

Utilisation judicieuse des analyses biomédicales

Dosage de la vitamine B12

Une production de l'Institut national
d'excellence en santé
et en services sociaux (INESSS)

Direction de l'évaluation et de la pertinence
des modes d'intervention en santé

Utilisation judicieuse des analyses biomédicales

Dosage de la vitamine B12

Rédaction

Kevin Gonthier
Bertrand Neveu
Hubert Robitaille

Collaboration

Valérie Clavet-Fournier
Mario Méthot
Éric Shink

Coordination scientifique

Véronique Provost

Direction

Catherine Truchon
Ann Lévesque

Le contenu de cette publication a été rédigé et édité par l'INESSS.

Membres de l'équipe de projet

Auteurs principaux

Kevin Gonthier, Ph. D.
Bertrand Neveu, Ph. D.
Hubert Robitaille, Ph. D.

Collaboratrice et collaborateurs internes

Valérie Clavet-Fournier, Ph. D.
Mario Méthot, Ph. D.
Éric Shink, Ph. D.

Coordonnatrice scientifique

Véronique Provost, Ph. D.

Directrice adjointe

Ann Lévesque, Ph. D.

Directrice

Catherine Truchon, Ph. D., M. Sc. Adm.

Repérage de l'information scientifique

Karine Bélanger, M.S.I.

Soutien documentaire

Bin Chen, techn. docum.

Transfert des connaissances

Caroline Plante, M. Ed. Adm. A.
Geneviève Corriveau, M. Sc

Soutien administratif

Théodore Dubois
Laura Guiol

Équipe de l'édition

Jean Talbot
Nathalie Vanier

Sous la coordination de
Catherine Olivier, Ph. D.

Avec la collaboration de
Gilles Bordage, révision linguistique (Outil)

Dépôt légal

Bibliothèque et Archives nationales du Québec, 2026
ISBN 978-2-555-03197-5 (PDF)

Tous droits réservés
© Gouvernement du Québec, 2026

Ce document peut être utilisé, reproduit, imprimé, partagé et communiqué, en tout ou en partie, à des fins non commerciales, éducatives ou de recherche uniquement, à condition que l'INESSS soit dûment mentionné comme source. Les photos, images, figures ou citations peuvent être associées à des droits d'auteur spécifiques et nécessitent une autorisation de la part de l'INESSS avant utilisation. Tout autre usage de cette publication, y compris sa modification en tout ou en partie ou visant des fins commerciales, doit faire l'objet d'une autorisation préalable de l'INESSS. Une autorisation peut être obtenue en formulant une demande à droitdauteur@inesss.qc.ca.

Pour citer ce document : Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (2026). Utilisation judicieuse des analyses biomédicales – Dosage de la vitamine B12. Québec, Qc : INESSS. 36 p.

L'Institut remercie les membres de son personnel qui ont contribué à l'élaboration du présent document.

Les parties prenantes consultées étaient représentatives des différentes régions et spécialités médicales impliquées et de différentes disciplines ayant une expertise reliée à l'analyse biomédicale évaluée.

Comité consultatif

Pour la réalisation de la présente fiche et la révision du présent rapport, les membres du comité consultatif sont :

M^{me} Ruth Bernine Marcelin, pharmacienne d'établissement, CIUSSS du Nord-de-l'Île-de-Montréal

D^r Marc Bilodeau, gastro-entérologue, Centre hospitalier de l'Université de Montréal (CHUM), Hôpital Saint-Luc

D^r Simon Bissonnette, biochimiste clinique, CIUSSS du Centre-Sud-de-l'Île-de-Montréal, Hôpital Notre-Dame

D^r Samuel Boudreault, médecin de famille, GMF-U du Nord de Lanaudière

D^{re} Cynthia Cameron, médecin de famille, GMF-U Lévis

D^r François Corbin, médecin spécialiste en biochimie médicale, CIUSSS de l'Estrie – CHUS

D^r Claude Garceau, médecin spécialiste en médecine interne, Institut universitaire de cardiologie et de pneumologie de Québec - Université Laval

D^r Jean-Marc Girard, neurologue, Centre hospitalier de l'Université de Montréal (CHUM)

D^{re} Catherine Grenier Cliche, pédiatre, CIUSSS du Saguenay–Lac-Saint-Jean, Hôpital de Chicoutimi

D^{re} Nathalie Guilbeault, gynécologue-obstétricienne, CISSS de la Gaspésie

D^{re} Lucie Lavoie, gériatre, CIUSSS de la Mauricie-et-du-Centre-du-Québec, Pavillon Sainte-Marie

D^{re} Marie-Hélène Levesque, biochimiste clinique, CISSS du Bas-Saint-Laurent, Hôpital régional de Rimouski

D^{re} Arielle Mendel, rhumatologue, CUSM - Hôpital général de Montréal

D^{re} Chloé Pelletier, endocrinologue, CISSS Bas-Saint-Laurent

M^{me} Estelle Rancourt, infirmière praticienne spécialisée en soins de première ligne, GMF Nouvelle-Beauce

D^{re} Anne-Marie Saey, médecin de famille pratiquant à l'urgence, CISSS de Laval, Cité-de-la-santé de Laval

D^{re} Danielle Talbot, hémato-oncologue, CISSS de Laval, Cité-de-la-santé de Laval

Lectrices et lecteurs externes

Pour la réalisation de la présente fiche et la révision du présent rapport, les lecteurs externes sont :

D^{re} Sylvie Desmarais, médecin spécialiste en médecine interne, CISSS de la Montérégie-Est

M. Alex Fontaine, infirmier praticien spécialisé en première ligne, CIUSSS de la Mauricie-et-du-Centre-du-Québec

D^{re} Évelyne Lapointe, biochimiste clinique, CIUSSS du Saguenay–Lac-Saint-Jean

D^r Christian Lavallée, directeur médical, grappe Optilab Montréal-CHUM, Centre hospitalier de l'Université de Montréal

D^r Marc-Antoine Turgeon, médecin de famille, GMF-U du Nord de Lanaudière

Déclaration d'intérêts

Les membres du comité consultatif et les lecteurs externes déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêts.

Responsabilité

L'Institut assume l'entière responsabilité de la forme et du contenu définitifs de ce document. Les conclusions et les recommandations ne reflètent pas forcément les opinions des lecteurs externes ou des autres personnes consultées aux fins de son élaboration.

TABLE DES MATIÈRES

RÉSUMÉ	I
SUMMARY.....	III
SIGLES ET ACRONYMES	V
INTRODUCTION.....	1
1 PARTICULARITÉS MÉTHODOLOGIQUES POUR L'ANALYSE BIOMÉDICALE ÉVALUÉE.....	3
1.1 Question clé d'évaluation	3
1.2 Stratégie de repérage de l'information scientifique et critères d'inclusion.....	3
2 DOCUMENTS RETENUS.....	4
2.1 Documents scientifiques sélectionnés.....	4
2.2 Documents d'établissements répertoriés.....	4
3 ARGUMENTAIRE, CONSTATS ET RECOMMANDATIONS	5
3.1 Informations et recommandations tirées des documents retenus.....	5
3.2 Informations contextuelles et expérientielles	8
DISCUSSION.....	12
CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS.....	14
ANNEXE A.....	20
Stratégie de repérage de l'information scientifique	20
ANNEXE B.....	22
Sélection des études	22
ANNEXE C.....	23
Recommandations/indications issues des documents et constats	23

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 Critères de sélection de la littérature.....	3
Tableau C-1 Liste des recommandations/indications issues des documents et constats	23

LISTE DES FIGURES

Figure 1 Nombre annuel de dosages de vitamine B12 entre 2015 et 2024.....	9
Figure B-1 Diagramme de flux	22

RÉSUMÉ

Introduction

Le dosage de la vitamine B12 soulève de nombreux enjeux de pertinence notamment en raison de l'absence de bénéfice clinique connu soutenant le dépistage de la carence en vitamine B12 chez les individus asymptomatiques. Au Québec, le volume d'utilisation de cette analyse biomédicale est important. L'objectif de ces travaux est de produire une fiche d'utilisation judicieuse afin de réduire le volume d'actes à faible valeur ajoutée dans le réseau de la santé du Québec.

Méthodologie

Une revue de la littérature sur les indications et les recommandations liées au dosage de la vitamine B12 a été réalisée selon la méthodologie des revues rapides de l'INESSS. Des professionnels de la santé ont contribué à fournir les savoirs expérientiels et contextuels propres au Québec.

Résultats

À la suite de l'analyse des informations recensées et du processus itératif avec les parties prenantes, les non-indications et les indications suivantes ont été formulées.

Le dosage de la vitamine B12 **n'est pas indiqué** pour :

- le dépistage de routine de carence en vitamine B12 chez les adultes, les adolescents et les enfants asymptomatiques ou à risque faible ou modéré;
- les personnes recevant une supplémentation en vitamine B12;
- les personnes présentant des signes ou symptômes compatibles avec une carence en vitamine B12, lorsqu'un résultat de test suggère qu'une carence est improbable ou absente.

Le dosage de la vitamine B12 **peut être indiqué** pour les personnes avec :

- une anémie inexpliquée ou une macrocytose;
- des signes neurologiques inexpliqués (p. ex. paresthésie, ataxie, troubles neurocognitifs), en particulier dans les populations à risque accru comme les personnes âgées, alcooliques, végétariennes (ou végétaliennes) ou dénutries;
- un syndrome de malabsorption à risque élevé de carence (p. ex. personne ayant subi une chirurgie gastrique ou de l'intestin grêle, prenant des doses élevées de metformine) **et** qui présentent des signes ou symptômes de carence en vitamine B12.

La **répétition** du dosage de la vitamine B12 **peut être envisagée**, selon le jugement clinique, **en présence de signes ou de symptômes permettant de suspecter une carence en vitamine B12** chez certaines populations.

Conclusion

La fiche élaborée vise à mobiliser, orienter et outiller les professionnels de la santé afin de favoriser une utilisation plus judicieuse du dosage de vitamine B12. Elle pourrait ainsi contribuer à réduire le nombre de demandes annuelles, les coûts et la charge de travail associés, tout en générant un impact environnemental positif.

SUMMARY

Appropriate Use of Laboratory Tests – Vitamin B12 Testing

Introduction

Vitamin B12 testing raises several issues concerning its relevance, particularly because there is no known clinical benefit that supports screening for vitamin B12 deficiency in asymptomatic individuals. In Québec, this biochemical test is frequently used. The objective of this work is to develop a guidance sheet to support appropriate use, in order to reduce the volume of procedures with low added value within Québec's healthcare system.

Methodology

A review of the literature on the indications and recommendations related to vitamin B12 testing was conducted using INESSS's rapid review methodology. Healthcare professionals provided experiential and contextual knowledge specific to Québec.

Results

After the analysis of the information gathered and an iterative process with stakeholders, the following non-indications and indications were formulated:

Vitamin B12 testing **is not indicated**:

- for routine screening for vitamin B12 deficiency in adults, adolescents, and children who are asymptomatic or at low or moderate risk;
- in persons receiving vitamin B12 supplementation;
- in persons presenting with signs or symptoms consistent with vitamin B12 deficiency, when a test result suggests that a deficiency is unlikely or absent.

Vitamin B12 testing **may be indicated** for persons with:

- unexplained anemia or macrocytosis;
- unexplained neurological signs (e.g., paresthesia, ataxia, neurocognitive disorder), particularly in populations at increased risk such as older adults, persons with an alcohol use disorder, vegetarians (or vegans), or malnourished persons;
- a malabsorption syndrome at high risk of deficiency (e.g., individuals who have undergone gastric or small intestinal surgery, or who take high doses of metformin) **and** who present with signs or symptoms of vitamin B12 deficiency.

Repeating vitamin B12 testing **may be considered**, according to clinical judgment, when **signs or symptoms raise suspicion of vitamin B12 deficiency** in certain populations.

Conclusion

The guidance sheet that was developed aims to engage, guide, and support healthcare professionals in promoting the appropriate use of vitamin B12 testing. It may thus contribute to reduce the annual number of test requests and associated costs and workload, while also generating a positive environmental impact.

SIGLES ET ACRONYMES

ADN	Acide désoxyribonucléique
ÉTMIS	Évaluation des technologies et modes d'intervention en santé
ÉTS	Évaluation des technologies de la santé
INESSS	Institut national d'excellence en santé et en services sociaux
MSSS	Ministère de la Santé et des Services sociaux
PRISMA	<i>Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses</i>
SIL-P	Système d'information de laboratoire provincial

INTRODUCTION

Ces travaux visent à soutenir les cliniciens, les gestionnaires et le ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS) dans leurs efforts d'accroître la pertinence de l'utilisation des analyses biomédicales dans le but de diminuer le volume d'actes à faible valeur ajoutée, d'alléger la charge de travail des professionnels de la santé impliqués dans les requêtes des analyses biomédicales et de favoriser une harmonisation des pratiques concernant les analyses biomédicales dans les laboratoires cliniques du Québec.

