

Hypervitaminémie B12

Emmanuel ANDRES

Service de Médecine Interne, Hôpital de Hautepierre

Hôpitaux Universitaires de Strasbourg

EA 3072 Mitochondrie, Stress oxydant et Protection musculaire, Faculté de Médecine

Université de Strasbourg

emmanuel.andres@chru-strasbourg.fr

Définition

- Hypervitaminémie B12 = vitamine B12 sérique > 950 pg/mL (ng/L)

$$\text{ng/l} \times 0,738 = \text{pmol/l}$$

$$\text{Exemple: } 200 \text{ ng/l} \times 0,738 = 148 \text{ pmol/l}$$

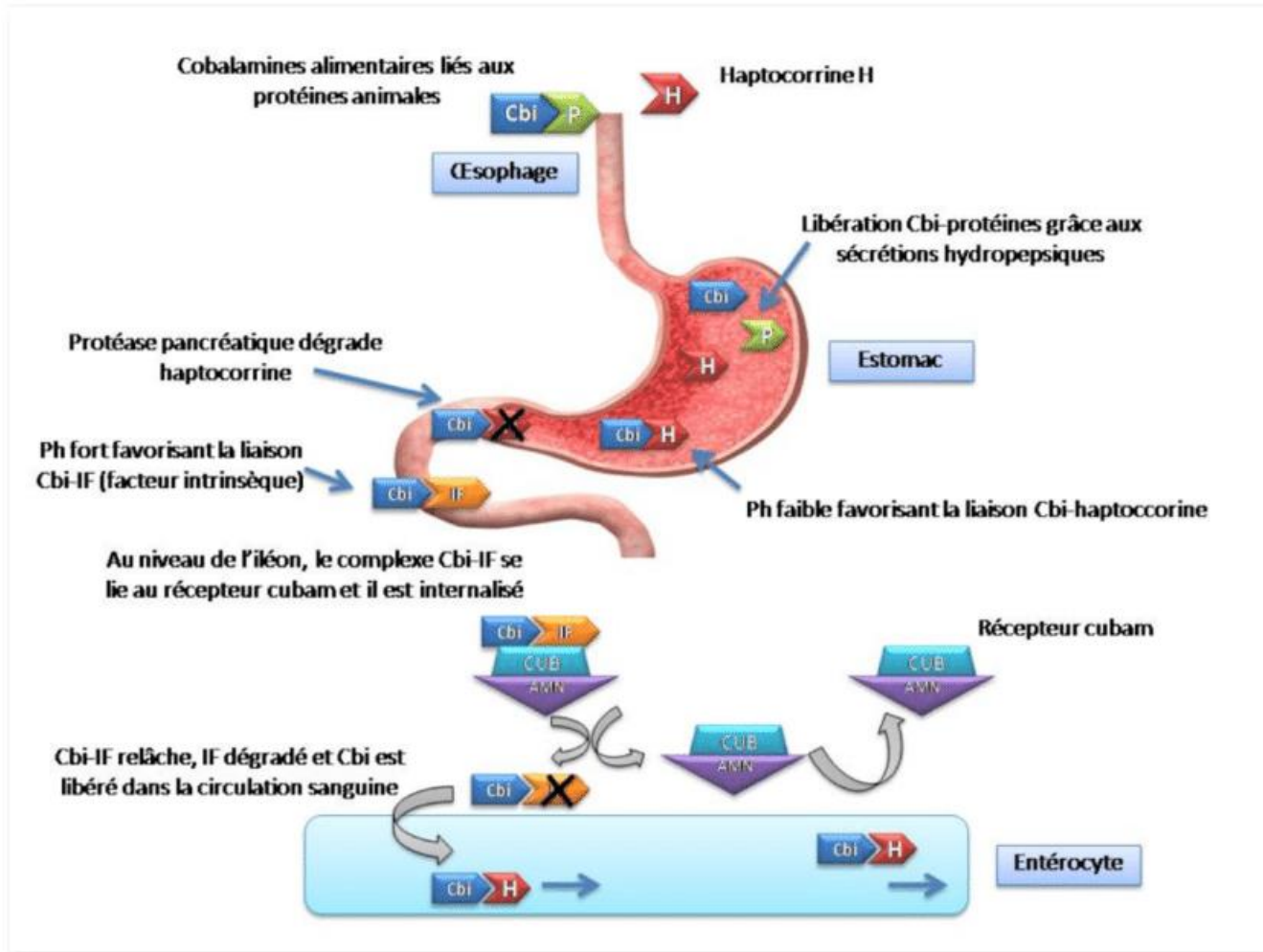
Serraj K, Mecili M, Housni I, Andrès E. L'hypervitaminémie B12: physiopathologie et intérêt en pratique clinique. Press Med 2011; 40:1120–7.

