

## PRESCRIPTION DE VITAMINE b12: COMMENT AMELIORER LES PRATIQUES?

N. Junod Perron, O. Giroud, A. Casini, P.  
Rufenacht  
Avec la collaboration de Marie-Laure  
Dominguez

1

## Introduction

- Observation infirmière en novembre 2010:
  - Impression: nb de prescription d'injection de Vitarubin augmente considérablement
  - Les patients se plaignent de douleurs liées à l'injection

2

## Objectifs

- Evaluer si les prescriptions de vitamine B12 im sont justifiées
- Familiariser les internes et CDC aux processus d'amélioration de la qualité (system-based practice)

3

## Méthode

- Développement d'une grille d'analyse des dossiers (OG, PR, AC, NJP)
- Analyse rétrospective de 116 dossiers de patients recevant de la vitamine B12 po faite par 24 internes et CDC de la consultation de quartiers

4

## Résultats (1)

PROFIL DES PATIENTS ET DES PRESCRIPTEURS	
Valeur sérique initiale de VitB12 (pmol/l)	159 +/- 70
Age des patients (ans)	50 +/- 17
<b>Sexe des patients</b>	
Femme	67% (78)
Homme	33% (38)

5

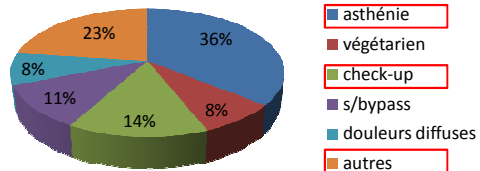
## Résultats (2)

TRAITEMENT	
<b>Type de traitement</b>	
Charge	12.6% (13)
Entretien	86.5% (90)
Autre	1% (1)
<b>Standardisation du schéma de substitution</b>	
Oui	37.9% (44)
Non	35.3% (41)
Entretien au long cours	26.7% (31)
<b>Observance thérapeutique</b>	
Oui	31.9% (37)
<b>Documentation de l'effet du traitement</b>	
Oui	19.0% (22)

6

## Résultats (3)

RAISONS DU DOSAGE DE LA VIT B12	
<b>Documentation des raisons du dosage dans le dossier médical</b>	
- Oui	64.7% (75)
<b>Raisons du dosage documentées dans le dossier médical</b>	
- Hématologique	23.3% (17)
- Neurologique	11.0% (8)
- Autre	49.3% (36)
- Combinaison de raisons	16.4% (12)



7

## Résultats (3)

BILAN D'UN DEFICIT EN VIT B12	
<b>Bilan biologique documenté dans le dossier médical pour rechercher une étiologie</b>	
-Oui	28.4% (33)
<b>Diagnostic étiologique documenté dans le dossier</b>	
-Oui	30.2% (35)

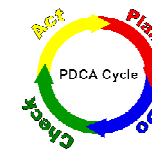
8

## Problèmes

- Les raisons du dosage sont documentés dans **64%** (dont la moitié de « autres »).
- Un bilan biologique étiologique est effectué dans **28%**.
- Un diagnostic est évoqué et documenté dans **30%**.
- L'observance thérapeutique rapportée est de **32%**.
- Effet du traitement non documenté dans **81%**.

9

## Processus d'amélioration de la qualité



**Plan** : identifier et analyser les problèmes  
**Do** : développer et implanter les solutions appropriées  
**Check** : évaluer les résultats (« outcomes »)  
**Act** : décider de la poursuite du plan développé ou du développement d'autres alternatives