Ce rapport s'inscrit dans une série de travaux visant à promouvoir une utilisation judicieuse des analyses biomédicales. Pour obtenir une perspective plus complète, l'ensemble de ces travaux peut être consulté [ici](#).

Le dosage de la vitamine B12, peu d'utilité clinique

La vitamine B12, ou cobalamine, est une vitamine hydrosoluble essentielle jouant un rôle important dans la synthèse de l'ADN, la synthèse des acides aminés, le métabolisme des acides gras et le fonctionnement du système nerveux périphérique (ADLM, 2023; Eastern Health, 2015). Le dosage de la vitamine B12 sérique est le test de première intention pour détecter une carence en vitamine B12, incluant les formes actives et inactives (Anastasi *et al.*, 2021; Devalia *et al.*, 2014; Hamel et Spry, 2022).

La prévalence de carence en vitamine B12 est susceptible de varier selon les seuils utilisés et les populations (Le Guenno et Quilliot, 2014; Means et Fairfield, 2024; Wooley et Kerr, 2018), cependant elle demeure faible dans la population canadienne en général, avec une prévalence d'environ 4 % (Statistique Canada, 2012). Bien que la prévalence de carence en vitamine B12 soit plus élevée chez les personnes âgées (Le Guenno et Quilliot, 2014; Means et Fairfield, 2024; NICE, 2024), celle de l'anémie pernicieuse (liée à une carence en vitamine B12) est relativement faible à moins de 2 % chez les 60 ans et plus (Andres et Serraj, 2012; Vaqar et Shackelford, 2025). Outre chez les personnes âgées, la carence en vitamine B12 est plus répandue chez les végétariens, les personnes avec un trouble de malabsorption (p. ex. maladie de Crohn) et chez les personnes diabétiques utilisant la metformine (Anastasi *et al.*, 2021).

Dosage de la vitamine B12 : Des enjeux de pertinence

Le dosage de la vitamine B12 est soumis à de nombreux enjeux de pertinence et son utilisation dans un cadre préventif est largement remise en question, notamment en raison de l'absence de données pour statuer sur son utilité clinique (Hamel et Spry, 2022). De plus, il n'y a pas de bénéfice clinique connu soutenant le dépistage de la carence en vitamine B12 chez les individus asymptomatiques, notamment en se basant sur la population ou l'âge (BC Guidelines, 2023; Eastern Health, 2015). Pour les personnes présentant des facteurs de risque de carence en vitamine B12, une supplémentation peut être envisagée sans risque de toxicité, et ce, sans dosage préalable de la vitamine B12 (Anastasi *et al.*, 2021; BC Guidelines, 2023). Par surcroît, la

Qualité des services de santé Ontario (*Health Quality Ontario*), dès 2012, a recommandé de retirer les tests de dosage de la vitamine B12 du formulaire de requête de laboratoire (OHTAC, 2013a). En réponse à cette recommandation, le ministère de la Santé et des Soins de longue durée de l'Ontario a retiré le test de dosage de la vitamine B12 des formulaires de requêtes en novembre 2012.

L'absence de consensus clair sur les seuils et les valeurs de référence appropriées pour le diagnostic d'une carence en vitamine B12 est susceptible d'avoir une incidence sur l'interprétation des résultats, et donc la précision du diagnostic (Anastasi *et al.*, 2021; BC Guidelines, 2023; Eastern Health, 2015). Dans le contexte d'une carence en vitamine B12, la gravité des faux positifs pourrait être perçue comme relativement mineure en raison du faible coût et des dommages limités attribués aux tests supplémentaires et aux traitements (p. ex. supplémentation), mais cela est sans compter que les faux positifs peuvent entraîner des dommages psychologiques en raison de l'anxiété et de la stigmatisation associées au trouble, et peut nuire à la confiance des patients envers la pertinence et la qualité de leur prise en charge médicale (Anastasi *et al.*, 2021).

1 PARTICULARITÉS MÉTHODOLOGIQUES POUR L'ANALYSE BIOMÉDICALE ÉVALUÉE

La méthodologie adoptée pour les différentes analyses biomédicales est présentée dans le document « Utilisation judicieuse des analyses biomédicales - [Méthodologie](#) ». La présente section fait état des particularités méthodologiques relatives au dosage de la vitamine B12.

1.1 Question clé d'évaluation

La question d'évaluation suivante a été élaborée pour répondre au présent mandat :

- Quelles sont les recommandations, les non-indications et les indications cliniques concernant l'utilisation judicieuse du dosage de la vitamine B12?

1.2 Stratégie de repérage de l'information scientifique et critères d'inclusion

La stratégie de recherche documentaire est présentée à l'[annexe A](#).

La sélection de la littérature incluse était basée sur les critères d'inclusion présentés au [tableau 1](#).

Tableau 1 Critères de sélection de la littérature

CRITÈRES	DESCRIPTION
Population	Personnes pouvant potentiellement se voir prescrire une analyse biomédicale (test de laboratoire)
Analyse biomédicale	Dosage de la vitamine B12
Paramètres d'intérêt (<i>outcomes</i>)	▪ Pertinence clinique (utilité clinique) ou valeur ajoutée ▪ Recommandations et/ou indications d'utilisation des analyses biomédicales
Types de documents	▪ Guides de pratique (guides de bon usage) ▪ Lignes directrices ▪ Documents d'orientation ou de discussion ▪ Rapports d'évaluation des technologies de la santé (ÉTS et ÉTMIS) ▪ Chapitres de livres ▪ Revues systématiques* ▪ Méta-analyses*
Période de recherche	Janvier 2013 (date de la dernière mise à jour du document) à février 2024

ÉTMIS : évaluation des technologies et modes d'intervention en santé; ÉTS : rapport d'évaluation des technologies de la santé; s. o. : sans objet

*Les revues systématiques avec ou sans méta-analyses ont été retenues si elles présentaient des recommandations et/ou des indications sur les analyses biomédicales.

2 DOCUMENTS RETENUS

La présente section fait état de la collecte des données issues des documents scientifiques retenus et des documents d'établissements recueillis. Les annexes A à C présentent le détail de ces informations.

2.1 Documents scientifiques sélectionnés

La stratégie de recherche de littérature scientifique a permis de recenser 3 704 documents alors que le repérage dans d'autres sources a permis le repérage de 55 documents ([Annexe B](#)). Après le retrait des doublons et la sélection à partir des titres et des résumés, 127 documents ont été retenus pour évaluation. Après la lecture des textes intégraux, 105 d'entre eux ont été exclus pour les raisons suivantes : type de documents (n = 57), intervention (n = 21), paramètre d'intérêt (*outcome*) (n = 19), langue (n = 2) et six doublons retirés lors de la lecture complète des documents issus d'autres sources. Au total, 22 documents (15 guides et 7 revues) ont été retenus pour l'élaboration des constats et des recommandations. Les documents retenus ont été publiés dans différents pays : huit aux États-Unis, six au Canada, six en Europe, un en Chine et un en Arabie-Saoudite. L'[annexe B](#) présente le schéma PRISMA ([Figure B-1](#)). Enfin, la synthèse des données issues de la littérature pour chacun des éléments recensés, ainsi que les constats qui en découlent peuvent être consultés à l'[annexe C](#).

2.2 Documents d'établissements répertoriés

La recherche a permis de repérer 23 documents provenant de 15 établissements et deux documents de l'Institut national d'excellence en santé et services sociaux (INESSS), dont 18 formulaires de requête interne ou externe, cinq documents contenant des règles d'utilisation des analyses biomédicales et deux protocoles médicaux nationaux.

3 ARGUMENTAIRE, CONSTATS ET RECOMMANDATIONS

3.1 Informations et recommandations tirées des documents retenus

Une revue retenue rapporte n'avoir identifié aucune preuve pertinente concernant l'utilité clinique comparative du dosage de la vitamine B12 pour les personnes chez qui une carence en vitamine B12 est suspectée (Hamel et Spry, 2022). De plus, deux guides mentionnent qu'aucune donnée probante ne justifie le dépistage d'une carence en vitamine B12 selon la population ou l'âge chez les individus asymptomatiques (BC Guidelines, 2023; Eastern Health, 2015). Par ailleurs, un document de l'Ontario recommande de retirer le dosage de la vitamine B12 du formulaire de demande d'analyse de laboratoire (OHTAC, 2013a).

Deux guides et une revue recommandent, de façon similaire, de ne pas recourir au dosage de la vitamine B12 dans un contexte de dépistage de routine, en absence de symptômes permettant de suspecter une carence en vitamine B12 ou chez les individus à faible risque de carence (ADLM, 2023; Battat *et al.*, 2014; BC Guidelines, 2023). Pour les personnes asymptomatiques ou à faible risque de carence en vitamine B12, un guide stipule qu'une supplémentation en vitamine B12 devrait être envisagée sans recourir au dosage de la vitamine B12 (BC Guidelines, 2023). Par ailleurs, deux guides canadiens recommandent spécifiquement de ne pas recourir au dosage de la vitamine B12 dans le but d'investiguer la démence ou les troubles cognitifs, ou encore en présence de manifestations cliniques vagues comme l'alopécie, les étourdissements ou la fatigue (HQO, 2014; OHTAC, 2013b).

Certaines conditions présentent un risque accru de carence en vitamine B12, mais ce risque demeure faible. Si ces conditions étaient présentées comme non indiquées pour le dosage de la vitamine B12 ou s'il n'y avait pas de consensus parmi les documents répertoriés, ou encore si celles-ci concernaient des personnes sans symptômes liés à une carence en vitamine B12 pour lesquelles un dosage n'est pas indiqué, alors elles ont été regroupées à risque faible ou modéré de carence dans la fiche d'utilisation judicieuse et présentées comme des non-indications pour un dosage de la vitamine B12. Les conditions à risque faible ou modéré pour lesquelles un dépistage systématique de carence en vitamine B12 n'est pas indiqué, en absence de signes ou symptômes permettant de suspecter une carence, sont les suivantes :

- personnes végétariennes ou végétaliennes strictes, avec un régime alimentaire pauvre en vitamine B12, ou dénutries (ADLM, 2023; BC Guidelines, 2023; Devalia *et al.*, 2014; Eastern Health, 2015; Means et Fairfield, 2024; Moorby, 2024; NICE, 2024; Wirthensohn *et al.*, 2023);
- personnes atteintes d'une maladie inflammatoire de l'intestin, d'une maladie coeliaque, d'une entérite radique, d'une prolifération bactérienne de l'intestin grêle ou d'une gastrite atrophique (ADLM, 2023; Battat *et al.*, 2014; BC Guidelines,

2023; Eastern Health, 2015; Means et Fairfield, 2024; Moorby, 2024; NICE, 2024);

- personnes présentant des symptômes gastro-intestinaux (p. ex. langue douloureuse, anorexie ou diarrhée) (Means et Fairfield, 2024);
- personnes atteintes de certaines maladies auto-immunes (p. ex. thyroïdite, hypothyroïdie ou vitiligo) (Means et Fairfield, 2024; Moorby, 2024; NICE, 2024);
- personnes âgées (en particulier celles avec un régime carencé en aliments riches en vitamine B12 ou âgées de plus de 75 ans) (ADLM, 2023; BC Guidelines, 2023; Eastern Health, 2015);
- femmes enceintes ou allaitantes (Wirthensohn *et al.*, 2023).

Pour les populations présentant des facteurs de risque de carence, une surveillance clinique accrue et une supplémentation devraient être envisagées, sans recours au dosage de la vitamine B12 (BC Guidelines, 2023). Plusieurs documents retenus stipulent que le besoin de recourir au dosage de la vitamine B12 devrait aussi être évalué en fonction du risque, en faisant preuve de jugement clinique, et devrait être limité aux personnes chez lesquelles une carence est fortement suspectée, soit en raison d'un risque élevé ou de la présence de symptômes de carence (ADLM, 2023; Anastasi *et al.*, 2021; BC Guidelines, 2023; Devalia *et al.*, 2014; Eastern Health, 2015; Means et Fairfield, 2024; NICE, 2024; Talathi *et al.*, 2023), et plus spécifiquement chez celles souffrant d'anémie ou de malabsorption (Anastasi *et al.*, 2021; HQO, 2014; OHTAC, 2013b).

