

La carence en Vitamine B12: fréquente et perfide

Yordanka Tirefort

SMPR

23.11.2016

1

Vitamine B12 (cobalamine)

Introduction

n'est pas synthétisée par l'homme

apportée uniquement avec l'alimentation

métabolisme cellulaire complexe

indispensable par toutes les cellules

3

Historique



Une maladie mortelle...

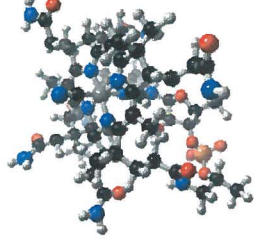
Thomas ADDISON
1795-1860

Quatre prix Nobel pour des travaux sur la vit B12



1934 : Prix Nobel de chimie pour le chimiste américain, le Murray W. P. Parke
1947 : Prix Nobel de chimie pour Dorothy Hodgkin
1955 : Prix Nobel de chimie pour W. Woodbury
2001 : Prix Nobel de chimie pour F. A. O. Scheraga

2



Quelle est la fréquence du déficit en vitamine B12 dans la population générale?

- A. 5-15%
- B. 15-40%
- C. 50%
- D. 70%
- E. Augmente avec l'âge

4



Quelle est la fréquence du déficit en vitamine B12 dans la population générale?

- A. 5-15%
- B. 15-40%
- C. 50%
- D. 70%
- E. Augmente avec l'âge

5



Déficit en vitamine B12 Epidémiologie

- Population générale : 14 – 40%
- En Amérique latine et les Caraïbes : 60%
- Sujets âgés et/ou institutionnalisés: 40 %
- Enfants: 2 – 7%
- Végétariens: 20 à 70%
- Végétaliens: 60 à 90%

Dali-Youcef N, Andres E. QJM 2009
McLean E, et al. Food Nutr Bull. 2008
Brito A, et al. Food Nutr Bull. 2015

6



Quels sont les sources de vitamine B12?

Sources de vitamine B12



: *If it swims, flies, or runs
it has vitamin B12... »*

Dr Herbert

| Produit | Taux de VR B12 mcg/100g |
|---|-------------------------|
| Extrait de levure | 15 – 50 |
| Boisson énergisante | 2 |
| Céréales | 0,8 |
| Substitut de viande | 0,3 |
| Jus de fruit | 0,2 – 0,5 |
| Lait de soja, yaourt au soja, dessert au soja | 0,1 – 0,5 |

7

8

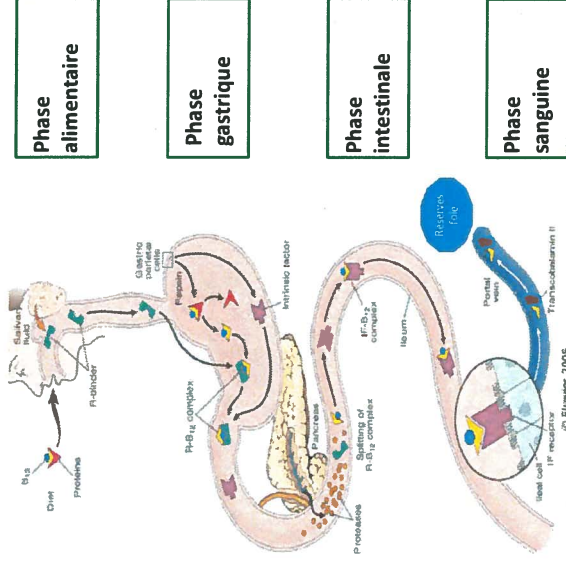
Vitamine B12- caractéristiques

| Vitamine B12 | |
|-----------------------------|-------------|
| Alimentation équilibrée(/j) | 7-30 µg |
| Besoins quotidiens | 1- 2 µg |
| Cuisson | Peu d'effet |
| Réserves | 2- 3 mg |
| Epuisement des réserves | 2- 4 ans |