Epidémiologie

- Hypervitaminémie fréquente: 10-18%
- Hypovitaminémie: 5%

Chiche L, Mancini J, Arlet JB. Hypervitaminémies B12 en médecine interne : résultats de l'étude BDOSE. Rev Med interne 2009; 30(Suppl. 4):S377.

Physiopathologie



Hypervitaminémie B12:

- Apports alimentaires ou autres
- Stockage hépatique
- Réabsorption tubulaire proximale rénale
- TC I et III dans la lignée granuleuse

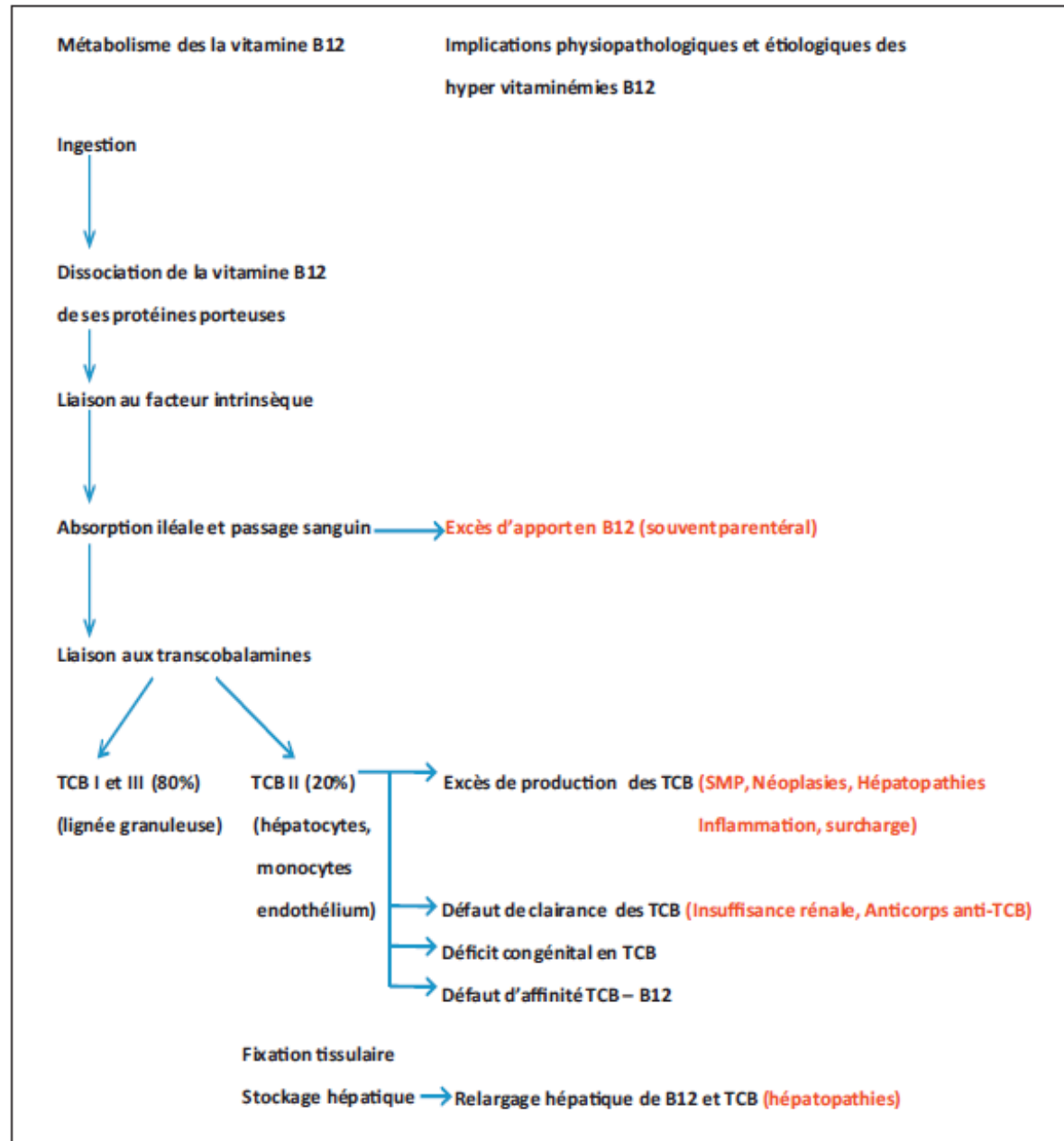


FIGURE 1
Métabolisme de la vitamine B12 et corrélations physiopathologiques avec l'hypervitaminémie B12
TCB : transcobalamine.

Clinique

- Pas de symptôme ou signe clinique

Serraj K, Mecili M, Housni I, Andrès E. L'hypervitaminémie B12: physiopathologie et intérêt en pratique clinique. Press Med 2011; 40:1120–7.

Causes

Excès d'apport	<ul style="list-style-type: none"> • Traitement oral ou parentéral par vitamine B12 	<ul style="list-style-type: none"> • Augmentation des taux sanguins • Complexes auto-immuns (IgM/IgG)
Maladies hématologiques	<ul style="list-style-type: none"> • Maladie de Vaquez • Leucémie myéloïde chronique • Leucémie myéloïde aiguë • Syndrome hyperéosinophilique primitif • Myélofibrose 	<ul style="list-style-type: none"> • Production d'haptocorrines par les lignées granulocytaires
Hépatopathies	<ul style="list-style-type: none"> • Hépatite aiguë • Hépatite alcoolique • Hépatite chronique • Hépatite aiguë-sur-chronique • Cirrhose 	<ul style="list-style-type: none"> • Largage des stocks hépatiques de Cbl • Diminution de synthèse hépatique de TCbl • Baisse de captation hépatique de l'holoTCb • Perturbation du cycle entéro-hépatique de la B12 par l'alcool