Selon les guides et revues recensés, les indications pour lesquelles un dosage de la vitamine B12 peut être demandé sont pour les personnes :

- avec une anémie (macrocytaire, pernicieuse ou inexpliquée) (ADLM, 2023; Anastasi *et al.*, 2021; Eastern Health, 2015; Means et Fairfield, 2024; Moorby, 2024; NICE, 2024; OHTAC, 2013b);
- présentant des anomalies à l'hémogramme, notamment celles présentant :
 - une macrocytose (ADLM, 2023; Eastern Health, 2015; Le Guenno et Quilliot, 2014; Moorby, 2024; NICE, 2024);
 - une hypersegmentation des polynucléaires neutrophiles (ADLM, 2023; Le Guenno et Quilliot, 2014; Means et Fairfield, 2024);
 - une pancytopénie (Eastern Health, 2015; Le Guenno et Quilliot, 2014; Means et Fairfield, 2024).
- avec un syndrome de malabsorption (Eastern Health, 2015; Means et Fairfield, 2024; Moorby, 2024; OHTAC, 2013b);
- ayant subi une résection iléale ou chirurgie bariatrique (ADLM, 2023; Devalia *et al.*, 2014; Eastern Health, 2015; Means et Fairfield, 2024; Moorby, 2024; NICE, 2024);

- présentant des signes ou symptômes neurologiques inexpliqués (troubles cognitifs, ataxie, paresthésie, neuropathie périphérique, atrophie optique, fatigue) (ADLM, 2023; Means et Fairfield, 2024; Moorby, 2024; NICE, 2024), en particulier chez les personnes âgées, alcooliques, végétariennes ou dénutries (Eastern Health, 2015; Le Guenno et Quilliot, 2014);
- sous traitement prolongé à la metformine (4 mois, 3 ans ou 4 ans) (ADLM, 2023; ADA, 2023; Eastern Health, 2015; Khattab *et al.*, 2023; Means et Fairfield, 2024; NICE, 2024; Wooley et Kerr, 2018; Yang *et al.*, 2019) ou à dose élevée (plus de 1 000 mg/jour) (Wooley et Kerr, 2018), en particulier en présence d'une neuropathie périphérique ou d'anémie inexpliquée (ADA, 2023; ElSayed *et al.*, 2023a; ElSayed *et al.*, 2023b);
- sous traitement prolongé (plus de 6 mois ou 12 mois) d'inhibiteurs de pompe à protons (IPP) ou d'antagonistes de l'histamine H2 (ADLM, 2023; Eastern Health, 2015; Moorby, 2024; NICE, 2024).

Il n'est généralement pas recommandé de répéter, de routine, un dosage de la vitamine B12 en absence de nouveaux signes ou symptômes de carence et particulièrement chez les personnes prenant des suppléments de vitamine B12 (BC Guidelines, 2023; Devalia *et al.*, 2014; Moorby, 2024), mais la répétition du dosage pourrait être envisagée chez les personnes à risque élevé ou en cas de forte suspicion clinique de carence en vitamine B12 (Battat *et al.*, 2014; Devalia *et al.*, 2014; Moorby, 2024). Selon certains documents recensés, une répétition du dosage pourrait aussi être envisagée après l'essai d'un traitement ou pour évaluer l'observance du traitement en respectant un délai minimum de 2 à 6 mois après le début de celui-ci (BC Guidelines, 2023; Eastern Health, 2015). Les intervalles de dosage de la vitamine B12 recommandés varient de 1 à 12 mois en fonction des conditions, et plus spécifiquement :

- pour les maladies inflammatoires de l'intestin, et particulièrement chez les personnes à risque élevé de carence en vitamine B12 : un intervalle de 1 an (Battat *et al.*, 2014);
- chez des patients présentant un déficit subclinique à deux reprises et avec supplémentation : un intervalle de 3 mois est suggéré (Devalia *et al.*, 2014);
- pour un patient symptomatique : de 1 à 6 mois suivant le test initial (NICE, 2024);
- faible absorption due à une chirurgie ou une maladie gastro-intestinale (Gastrectomie longitudinale, pontage gastrique en Y de Roux, commutation duodénale : 3, 6 et 12 mois et une annuellement par la suite (Moorby, 2024);
- chez les patients en début de traitement d'une carence en vitamine B12 : 1 à 2 mois après le début du traitement en absence de réponse (Moorby, 2024);
- chez des patients sous traitement prolongé (4 mois, 3 ans ou 4 ans) à la metformine, selon les fréquences suivantes :
 - mesure régulière ou surveillance périodique (sans délai prescrit) (ADA, 2023; ElSayed *et al.*, 2023a; Khattab *et al.*, 2023; Wooley et Kerr, 2018);

- un an pour tous les patients sous metformine (ADA, 2023; Devalia *et al.*, 2014; ElSayed *et al.*, 2023b; Means et Fairfield, 2024; Yang *et al.*, 2019).

3.2 Informations contextuelles et expérientielles

Documents d'établissements

Parmi les documents d'établissements recensés, plusieurs formulaires de requêtes précisent des règles de pertinence, des critères d'acceptation ou des justifications avec renseignements cliniques obligatoires pour le dosage de vitamine B12. Ces documents ne sont pas détaillés ci-bas, mais ils demeurent disponibles sur demande.

Un des documents répertoriés indique que le dosage de la vitamine B12 ne doit pas être prescrit pour les situations suivantes :

- personnes asymptomatiques;
- personnes sans facteur de risque de déficience en vitamine B12 (végétaliens depuis plusieurs années, 75 ans et plus);
- personnes qui reçoivent des suppléments de vitamine B12.

Les critères édictés pour recourir au dosage de la vitamine B12 dans les documents recensés sont les suivants :

- anémie ou anémie macrocytaire (7 documents);
- macrocytose ou macrocytose isolée (6 documents);
- pancytopenie (5 documents);
- malabsorption (3 documents);
- malnutrition (1 document);
- alcoolisme (1 document);
- prise de médicaments (p. ex. triméthoprine, salazopyrine) (2 documents);
- chimiothérapie avec antifolique (p. ex. méthotrexate, raltitrexed, perimetrexed) ou traitement anti-folique (1 document);
- troubles neurologiques ou symptômes neurologiques inexpliqués (p. ex. paresthésies, engourdissements, déficit de coordination motrice, troubles de mémoires ou cognitifs et changements de personnalité, troubles neuro-psy, neuropathie) (7 documents);
- maladie auto-immune ou personnes âgées souffrant d'une maladie auto-immune qui reçoivent une supplémentation en acide folique en association avec du méthotrexate (6 documents);
- suivi de déficit (1 document).

Un des documents d'établissements recensés stipule qu'un délai minimal de 21 jours est requis entre les demandes de dosage de la vitamine B12, en présence d'un dosage précédent diminué, et un délai de 3 mois en présence d'un résultat précédent normal.

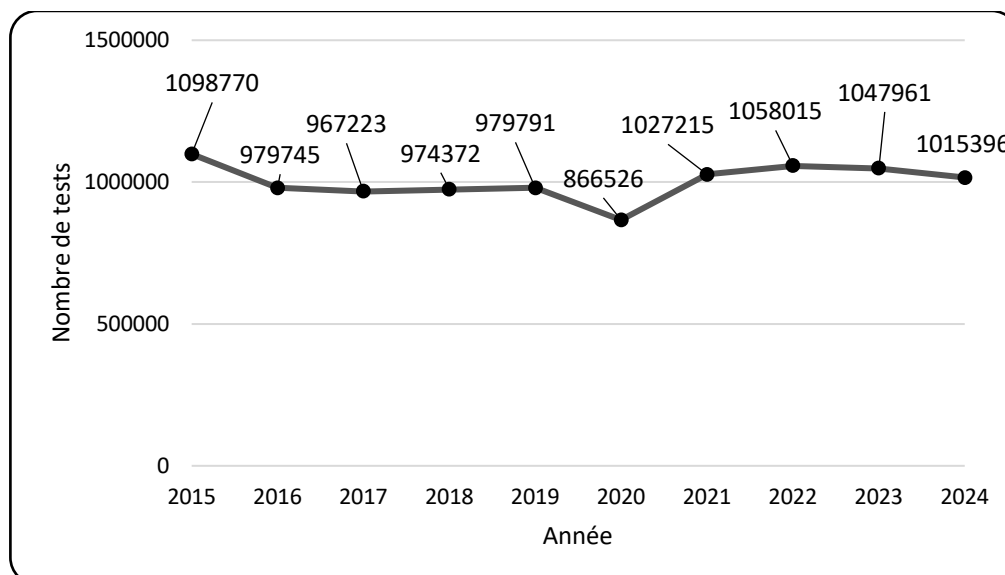
Un protocole médical national (n° 628004), publié par l'INESSS en 2024 et portant sur l'ajustement de la médication antidiabétique pour le diabète de type 2, rapporte qu'une répétition annuelle du dosage de la vitamine B12 pourrait être envisagée, selon le jugement clinique. Ce protocole précise la nécessité de justifier une telle demande, sans quoi la requête pourrait être refusée par le laboratoire. Ce même document mentionne que le dosage de la vitamine B12 est également indiqué en présence d'anémie ou de neuropathie périphérique (INESSS, 2024).

Un autre protocole médical national (n° 628013), publié par l'INESSS en 2020 et portant sur l'initiation d'un bilan sanguin à la suite du repérage de symptômes et signes suggestifs d'un trouble neurocognitif léger ou majeur, recommande d'effectuer un dosage de la vitamine B12 dans le cadre d'un bilan sanguin pour détecter les maladies concomitantes qui pourraient causer ou exacerber les symptômes et signes suggestifs d'une atteinte cognitive. Ce document précise que le dosage de la vitamine B12 est indiqué notamment en présence de troubles neurocognitifs et de changements à la personnalité (INESSS, 2020).

Coûts, volume d'utilisation et enjeux environnementaux

En 2015, 1 098 770 dosages de la vitamine B12 ont été produits dans les laboratoires du Québec, et 1 015 396 en 2024. Le nombre de tests a diminué de 7,6 % au cours de cette période. La valeur pondérée (2024) pour un dosage de la vitamine B12 était de 3,10 \$. Ces tests représentent un coût d'environ 3,15 millions de dollars pour l'année 2024.

Figure 1 Nombre annuel de dosages de vitamine B12 entre 2015 et 2024



Les enjeux environnementaux associés à la réalisation du test n'ont pas été abordés dans les documents retenus qui traitent de l'utilisation judicieuse du dosage de la vitamine B12. De plus, l'exploration de la littérature n'a pas permis de repérer de document traitant spécifiquement de l'impact du dosage de la vitamine B12 sur les enjeux environnementaux. Cependant, éviter de prescrire un dosage de la vitamine B12 sans valeur ajoutée pourrait contribuer à optimiser l'utilisation des ressources du système de santé et aussi à diminuer l'empreinte carbone en réduisant l'utilisation de matériel médical, en réduisant la consommation d'énergie et en limitant les déplacements des patients.

Comité consultatif

Un membre du comité consultatif a rapporté que les personnes atteintes de maladies auto-immunes sous traitement au méthotrexate se voient souvent prescrire un dosage de la vitamine B12. Néanmoins, un autre membre a indiqué qu'il est plutôt habituel de prescrire une supplémentation sans recourir au dosage pour ces personnes. Selon l'avis du comité, une mention a donc été ajoutée à la section « Autres considérations » de la fiche d'utilisation judicieuse, stipulant qu'une surveillance clinique accrue et une supplémentation pourraient être envisagées pour cette population, sans recourir à un dosage de la vitamine B12.

Selon plusieurs membres du comité consultatif, un dosage de la vitamine B12 ne devrait être envisagé qu'en présence de symptômes de carence chez les personnes traitées par les inhibiteurs de pompe à protons ou la metformine. Néanmoins, un membre du comité a rappelé que la carence en vitamine B12 est un risque pour les personnes qui sont sous un traitement d'inhibiteurs de pompe à protons pour une durée de plus de 3 mois. Certains documents retenus rapportent cependant que le risque d'une carence en vitamine B12 est associé à des durées de traitement variant de 6 à 12 mois. En accord avec les membres du comité, une durée de traitement de plus de 6 mois a donc été ajoutée à la fiche pour préciser le traitement prolongé. Par ailleurs, les documents recensés suggèrent qu'un traitement à la metformine d'une durée variant de 4 mois à 4 ans représente un risque accru de carence en vitamine B12. Pour préciser une durée prolongée, une durée de traitement de 4 ans a été proposée et avalisée par les membres du comité consultatif.

Comme les réserves hépatiques de vitamine B12 peuvent être disponibles pendant plusieurs mois, un membre du comité a suggéré de proposer un intervalle minimum pour réaliser un dosage de la vitamine B12, lorsque le résultat d'un test précédent est normal. En fonction des intervalles de répétition recommandés dans les documents recensés et les suggestions des membres du comité, un intervalle minimum de 1 an a été ajouté dans la fiche en présence d'un résultat précédent normal.

Plusieurs membres du comité ont rappelé que la vitamine B12 est une vitamine hydrosoluble et qu'elle ne présente pas d'enjeux importants de toxicité (hypervitaminose). Ceux-ci ont donc suggéré d'ajouter cette notion à la fiche pour renforcer l'indication selon laquelle une supplémentation en vitamine B12 pourrait être

envisagée, sans nécessiter de tests, pour les personnes qui présentent un risque de carence.