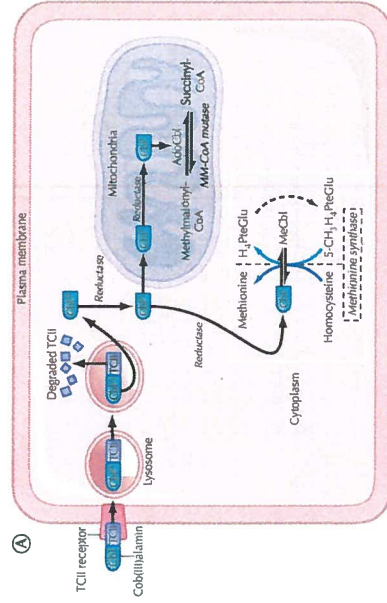
Schmidt et al. Bases physiopathologiques en hématologie générale, 2015 (CHUV)

10

Absorption de la vitamine B12



Métabolisme de la vitamine B12



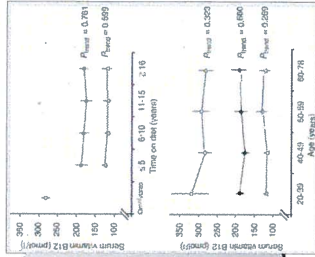
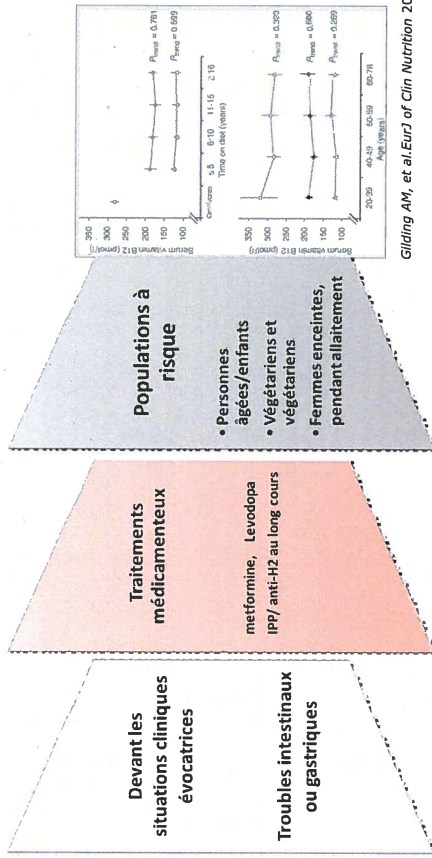
Quand rechercher un déficit en vitamine B12?



11

12

Quand rechercher un déficit en vitamine B12?



Gliding AM, et al. Eur J Clin Nutrition 2010



Quelle est la principale cause de déficit en vitamine B12 dans la population générale?

- A. L'anémie de Biermer
- B. Apports insuffisants en B12
- C. Syndrome de malabsorption
- D. Végétarisme, végétalisme



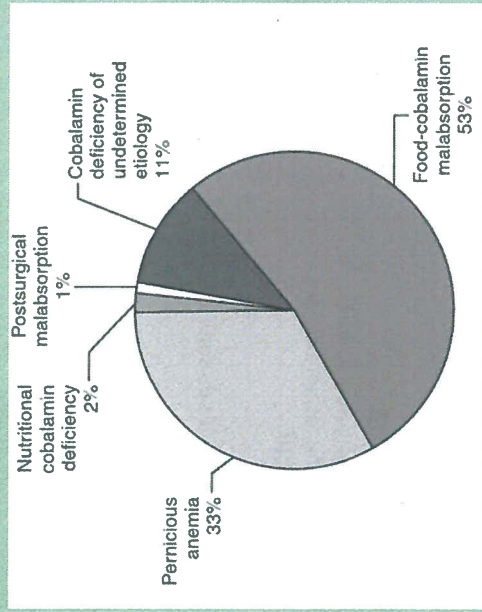
Quelle est la principale cause de déficit en vitamine B12 dans la population générale?