10

## Propositions faites par les internes et CDC présents au colloque pour améliorer la prescription de Vit.B12

### Stratégie sur la vit B12

- En ligne depuis 11.1.2012
- algorithme

### Fiche de prescription

- Modifiée et en vigueur depuis le 1.12.2011
  - Préciser l'étiologie

### Musique d'avenir...Alerte DPI:

- quand rechercher déficit, quand doser

11

## D'où vient la vitamine B12?

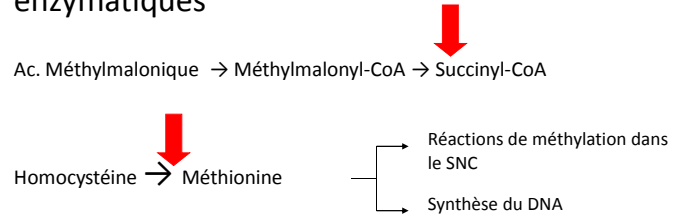
- Source de vitamine B12: viande et produits laitiers, oeufs
- Besoins journaliers 6-9 ug/j
- Stock corporel: 2-5 mg (1/2 dans le foie)

**Un déficit s'installe sur des années!**

12

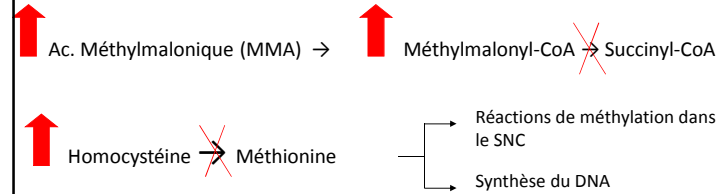
## A quoi ça sert?

- La vit B12 intervient dans deux réactions enzymatiques



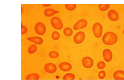
13

## A quoi sert-elle?



Résultats:

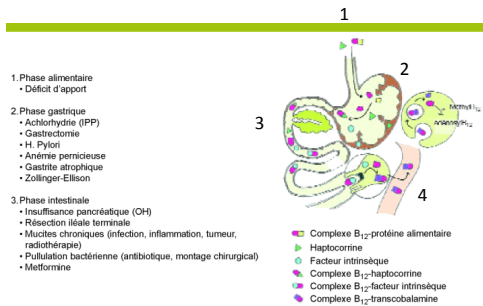
- Défaut de synthèse du DNA
- Défaut de formation de la myéline



14

## Comment est-elle absorbée?

1. Phase alimentaire
2. Phase gastrique
3. Phase intestinale
4. Phase sanguine



Vitamine B<sub>12</sub>, métabolisme et carences principales  
Adaptée d'après Andros. (CMAJ 2004;171:251-9)

15

## Quelles sont les principales causes d'un déficit en vit B12

Figure 2 : Distribution des étiologies de carence en vitamine B12

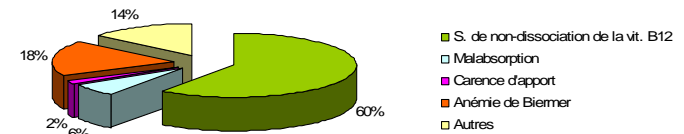


Figure adaptée d'Andros, La revue de médecine interne 2005 ; 26 : 938-946

16

## Syndrome de non dissociation de la vitamine B12 de ses protéines porteuse

Tableau 1 - hypovitaminose b12 due a la non-dissociation de la vit. b 12 de ses protéines porteuses

### CAUSES POSSIBLES

- Gastrite :
    - Gastrite atrophique
    - Infection à *H. pylori*
    - Gastrectomie
    - By-pass gastrique
    - Vagotomie
  - Insuffisance pancréatique :
    - Abus d'alcool
    - Mucoviscidose
  - Pullulation bactérienne :
    - Achlorhydrie
    - Sprues
    - Syndrome d'Ogylvie
    - Infection VIH
  - Médicaments :
    - Anti-acides : anti-H2 ou IPP
    - Biguanides (metformine)
- DIAGNOSTIC POSE SUR 'UNE CAUSE ET DES CONDITIONS SUIVANTES:**
- Taux sérique de vitamine B12 diminué
  - Absence d'anticorps anti-facteur intrinsèque
  - Apports suffisants (> 2 µg par jour)

17

## Quand faut-il penser à rechercher un déficit en vitamine B12?

### Facteurs de risque

- Végétariens/végétaliens
- Âge gériatrique
- Épigastralgies ttt ou non
  - Gastrite sous-jacente +/- Hp
  - Achlorhydrie sous IPP
- Maladies auto-immunes
  - Malabsorption
  - Chirurgie gastrique ou iléale
- Prise de biguanides (Metformine)