Lecteurs externes

Un réviseur externe rapporte que le refus des laboratoires de doser la vitamine B12, en raison des règles de pertinence établies, préoccupe certains cliniciens, particulièrement auprès des personnes âgées dont les signes neurologiques sont parfois difficiles à distinguer. Or, la fiche rapporte que le dosage de la vitamine B12 peut être indiqué pour les personnes avec des signes neurologiques inexpliqués, notamment celles présentant un risque accru comme les personnes âgées. Cependant, les données confirment l'absence de bénéfice clinique au dépistage chez les patients asymptomatiques. Pour les populations à risque comme les personnes âgées, une surveillance clinique étroite doublée d'une supplémentation préventive est donc préférable au dosage systématique.

DISCUSSION

Forces et limites

Les travaux reposent sur une méthodologie rigoureuse qui comprend une recherche de littératures scientifique et grise, une évaluation critique de la qualité méthodologique des documents pertinents par deux professionnels scientifiques ainsi qu'une consultation de documents d'établissements et des parties prenantes engagées dans les requêtes d'analyses biomédicales.

Certaines limites inhérentes à la réalisation des présents travaux doivent être rapportées. Les présents travaux reposent sur une méthodologie de revue rapide de la littérature qui est soumise à certaines limites et à certains biais. Les documents retenus sont également de qualité méthodologique variable (bonne, modérée, faible et très faible qualité méthodologique) et les recommandations incluses étaient généralement basées sur de faibles niveaux de preuves (positions d'experts). En majorité, les énoncés sont tirés de guides qui présentent des recommandations non gradées. Les informations présentées dans les fiches s'appliquent à la pratique médicale courante et ont pour objectif de promouvoir l'utilisation judicieuse des analyses biomédicales, elles pourraient donc ne pas convenir à certaines situations cliniques particulières. De plus, la liste des indications mentionnées pourrait ne pas être exhaustive.

Enjeux et stratégies de mise en œuvre spécifiques des recommandations

Les changements de pratique qui pourraient découler de ces travaux dépendront de :

- la diffusion de la fiche associée à ce rapport;
- l'appropriation de l'information clinique et des recommandations par les établissements et les professionnels de la santé concernés.

La mise en place d'interventions visant une appropriation optimale des recommandations et favorisant une utilisation judicieuse du dosage de la vitamine B12 pourrait être considérée, notamment :

- des règles d'utilisation et de pertinence (Eastern Health, 2015; INESSS, 2013; Rietbergen *et al.*, 2020; Soltys, 2016; Vugt *et al.*, 2021);
- des rappels intégrés à un système de requêtes électroniques (Mrazek *et al.*, 2021), notamment via le système d'information de laboratoire provincial (SIL-P);
- la formation des professionnels de la santé (Anastasi *et al.*, 2021; INESSS, 2013; Rietbergen *et al.*, 2020; Soltys, 2016; Vugt *et al.*, 2021);
- des audits et une rétroaction sur la pratique (Hofstede *et al.*, 2019; INESSS, 2013; Rietbergen *et al.*, 2020; Soltys, 2016; Vugt *et al.*, 2021).

Aussi, il serait intéressant d'évaluer la possibilité d'harmoniser les valeurs de références. Une telle harmonisation favoriserait ensuite la mise en place de règles de pertinence fondées sur les meilleures pratiques nationales et internationales, en plus de faciliter la mesure de l'impact de ces règles ou d'autres interventions visant à soutenir une utilisation judicieuse du dosage de la vitamine B12.

De plus, informer les usagers sur l'utilisation judicieuse du dosage de la vitamine B12, ou des analyses biomédicales de manière générale pourrait contribuer à réduire les actes à faible valeur ajoutée (Hofstede *et al.*, 2019; Takada *et al.*, 2020; Vugt *et al.*, 2021). Certaines interventions ciblées en fonction des facteurs facilitants et des barrières à une utilisation judicieuse du dosage de la vitamine B12 pourraient être mises en œuvre dans les établissements et à l'échelle du réseau de la santé québécois en considérant leur contexte particulier (Hofstede *et al.*, 2019).

CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

Le dosage de la vitamine B12 est un test avec un volume d'utilisation important dans le réseau de la santé québécois. De plus, son utilisation est soumise à de nombreux enjeux de pertinence, notamment l'absence de preuve quant aux bénéfices cliniques découlant de son utilisation chez des personnes asymptomatiques et une forte proportion des tests demandés serait à faible valeur ajoutée.

À la suite de l'analyse de l'ensemble de l'information recensée et du processus itératif avec les membres du comité consultatif, les recommandations suivantes ont été formulées pour une utilisation judicieuse du dosage de la vitamine B12 :

Non-indications

Le dosage de la vitamine B12 **n'est pas indiqué** pour :

- le dépistage de routine de carence en vitamine B12 chez les adultes, les adolescents et les enfants asymptomatiques ou à risque faible ou modéré*;
- les personnes recevant une supplémentation en vitamine B12;
- les personnes présentant des signes ou symptômes compatibles avec une carence en vitamine B12, lorsqu'un résultat de test suggère qu'une carence est improbable ou absente.

* **Risque faible ou modéré** : Femmes enceintes, personnes âgées, personnes végétariennes, végétaliennes ou atteintes de maladie inflammatoire de l'intestin sans résection iléale, de certaines maladies auto-immunes (p. ex. thyroïdite, hypothyroïdie ou vitiligo), ou présentant des symptômes gastro-intestinaux.

Indications

Le dosage de la vitamine B12 **peut être indiqué** pour les personnes avec :

- une anémie inexpliquée ou une macrocytose;
- des signes neurologiques inexpliqués (p. ex. paresthésie, ataxie, troubles neurocognitifs[†]), en particulier dans les populations à risque accru comme les personnes âgées, alcooliques, végétariennes (ou végétaliennes) ou dénutries;
- un syndrome de malabsorption à risque élevé de carence (p. ex. personne ayant subi une chirurgie gastrique ou de l'intestin grêle, prenant des doses élevées de metformine) **et** qui présentent des signes ou symptômes de carence en vitamine B12.

La **répétition** du dosage de la vitamine B12 **peut être envisagée**, selon le jugement clinique, **en présence de signes ou de symptômes permettant de suspecter une carence en vitamine B12** chez les personnes avec un syndrome de malabsorption à risque élevé de carence, notamment celles :

- en traitement prolongé (> 4 ans) ou prenant des doses élevées (> 1 000 mg par jour) de metformine[‡];

- en traitement prolongé (> 6 mois) aux inhibiteurs de pompe à protons (IPP);
- ayant subi une chirurgie gastrique ou de l'intestin grêle.

Un intervalle minimal de 1 an est préconisé à la suite d'un résultat précédent normal.

[†] Se référer au protocole médical national de l'INESSS (n° 628013) pour l'initiation d'un bilan sanguin à la suite du repérage de symptômes et signes suggestifs d'un trouble neurocognitif léger ou majeur.

[‡] Se référer au protocole médical national de l'INESSS (n° 628004) sur l'ajustement de la médication antidiabétique dans le diabète de type 2.

RÉFÉRENCES

- Academy of Diagnostics & Laboratory Medicine. (2023, mars). *Vitamin B12: Optimal testing recommendation*. ADLM. <https://myadlm.org/advocacy-and-outreach/optimal-testing-guide-to-lab-test-utilization/t-z/vitamin-b12-or-cobalamin>
- American Diabetes Association. (2023). *Standards of Care in Diabetes - 2023 Abridged for Primary Care Providers*. ADA. <https://diabetesjournals.org/clinical/article/41/1/4/148029/Standards-of-Care-in-Diabetes-2023-Abridged-for>
- Anastasi, L., Jacobsen, J. H., Nicolopoulos, K., Rochet, E., Foerster, V. et Vreugdenburg, T. (2021, 11 juin). *Effectiveness and safety of vitamin B12 tests*.
- Andres, E. et Serraj, K. (2012). Optimal management of pernicious anemia. *J Blood Med*, 3, 97-103. <https://doi.org/10.2147/JBM.S25620>
- Battat, R., Kopylov, U., Szilagyi, A., Saxena, A., Rosenblatt, D. S., Warner, M., Bessissow, T., Seidman, E. et Bitton, A. (2014). Vitamin B12 deficiency in inflammatory bowel disease: prevalence, risk factors, evaluation, and management. *Inflammatory Bowel Diseases*, 20(6), 1120-1128. <https://doi.org/10.1097/MIB.0000000000000024>
- BC Guidelines. (2023). *Cobalamin (Vitamin B12) and Folate Deficiency*. <https://www2.gov.bc.ca/gov/content/health/practitioner-professional-resources/bc-guidelines/vitamin-b12>
- Devalia, V., Hamilton, M. S. et Molloy, A. M. (2014). Guidelines for the diagnosis and treatment of cobalamin and folate disorders. *British Journal of Haematology*, 166(4), 496-513. <https://doi.org/10.1111/bjh.12959>
- Eastern Health. (2015, January 2015). *Vitamin B12 Status Testing*. www.easternhealth.ca/Professionals.aspx?d=2&id=2010&p=1507
- ElSayed, N. A., Aleppo, G., Aroda, V. R., Bannuru, R. R., Brown, F. M., Bruemmer, D., Collins, B. S., Cusi, K., Hilliard, M. E., Isaacs, D., Johnson, E. L., Kahan, S., Khunti, K., Leon, J., Lyons, S. K., Perry, M. L., Prahalad, P., Pratley, R. E., Seley, J. J., . . . on behalf of the American Diabetes Association. (2023a). 4. Comprehensive Medical Evaluation and Assessment of Comorbidities: Standards of Care in Diabetes-2023. *Diabetes Care*, 46(Suppl 1), S49-S67. <https://doi.org/10.2337/dc23-S004>
- ElSayed, N. A., Aleppo, G., Aroda, V. R., Bannuru, R. R., Brown, F. M., Bruemmer, D., Collins, B. S., Hilliard, M. E., Isaacs, D., Johnson, E. L., Kahan, S., Khunti, K., Leon, J., Lyons, S. K., Perry, M. L., Prahalad, P., Pratley, R. E., Seley, J. J., Stanton, R. C., . . . American Diabetes Association. (2023b). Addendum. 3. Prevention or Delay of Type 2 Diabetes and Associated Comorbidities: Standards of Care in Diabetes-2023. *Diabetes Care* 2023;46(Suppl. 1):S41-S48. *Diabetes Care*, 46(9), 1716-1717. <https://doi.org/10.2337/dc23-ad08a>

- Hamel, C. et Spry, C. (2022). Vitamin B12 Testing in People With Suspected Vitamin B12 Deficiency. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK596744/>
- Health Quality Ontario. (2014). *Testing vitamin B12 levels in neuropathy, alopecia, dizziness, and fatigue: a rapid review (Structured abstract)* (publication n° 1465-1858). <https://www.hqontario.ca/Portals/0/Documents/evidence/rapid-reviews/testing-vitamin-b12-levels-140203-en.pdf>
- Hofstede, H., van der Burg, H. A. M., Mulder, B. C., Bohnen, A. M., Bindels, P. J. E., de Wit, N. J., de Schepper, E. I. T. et van Vugt, S. F. (2019). Reducing unnecessary vitamin testing in general practice: barriers and facilitators according to general practitioners and patients. *BMJ Open*, 9(10), e029760. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2019-029760>
- Institut national d'excellence en santé et en services sociaux. (2013, octobre). *Portrait des stratégies mises en place pour optimiser la pertinence de la prescription des analyses de laboratoire: expériences canadiennes et étrangères*. https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Analyse_biomedicale/INESSS_Optimisationlaboratoires_experiencesetrangeres.pdf
- Institut national d'excellence en santé et en services sociaux. (2020, janvier). *Initier un bilan sanguin à la suite du repérage de symptômes et signes suggestifs d'un trouble neurocognitif léger ou majeur*. https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Ordonnances_collectives/Troubles_neurocognitifs/Bilan_sanguin/INESSS_PMN_Intiation_bilan_sanguin_TNC_Ved_Final.pdf
- Institut national d'excellence en santé et en services sociaux. (2024, août). *Ajustement de la médication antidiabétique dans le diabète de type 2*. https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Ordonnances_collectives/Diabete/INESSS_Protocole-ajustement-antidiabetiques.pdf
- Khattab, R., Albannawi, M., Alhajj Mohammed, D., Alkubaish, Z., Althani, R., Altheeb, L., Ayoub, H., Mutwalli, H., Altuwajiry, H., Al-Sheikh, R., Purayidathil, T. et Abuzaid, O. (2023). Metformin-Induced Vitamin B12 Deficiency among Type 2 Diabetes Mellitus' Patients: A Systematic Review. *Current Diabetes Reviews*, 19(4), e180422203716. <https://doi.org/10.2174/1573399818666220418080959>
- Le Guenno, G. et Quilliot, D. (2014). Management of cobalamin deficiency. [French] [Conduite à tenir devant une carence en vitamine B12 (cobalamine)]. *Nutrition Clinique et Métabolisme*, 28(2), 130-134. <https://doi.org/10.1016/j.nupar.2014.02.002>
- Means, R. T. et Fairfield, K. M. (2024, 11 mars). *Clinical manifestations and diagnosis of vitamin B12 and folate deficiency*. UpToDate. <https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-and-diagnosis-of-vitamin-b12-and-folate-deficiencies>
- Moorby, T. (2024, 15 janvier). *Guideline for Primary Care: Investigation and management of B12/Folate deficiency*. National Health Service. <https://www.coventryrugbygateway.nhs.uk/resources/investigation-and-management-of-b12-folate-deficiency/>