Néoplasies solides ± métastatiques	<ul style="list-style-type: none"> • Hépatocarcinome • Tumeurs solides (sein, côlon, pancréas, rein) • Métastases hépatiques 	<ul style="list-style-type: none"> • Augmentation de l'angiogenèse • Sécrétion tumorale d'haptocorrines • Largage des stocks hépatiques de Cbl
Maladies rénales	<ul style="list-style-type: none"> • Insuffisance rénale • Néphropathie interstitielle 	<ul style="list-style-type: none"> • Diminution de filtration rénale de la Cbl

	Normal-B12 [*] (<i>n</i> = 785)	High-B12 [†] (<i>n</i> = 785)	<i>p</i> -value
General characteristics			
Age (years)	82.0 (73.0–89.0)	82.0 (73.0–89.0)	-
Sex (women)	472 (60.1%)	472 (60.1%)	-
Vitamin B12 (ng/L)	388 (277–534)	1408 (1147–1868)	<0.001
Elevated B12-related causes			
Chronic liver diseases	25 (3.2%)	54 (6.9%)	0.001
Acute liver diseases	20 (2.5%)	64 (8.2%)	<0.001
Severe chronic kidney failure	74 (9.4%)	128 (16.3%)	<0.001
Autoimmune/inflammatory diseases	68 (8.7%)	49 (6.2%)	0.09
Excessive vitamin B12 supplementation	3 (0.4%)	16 (2.0%)	0.004
Myeloid blood malignancies	8 (1.0%)	34 (4.3%)	<0.001
Lymphoid blood malignancies	25 (3.2%)	24 (3.1%)	>0.99
Solid cancers			
Without metastases	64 (8.2%)	152 (19.4%)	<0.001
With metastases	33 (4.2%)	100 (12.7%)	<0.001

