personnes doivent inciter à rechercher une carence en vitamine B12.

B9 : une carence en folates est rare chez les personnes ayant une alimentation saine et équilibrée, mais peut survenir dans des contextes tels qu'une mauvaise alimentation ou des régimes restrictifs, des syndromes de malabsorption intestinale, la prise de certains médicaments et tous les contextes associés à des besoins accrus (prolifération cellulaire rapide)

Dosage B9 : Folate sérique vs folate érythrocytaire ?

❌ **Dosage érythrocytaire non remboursé par l'INAMI depuis avril 2021**
(10 € à charge du patient)

❌ **Imprécision analytique du dosage érythrocytaire**
> méthode analytique complexe
> variabilité intra- et inter-laboratoires
> absence de contrôle de qualité externe harmonisé

✅ **Argument théorique**
Les folates érythrocytaires seraient un meilleur reflet des taux tissulaires

NON VÉRIFIÉ

❌ **Forte corrélation entre le dosage sérique et érythrocytaire**

Une étude rétrospective majeure (Mayo Clinic ^[3]) a montré que, sur 1082 patients pour lesquels un dosage érythrocytaire et sérique a été réalisé concomitamment :

- 98,8 % des patients testés présentaient soit un folate sérique normal et un folate érythrocytaire normal.
- 0,09 % des patients présentaient une carence simultanée confirmée par les deux tests.
- Seuls 4 patients sur 1082 avaient un folate sérique normal mais un folate érythrocytaire abaissé. Dans ces rares cas, cette situation n'a pas influencé la prise en charge

^[3] Depoortere I , 2018 Critically Appraised Topic: Sense or nonsense of (red blood cell) folate testing ?

Conclusion de ces études

- La carence en folates est extrêmement rare (diversification alimentaire et fortification dans certains pays)
- Les résultats sériques et érythrocytaires donnent généralement la même interprétation clinique.
- Le risque de faux négatifs en supprimant le test érythrocytaire est très faible (impact clinique limité)



A RETENIR - B12 & B9 (FOLATES)

✓ Supprimer le dosage des folates érythrocytaires de la routine diagnostique (aucun avantage clinique ou analytique par rapport au dosage sérique et coût inutile).

✓ Identifier et traiter en priorité la carence en B12 (oralement ou par voie injectable selon le cas) en cas d'anémie macrocytaire.

⚠ Point de vigilance

Rechercher et traiter toute carence en vitamine B12 avant d'instaurer une supplémentation en acide folique. L'acide folique peut corriger l'anémie en masquant une carence en B12 non traitée, laissant évoluer les troubles neurologiques voire les aggravant.

✓ Ne doser les folates qu'en cas de contexte à risque de carence

✓ La surveillance systématique ou une supplémentation en B12 est raisonnable chez les patients ayant une alimentation pauvre en produits d'origine animale, des troubles de l'absorption ou une utilisation prolongée de metformine (>5 ans).

✓ Règle INAMI

Le dosage de la vitamine B12 et de l'acide folique n'est remboursé qu'une seule fois par an.

- Acide folique sérique (au-delà d'un dosage annuel) : 8,06 €
- Vitamine B12 (au-delà d'un dosage annuel) : 8,06 €
- Le dosage des folates érythrocytaires n'est pas remboursé : 10€ actuellement

✓ Marqueurs à suivre en cas de supplémentation ?

Si la moelle osseuse fonctionne normalement et qu'il n'existe pas d'autres causes d'anémie, la correction d'une carence en folates et/ou en vitamine B12 donne lieu à une amélioration prévisible des marqueurs suivants :

Marqueur / Symptôme	Délai d'amélioration
Hémoglobine	Sem 4 à 8
Marqueurs d'hémolyse	Jour 1 à 2
Réticulocytose (augmentation des réticulocytes)	Jour 3 à 4

✓ **En pratique : le dosage de l'acide folique érythrocytaire ne sera plus réalisé par le laboratoire à partir du 10/06/2025**