- Mrazek, C., Haschke-Becher, E., Felder, T. K., Keppel, M. H., Oberkofler, H. et Cadamuro, J. (2021). Laboratory Demand Management Strategies-An Overview. *Diagnostics (Basel)*, 11(7). <https://doi.org/10.3390/diagnostics11071141>
- National Institute for Health and Care Excellence. (2024, 6 mars). *Vitamin B12 deficiency in over 16s: diagnosis and management*. NICE. www.nice.org.uk/guidance/ng239
- Ontario Health Technology Advisory Committee. (2013a). *Appropriateness Phase 1 OHTAC Recommendations: Annual Health Exams, Aspartate Aminotransferase Testing, Ferritin Testing, Folate Testing, and Vitamin B12 Testing*. <https://www.hqontario.ca/portals/0/documents/evidence/reports/recommendation-appropriateness-phase-1-130722-en.pdf>
- Ontario Health Technology Advisory Committee. (2013b). Vitamin B12 and cognitive function: OHTAC recommendation (Structured abstract). *Health Technology Assessment Database*, (4). <https://doi.org/10.1002/14651858>
- Rietbergen, T., Spoon, D., Brunsveld-Reinders, A. H., Schoones, J. W., Huis, A., Heinen, M., Persoon, A., van Dijk, M., Vermeulen, H., Ista, E. et van Bodegom-Vos, L. (2020). Effects of de-implementation strategies aimed at reducing low-value nursing procedures: a systematic review and meta-analysis. *Implement Sci*, 15(1), 38. <https://doi.org/10.1186/s13012-020-00995-z>
- Soltys, J. (2016). Strategies for Reducing the Ordering of Unnecessary Laboratory Tests. *CSMLS*, 78(1), 18-22. https://csmls.org/wp-content/uploads/2023/09/CSMLS_Spring_Journal_2016.pdf
- Statistique Canada. (2012, novembre). *Niveaux de vitamine B12 chez les Canadiens, 2009 à 2011* (publication n° 82-625-X). Statistique Canada. <https://www150.statcan.gc.ca/n1/fr/pub/82-625-x/2012001/article/11731-fra.pdf?st=B7uE9KzH>
- Takada, T., Heus, P., van Doorn, S., Naaktgeboren, C. A., Weenink, J. W., van Dulmen, S. A. et Hooft, L. (2020). Strategies to reduce the use of low-value medical tests in primary care: a systematic review. *Br J Gen Pract*, 70(701), e858-e865. <https://doi.org/10.3399/bjgp20X713693>
- Talathi, S., Namjoshi, S., Raghu, V., Wendel, D., Oliveira, S. B., Reed, K., Yanchis, D. et Mezooff, E. A. (2023). Evaluation and Management of Iron Deficiency in Children Undergoing Intestinal Rehabilitation-A Position Paper From the NASPGHAN Intestinal Rehabilitation Special Interest Group. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 76(5), 672-683. <https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000003736>
- Vaqr, S. et Shackelford, K. B. (2025). Pernicious Anemia. Dans *StatPearls*. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31082033>
- Vugt, S. V., de Schepper, E., van Delft, S., Zuithoff, N., de Wit, N. et Bindels, P. (2021). Effectiveness of professional and patient-oriented strategies in reducing vitamin D and B12 test ordering in primary care: a cluster randomised intervention study. *BJGP Open*, 5(6). <https://doi.org/10.3399/BJGPO.2021.0113>

- Wirthensohn, M., Wehrli, S., Ljungblad, U. W. et Huemer, M. (2023). Biochemical, Nutritional, and Clinical Parameters of Vitamin B12 Deficiency in Infants: A Systematic Review and Analysis of 292 Cases Published between 1962 and 2022. *Nutrients*, 15(23), 29. <https://doi.org/10.3390/nu15234960>
- Wooley, A. C. et Kerr, J. L. (2018). Monitoring Patients on Metformin: Recent Changes and Rationales. *Journal of Pharmacy Technology*, 34(1), 28-36. <https://doi.org/10.1177/8755122517747295>
- Yang, W., Cai, X., Wu, H. et Ji, L. (2019). Associations between metformin use and vitamin B12 levels, anemia, and neuropathy in patients with diabetes: a meta-analysis. *Journal of Diabetes*, 11(9), 729-743. <https://doi.org/10.1111/1753-0407.12900>

ANNEXE A

Stratégie de repérage de l'information scientifique

MEDLINE (Ovid)	
Segment : ALL 1946 to February 29, 2024	
Date du repérage : 1er mars 2024	
Limites : 2013- ; français, anglais	
#	Requêtes
1	Vitamin B 12 Deficiency/
2	((B 12 OR B12 OR cbl OR cobalamin* OR VB 12 OR VB12) adj2 (avitaminos?s OR a vitaminos?s OR defect* OR deficien* OR deficit* OR hypovitaminos?s OR hypo vitaminos?s OR insufficien* OR lack OR low*)) OR hypocobalaminos?s OR hypo cobalaminos?s).ti, bt, ab, kf.
3	1 OR 2
4	((B 12 OR B12 OR cbl OR cobalamin* OR VB 12 OR VB12) ADJ4 (assay* OR assess* OR concentration* OR evaluat* OR level* OR measur* OR screen* OR serum OR status OR test*)).ti, bt, ab, kf
5	((bio marker* OR (biological ADJ1 marker*) OR biomarker*) ADJ3 (assay* OR assess* OR concentration* OR evaluat* OR level* OR measur* OR screen* OR test*)).ti, bt, ab, kf
6	((laborator* OR bio medic* OR biomedic* OR bio chemi* OR biochemi*) ADJ3 (assay* OR assess* OR concentration OR evaluat* OR measur* OR screen* OR test*)).ti, bt, ab, kf
7	(3 AND (4 OR 5 OR 6)) OR (4 AND (5 OR 6))
8	(comment OR editorial OR letter).pt.
9	exp Animals/ OR exp Animal Experimentation/ OR exp Animal Experiment/ OR exp Models Animal/ OR ex Vertebrates/ OR (animal* OR canine* OR cat OR cats OR cow OR cows OR dog OR dogs OR drosophila* OR feline* OR goat* OR hamster* OR horse* OR lamb? OR macaque* OR mice OR mouse OR monkey? OR murine* OR pig OR pigs OR piglet* OR porcin* OR rabbit* OR rat OR rats OR rodent* OR sheep* OR zebrafish* OR veterinar*).ti
10	exp Humans/ OR exp Human Experimentation/ OR (human* OR patient*).ti
11	9 NOT 10
12	7 NOT 8 NOT 11

Embase (Ovid)	
Segment : 1974 to 29 February 22	
Date du repérage : 1er mars 2024	
Limites : 2013- ; français, anglais	
#	Requêtes
1	B12 Deficiency/
2	((B 12 OR B12 OR cbl OR cobalamin* OR VB 12 OR VB12) adj2 (avitaminos?s OR a vitaminos?s OR defect* OR deficien* OR deficit* OR hypovitaminos?s OR hypo vitaminos?s OR insufficien* OR lack OR low*)) OR hypocobalaminos?s OR hypo cobalaminos?s).ti, bt, ab, kf.
3	1 OR 2
4	((B 12 OR B12 OR cbl OR cobalamin* OR VB 12 OR VB12) ADJ4 (assay* OR assess* OR concentration* OR evaluat* OR level* OR measur* OR screen* OR serum OR status OR test*)).ti, bt, ab, kf
5	((bio marker* OR (biological ADJ1 marker*) OR biomarker*) ADJ3 (assay* OR assess* OR concentration* OR evaluat* OR level* OR measur* OR screen* OR test*)).ti, bt, ab, kf
6	((laborator* OR bio medic* OR biomedic* OR bio chemi* OR biochemi*) ADJ3 (assay* OR assess* OR concentration OR evaluat* OR measur* OR screen* OR test*)).ti, bt, ab, kf
7	(3 AND (4 OR 5 OR 6)) OR (4 AND (5 OR 6))
8	(editorial OR letter).pt.
9	exp Animals/ OR exp Animal Experiment/ OR exp Animal Model OR Nonhuman/ OR exp Vertebrate/ OR (animal* OR canine* OR cat OR cats OR cow OR cows OR dog OR dogs OR drosophila* OR feline* OR goat* OR hamster* OR horse* OR lamb? OR macaque* OR mice OR mouse OR monkey? OR murine* OR pig OR pigs OR piglet* OR porcin* OR rabbit* OR rat OR rats OR rodent* OR sheep* OR zebrafish* OR veterinar*).ti
10	exp Human/ OR exp Human Experiment/ OR (human* OR patient*).ti
11	9 NOT 10
12	7 NOT 8 NOT 11
13	Limit 12 to embase

14	Limit 12 to exclude medline journals
15	13 OR 14

EBM Reviews – Cochrane Database of Systematic Reviews (Ovid)

Segment : 2005 to February 28, 2024

Date du repérage : 1er mars 2024

Limites : 2013- ; français, anglais

#	Requêtes
1	((B 12 OR B12 OR cbl OR cobalamin* OR VB 12 OR VB12) adj2 (avitaminos?s OR a vitaminos?s OR defect* OR deficien* OR deficit* OR hypovitaminos?s OR hypo vitaminos?s OR insufficien* OR lack OR low*)) OR hypocobalaminos?s OR hypo cobalaminos?s).ti,ab,kw
2	((B 12 OR B12 OR cbl OR cobalamin* OR VB 12 OR VB12) ADJ4 (assay* OR assess* OR concentration* OR évaluat* OR level* OR measur* OR screen* OR serum OR status OR test*)).ti,ab,kw
3	((bio marker* OR (biological ADJ1 marker*) OR biomarker*) ADJ3 (assay* OR assess* OR concentration* OR évaluat* OR level* OR measur* OR screen* OR test*)).ti,ab,kw
4	((laborator* OR bio medic* OR biomedic* OR bio chemi* OR biochemi*) ADJ3 (assay* OR assess* OR concentration OR évaluat* OR measur* OR screen* OR test*)).ti,ab,kw
5	(1 AND (2 OR 3 OR 4)) OR (2 AND (3 OR 4))

EBM Reviews – Health Technology Assessment (Ovid)