Causes / Maladies associées

Maladies auto-immunes, inflammatoires, infectieuses	<ul style="list-style-type: none">• Maladie de Still de l'adulte avec activation réactionnelle des macrophages• Lymphohistiocytose hémophagocytaire• Lupus érythémateux• Polyarthrite rhumatoïde• Histiocytose• Maladies inflammatoires intestinales• DRESS• Paludisme	<ul style="list-style-type: none">• Augmentation de la TCbII
Grossesse	<ul style="list-style-type: none">• Prématurité	<ul style="list-style-type: none">• Mécanisme inconnu

Paradoxe



**ATTENTION
DANGER**

Carence paradoxale en vitamine B12

• Signes cliniques de carence en vitamine B12

Dosage de la vitamine B12 ne reflétant pas la B12 «fonctionnelle»

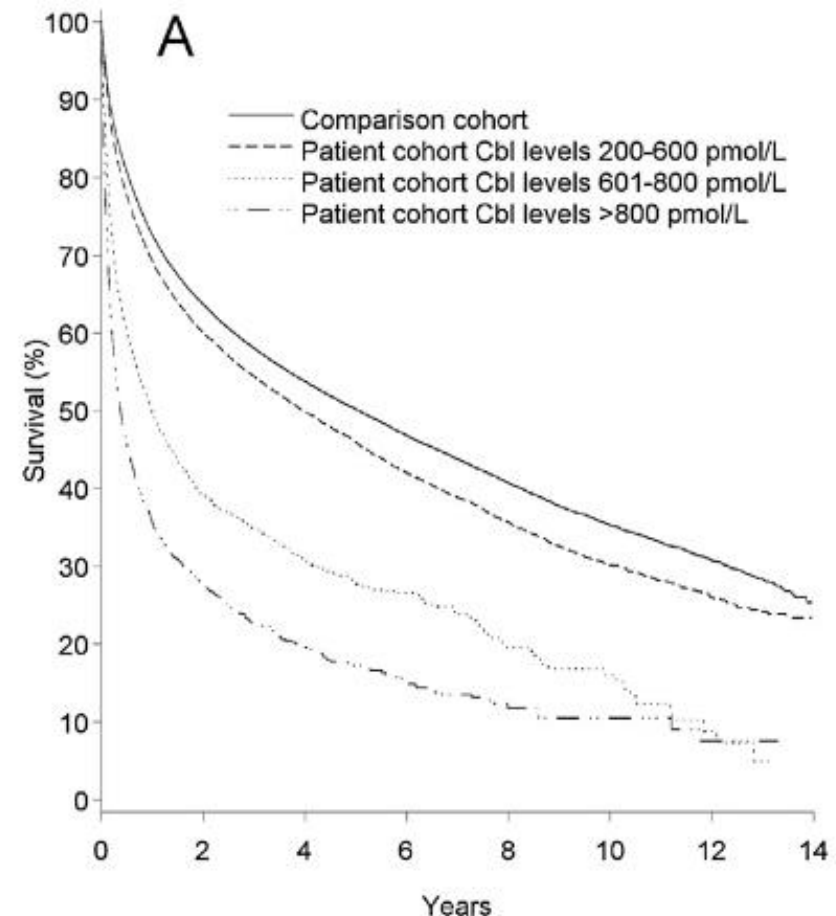
- Manifestations neuropsychiatriques (sclérose combinée médullaire
- Anomalies hématologiques (anémie macrocytaire)
- Atteintes des muqueuses (glossite de Hunter)