### Symptômes et signes

- Hématologie
  - Anémie, macrocytose, déviation droite, pancytopenie
- Neurologie
  - Paresthésie, ataxie, atteinte sensibilité profonde, polynévrite, troubles cognitifs
- Atteinte cutanéomuqueuse
  - Glossite, ulcères, vaginites et ictère

18

## Comment détecter un déficit en vitamine B12?

Selon labo HUG:

- >300 pmol/l : déficit improbable
- entre 150-300 pmol/l : zone grise
- <150 pmol/l : déficit très probable

MAIS

- Grandes variations dans la sensibilité et spécificité du test – pas de gold standard
  - Différentes méthodes de laboratoire
  - Variations intra-individuelles (23%)\*
  - Taux sérique normal chez des patients avec un déficit (5%)\*\*
  - Taux sériques bas: 16/84 avaient un déficit en vit B12\*\*\*

\*Solomon, Blood 2005, \*\*Lindenbaum et al Am J hemato 1995, \*\*\*Matchar et al, am J Med Sci 1994

19

## Comment confirmer un déficit en vitamine B12?

Autres tests?

- Homocystéine: pas recommandé
- MMA: pas recommandé
  - Grandes variations des taux sériques des métabolites
  - Métabolites fréquemment normaux chez des patients avec anomalies hémato-neuro
  - La présence de taux élevés de métabolites ne permet pas de prédire une réponse clinique au traitement par Vitamine B12.
  - **MMA n'est plus dosé aux HUG et très peu demandé à Unilabs**

ESPOIR pour l'avenir

- Holotranscobalamine: protéine de transport responsable de la présentation/utilisation de la vitamine B12 ds les cellules
  - Encore réservé aux domaines de recherche

20

## Quand et comment faut-il investiguer la cause d'un déficit en vitamine B12

### Déficit en vitamine B12 détecté

- Patient à risque
  - Pas d'examens complémentaires dans un 1<sup>er</sup> temps
- Patient pas à risque
  - Ac anti-FI et Ac anti-cellules pariétales
    - Si Ac positifs: Biermer
    - Si AC négatifs: ad OGD

#### Pourquoi?

#### Biermer:

- Cause fréquente de déficit en Vit B12\* (2-4% d'une population communautaire)
- Risque accru de développer un adénocarcinome gastrique \*\*  
 Incidence standardisée de cancer 1.4% (IC 1.2-1.5)  
 Incidence standardisée de cancer gastrique 2.9% (IC 2.4-3.5)

21

## Examens complémentaires

- Ac anti-facteur intrinsèque
  - Sensibilité env 70%
  - Spécificité env. 100%: si positif, pathognomique d'une anémie de Biermer
- Ac anti-cellules pariétales (c/o 50-90% des patients avec maladie de Biermer)
  - Sensibilité 70-90% selon les études
  - Spécificité 20-40%

22

## Comment faut-il traiter un déficit en vitamine B12

### Deux phases

- Traitement de charge
- Traitement d'entretien (si déficit irréversible)

