

La carence en vitamine B12

Professeur Emmanuel ANDRES
Service de Médecine Interne, Hôpital de Hautepierre
Hôpitaux Universitaires de Strasbourg

emmanuel.andres@chru-strasbourg.fr

**La carence
en vitamine B12
est un désordre fréquent!**

Fréquence de la carence en vitamine B12

- Population générale: 20% (15% dans l'étude Framingham)
- Population âgée et/ou institutionnalisée: 30 à 40%
- 5% des patients hospitalisés en Médecine Interne

**Quand évoquer une carence
en vitamine B12?**

Manifestations cliniques polymorphes

- **Asthénie**, pâleur: syndrome anémique
- **Paresthésies**, troubles de la marche:
polyneuropathie sensitive, ataxie,
Sclérose combinée de la moelle
- Syndrome cérébelleux, atteinte des nerfs
crâniens dont névrite optique
- **Confusion, Troubles cognitifs**
- **Glossite de Hunter**

Principales manifestations cliniques des carences en vitamine B12, en dehors des atteintes hématologiques [3, 10]

Manifestations neuropsychiatriques	Manifestations digestives	Manifestations gynéco-obstétriques	Autres
<ul style="list-style-type: none"> - <i>Fréquentes</i> : polynévrites (surtout sensitives), ataxie, signe de Babinski - <i>Classiques</i> : sclérose combinée de la moelle - <i>Rares</i> : syndrome cérébelleux, atteintes des nerfs crâniens dont névrite optique, atrophie optique, incontinence urinaire et/ou fécale - <i>En cours d'étude</i> : altérations des fonctions supérieures voire démences, accident vasculaire et athérosclérose (hyperhomocystéinémie), syndromes parkinsoniens, dépression, épilepsie, troubles du sommeil 	<ul style="list-style-type: none"> - <i>Classiques</i> : glossite de Hunter, ictère et élévation des LDH et de la bilirubine (« avortement intramédullaire ») - <i>Liens discutables</i> : douleurs abdominales, dyspepsie, nausées et vomissements, diarrhées, troubles fonctionnels intestinaux - <i>Rares</i> : ulcères cutanéomuqueux rebelles et/ou récidivants 	<ul style="list-style-type: none"> - <i>Classiques</i> : atrophie de la muqueuse vaginale et infections chroniques vaginales (surtout mycoses) et/ou urinaires - <i>En cours d'étude</i> : hypofertilité et avortements à répétition (infertilité masculine) 	<ul style="list-style-type: none"> - <i>En cours d'étude</i> : maladie thromboembolique veineuse et cardiopathies ischémiques (rôle dans la prévention) via l'hyperhomocystéinémie

Manifestations biologiques

Éléments du tableau hématologique classique de carence en vitamine B12 (tableau d'anémie mégaloblastique) [1, 5, 6]

- **NFS** : Anémie macrocytaire franche, normochrome et arégénérative ; leucopénie et thrombopénie modérées en général associées.
- **Frottis sanguin** : hématies de grande taille, anisocytose, corps de Jolly et déformations globulaires sous forme d'ovalocytes ; granulocytes grande taille avec noyaux hypersegmentés (déviation vers la droite de la formule d'Arneth).
- **Biologie** : élévation du taux de LDH et de bilirubine libre et diminution du taux d'haptoglobine (hémolyse par avortement intramédullaire).
- **Frottis médullaire** : moelle riche et bleue du fait de l'hyperbasophilie cytoplasmique ; érythroblastose médullaire accrue avec érythroblastes mégaloblastiques. Tous les stades de maturation érythroblastique sont représentés mais l'asynchronisme de maturation nucléocytoplasmique est marqué avec des noyaux jeunes et un cytoplasme déjà acidophile.