Segment : 4th Quarter 2016

Date du repérage : 1er mars 2024

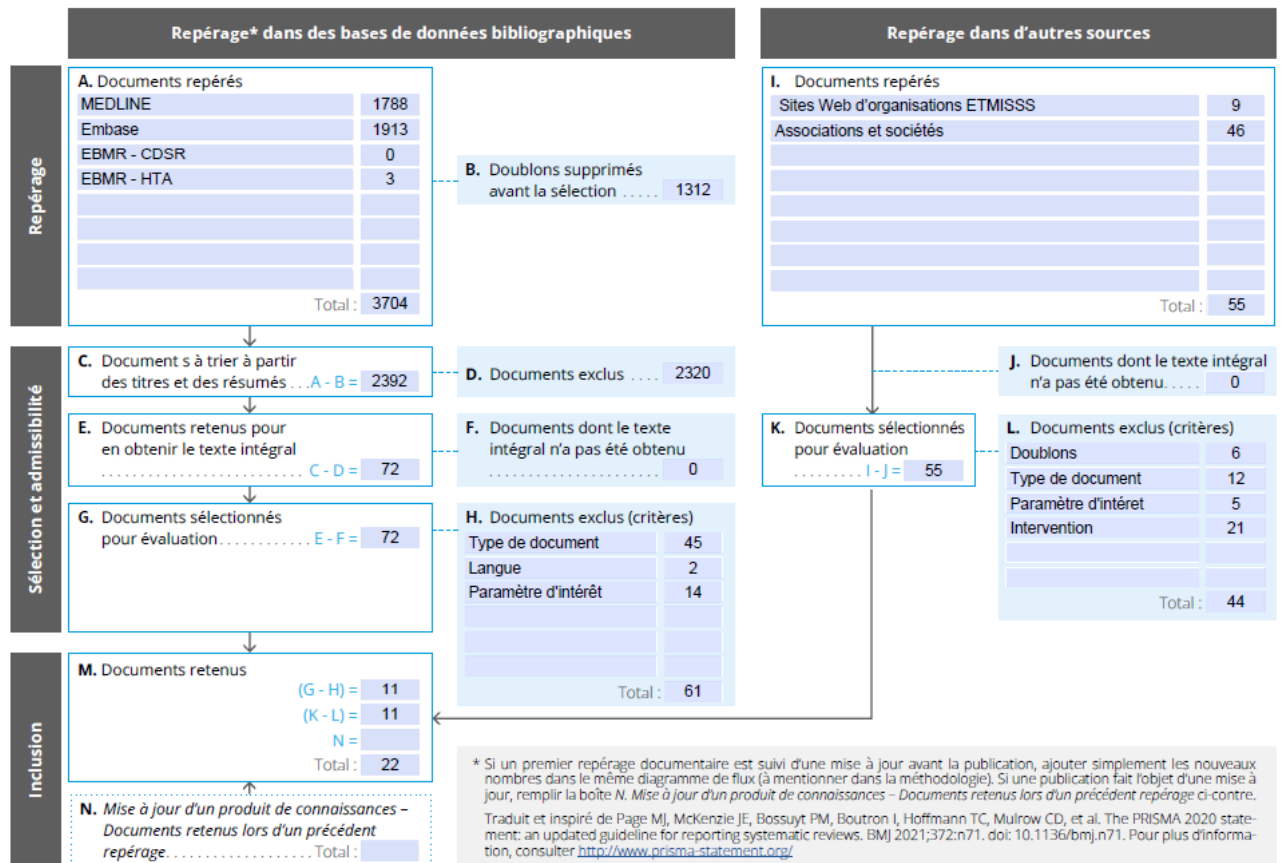
Limites : 2013- ; français, anglais

#	Requêtes
1	Vitamin B 12 Deficiency/
2	((B 12 OR B12 OR cbl OR cobalamin* OR VB 12 OR VB12) adj2 (avitaminos?s OR a vitaminos?s OR defect* OR deficien* OR deficit* OR hypovitaminos?s OR hypo vitaminos?s OR insufficien* OR lack OR low*)) OR hypocobalaminos?s OR hypo cobalaminos?s).tw
3	1 OR 2
4	((B 12 OR B12 OR cbl OR cobalamin* OR VB 12 OR VB12) ADJ4 (assay* OR assess* OR concentration* OR évaluat* OR level* OR measur* OR screen* OR serum OR status OR test*)).tw
5	((bio marker* OR (biological ADJ1 marker*) OR biomarker*) ADJ3 (assay* OR assess* OR concentration* OR évaluat* OR level* OR measur* OR screen* OR test*)).tw
6	((laborator* OR bio medic* OR biomedic* OR bio chemi* OR biochemi*) ADJ3 (assay* OR assess* OR concentration OR évaluat* OR measur* OR screen* OR test*)).tw
7	(3 AND (4 OR 5 OR 6)) OR (4 AND (5 OR 6))

ANNEXE B

Sélection des études

Figure B-1 Diagramme de flux



ANNEXE C

Recommandations/indications issues des documents et constats

Tableau C-1 Liste des recommandations/indications issues des documents et constats

	DOCUMENT (Pays)	QUALITÉ	DÉTAILS	RECOMMANDATION (R)/ÉNONCÉ (É) (✓, ⚠, ✗)			CONSTATS
				R	É	(FORCE)	
	Utilité clinique						
1	Means 2024 (Means et Fairfield, 2024) (États-Unis)	AGREE II : Modérée (56 %)	Mesurer les taux sériques de vitamine B12 et de folate en cas de suspicion de carence en vitamine B12 et en folate en fonction d'un ou plusieurs des éléments suivants : - Anémie inexpliquée, macrocytose (volume globulaire moyen [VGM] > 100 fL), pancytopénie ou neutrophiles hypersegmentés - Symptômes neurologiques ou psychiatriques inexpliqués - Régime végétalien strict ou conditions pouvant interférer avec l'absorption - Certaines maladies auto-immunes telles que la thyroïdite ou le vitiligo, ou celles qui suivent un traitement chronique à la metformine - Symptômes gastro-intestinaux tels que langue douloureuse, anorexie ou diarrhée		✓	Nd	Aucune preuve pertinente concernant l'utilité clinique comparative du dosage de la vitamine B12 pour les personnes chez qui une carence en vitamine B12 est suspectée (Hamel et Spry, 2022). Aucun bénéfice étayé par des données probantes pour le dépistage de la vitamine B12 basé notamment sur la population ou l'âge chez des individus asymptomatiques (Eastern Health, 2015).
			Une surveillance périodique des taux de vitamine B12 peut être appropriée chez les personnes atteintes de troubles intestinaux susceptibles d'affecter l'absorption de la vitamine B12, notamment la maladie cœliaque, la maladie inflammatoire chronique de l'intestin, la prolifération bactérienne de l'intestin grêle, la résection iléale, l'entérite radique et le traitement chronique à la metformine. Des informations sur les tests à prescrire et la fréquence de la surveillance sont présentées dans les revues thématiques sur ces troubles. Un suivi annuel du taux de vitamine B12 est recommandé chez les patients recevant de la metformine.		✓	Nd	Il est recommandé de retirer le dosage de la vitamine B12 du formulaire de demande d'analyse de laboratoire (OHTAC, 2013a). Il est recommandé de ne pas recourir au dosage de la vitamine B12 à des fins de dépistage de routine chez les individus sans symptômes permettant de suspecter une carence en vitamine B12 ou ceux à faible risque de carence (ADLM, 2023;

	DOCUMENT (Pays)	QUALITÉ	DÉTAILS	RECOMMANDATION (R)/ÉNONCÉ (É) (✓, ✓, ✗)			CONSTATS
				R	É	(FORCE)	
2	NICE 2024 (NICE, 2024) (Royaume-Uni)	AGREE II : Bonne (92 %)	Proposer un test diagnostique initial de carence en vitamine B12 aux personnes qui présentent : - au moins 1 symptôme ou signe commun et au moins 1 facteur de risque commun pour la maladie Symptômes ou signes communs : Résultats anormaux à la numération globulaire, tels qu'une anémie ou une macrocytose - Troubles cognitifs tels que difficultés de concentration ou pertes de mémoire à court terme (parfois appelés « brouillard cérébral »), qui peuvent également être des symptômes de délire ou de démence - Problèmes de vue liés à un dysfonctionnement du nerf optique : - Vision floue - Atrophie optique - Perte du champ visuel (scotome) - Glossite - Problèmes neurologiques ou de mobilité liés à une neuropathie périphérique ou à une maladie du système nerveux central, y compris la myélopathie (maladie de la moelle épinière) : - Problèmes d'équilibre et chutes causés par une altération de la proprioception (capacité à percevoir le mouvement, l'action et la localisation) et liés à une ataxie sensorielle (pouvant être causée par une lésion de la moelle épinière) - Démarche perturbée - Fourmillements ou engourdissements (paresthésies) - Signes ou symptômes d'anémie suggérant une insuffisance du traitement par fer pendant la grossesse ou allaitement		✓	Nd	Battat <i>et al.</i>, 2014; BC Guidelines, 2023). Il est recommandé de ne pas utiliser le dosage de la vitamine B12 dans le but d'investiguer la démence ou les troubles cognitifs, ou encore en présence de manifestations vagues comme l'alopécie, les étourdissements ou la fatigue (HQO, 2014; OHTAC, 2013b). Pour les personnes asymptomatiques ou à faible risque de carence en vitamine B12, une supplémentation en vitamine B12 devrait être envisagée sans recourir à un dosage de la vitamine B12 (BC Guidelines, 2023). Même si elles présentent un risque accru, un dépistage systématique de carence en vitamine B12 n'est pas indiqué, en absence de signes ou symptômes permettant de suspecter une carence, pour les conditions suivantes : végétariens ou végétaliens stricts, régime pauvre en vitamine B12 ou dénutris (NICE, 2024; Wirthensohn <i>et al.</i>, 2023) (ADLM, 2023; Devalia <i>et al.</i>, 2014; Eastern Health, 2015; Means et Fairfield, 2024; Moorby, 2024)

	DOCUMENT (Pays)	QUALITÉ	DÉTAILS	RECOMMANDATION (R)/ÉNONCÉ (É) (✓, ✓, ✗)			CONSTATS
				R	É	(FORCE)	
			- Fatigue inexpiquée. Facteur de risque commun pour la maladie : - Régime pauvre en vitamine B12 (sans utilisation régulière de préparations en vente libre), par exemple chez les personnes qui : - suivent un régime alimentaire excluant ou pauvre en aliments d'origine animale (comme un régime végétalien ou des régimes excluant la viande pour des raisons religieuses) - ne consomment pas d'aliments ou de boissons enrichis en vitamine B12 - sont allergiques à certains aliments comme les œufs, le lait ou le poisson - ont des difficultés à acheter ou à préparer des aliments (par exemple, les personnes atteintes de démence, de fragilité ou de troubles mentaux) - ont des difficultés à se procurer ou à se permettre des aliments riches en vitamine B12 (par exemple, les personnes à faibles revenus) - ont un régime alimentaire restrictif (par exemple, en raison d'un trouble alimentaire) - ont des antécédents familiaux de carence en vitamine B12 ou de maladie auto-immune - ont des problèmes de santé : - gastrite atrophique affectant le corps gastrique - maladie cœliaque ou autre maladie auto-immune (telle qu'une maladie thyroïdienne, le syndrome de Sjögren ou le diabète de type 1) - Médicaments : - Colchicine - Antagonistes des récepteurs H2 - Metformine				- maladie inflammatoire de l'intestin, maladie cœliaque, entérite radique, prolifération bactérienne de l'intestin grêle ou gastrique atrophique (ADLM, 2023; Battat <i>et al.</i>, 2014; BC Guidelines, 2023; Eastern Health, 2015; Means et Fairfield, 2024; Moorby, 2024; NICE, 2024) - personnes âgées (surtout celles avec un régime carencé en aliments riches en vitamine B12 ou âgées de plus 75 ans) (ADLM, 2023; BC Guidelines, 2023; Eastern Health, 2015) - symptômes gastro-intestinaux (p. ex. langue douloureuse, anorexie et diarrhée) (Means et Fairfield, 2024) - femmes enceintes (pendant la grossesse et l'allaitement) (BC Guidelines, 2023; Wirthensohn <i>et al.</i>, 2023) - certaines maladies auto-immunes (p. ex. thyroïdite, hypothyroïdie ou vitiligo) (Means et Fairfield, 2024; Moorby, 2024; NICE, 2024) Pour les populations présentant des facteurs de risque de carence, une surveillance clinique accrue et une supplémentation devraient

	DOCUMENT (Pays)	QUALITÉ	DÉTAILS	RECOMMANDATION (R)/ÉNONCÉ (É) (✓, ✓, ✗)			CONSTATS
				R	É	(FORCE)	
			- Phénobarbital - Prégabaline - Primidone - Inhibiteurs de la pompe à protons - Topiramate - Radiothérapie abdominale ou pelvienne antérieure - Chirurgie gastro-intestinale antérieure : - nombreuses opérations bariatriques (par exemple, bypass gastrique en Y ou gastrectomie longitudinale) - gastrectomie ou résection iléale terminale - Consommation de protoxyde d'azote à des fins récréatives.				être envisagées, sans recours au dosage de la vitamine B12 (BC Guidelines, 2023). Le besoin de recourir au dosage de la vitamine B12 devrait être évalué en fonction du risque, en faisant preuve de jugement clinique, et devrait être limité aux personnes chez lesquelles une carence et fortement suspectée, soit en raison d'un risque élevé ou de la présence de symptômes de carence (NICE, 2023; Anastasi <i>et al.</i>, 2021; BC Guidelines, 2023; Devalia <i>et al.</i>, 2014; Eastern Health, 2015; Means et Fairfield, 2024; NICE, 2024; Talathi <i>et al.</i>, 2023), Le dosage de la vitamine B12 devrait être réservé aux personnes souffrant d'anémie pernicieuse ou macrocytaire ou encore de malabsorption (Anastasi <i>et al.</i>, 2021; HQO, 2014; OHTAC, 2013b). Les indications pour lesquelles un dosage de la vitamine B12 peut être demandé sont les suivantes : Anémie (macrocytaire, pernicieuse ou inexpiquée) (ADLM, 2023; Anastasi <i>et al.</i>, 2021; Eastern Health, 2015; Means et Fairfield, 2024; Moorby, 2024; NICE, 2024; OHTAC, 2013b)
			Faites preuve de jugement clinique lorsque vous décidez de tester des personnes qui présentent au moins un symptôme ou un signe commun, mais aucun facteur de risque commun.		✓	Nd	
			Si le résultat du test initial de la personne suggère qu'une carence en vitamine B12 est peu probable : - recherchez d'autres causes de ses symptômes et - si elle présente toujours des symptômes 3 à 6 mois plus tard, envisagez de répéter le test initial.		✓	Nd	
			Ne répétez pas le test diagnostique initial chez les personnes qui reçoivent un traitement de substitution intramusculaire en vitamine B12.		✗	Nd	
3	ADLM 2023 (ADLM, 2023) (États-Unis)	AGREE II : Faible (30 %)	La vitamine B12 doit être prescrite : - Chez les patients présentant une formule sanguine anormale avec un frottis sanguin montrant une macrocytose (VGM > 99 fL) ou des neutrophiles hypersegmentés - Chez les patients présentant des symptômes d'anémie et/ou de neuropathie		✓	Nd	