- A. L'anémie de Biermer
- B. Apports insuffisants en B12
- C. Syndrome de malabsorption
- D. Végétarisme, végétalisme

Causes d'une carence en vitamine B12

| Anomalie | Cause | Fréquence |
|--------------------|---|--|
| Phase alimentaire | Déficit d'apport | 2% |
| Phase gastrique | Sécrétion du FI | 18- 33% |
| | Milieu acide et activité de la pepsine gastrique | 53%- 60% |
| Phase intestinale | Protéases pancréatiques | Syndrome de non dissociation de la B12 |
| | Anomalie de l'absorption iléale | |
| | Intégrité du fonctionnement des récepteurs | 1-6% |
| Phase sanguine | Intégrité de la muqueuse | Très rare |
| | Anomalies au niveau des transporteurs sériques et enzymes intracellulaires intervenant dans le métabolisme de la vitamine B12 | |
| Causes redondantes | | 11- 14% |

Principales causes d'un déficit en vitamine B12 chez les personnes âgées



Bope E, Conn's Current Therapy 2016

Quelles manifestations hématologiques vous attendez vous à retrouver en cas de déficit en vitamine B12?

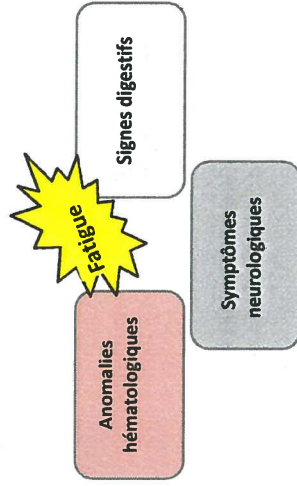


19

Evaluation du déficit en vitamine B12 Manifestations cliniques



Le tableau clinique est le facteur le plus important dans l'évaluation d'un déficit en vitamine B12!!!!



Les déficits asymptomatiques en vitamine B12 existent!!!!

18

Anomalies hématologiques Formule sanguine

Anémie: macrocytaire normochrome arégénérative

MCV : ↑
MCH : ↑
MCHC: N
Réticulocytes: ↑

hémolyse intramédullaire (LDH, haptoglobine, bilirubine libre)

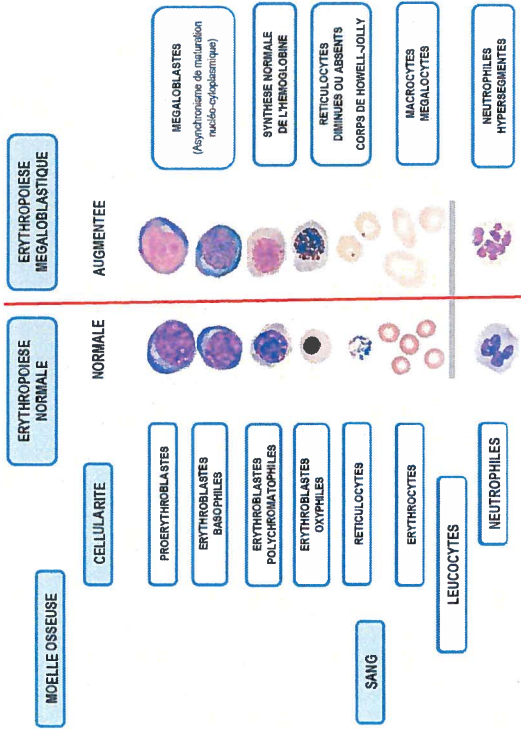
Leucocytes et plaquettes : nombre normal ou diminué
pancytopénie sévère possible



DD: Syndrome myélodysplasique?
Aplasie médullaire?

20

Erythropoïèse mégaloblastique



Modifié d'après Chamrasoama P., Taylor C.R., Concise Pathology, 3th edition 1998, Appleton & Lange.
 Smidt et al, Bases physiopathologiques en hématologie générale 2015

Symptômes digestifs

En rapport avec l'atrophie des muqueuses digestives
 glossite atrophique (glossite de Hunter): langue lisse, rouge, brillante, décapillée



souvent au premier plan

sécheresse buccale, brûlures, ulcérations buccales
 dysphagie, troubles dyspeptiques
 douleurs abdominales, constipation, diarrhée

Demander

Signes de malabsorption?
 Traitement prolongé d'IPP?
 Chirurgie abdominale?

Symptômes neurologiques

Tableau clinique fluctuant

Douleurs, déficit sensitif, paresthésies, instabilité de la marche, disparition des réflexes, Babinski positif

troubles cognitifs, troubles du sommeil, dépression

Rarement:

syndrome cérébelleux
 atteinte des nerf crâniens
 incontinence urinaire/fécale



Quels analyses au laboratoire pour diagnostiquer un déficit en vitamine B12?