“Dans la vraie vie”

Données hématologiques observées chez 201 patients avec une carence établie et exclusive en vitamine B12 [14]

Taux moyen d'hémoglobine (g/dL)	10,3 ± 0,4 (4,9-15,1)
VGM moyen (fL)	98,9 ± 25,6 (76-142)
Taux moyen de réticulocytes (/μL)	35 000 (13 000-53 000)
Taux moyen de leucocytes (/mm³)	6 200 ± 4 100 (500-20 000)
Taux moyen de plaquettes (10³/mm³)	146 ± 42 (27-580)
Anémie (Hb < 12 g/dL)	74/201 (37 %)
Anémie sévère (Hb < 6 g/dL)	5/201 (2,5 %)
Anémie et macrocytose (VGM > 100 μm³)	68/201 (33,8 %)
Macrocytose isolée (VGM > 100 μm³)	34/201 (17 %)
Leucopénie (GB < 4 000/mm³)	28/201 (14 %)
Neutropénie (PNN < 1 000/mm³)	6/201 (3 %)
Thrombopénie (plaquettes < 150 x 10³/mm³)	20/201 (10 %)
Hypersegmentation des polynucléaires neutrophiles	12/38 frottis sanguins analysés (32 %)
Mégaloblastose médullaire	25/42 frottis médullaires analysés (60 %)
Manifestations hématologiques menaçant potentiellement le pronostic vital	18/201 (9 %)
- Pancytopénie	5 %
- Pseudo-microangiopathie thrombotique	2,5 %
- Anémie hémolytique	1,5 %
% de patients ayant un hémogramme strictement normal	28 %

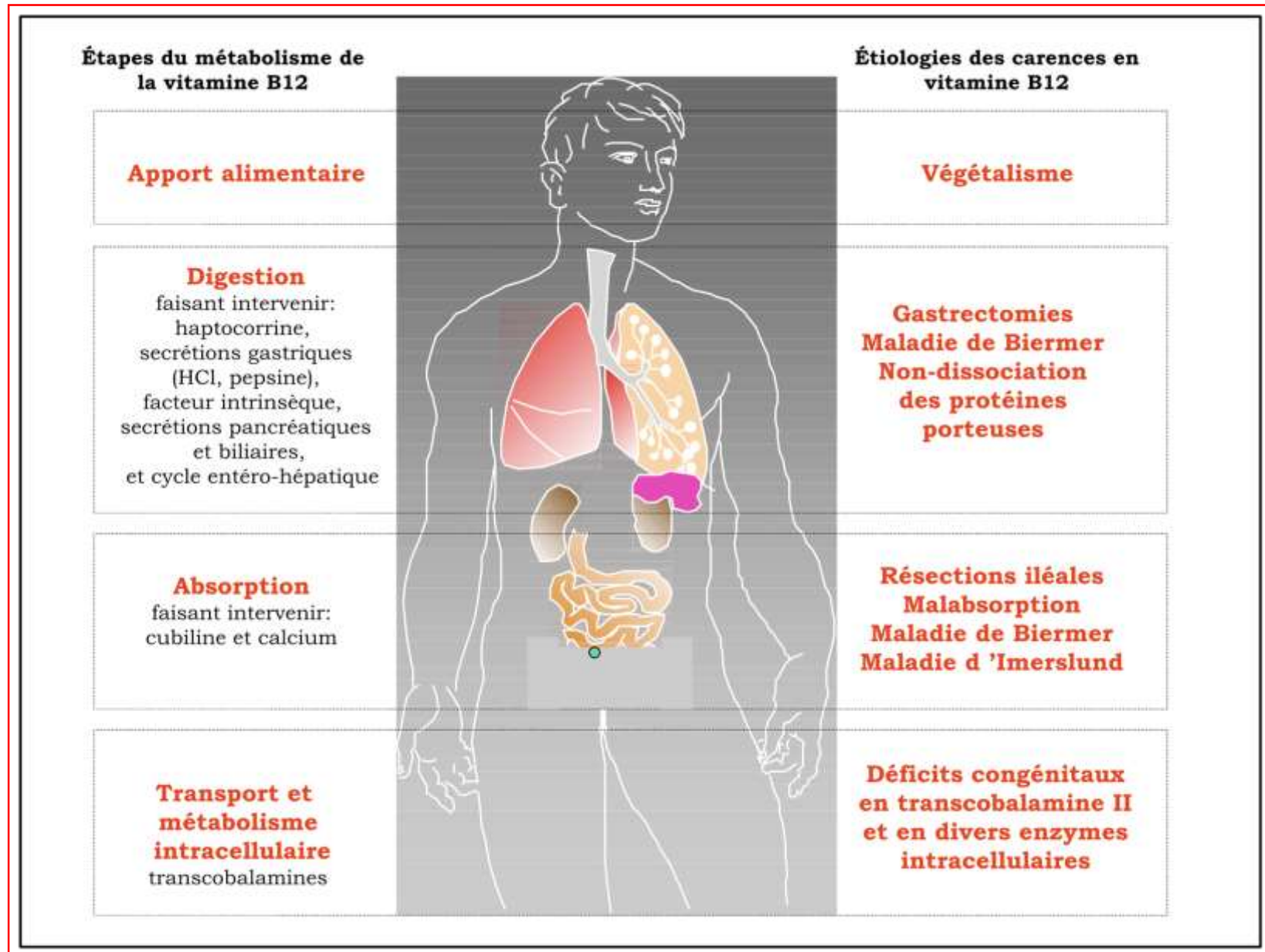
VGM : volume globulaire moyen. Hb : hémoglobine. GB : globules blancs. PNN : polynucléaires neutrophiles.