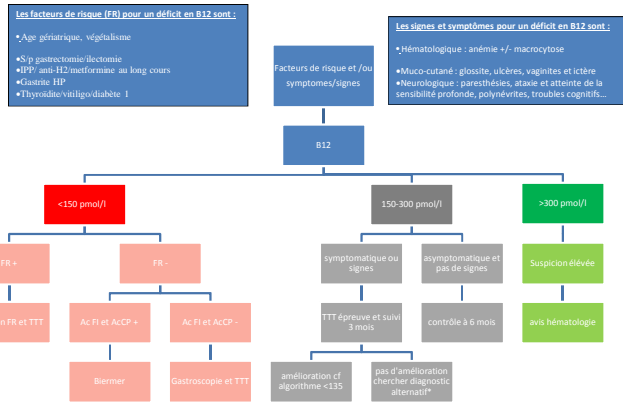
23

## Déficit en vitamine B12: traitement

Type d'atteinte	traitement	alternative
- Atteinte neurologique sévère ou - Atteinte de la muqueuse iléale (malabsorption, s/p chir iléale, Crohn)	Dose de charge: • 1mg sc ou im 1x/j pdt 5 jours puis 1x/sem pdt 1 mois Entretien: • 1mg sc ou im 1x/mois au long cours, fréquence dépendant de la réponse clinique et biologique	aucune
- Biermer - Maldigestion	Dose de charge: • 1mg sc ou im 1x/j pdt 5 jours puis 1mg sc ou im/sem dpt 1 mois Entretien • 1mg sc/im par mois au long cours pour le Biermer et si non correction des FR	• 1mg 1x/j po pdt 1 mois puis • 1mg po 1x/j au long cours
- Patient végétarien/végétalien	Entretien po (15 ug/j)	

24

## Algorithme de prise en charge



25

HUG - Médecine de premier recours - Windows Internet Explorer

http://premier-recours.hug-ga.ch/strategies\_recommandations.html

HUG - Médecine de premier recours

HUG Hôpitaux Universitaires de Genève

Médecine communautaire, de premier recours et des urgences  
Médecine de premier recours

Bienvenue Qui sommes-nous ? Consultations Enseignement Recherche/Publications

Stratégies

Que sont les stratégies en médecine ambulatoire ?

Les stratégies ambulatoires de la Polyclinique de Médecine de Genève sont l'émanation des "Guidelines" que nous avons rédigées en 1995 et publiées dans Médecine et Hygiène. Nous les appelons maintenant expressément stratégies étant donné que le terme de guidelines doit être réservé à une définition et des critères plus stricts.

Les stratégies conçues en premier lieu comme outil d'enseignement destiné aux médecins de la Polyclinique de Médecine de Genève ont été révisées et actualisées par un chef de clinique actuel ou ancien et revues par un spécialiste. Elles répondent à des problèmes cliniques fréquemment rencontrés en cas d'urgence ou lors de consultations sans rendez-vous. Elles sont toujours fondées sur des preuves (evidence-based). Il est cependant bien connu qu'en médecine de premier recours, les décisions ne sont pas fondées sur des preuves et que beaucoup de décisions se prennent dans l'incertitude. La rédaction des stratégies, il faut souvent prendre une position qui est personnelle et ne correspond peut-être pas à la pratique d'autres centres d'accueil, voire des praticiens installés en ville. Il est aussi important de réaliser que l'evidence-based medicine est une approche "populationnelle" et que, dans la réalité, le médecin se trouve toujours devant un patient avec un problème spécifique. Le "patient moyen" n'existant pas, une stratégie ne peut donc s'adapter tel quel à un patient particulier. Si on ne l'applique pas, il faut pouvoir justifier son attitude.

Enfin, il est à souligner que les stratégies sont éphémères : en raison des progrès rapides en médecine et des besoins des praticiens et des patients, nous avons l'intention de les modifier régulièrement.

Version imprimable

CARDIO-VASCULAIRE

- Fibrillation auriculaire 2010
- Hypertension artérielle 2010 (HTA)
- Insuffisance cardiaque chronique 2010
- Syncope 2010
- Thrombose veineuse profonde 2010

DERMATOLOGIQUE

26

## Cas 1

- Patiente de 32 ans vient pour un check-up car fatiguée depuis 6 mois.
  - pas végétarienne, pas d'IPP, pas de Metformine, pas d'autres antécédents médicaux ni chirurgicaux

27

## Cas 1

- Patiente de 32 ans vient pour un check-up car fatiguée depuis 6 mois.
  - pas végétarienne, pas d'IPP, pas de Metformine, pas d'autres antécédents médicaux ni chirurgicaux

PAS D'INDICATION A DOSER VIT B12 D'EMBLEE  
Bilan de départ: FS, ferritine, TSH,...