	DOCUMENT (Pays)	QUALITÉ	DÉTAILS	RECOMMANDATION (R)/ÉNONCÉ (É) (✓, ✓, ✗)			CONSTATS
				R	É	(FORCE)	
			Chez les patients traités pour une carence en vitamine B12				- Anomalies à l'hémogramme, notamment : - Macrocytose (ADLM, 2023; Eastern Health, 2015; Le Guenno et Quilliot, 2014; Moorby, 2024; NICE, 2024) - Hypersegmentation des polynucléaires neutrophiles (ADLM, 2023; Le Guenno et Quilliot, 2014; Means et Fairfield, 2024) - Pancytopenie (Eastern Health, 2015; Le Guenno et Quilliot, 2014; Means et Fairfield, 2024) - Malabsorption (OHTAC, Eastern Health, 2015; Means et Fairfield, 2024; Moorby, 2024; 2013b) - Résection iléale ou chirurgie bariatrique (ADLM, 2023; Devalia <i>et al.</i>, 2014; Eastern Health, 2015; Means et Fairfield, 2024; Moorby, 2024; NICE, 2024) - Signes ou symptômes neurologiques inexpliqués (troubles cognitifs, ataxie, paresthésie, neuropathie périphérique, atrophie optique, fatigue) (ADLM, 2023; Means et Fairfield, 2024; Moorby, 2024; NICE, 2024), en particulier chez les personnes
			Chez les patients présentant d'autres facteurs de risque énumérés dans les « Recommandations » Le dépistage de la carence en vitamine B12 ne doit être effectué que si des facteurs de risque sont présents, notamment : - Résections gastriques ou de l'intestin grêle - Maladie inflammatoire de l'intestin - Utilisation de metformine pendant plus de quatre mois - Utilisation d'inhibiteurs de la pompe à protons ou d'antagonistes de l'histamine H2 pendant plus de 12 mois - Végétaliens ou végétariens stricts - Adultes de plus de 75 ans		✓	Nd	
			Ne demandez pas de test de vitamine B12 à des fins de dépistage de routine. La vitamine B12 ne doit être demandée que lorsqu'une carence en vitamine B12 est suspectée.		✗	Nd	
			Recommandations : L'utilisation à long terme de la metformine peut être associée à une carence biochimique en vitamine B12 ; envisager une mesure périodique des taux de vitamine B12 chez les personnes traitées par la metformine, en particulier chez celles souffrant d'anémie ou de neuropathie périphérique.	✓		Nd	
4	ADA 2023 (ADA, 2023) (États-Unis)	AGREE II : Bonne (83 %)	Envisagez une surveillance périodique des taux de vitamine B12 chez les personnes prenant de la metformine de manière chronique pour vérifier une éventuelle carence. Bien qu'il n'existe pas de périodicité de surveillance recommandée universellement acceptée, il est à noter que l'effet réducteur de la metformine sur la vitamine B12 augmente avec le temps, avec un risque significativement augmenté pour une déficience en vitamine B12 (<150 pmol/L) notée à 4,3 années et un risque significatif de faibles niveaux de vitamine B12 à 5 ans, respectivement, selon deux études.	✓		Nd	

	DOCUMENT (Pays)	QUALITÉ	DÉTAILS	RECOMMANDATION (R)/ÉNONCÉ (É) (✓, ✓, ✗)			CONSTATS
				R	É	(FORCE)	
			Il a été suggéré qu'une personne qui prend de la metformine depuis plus de 4 ans ou qui présente un risque de carence en vitamine B12 devrait être surveillée chaque année pour une carence en vitamine B12.		✓	Nd	âgées, alcooliques, végétariennes ou dénutries (Eastern Health, 2015; Le Guenno et Quilliot, 2014).
5	EISayed et al. ADA 2023a (EISayed et al., 2023a) (États-Unis)	AGREE II : Bonne (79 %)	L'utilisation à long terme de la metformine peut être associée à une carence biochimique en vitamine B12 ; envisager une mesure périodique des taux de vitamine B12 chez les personnes traitées à la metformine, en particulier chez celles souffrant d'anémie ou de neuropathie périphérique	✓		B – Preuves à l'appui provenant d'études de cohorte bien menées	- Traitement prolongé à la metformine (4 mois à 4 ans, lorsque mentionné) (ADLM, 2023; ADA, 2023; Eastern Health, 2015; Khattab et al., 2023; Means et Fairfield, 2024; Moorby, 2024; NICE, 2024; Wooley et Kerr, 2018; Yang et al., 2019), ou à dose élevée (plus de 1 000 mg/jour) (Wooley et Kerr, 2018), en particulier en présence d'une neuropathie périphérique ou d'anémie inexpliquée (ADA, 2023; EISayed et al., 2023a; EISayed et al., 2023b) - Prise prolongée (plus de 6 mois ou 12 mois) d'inhibiteurs de pompe à protons (IPP) ou d'antagonistes de l'histamine H2 (ADLM, 2023; Eastern Health, 2015; NICE, 2024)
			Test de vitamine B12 pour une personne sous metformine : visite initiale et annuelle		✓	Nd	
6	EISayed et al. ADA 2023b (EISayed et al., 2023b) (États-Unis)	AGREE II : Bonne (79 %)	La mesure des taux de vitamine B12 doit être envisagée chez les personnes atteintes de diabète de type 1 et de neuropathie périphérique ou d'anémie inexpliquée.	✓		Nd	
7	BC Guidelines 2023 (BC Guidelines, 2023) (Canada)	AGREE II : Modérée (67 %)	Envisager une supplémentation en vitamine B12 sans test chez les patients asymptomatiques présentant des facteurs de risque de carence en vitamine B12		✗	Nd	Il est généralement recommandé de ne pas répéter de routine un dosage de la vitamine B12 en absence de nouveaux signes ou symptômes de carence et particulièrement chez les personnes prenant des suppléments de vitamine B12 (BC Guidelines, 2023; Devalia et al., 2014; Moorby, 2024), mais il
			Le dépistage et les tests systématiques de la vitamine B12 chez les patients asymptomatiques ne sont pas étayés par des données probantes.		✗	Nd	
			Envisager un test de vitamine B12 chez les personnes présentant des facteurs de risque et/ou des symptômes non spécifiques ou spécifiques de carence en vitamine B12		✓	Nd	

	DOCUMENT (Pays)	QUALITÉ	DÉTAILS	RECOMMANDATION (R)/ÉNONCÉ (É) (✓, ✓, ✗)			CONSTATS
				R	É	(FORCE)	
			Répéter les tests : Il peut être nécessaire de répéter les tests de B12 après un essai de traitement ou pour évaluer l'observance du traitement. Il faut attendre au moins 2 mois après le début du traitement pour répéter les tests. Si le taux de B12 est normal (faible probabilité de carence en B12), il n'est pas nécessaire de répéter les tests en l'absence de nouveaux signes de maladie.		✓	Nd	pourrait être envisagé chez les personnes à risque élevé ou en cas de forte suspicion clinique de carence en vitamine B12 (Battat <i>et al.</i> , 2014; Devalia <i>et al.</i> , 2014; Moorby, 2024). Une répétition du dosage pourrait être envisagée après un essai de traitement ou pour évaluer l'observance du traitement en respectant un délai minimum de 2 mois à 6 mois après le début de traitement (BC Guidelines, 2023; Devalia <i>et al.</i> , 2014; Eastern Health, 2015). Les intervalles de dosage recommandés varient de 1 à 12 mois en fonction des conditions, et plus spécifiquement :
8	Khattab 2023 (Khattab <i>et al.</i> , 2023) (Arabie-Saoudite)	AMSTAR 2 : Très faible	La carence en vitamine B12 étant évitable, il est suggéré qu'une mesure régulière des taux de vitamine B12 pendant un traitement à long terme par metformine devrait être fortement envisagée pour prévenir les complications liées à la carence en vitamine B12. Nous recommandons en outre de mettre en place une politique claire dans les établissements de santé du monde entier qui clarifie l'importance du dépistage des taux sériques de vitamine B12 chez les patients atteints de diabète de type 2 prenant de la metformine.		✓	Nd	• Pour les maladies inflammatoires de l'intestin, et particulièrement les personnes à risque élevé de carence en vitamine B12, un intervalle de 1 an (Battat <i>et al.</i>, 2014) • Chez des patients présentant un déficit subclinique à deux reprises et avec supplémentation, un intervalle de
9	Talathi 2023 (Talathi <i>et al.</i> , 2023) (États-Unis)	AGREE II : Modérée (60 %)	Les carences en vitamine B12, en zinc et en cuivre doivent être évaluées en fonction du risque anatomique et chez les enfants ne répondant pas au traitement conventionnel.		✓	7 auteurs pour, 1 contre	
10	Wirthensohn 2023 (Wirthensohn <i>et al.</i> , 2023) (Autriche)	AMSTAR 2 : Très faible	Il est conseillé d'alerter spécifiquement les femmes qui adhèrent à un régime végétalien ou végétarien et envisagent de devenir enceintes pour faire examiner leur statut en B12.		✓	Nd	
			Par conséquent, les femmes doivent être soigneusement surveillées quant à leur statut en vitamine B12 pendant la grossesse et l'allaitement, même si elles prennent des suppléments.		✓	Nd	

	DOCUMENT (Pays)	QUALITÉ	DÉTAILS	RECOMMANDATION (R)/ÉNONCÉ (É) (✓, ✓, ✗)			CONSTATS
				R	É	(FORCE)	
			Un faible taux de vitamine B12 chez la mère entraîne une diminution du statut néonatal en vitamine B12, aggravée par un faible apport en vitamine B12 chez les nourrissons exclusivement allaités. La mesure exclusive des concentrations sanguines de vitamine B12 peut manquer des cas de carence en vitamine B12 cliniquement pertinente et doit être complétée par des mesures de MMA et de tHcy.		✓	Nd	3 mois est suggéré (Devalia <i>et al.</i> , 2014) • Pour un patient symptomatique, de 1 à 6 mois suivant le test initial (NICE, 2024) • Faible absorption due à une chirurgie ou une maladie gastro-intestinale (Gastrectomie longitudinale, pontage gastrique en Y de Roux, commutation duodénale : 3, 6 et 12 mois et une annuellement par la suite (Moorby, 2024)
11	Hamel CADTH 2022 (Hamel et Spry, 2022) (Canada)	AMSTAR 2 : Très faible	Utilité clinique du test de la vitamine B12 : Aucune preuve pertinente concernant l'utilité clinique comparative du test de la vitamine B12 n'a été identifiée		✗	Nd	• Chez le patient en début de traitement : 1 à 2 mois après le début du traitement en absence de réponse (Moorby, 2024)
12	Anastasi <i>et al.</i> FOPH 2021 (Anastasi <i>et al.</i> , 2021) (Suisse)	AMSTAR 2 : Très faible	Il est actuellement conseillé aux personnes présentant un risque élevé de carence en vitamine B12 ou qui présentent des signes et symptômes indiquant une carence en vitamine B12 ou une anémie pernicieuse de faire évaluer leur taux de vitamine B12.		✓	Nd	• Chez des patients sous metformine pendant une durée prolongée ○ Mesure régulière ou surveillance périodique (sans délai prescrit) (ADA, 2023; ElSayed <i>et al.</i> , 2023a; Khattab <i>et al.</i> , 2023; Wooley et Kerr, 2018) ○ Un an pour les patients sous metformine (ADA, 2023; Devalia <i>et al.</i> , 2014; ElSayed <i>et al.</i> , 2023b; Means et Fairfield, 2024; Yang <i>et al.</i> , 2019)
			Les personnes symptomatiques peuvent être suivies 1 à 2 mois après la présentation pour confirmer leur statut en vitamine B12.		✓	Nd	
13	Moorby 2024 (Moorby, 2024) (Royaume-Uni)	AGREE II : Faible (35 %)	Indications acceptées pour le test de la vitamine B12/folate : • Macrocytose inexpliquée (VGM > 100 fL) • Anémie inexpliquée, si VGM élevée ou normale • Démence. Maladie neuropsychiatrique inexpliquée. • Neuropathie périphérique. Atrophie optique. • Maladie auto-immune spécifique d'organe (par ex. hypothyroïdie) • FH d'anémie pernicieuse • Malabsorption, y compris la maladie cœliaque • Maladie de Crohn iléale terminale. Gastrite atrophique • Traitement à long terme par metformine • Résection gastrique ou iléale terminale antérieure si vous ne prenez pas déjà de suppléments de vitamine B12 en prophylaxie		✓	Nd	