**Quelle définition pour la
carence en vitamine B12?**

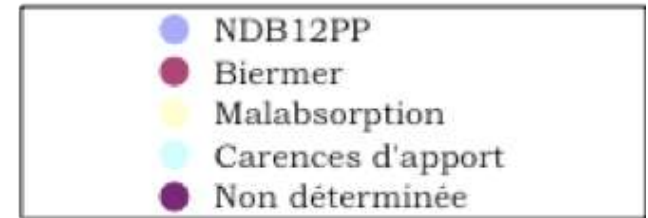
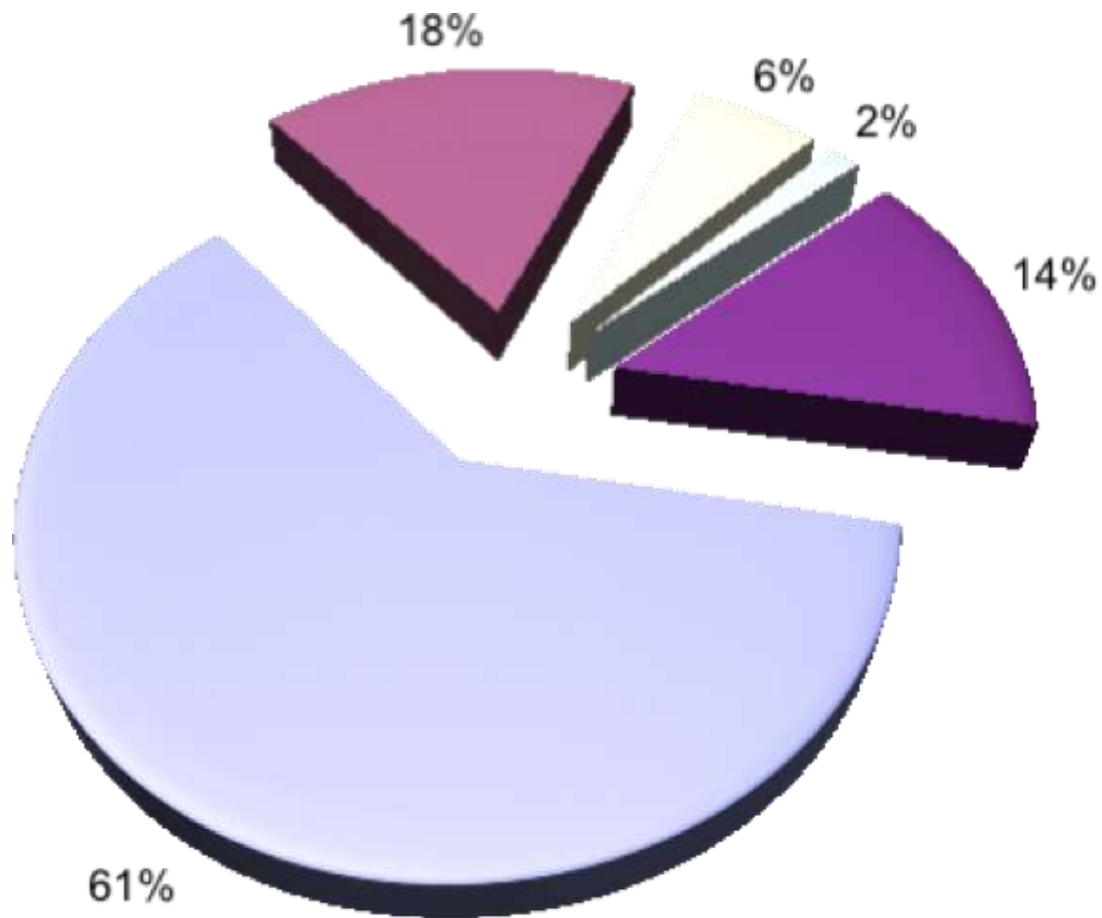
Définitions	Référence
Vitamine B12 sérique à 2 reprises <200 pg/mL (ou 150 pmol/L)	(10)
Vitamine B12 sérique <160 pg/mL	(6)
Vitamine B12 sérique <200 pg/mL + homocystéine totale sérique >13 µmol/L ou acide méthyl malonique >0,4 µmol/l (en l'absence d'insuffisance rénale, de déficits en folate et vitamine B6 et/ou de la présence d'un mutant thermo-labile de la méthyl tétrahydrofolate réductase)	(5, 7)
Vitamine B12 sérique <200 pg/ml + signes cliniques (neurologiques) et/ou anomalies hématologiques compatibles avec une carence en vitamine B12	(1)
Holotranscobalamine II	(1)