28

## Cas 2

- M. M, 1935, d'origine algérienne, connu pour une cardiopathie valvulaire, rythmique et ischémique, une HTA, une dyslipidémie et un phénomène de Raynaud. Sous Metformine pour un DNID depuis 2 ans

29

## Cas 2

- M. M, 1935, d'origine algérienne, connu pour une cardiopathie valvulaire, rythmique et ischémique, une HTA, une dyslipidémie et un phénomène de Raynaud. Sous Metformine pour un DNID depuis 2 ans

INDICATION A DOSER VIT B12 (âge gériatrique et Metformine)

30

## Cas 3

- Patient de 60 ans, connu une HTA et une dyslipidémie et une consommation excessive d'alcool de longue date.

31

## Cas 3

- Patient de 60 ans, connu une HTA et une dyslipidémie et une consommation excessive d'alcool de longue date.

INDICATION A DOSER VIT B12 (OH)

32



## Cas 4

- Patiente de 46 ans, éthiopienne, requérante d'asile, en Suisse depuis 2007, se plaint de fourmillements au niveau de la plante des pieds depuis 17 ans, en exacerbation nette depuis 2 ans. Ne se plaint pas d'épigastralgies. Pas de chirurgie digestive antérieure.

33

## Cas 4

- Patiente de 46 ans, éthiopienne, requérante d'asile, en Suisse depuis 2007, se plaint de fourmillements au niveau de la plante des pieds depuis 17 ans, en exacerbation nette depuis 2 ans. Ne se plaint pas d'épigastralgies. Pas de chirurgie digestive antérieure.

INDICATION A DOSER VIT B12 (symptômes neurologiques )

34

## Exercices pratiques sur le bilan étiologique à faire

35

## Cas 1 bis

- Patiente de 32 ans vient pour un check-up car fatiguée depuis 6 mois.
  - pas végétarienne, pas d'IPP, pas de Metformine, pas d'autres antécédents médicaux ni chirurgicaux
- Bilan:
  - Hb 95g/dl, Lc 7 G/l, Tc 366 G/l
  - MCV 74.4
  - Ferritine 3, vitamine B12 113 pmol/l, folates 7.3 nmol/l

36

## Cas 1 bis

- Patiente de 32 ans vient pour un check-up car fatiguée depuis 6 mois.
  - pas végétarienne, pas d'IPP, pas de Metformine, pas d'autres antécédents médicaux ni chirurgicaux
- Bilan:
  - Hb 95g/dl, Lc 7 G/l, Tc 366 G/l
  - MCV 74.4
  - Ferritine 3, vitamine B12 113 pmol/l, folates 7.3 nmol/l

Recherche d'ac anti-FI et cellules pariétales et si nég ad OGD

37

## Cas 2 bis

- M. M, 1935, d'origine algérienne, connu pour une cardiopathie valvulaire, rythmique et ischémique, une HTA, une dyslipidémie et un phénomène de Raynaud. Sous Metformine depuis 2 ans pour un DNID.
- Bilan:
  - Hb 154 g/l, GB 6.2 G/l, Tc 311 G/l
  - MCV 85.3,
  - ferritine 61, Cynocobalamine 162, folates 10.8

38

## Cas 2 bis

- M. M, 1935, d'origine algérienne, connu pour une cardiopathie valvulaire, rythmique et ischémique, une HTA, une dyslipidémie et un phénomène de Raynaud. Sous Metformine depuis 2 ans pour un DNID.
- Bilan:
  - Hb 154 g/l, GB 6.2 G/l, Tc 311 G/l
  - MCV 85.3,
  - ferritine 61, Cynocobalamine 162, folates 10.8

vit b12 135-300: Contrôle à 6 mois car asymptomatique

39

## Cas 3 bis

- Patient de 60 ans, connu une HTA et une dyslipidémie et une consommation excessive d'alcool.
- Bilan:
  - Hb 145g/l
  - Macrocytose à 102 (TSH normale, yGT élevé)
  - Ferritine à 84, Cynocobalamine 153, folates 6.8