	DOCUMENT (Pays)	QUALITÉ	DÉTAILS	RECOMMANDATION (R)/ÉNONCÉ (É) (✓, ✓, ✗)			CONSTATS
				R	É	(FORCE)	
			Mauvais état nutritionnel, dans le cadre de l'évaluation nutritionnelle				
			La vitamine B12 peut être mesurée 1 à 2 mois après le début du traitement s'il n'y a pas de réponse.		✓	Nd	
			La mesure des niveaux de vitamine B12 n'est pas utile, car les niveaux augmentent avec le traitement, quelle que soit son efficacité, et un nouveau test n'est généralement pas nécessaire.		✗	Nd	
			Patients sous traitement hormonal substitutif et contraception orale Les femmes asymptomatiques prenant une contraception orale ou un traitement hormonal substitutif avec une cobalamine sérique légèrement réduite (150-211 ng/l) n'ont pas besoin d'investigations supplémentaires, mais il faut leur conseiller de revoir leur apport alimentaire en aliments riches en cobalamine, et des suppléments de cobalamine peuvent être envisagés.		✗	Nd	
			Faible taux de cobalamine sérique sous metformine : - L'utilisation de metformine a été associée à une réduction des taux de vitamine B12, mais le mécanisme associé à ce phénomène reste inconnu. - Un test de routine de la vitamine B12 chez les patients sous metformine n'est pas recommandé, mais il est recommandé de vérifier la cobalamine sérique uniquement en cas de forte suspicion clinique de carence.		✗	Nd	
			Faible absorption due à une chirurgie ou une maladie gastro-intestinale : Fréquence de la surveillance de la vitamine B12 : Gastrectomie longitudinale 3, 6 et 12 mois, puis une fois par an; Pontage gastrique en Y de Roux 3, 6 et 12 mois, puis une fois par an; Commutation duodénale 3, 6 et 12 mois, puis une fois par an.		✓	Nd	

	DOCUMENT (Pays)	QUALITÉ	DÉTAILS	RECOMMANDATION (R)/ÉNONCÉ (É) (✓, ✓, ✗)			CONSTATS
				R	É	(FORCE)	
14	Yang 2019 (Yang <i>et al.</i> , 2019) (Chine)	AMSTAR 2 : Très faible	Une évaluation annuelle des taux de vitamine B12 chez les patients diabétiques sous metformine est recommandée et des mesures préventives et thérapeutiques appropriées doivent être prises si nécessaire.	✓		Nd	
15	Wooley 2018 (Wooley et Kerr, 2018) (États-Unis)	AMSTAR 2 : Très faible	Comme la metformine augmente le risque de carence en vitamine B12, un taux sérique doit être obtenu pour surveiller son développement, les données suggèrent en particulier chez les personnes traitées avec des doses élevées de metformine, supérieures à 1 000 mg/jour, et celles traitées pendant une durée prolongée, supérieure à 3 ans.		✓	Nd	
16	Eastern Health 2015 (Eastern Health, 2015) (Canada)	AGREE II : Faible (42 %)	Les requêtes de test de vitamine B12 sérique sont limitées aux patients présentant un risque élevé de carence en vitamine B12, notamment ceux : a. Présentant des anomalies hématologiques inexpliquées (anémie inexpliquée/autres cytopénies, macrocytose inexpliquée). b. Présentant des anomalies neurologiques inexpliquées (neuropathie périphérique, démence, neuropathie inexpliquée, paresthésie, engourdissement et problèmes de marche). c. Présentant un problème de malabsorption existant (en raison d'une maladie gastro-intestinale ou d'une intervention chirurgicale) ou un régime alimentaire pauvre en vitamine B12 (végétaliens stricts à long terme et personnes âgées, en particulier si elles suivent un régime « toast et thé »). d. Sous traitement médicamenteux à long terme (> 6 mois) qui affecte l'absorption de la vitamine B12 (comme la metformine et les inhibiteurs de la pompe à protons). e. Dans d'autres scénarios cliniques, avec remplissage d'un formulaire d'autorisation spéciale de test de laboratoire par le médecin prescripteur après consultation d'un médecin de laboratoire/biochimiste clinique.		✓	Nd	

	DOCUMENT (Pays)	QUALITÉ	DÉTAILS	RECOMMANDATION (R)/ÉNONCÉ (É) (✓, ✓, ✗)			CONSTATS
				R	É	(FORCE)	
			Les requêtes de test pour les niveaux de vitamine B12 sérique seront complétées si un ou plusieurs des éléments suivants sont indiqués sur la demande, ou si un formulaire d'autorisation spéciale de test de laboratoire est rempli. a. Risque élevé de carence nutritionnelle en B12. b. Risque élevé de carence en B12 liée à un médicament. c. Maladie gastro-intestinale/chirurgie. d. Anomalies hématologiques inexplicables. e. Anomalies neurologiques inexplicables.		✓	Nd	
			L'intervalle minimum de renouvellement de la requête est fixé à 6 mois et les tests qui ne répondent pas aux critères ci-dessus sont annulés. Un nouveau test de cobalamine après 6 mois de traitement est suffisant pour confirmer la normalisation des taux sériques de vitamine B12 chez les patients qui ne répondent pas cliniquement.		✓	Nd	
			Il n'existe aucun bénéfice clinique connu du dépistage de la carence en vitamine B12 basé sur la population ou l'âge chez les individus asymptomatiques.		✗	Nd	
17	Battat 2014 (Battat et al., 2014) (États-Unis)	AMSTAR 2 : Très faible	Maladies inflammatoires de l'intestin : Les personnes asymptomatiques et à faible risque n'ont pas besoin de dépistage.		✗	Nd	
			Maladies inflammatoires de l'intestin : Des niveaux de cobalamine faibles à normaux, sans déficience biochimique ni symptômes, ne nécessitent pas de recherche supplémentaire et peuvent être suivis par des tests répétés dans 1 an.		✓	Nd	
			Les caractéristiques potentielles à haut risque de déficit en cobalamine dans les maladies inflammatoires de l'intestin justifient un dépistage annuel de cobalamine sérique. Il s'agit notamment des patients atteints de maladie de Crohn avec atteinte ou résection iléale, des patients atteints de colite ulcéreuse avec proctocolectomie réparatrice, des patients anémiques présentant une macrocytose relative et ceux présentant des symptômes neurologiques suspects.		✓	Nd	
18	Devalia 2014 (Devalia et al., 2014)	AGREE II : Modérée	Les dosages de cobalamine et de folate doivent être évalués simultanément en raison de la relation étroite dans le métabolisme.	✓		Grade 1A	
			Chez les patients présentant des taux sériques de cobalamine de « déficit subclinique » à deux reprises, un	✓		Grade 2C	

	DOCUMENT (Pays)	QUALITÉ	DÉTAILS	RECOMMANDATION (R)/ÉNONCÉ (É) (✓, ✓, ✗)			CONSTATS
				R	É	(FORCE)	
	(Royaume-Uni)	(69 %)	essai empirique de traitement par cyanocobalamine orale (50 lg par jour pendant 4 semaines) doit être réalisé. Des instructions strictes doivent être données aux patients pour qu'ils consultent immédiatement un médecin si des symptômes de neuropathie se développent. Le taux de cobalamine doit être revérifié après 3 mois et des tests de deuxième intention doivent être envisagés en l'absence d'amélioration.				
			Le test de la cobalamine sérique n'est suggéré qu'en présence d'une forte suspicion clinique de carence, car l'interprétation des résultats peut être difficile.		✓	Nd	
			Aucun conseil définitif ne peut être donné sur la fréquence souhaitable de surveillance de la cobalamine sérique chez les patients atteints de diabète sucré de type II sous traitement par metformine, mais il est recommandé de vérifier la cobalamine sérique en cas de forte suspicion clinique de déficit.	✓		Grade 2B	
			Si les taux sériques de cobalamine sont réduits, les patients doivent subir des tests anti-IFAB, car la concomitance d'une anémie pernicieuse et d'un diabète doit être envisagée. En cas de résultat positif, le patient doit suivre un traitement à vie avec de la cobalamine de remplacement. S'il est négatif, la réduction du taux peut être uniquement due à la metformine, bien qu'un anti-facteur intrinsèque négatif sous-jacent ne puisse être exclu. Un traitement par cobalamine orale peut être envisagé (50 lg pendant 1 mois) ; une surveillance ultérieure de la cobalamine sérique après 6 mois, puis à intervalles annuels, est suggérée	✓		Grade 2C	
			Les femmes asymptomatiques prenant une contraception orale ou un traitement hormonal substitutif avec une cobalamine sérique légèrement réduite (110 à 148 pmol/l ; 150 à 200 ng/l) n'ont pas besoin d'examen plus approfondis, mais il convient de leur conseiller de revoir leur apport alimentaire en aliments riches en cobalamine et en suppléments de cobalamine peut être considéré.	✓		Grade 1B	
			Les végétariens, en particulier les végétaliens stricts, devraient être considérés pour une surveillance de leur taux de cobalamine selon une évaluation clinique.	✓		Grade 2C	

	DOCUMENT (Pays)	QUALITÉ	DÉTAILS	RECOMMANDATION (R)/ÉNONCÉ (É) (✓, ✓, ✗)			CONSTATS
				R	É	(FORCE)	
			Les patients ayant subi une chirurgie bariatrique doivent faire surveiller leur statut en cobalamine et auront probablement besoin d'une supplémentation en cobalamine par une voie dépendant du type de chirurgie.	✓		Grade 1B	
19	Le Guenno 2014 (Le Guenno et Quilliot, 2014) (France)	AGREE II : Faible (29 %)	La carence en vitamine B12 est fréquente chez l'adulte. Elle doit être recherchée en cas d'anomalie de l'hémogramme (macrocytose, hypersegmentation des polynucléaires neutrophiles, pancytopenie) ou de signes neurologiques inexpliqués (troubles cognitifs, ataxie, paresthésie), en particulier chez les populations à risque comme les patients âgés, alcooliques, végétariens ou dénutris. Le diagnostic est confirmé par un dosage sérique de vitamine B12 inférieur à 200 pg/ml.		✓	Nd	
20	HQO 2014 (HQO, 2014) (Canada)	AGREE II : Modérée (61 %)	L'OHTAC recommande que les tests de vitamine B12 sérique soient limités aux personnes souffrant d'anémie macrocytaire ou de malabsorption.	✓		Nd	
			L'OHTAC déconseille les tests de vitamine B12 sérique dans le but d'étudier la démence ou les troubles cognitifs et pour des manifestations vagues telles que l'alopécie, les étourdissements et la fatigue.	✗		Il existe des preuves de très faible qualité indiquant qu'il n'existe aucune association entre les niveaux de vitamine B12 et la neuropathie. Il existe des preuves de très faible qualité indiquant qu'il n'existe aucune association entre de faibles	

	DOCUMENT (Pays)	QUALITÉ	DÉTAILS	RECOMMANDATION (R)/ÉNONCÉ (É) (✓, ✓, ✗)			CONSTATS
				R	É	(FORCE)	
						niveaux de vitamine B12 et l'alopecie. Aucune étude n'a été identifiée sur l'utilité clinique du test de la vitamine B12 sérique dans les cas d'étourdissements ou de fatigue.	
21	OHTAC 2013a (OHTAC, 2013b) (Canada)	AGREE II : Modérée (66 %)	L'OHTAC recommande de ne pas tester la vitamine B12 sérique dans le but d'enquêter sur la démence ou les troubles cognitifs et pour des manifestations vagues telles que l'alopecie, les étourdissements et la fatigue.	✗		Nd	
			L'OHTAC recommande que le test de la vitamine B12 sérique soit limité aux personnes souffrant d'anémie macrocytaire ou de malabsorption.		✓	Nd	
22	OHTAC 2013b (OHTAC, 2013a) (Canada)	AGREE II : Faible (47 %)	L'OHTAC recommande que la vitamine B12 soit retirée du formulaire de demande d'analyse de laboratoire de l'Ontario.	✗		Revue rapide	

Un ✓ indique une recommandation positive; un ✗ indique une recommandation négative; un ✓ indique une recommandation conditionnelle; Nd : Force de la preuve ou des recommandations non disponible.

Abréviations: Anti-IFAB: Anticorps anti-facteur intrinsèque; L : litre; mg : milligramme; ml : millilitre; MMA : Acide méthylmalonique; ng : nanogramme; pg : picogramme; pmol : picomole; UI : Unité internationale; OHTAC : *Ontario Health Technology Advisory Committee* ; tHcy : Homocystéine plasmatique totale; VGM : Volume globulaire moyen.

* Qualité du guide attribuée selon le score AGREE II : Très faible : ≤ 25 %; Faible : > 25 % – ≤ 50 %; Modérée : > 50 % – ≤ 75 %; Bonne : > 75 %.

**Institut national
d'excellence en santé
et en services sociaux**

Québec 

Siège social

2535, boulevard Laurier, 5^e étage
Québec (Québec) G1V 4M3
418 643-1339

Bureau de Montréal

2021, avenue Union, 12^e étage, bureau 1200
Montréal (Québec) H3A 2S9
514 873-2563

inesss.qc.ca

