

Holotranscobalamine (Holo-Tc, vitamine B12 active)

Nouveau marqueur pour le dépistage des carences en vitamine B12

■ Auteur

Dr Matthias Kaelin,
spécialiste FAMH en immunologie clinique

■ Introduction

Dans l'organisme, la vitamine B12 est notamment importante pour la synthèse de l'ADN et des neurotransmetteurs, l'érythropoïèse et de nombreuses réactions de méthylation. La vitamine B12 est initialement synthétisée par des bactéries. Puis elle se retrouve dans les aliments d'origine animale tels que la viande, le poisson, le lait et les œufs qui représentent la principale source de vitamine B12. Les besoins journaliers minimaux sont estimés entre 2,4 µg et 2,8 µg. Chez l'adulte, les réserves en vitamine B12 sont d'environ 2 à 5 mg, dont 1 mg est stocké dans le foie. Cette réserve suffit pour couvrir les besoins pendant 3 à 4 ans.

Dans le plasma, la vitamine B12 est répartie en deux fractions: un complexe haptocorrine-vitamine B12 biologiquement inactif qui représente 80 à 90% de la quantité totale de vitamine B12 et, après s'être liée à la protéine appelée transcobalamine, un complexe biologiquement actif nommé holotranscobalamine (Holo-Tc), qui constitue 10 à 20% de la vitamine B12 totale.

L'Holo-Tc est donc considérée comme la vitamine B12 biologiquement active, car elle peut être assimilée par les cellules via des récepteurs spécifiques de la transcobalamine.

Le dosage de la vitamine B12 biologiquement active (Holo-Tc) est plus représentatif de la situation fonctionnelle que le dosage de la vitamine B12 totale, dans lequel la part de vitamine B12 inactive est de 80 à 90%. Contrairement au dosage de la vitamine B12 totale, le résultat du dosage de l'Holo-Tc n'est pas élevé en présence d'un syndrome myéloprolifératif.

■ Carence en vitamine B12

Malgré d'importantes réserves, les carences en vitamine B12 sont fréquentes.

Les groupes à risque de carence en vitamine B12 sont les seniors, les végétariens et les végétaliens, les nouveau-nés et les enfants allaités, les alcooliques, les personnes atteintes d'affections intestinales telles que la sprue ou la maladie de Crohn, les personnes porteuses d'auto-anticorps dirigés contre le facteur intrinsèque ou les cellules pariétales (cas plutôt rares), les patients qui ont subi une intervention de chirurgie gastro-intestinale et présentent ensuite une malabsorption et les patients sous inhibiteurs de la pompe à protons.

Une carence en vitamine B12 reste longtemps asymptomatique. La présence d'une anémie ou d'une macrocytose n'est pas obligatoire et ne constitue pas un signe précoce. En cas de carence de longue durée, une anémie mégalo-blastique, une pancytopenie, des symptômes neurologiques tels que paresthésies ou neuropathie périphérique et des symptômes psychiques comme de l'agressivité ou une confusion mentale / démence peuvent apparaître. Les symptômes neurologiques ne sont en particulier réversibles qu'à un stade précoce, grâce à une substitution. Il est donc extrêmement important que le diagnostic de la carence en vitamine B12 soit précoce, sensible et fiable.

■ Dosages de la vitamine B12 en laboratoire

L'examen clinique a de faibles sensibilité et spécificité en raison de la longue latence des symptômes. Un diagnostic basé uniquement sur l'examen clinique laisse passer la phase dans laquelle les dommages restent réversibles.

Le dosage de la vitamine B12 totale (formes active et inactive), qui s'est imposé depuis longtemps, présente deux inconvénients: une vaste zone grise, dans laquelle il est impossible de confirmer ou d'exclure une carence, et des valeurs de référence variables selon la méthode utilisée.

Disponible depuis peu, le dosage de l'holotranscobalamine, qui représente la part active de la vitamine B12, offre l'avantage de mesurer le seul paramètre pour lequel le résultat est clairement pathologique dès la phase précoce de la carence, de présenter une zone grise beaucoup plus restreinte et d'être nettement plus spécifique et sensible pour cette entité clinique importante.

■ Algorithme en cas de suspicion d'une carence en vitamine B12 - Dépistage dans les groupes à risque

1. Analyses complémentaires en cas de résultats anormaux: dosage de la vitamine B12 totale; en cas de résultat <150 pmol/l ou dans la zone grise (150 - 220, 300 pmol/l selon la méthode): dosage automatique de l'holotranscobalamine.

Divers auteurs recommandent également de réaliser un dosage de l'Holo-Tc pour confirmer un taux de vitamine B12 très bas, car un faible taux de vitamine B12 totale n'indique pas avec certitude l'existence d'une carence.

Vitamine B12 totale >220 (300) pmol/l: carence en vitamine B12 improbable.

2. Dosage de l'Holo-Tc en première intention (dépistage): les nouvelles recommandations privilégient le recours au dosage de l'Holo-Tc en première intention pour déterminer le statut de la vitamine B12, cette manière de procéder permettant d'éviter un diagnostic en plusieurs étapes. La probabilité d'une carence est de toute façon élevée au sein des groupes à risque indiqués.

■ Recommandation d'Unilabs

A l'avenir, le prescripteur pourra choisir les deux possibilités susmentionnées sur le formulaire de base en fonction de la situation clinique et de l'indication (analyse complémentaire après dosage de la vitamine B12 totale → Holo-Tc ou dosage direct de l'Holo-Tc). Ces deux variantes garantissent un diagnostic précoce de la carence en vitamine B12, alors qu'elle n'a pas encore provoqué de dommages ou que ces derniers restent réversibles; à ce stade, l'Holo-Tc est également le paramètre le plus adapté pour suivre l'évolution après la substitution.

Lorsque la situation n'est pas absolument claire, le dosage de l'acide méthylmalonique peut être utilisé comme troisième paramètre, mais uniquement après concertation et dans des cas spécifiques.

■ Echantillons privilégiés pour les analyses de laboratoire

Prélever sang total ou sang sur tube hépariné ; si possible centrifuger et fournir sérum ou plasma hépariné. Les échantillons réfrigérés offrent une stabilité optimale. Pour le dosage de l'acide méthylmalonique, il est recommandé de fournir des échantillons de plasma / sérum congelés. Les échantillons non réfrigérés doivent parvenir rapidement au laboratoire (dans les 6 heures).

■ Tarifs

Analyse	Position	Points
Vitamine B12 totale	1749.00	25
Holotranscobalamine	1727.00	61
Acide méthylmalonique	1728.00	135

■ Informations

Dr ès Sc. Robert Rivest 022 716 20 74
Spécialiste FAMH en chimie clinique

Dr med. Dany Mercan 022 716 20 75
Responsable chimie clinique

■ Rédaction

Dr Matthias Kaelin, directeur médical adj., responsable Medical Services