40

### Cas 3 bis

- Patient de 60 ans, connu une HTA et une dyslipidémie et une consommation excessive d'alcool.
- Bilan:
  - Hb 145g/l
  - Macrocytose à 102 (TSH normale,  $\gamma$ GT élevé)
  - Ferritine à 84, **Cynocobalamine 153, folates 6.8**

Traitement d'épreuve + substitution ac. folique  
et suivi à 3 mois (FR OH et Macrocytose)

41

### Cas 4 bis

- Patiente de 46 ans, éthiopienne, requérante d'asile, en Suisse depuis 2007, se plaint de fourmillements au niveau de la plante des pieds depuis 17 ans, en exacerbation nette depuis 2 ans.
  - Ne se plaint pas d'épigastralgies. Ne mange plus de viande depuis 2 ans, date de son départ d'Ethiopie. Pas de chirurgie digestive antérieure.
- Bilan:
  - Hb 129g/l, Lc 4G/l, Tc 260 G/l
  - Ferritine 25 ug/l, Cyanocobalamine 97 pmol/L, Folates 9.7

42

### Cas 4 bis

- Patiente de 46 ans, éthiopienne, requérante d'asile, en Suisse depuis 2007, se plaint de fourmillements au niveau de la plante des pieds depuis 17 ans, en exacerbation nette depuis 2 ans.
  - Ne se plaint pas d'épigastralgies. Ne mange plus de viande depuis 2 ans, date de son départ d'Ethiopie. Pas de chirurgie digestive antérieure.
- Bilan:
  - Hb 129g/l, Lc 4G/l, Tc 260 G/l
  - Ferritine 25 ug/l, Cyanocobalamine 97 pmol/L, Folates 9.7

Vitb12<135 et FR+: ad traitement et encourager ingestion viande

43

### Exercices pratiques sur traitement

44

## Cas 1 ter

- Patiente de 32 ans vient pour un check-up car fatiguée depuis 6 mois.
  - pas végétarienne, pas d'IPP, pas de Metformine, pas d'autres antécédents médicaux ni chirurgicaux
- Bilan: Ac anti FI et cellules pariétales pos, OGD demandée
- **Diagnostic: anémie de Biermer**
- Traitement:

45

## Cas 1 ter

- Patiente de 32 ans vient pour un check-up car fatiguée depuis 6 mois.
  - pas végétarienne, pas d'IPP, pas de Metformine, pas d'autres antécédents médicaux ni chirurgicaux
- Bilan: Ac anti FI et cellules pariétales pos, OGD demandée
- **Diagnostic: anémie de Biermer**
- Traitement:
  - Dose de charge parentérale: 1mg 1x/j5j puis 1mg/sem 1 mois puis traitement d'entretien: 1mg sc/im 1x/mois
  - Ou tout po 1x/j au long cours mais contrôler de manière plus serrée le traitement par voie orale

46

## Cas 2 ter

- M. M, 1935, d'origine algérienne, connu pour une cardiopathie valvulaire, rythmique et ischémique, une HTA, une dyslipidémie et un phénomène de Raynaud. Sous Metformine depuis 2 ans pour un DNID.
- Diagnostic: déficit en vitamine B12 sur maldigestion/non dissociation vitB12
- Traitement:

47

## Cas 2 ter

- M. M, 1935, d'origine algérienne, connu pour une cardiopathie valvulaire, rythmique et ischémique, une HTA, une dyslipidémie et un phénomène de Raynaud. Sous Metformine depuis 2 ans pour un DNID.
- Diagnostic: déficit en vitamine B12 sur maldigestion/non dissociation vitB12
- Traitement:
  - Pas pour l'instant, contrôle à 6 mois

48

### Cas 3 ter

- Patient de 60 ans, connu une HTA et une dyslipidémie et une consommation excessive d'alcool.
- Déficit en vitamine B12 sur consommation OH (probable gastrite +/- manque d'apport)
- Traitement:

49

### Cas 3 ter

- Patient de 60 ans, connu une HTA et une dyslipidémie et une consommation excessive d'alcool.
- Déficit en vitamine B12 sur consommation OH (probable gastrite +/- manque d'apport)
- Traitement:
  - Dose de charge parentérale 1mg 1x/j 5j puis 1x/sem 1 mois
  - Dose d'entretien parentérale ou entérale selon désir
  - OGD à prévoir (exclure Biermer, confirmer gastrite, exclure Hp)