Holotrancobalamine (TC II)

Hypervitaminémie B12 et cancers

- OR de 1,8 (cancers de tous types) à 6,2 (cancers avec métastases hépatiques)
- Marqueur de mauvais pronostic

Andrès E, Serraj K, Zhu J, Vermorken AJM.
The Pathophysiology of elevated B12 in
clinical practice. QJM 2013; 106: 505-15

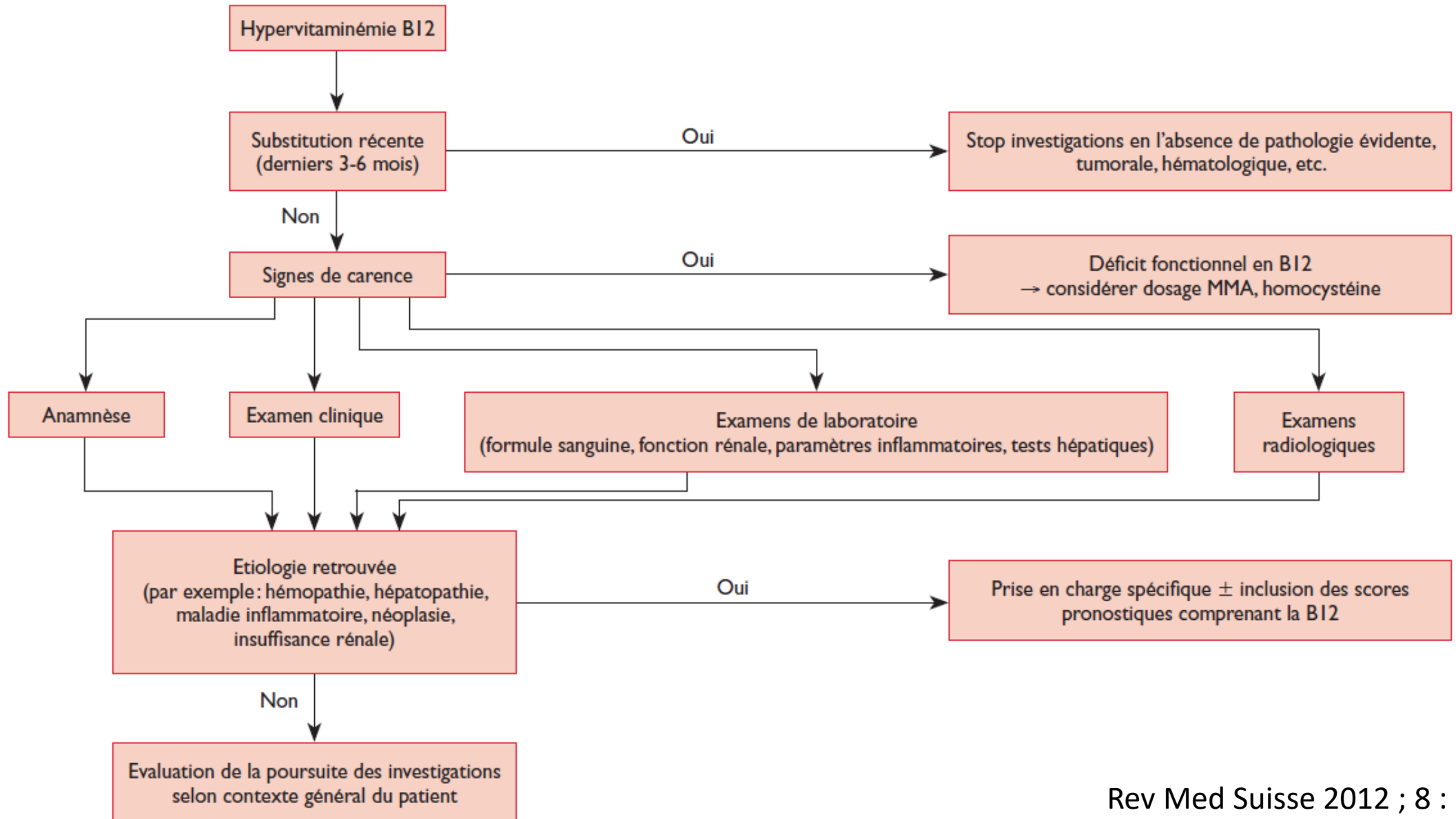


Hypervitaminémie B12 et hémopathies

	Importance de l'hypervitaminémie B12	Mécanisme de l'hypervitaminémie B12	Implications cliniques potentielles
Leucémie myéloïde chronique	Très fréquente Jusqu'à 10 fois la normale	Production granulocytaire d'haptocorrines (HC)	Valeur pronostique probable des apo-HC
Maladie de Vaquez (PV)	30 à 50 % des cas Jusqu'à 3 fois la normale	Libération granulocytaire d'haptocorrines	Critère diagnostique mineur de PV Diagnostic différentiel avec la polyglobulie secondaire
Myélofibrose primitive	1/3 des cas	Élévation des apo-haptocorrine et des apo-transcobalamines II	
Syndrome hyperéosinophilique primitif (SHE)	Jusqu'à 30 fois la normale	Production d'haptocorrines (éosinophiles, neutrophiles)	Argument diagnostique pour le SHE Diagnostic différentiel avec une éosinophilie secondaire
Leucémie aiguë (LA)	30 % des cas Plus fréquente dans la LA promyélocytaire (LAM3)		Potentiel indicateur de la masse tumorale

Serraj K, Mecili M, Housni I, Andrès E. L'hypervitaminémie B12: physiopathologie et intérêt en pratique clinique. Press Med 2011; 40:1120–7.