« First-line » test: Dosage de cobalamine (taux total de vit B12)

Valeurs de référence HUG

- 125 -574 pmol/l
- déficit possible (zone grise): 100-125 pmol/l
- déficit probable: < 100 pmol/l

Avantages

- bon marché, accessible

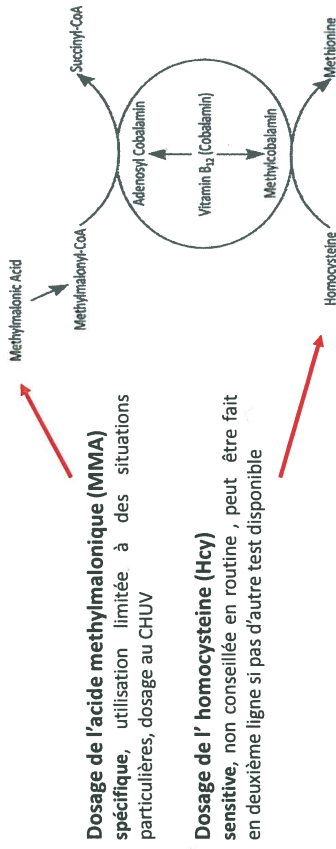
Points faibles

- variations intra-individuelles (5-15%), inter-laboratoire-30%
- quantifie les formes « active » et « inactives » (TCI+TCII+TCIII), alors que seule la fraction liée à TC II est biodisponible (6 à 20%)

Dosage de holotranscobalamin (HoloTC) - TC II, fait actuellement à Unilabs, test plus sensible et spécifique, routine dans l'avenir?

Tests supplémentaires

A faire si suspicion clinique de déficit en B12 et taux de B12 suspecté d'être faussement N !!!



Thompson AG, et al. Pract Neurol 2015

25

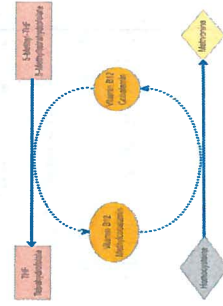
Est-il utile de faire un dosage des folates en cas de suspicion du déficit en vitamine B12?

26



Place des folates dans le bilan du déficit en vitamine B12

Contrôler le taux des folates au même temps que le dosage de cobalamine!



Le déficit en folates peut influencer l'analyse de cobalamine :
taux sérique de cobalamine **faussement abaissé**

27

Chez qui pratiquer un bilan étiologique de carence en B12?

- A. Déficit en B12 confirmé et présence des FR (végétalisme, gastrectomie...)
- B. Déficit en B12 confirmé, pas de FR
- C. Dosage de cobalamine dans la zone grise
- D. Dosage de cobalamine N, mais forte suspicion clinique de déficit en B12

28



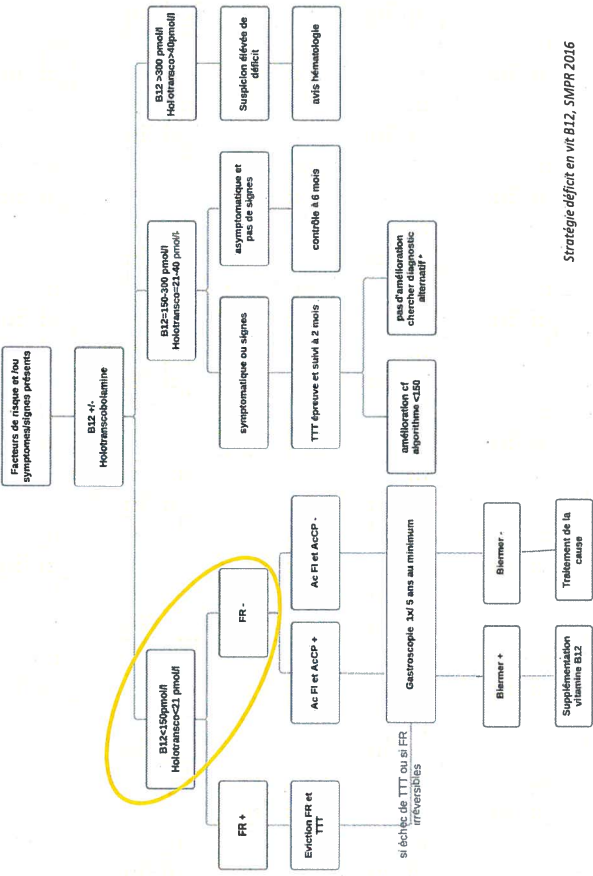


Chez qui pratiquer un bilan étiologique de carence en B12?

