

# QUAND ÉVOQUER UN DÉFICIT EN COBALAMINE C (CBL) ?

Âge de début, type et sévérité des symptômes variables selon les patients, aggravation inéluctable en l'absence de mise en place du traitement spécifique (=Hydroxocobalamine)

ASSOCIATION LE PLUS SOUVENT DE SYMPTÔMES NEUROLOGIQUES / HÉMATOLOGIQUES / OPHTALMOLOGIQUES / RÉNAUX  
RÉVÉLATION LE PLUS SOUVENT PRÉCOCE (SURTOUT PENDANT LES PREMIERS MOIS DE VIE, PARFOIS ANTÉ-NATALE) ET PARFOIS PLUS TARDIVE  
CHEZ L'ENFANT ET CHEZ L'ADOLESCENT / ADULTE



## Atteinte neurologique

D'autant plus sévère que début précoce, d'intensité variable

Nouveau-né, premiers mois de vie

**Microcéphalie possible, hypotonie, encéphalopathie** d'aggravation progressive avec léthargie, possibles convulsions, et souvent **atteinte viscérale associée**<sup>1</sup>  
Hydrocéphalie parfois

Enfants

Microcéphalie acquise parfois, **trouble du développement psychomoteur**, hypotonie, épilepsie, **déficiência intellectuelle, neuropathie** démyélinisante

Ado-adultes

**Encéphalopathie progressive** avec déclin cognitif, troubles de la marche par ataxie et neuropathie périphérique liées à une **dégénérescence combinée subaiguë de la moelle**  
**Complications thrombo-emboliques**  
**Symptômes neuro-psychiatriques :** troubles du comportement, psychose, démence



## Atteinte hématologique

Surtout dans les formes précoces et de l'enfant  
normalisation sous traitement

**Anémie macrocytaire mégaloblastique, cytopénies**



## Atteinte vasculaire

**Thromboses artérielles et/ou veineuses** (tous les territoires), surtout chez ado / adultes

Hypertension artérielle pulmonaire



## Atteinte ophtalmologique

Possible mode de révélation, présente surtout dans les formes précoces et de l'enfant

**Nystagmus** secondaire à une **maculopathie**, avec évolution possible vers la **dégénérescence rétinienne** et atrophie optique



## Atteinte rénale

Parfois isolée et mode de révélation (ado / adulte), peut être réversible sous B12

**Syndrome hémolytique et urémique (SHU) atypique**

**Glomérulopathie, néphropathie tubulo-interstitielle**

## Décompensation métabolique

Rare et prévenue par le traitement, mais mode de révélation possible chez le nouveau-né / nourrisson<sup>1</sup>

**Altération progressive de la conscience** jusqu'au **coma**, hypotonie, polypnée

## Autres

**Difficultés d'alimentation** (formes précoces)

**Croissance anormale :** **retard de croissance** intra-utérin (RCIU) ou post-natal

**Atteinte cardio-pulmonaire :** cardiopathie congénitale, cardiomyopathie fœtale (dilatée, non compaction du ventricule gauche), pneumopathie interstitielle

**Atteinte buccale :** stomatite, glossite

Examens complémentaires

Biologie : **Anémie macrocytaire, thrombopénie** et / ou **neutropénie** avec B12 et folates normaux, atteinte **rénale** parfois (SHU)  
**Acidose métabolique à trou anionique élevé, +/- hyperlactatémie et +/- hyperammoniémie**<sup>2</sup> chez le nouveau-né / nourrisson

IRM cérébrale avec spectroscopie : possibles : atrophie cérébrale, leuco-encéphalopathie, atteinte des noyaux gris centraux (type Syndrome de Leigh), pic de lactates ; peut être normale

## Déficit en cobalamine C ?

### Bilan spécialisé en lien avec un centre expert

en parallèle de la recherche d'autres diagnostics différentiels éventuels

**Acide méthylmalonique** (sang +/- urines), **Homocystéine** plasmatique totale : élevés

Chromatographie des acides aminés plasmatiques : **méthionine** basse

Profil des acylcarnitines plasmatiques : C3 +/- C4DC élevés

**Analyse génétique de confirmation** si orientation biochimique, secondairement, par centre spécialisé

**Avis spécialisé auprès d'un Centre expert : Centre de Référence / Compétence Maladies Rares, <https://www.filiere-g2m.fr/annuaire/>**

Évaluation initiale et prise en charge spécialisée coordonnées par centre expert, traitement spécifique à mettre en place rapidement

**Conseil génétique, enquête familiale dans un centre spécialisé**

**Plus d'infos : protocoles d'urgence par symptômes et/ou maladie : <https://www.filiere-g2m.fr/urgences>**

★ Avis médical spécialisé et Laboratoire de référence



<sup>1</sup>Atteinte neurologique souvent associée à des difficultés de croissance (parfois RCIU), d'alimentation et à une atteinte multiviscérale (rénale, hématologique, ophtalmologique...) et métabolique, risque de décès en l'absence de mise en place rapide du traitement spécifique par hydroxocobalamine.

<sup>2</sup>Attention aux conditions de prélèvements. Toujours contrôler mais ne pas forcément attendre le résultat du contrôle pour traiter.

Normes habituelles (variations selon les laboratoires) : Nouveau-né : ammoniémie <100 µmol/L, Hors Nné : ammoniémie <50 µmol/L, voir protocole d'urgence hyperammoniémie : <https://www.filiere-g2m.fr/urgences>