Algorithme de prise en charge



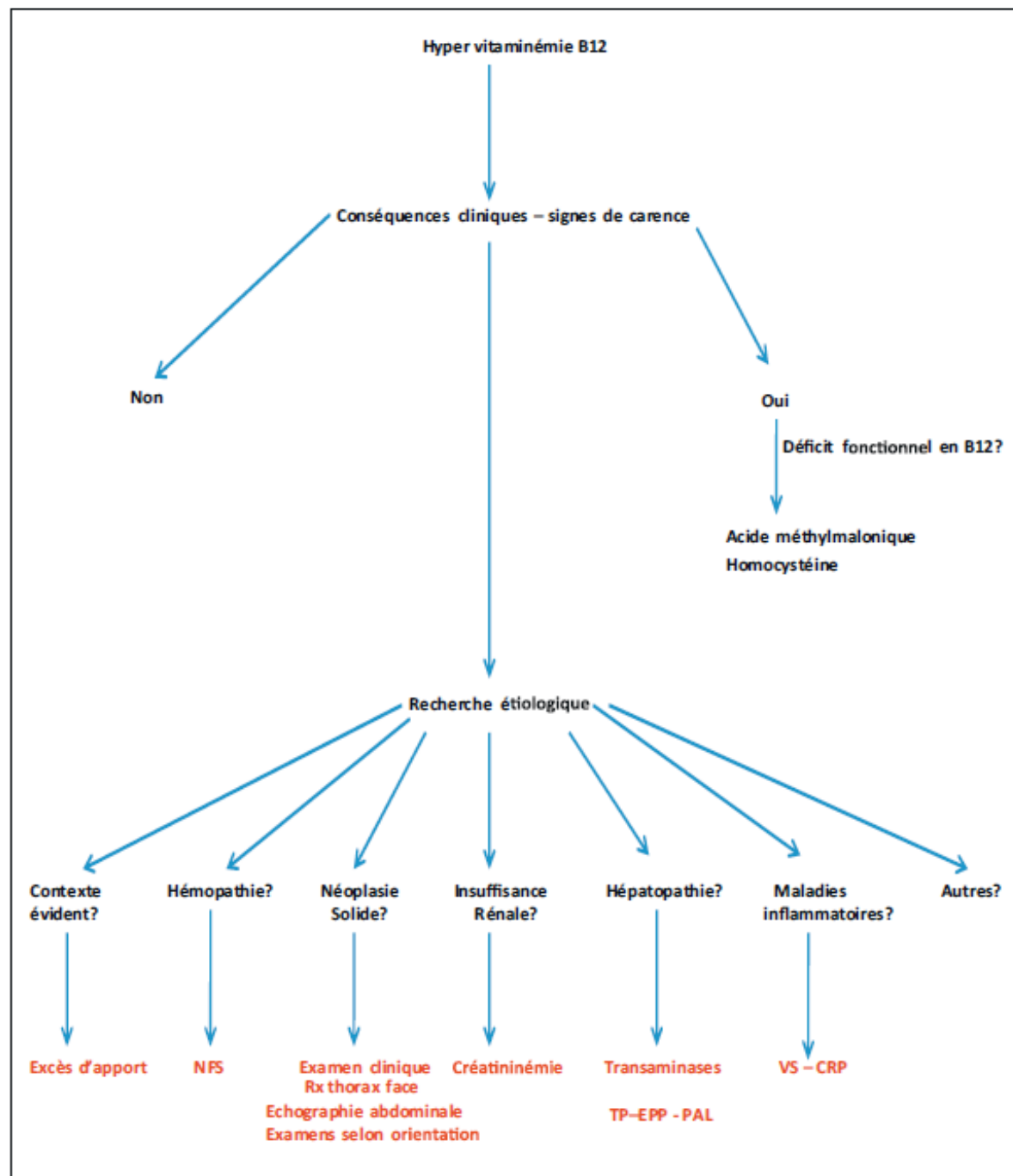


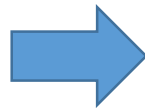
FIGURE 2

Conduite à tenir et examens de première intention devant une hypervitaminémie B12

CRP : protéine C réactive ; EPP : électrophorèse des protéines ; NFS : numération formule sanguine ; PAL : phosphatases alcalines ; TP : taux de prothrombine ; VS : vitesse de sédimentation.

Take Home messages

- L'hypervitaminémie B12 est une anomalie fréquente et sous-estimée.
- L'hypervitaminémie B12 peut se traduire par des signes cliniques de carence témoignant d'un déficit vitaminique fonctionnel et qualitatif.
- L'acide méthylmalonique et l'homocystéinémie sont des marqueurs biologiques intéressants pour diagnostiquer les déficits fonctionnels de la vitamine B12.
- La grande majorité des causes d'hypervitaminémie B12 s'explique par des anomalies quantitatives portant sur les transcobalamines.
- Les néoplasies solides, les hémopathies myéloprolifératives, les métastases hépatiques, les hépatopathies et l'insuffisance rénale sont les principales causes à rechercher devant une hypervitaminémie B12.



Implications pratiques

- > L'hypervitaminémie B12 représente une anomalie biologique fréquente, bien que sous-estimée, souvent découverte fortuitement lors d'un bilan vitaminique. Paradoxalement, une carence en vitamine B12 peut exister même en présence de taux normaux, voire élevés de B12
- > L'hypervitaminémie B12 peut être associée à des pathologies graves hématologiques, hépatiques, rénales, inflammatoires, auto-immunes ou à des néoplasies solides circonscrites ou métastatiques
- > La mise en évidence d'une hypervitaminémie B12 n'est pas à banaliser et une recherche étiologique est à considérer, en tenant compte du contexte général du patient

Merci!

A close-up photograph of a white ballpoint pen with a blue ring near the tip, writing the word 'Merci!' in a black, elegant cursive script on a white background. The pen is positioned at the end of the word, having just finished writing the exclamation mark.

emmanuel.andres@chru-strasbourg.fr