50

### Cas 4 ter

- Patiente de 46 ans, éthiopienne, requérante d'asile, en Suisse depuis 2007, se plaint de fourmillements au niveau de la plante des pieds depuis 17 ans, en exacerbation nette depuis 2 ans.
- FR: ne mange plus de viande depuis 2 ans, date de son départ d'Ethiopie.
- Déficit sévère en vitamine B12 sur manque d'apport
- Traitement:

51

### Cas 4 ter

- Patiente de 46 ans, éthiopienne, requérante d'asile, en Suisse depuis 2007, se plaint de fourmillements au niveau de la plante des pieds depuis 17 ans, en exacerbation nette depuis 2 ans.
- FR: ne mange plus de viande depuis 2 ans, date de son départ d'Ethiopie.
- Déficit sévère en vitamine B12 sur manque d'apport
- Traitement:
  - Charge: parentérale standard 1x/j pdt 5j et 1x/sem pdt 1 mois
  - Entretien: selon éviction du FR
    - Aucun si mange à nouveau de la viande
    - Per os 15 ug/j si ne peut/veut manger de la viande

52

## Cas 5 ter

- Patiente de 76 ans, s/p iléctomie pour tumeur carcinoïde de l'intestin.
- Traitement

53

## Cas 5 ter

- Patiente de 76 ans, s/p iléctomie pour tumeur carcinoïde de l'intestin.
- Traitement
  - Traitement parentéral à vie

54

## Résultats (1)

PROFIL DES PATIENTS ET DES PRESCRIPTEURS	N=116 Nov 2010	N=22 820% Nov 2011
Valeur sérique initiale de VitB12 (pmol/l)	159 (DS 70)	124 (SD 53)
Age des patients (ans)	50 (DS 17)	52 (DS 19)
Sexe des patients		
Femme	67% (78)	55% (12)

55

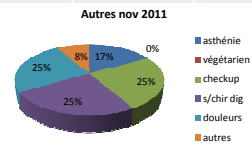
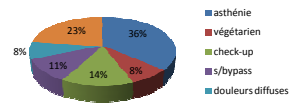
## Résultats (2)

TRAITEMENT	N=116 Nov 2010	N=22 (20%) Nov 2011	Nov 2012
<b>Type de traitement</b>			
Charge	12.6% ( 13)		
Entretien	86.5% (90)		
Autre	1% (1)		
<b>Standardisation du schéma de substitution</b>			
Oui	37.9% (44)	50.0% (11)	?
Non	35.3% (41)	27.3% (6)	
Entretien au long cours	26.7% (31)	22.7% (5)	
<b>Observance thérapeutique</b>			
Oui	31.9% (37)	18.2% (4)	?
<b>Documentation de l'effet du traitement</b>			
Oui	19.0% (22)	0%	?

56

## Résultats (3)

CAUSES DU DEFICIT EN VIT B12	N=116 Nov 2010	N=22 Nov 2011	Nov 2012
<b>Documentation des raisons du dosage dans le dossier médical</b>			
- Oui	64.7% (75)	90.9% (20)	?
<b>Raisons du dosage documentées dans le dossier médical</b>			
- Hématologique	23.3% (17)	25.0% (5)	
- Neurologique	11.0% (8)	5.0% (1)	
- Autre	49.3% (36)	65.0% (13)	?
- Combinaison de raisons	16.4% (12)	5.0% (1)	



57

## Résultats (3)

BILAN D'UN DEFICIT EN VIT B12	N=117 Nov 2010	N=22 (20%) Nov 2011	Nov 2012
<b>Bilan biologique documenté dans le dossier médical pour rechercher une étiologie</b>			
-Oui	28.4% (33)	40.9% (9)	?
<b>Diagnostic étiologique documenté dans le dossier</b>			
-Oui	30.2% (35)	54.5% (12)	?

58