- A. Déficit en B12 confirmé et présence des FR (végétalisme, gastrectomie...)
- B. Déficit en B12 confirmé, pas de FR
- C. Dosage de cobalamine dans la zone grise
- D. Dosage de cobalamine N, mais forte suspicion clinique de déficit en B12

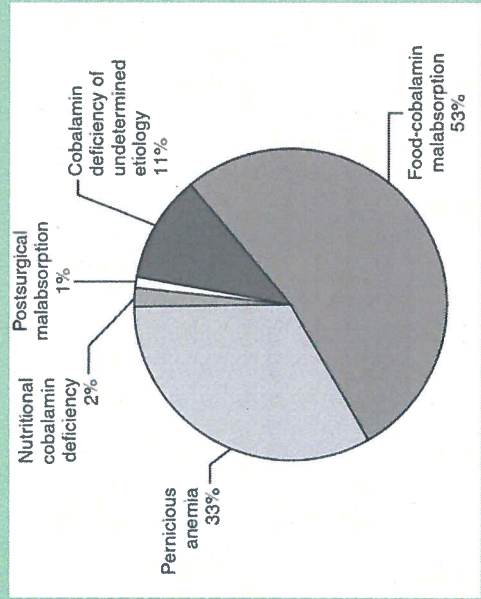
29

Stratégies de prise en charge d'un déficit en vitamine B12



Stratégie déficit en vit B12, SMPR 2016

Principales causes d'un déficit en vitamine B12 chez les personnes âgées



Bope E, Conn's Current Therapy 2016

Maladie de Biermer Epidémiologie

- ➡ population générale: 2% (sous-diagnostiquée)
- ➡ femmes > 60 ans: 4-5%,
- ➡ augmente avec l'âge
- ➡ risque élevé en cas de maladie auto-immune: diabète type I, thyroïdite, vitiligo...

32

Maladie de Biermer

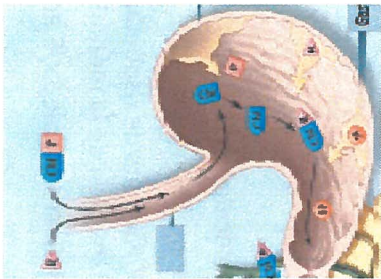
Introduction

Gastrite atrophique du fundus, non liée à *H pylori*

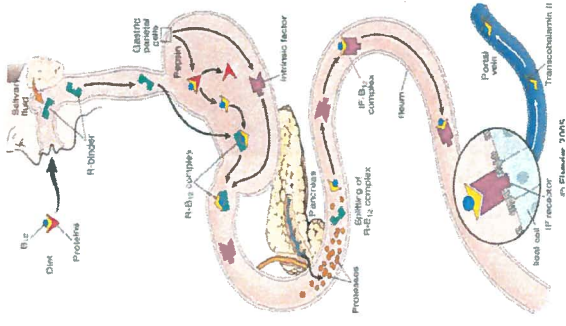
Signes d'auto-immunité

- ◆ Ac anti-facteur intrinsèque
- ◆ Ac anti-cellules pariétales

Effondrement débits FI
Malabsorption vit B12



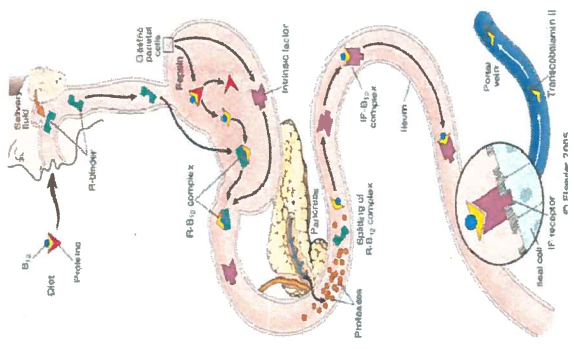
Anticorps anti-cellules pariétales



- ◆ **Dirigés contre ATPase H⁺/K⁺ de la cellule pariétale**
- ◆ **Peu spécifiques** présents fréquemment dans les autres maladies auto-immunes et sujets âgés
- ◆ **mais sensibles** plus fréquemment présents au début de la maladie.