**Quelle est la cause de la
carence en vitamine B12?**

D'où les causes...



**Le syndrome de non
dissociation de la vitamine B12
de ses protéines porteuses
ou
syndrome de mal digestion des
cobalamines alimentaires**



- LE PLUS FRÉQUENT!

Facteurs favorisants

- **Pathologies gastriques:** gastrite atrophique, infection chronique à *Helicobacter pylori*, gastrectomie, bypass...
- Insuffisance pancréatique
- Pullulation microbienne: achlorhydrie, HIV
- **Médicaments:** anti-acides, metformine
- Ethylisme chronique
- Sjögren, Sclérodermie
- **Idiopathique, liée à l'âge**

Maladie de Biermer

- Maladie auto-immune (**association fréquente: vitiligo, thyroïdite...**)
- Destruction via immunité cellulaire de la muqueuse gastrique (fundique surtout)
- Présence d'Ac anti FI: **spécifique**
- Présence d'Ac anti Cellules pariétales gastriques: **sensible**
- Test de Schilling: malabsorption
- **Risque accru d'ADK gastrique**

**Quel est le traitement de la
carence en vitamine B12?**

Traitement IM

Administration parentérale :

Traitement d'attaque :

Vitamine B12 : 1000 µg/jour pendant 1 semaine,
puis 1000 µg/semaine pendant 1 mois

Traitement d'entretien :

Vitamine B12 : 1000 µg/mois
(jusqu'à correction de la cause ou à vie dans la maladie de Biermer)

Traitement Per os

Administration par voie orale :

Traitement d'attaque :

Pour les carences d'apport et les non-dissociations :

Vitamine B12 : 500 à 1000 µg/jour pendant 1 mois

Pour la maladie de Biermer :

Vitamine B12 : 1000 µg/jour

Traitement d'entretien :

Pour les carences d'apport et les non-dissociations :

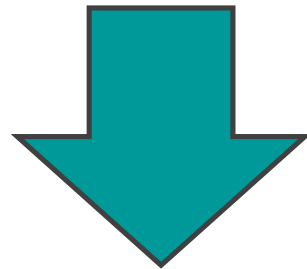
Vitamine B12 : 125 à 500 µg/jour

Pour la maladie de Biermer :

Vitamine B12 : 1000 µg/jour

(jusqu'à correction de la cause ou à vie dans la maladie de Biermer)

**Un peu plus de 1% de la
cyanocobalamine est absorbée
passivement tout le long du
tractus digestif**



La fin de la voie parentérale?

Cobalamine IM versus PO

- 2 études randomisées (1998 et 2003)
- Efficacité comparable pour des doses de 1000 à 2000 µg/j per os
- Cochrane review 2007:
« L'administration orale de B12 semble être aussi efficace que l'administration IM pour l'obtention d'une réponse hématologique ou clinique »

Surveillance efficacité!

- Crise réticulocytaire à J8
- Normalisation des paramètres hématologiques à 8 semaines
- Amélioration neurologique à 3 mois

Prise en charge de la pathologie sous jacente

Maladie de Biermer

- Surveillance risque cancer gastrique
- Gastroskopie tous les 3 à 5 ans en l'absence de lésion (annuelle, si lésion macroscopique)

Merci...