Anticorps anti-facteur intrinsèque

- ◆ **Empêchent la fixation du complexe facteur intrinsèque-vitamine B12 sur son récepteur iléal**
- ◆ **Spécifiques**
- ◆ **Peu sensibles: 60%**



Quelle est la fréquence de la carence martariae dans la maladie de Biermer?

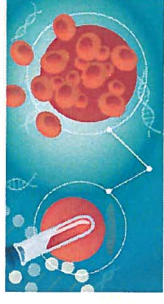
- A. 5%
- B. 20%-30%
- C. 50%
- D. 80%



Quelle est la fréquence de la carence martiale dans la maladie de Biermer?

- A. 5%
- B. 20%-30%**
- C. 50%
- D. 80%

37



Carence martiale et maladie de Biermer

- 20 à 30% des patients avec carence martiale inexpliquée ont une maladie de Biermer
- plus fréquent chez les sujets jeunes et les femmes

38

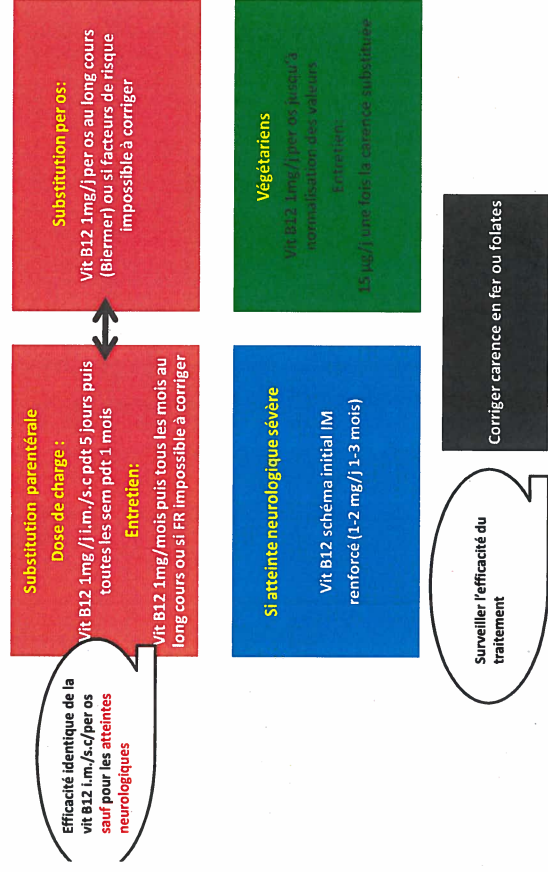
Adénocarcinome gastrique et maladie de Biermer

- Incidence 0,3% par patients/année, RR 7 fois celui de la population générale.
- Facteurs de risque: âge > 50 ans, intensité de l'atrophie, extension de la métaplasie intestinale, infection H. pylori.
- Gastroskopie 1x/5 ans au minimum.

Vanella L, Alim Pharma Ther 2012

39

Traitement d'un déficit en vitamine B12



Traitement per os Vitamine B12

- Comprimé à 1 mg (1000 microg)
- En pharmacie: préparation magistrale ou commande à l'étranger
- Indiquer « **Préparation cp B12 1mg** » sur l'ordonnance pour obtenir le remboursement LAMAL
- Prix: environ 40 CHF pour 100 cp

Take home messages

- Reconnaître les manifestations cliniques d'un déficit en vitamine B12 et les patients à risque
- Start investigations: dosage cobalamine (pas de test de référence)+ folates+ bilan ferritique
- Si déficit en vitamine B12 sans facteurs de risque- penser à la maladie de Biermer
- Traitement
 - dose de charge/dose d'entretien
 - substitution en vit B12 i.m.= s.c. = po, sauf atteinte neurologique
 - surveiller l'efficacité de la substitution en vit B12



