

**CARENCE EN VITAMINE B12: QUELLE CONDUITE A TENIR PRATIQUE EN 2024 ?**Maryame El Khayari<sup>1</sup>, Amina Amjahdi<sup>1</sup> and Rachida Bouagaga<sup>2</sup><sup>1</sup>Service De Gastrologie Hopital Régional Moulay Ali Cherif Errachidia.<sup>2</sup>Service De Médecin Interne Hopital Régional Moulay Ali Cherif Errachidia.**\*Corresponding Author: Maryame El Khayari**

Service De Gastrologie Hopital Régional Moulay Ali Cherif Errachidia.

Article Received on 22/05/2024

Article Revised on 12/06/2024

Article Accepted on 02/07/2024

**ABSTRACT**

Vitamin B12 or cobalamin deficiency is relatively common; thus 15% of elderly people have a B12 deficiency. This deficiency is, however, often overlooked, particularly due to more or less crude clinical and/or biological manifestations. In adults, its main etiologies are lack of intake, especially in malnourished individuals, institutionalized subjects or from developing countries; the syndrome of non-dissociation of B12 from its carrier proteins; and classic Biermer disease (BD). These last two etiologies represent respectively nearly 60 and 20% of B12 deficiencies.<sup>[1]</sup>

**KEYWORDS:** This deficiency is, however, often overlooked, particularly due to more or less crude clinical and/or biological manifestations.

**RESUME**

La carence en vitamine B12 ou cobalamine est relativement fréquente; ainsi 15 % des personnes âgées ont une carence en B12. Cette carence est cependant souvent méconnue, notamment en raison de manifestations cliniques et/ou biologiques plus ou moins frustes. Chez l'adulte, ses principales étiologies sont la carence d'apport, surtout chez les individus dénutris, sujets institutionnalisés ou de pays en voie de développement; le syndrome de non dissociation de la B12 de ses protéines porteuses; et la classique maladie de Biermer (MB). Ces deux dernières étiologies représentent respectivement près de 60 et 20 % des carences en B12.<sup>[1]</sup>

**Le but de notre article est de faire une mise au point à propos la carence en vitamine B12 à la lumière des nouvelles recommandations.**

The aim of our article is to provide an update on vitamin B12 deficiency in light of the new recommendations.

**INTRODUCTION**

La vitamine B12 est un élément hydrosoluble indispensable au métabolisme et au bon fonctionnement de toutes les cellules de l'organisme. La carence en vitamine B12 est une situation fréquente pour laquelle est confrontée la plupart des cliniciens avec différents profils cliniques, biologiques, et étiologiques d'où l'intérêt d'une bonne démarche diagnostique pour bien codifier la prise en charge.

**Métabolisme de la vitamine B12<sup>[2]</sup>**

La vitamine B12 est produite par les bactéries dans les organismes animaux, ayant des fonctions multiples:

1. Co-facteur, avec la pyridoxine (vitamine B6) et l'acide folique(vitamine B9), de la conversion de l'homocystéine en méthio-nine;
2. Co-facteur exclusif de la conversion de l'acide méthylmalo-nique (AMM) en succinate;
3. Intégrité structurelle et fonctionnelle de la myéline;
4. Hématopoïèse;
5. Fonction neuronale;
6. Synthèse de l'ADN.

Elle est apportée par les protéines animales (viande, poisson, fruits de mer, oeufs, produits laitiers). Elle est libérée des protéines alimentaires via l'acidité gastrique et la pepsine, est liée à haptocorrine (Hc) dans l'estomac. Dans le duodénum, les protéases pancréatiques digèrent l'Hc, libérant la vitamine B12 qui se lie au facteur intrinsèque (FI) synthétisé par les cellules pariétales du fundus. Le complexe FI-B12 se lie à un récepteur spécifique de l'iléon distal (la cubiline) et est internalisé puis transporté dans le sang par l'Hc et la transcobalamine de type II (TC II). Celle-ci ne transporte que 20 à 30 %des cobalamines circulantes, la fraction liée aux cobalaminescirculantes étant désignée holo-TC II.

**Tableau 1: Illustrant la Vitamine B12 en chiffres dans les différentes étapes.<sup>[3]</sup>**

<b>Apport quotidien recommandé</b>	2,4µg
<b>Réserves</b> (50-60% absorbés puis stockés essentiellement dans le foie).	3-4 mg (stock hépatique de 3- 5 ans)
<b>La Vitamine B12 libre</b>	1-5% de est absorbée passivement

**Etiopathogénies**

**Tableau 2: illustrant l’etiopathogénie de la carence en vitamine B12.**

<b>Apport</b>	La quantité recommandée de vitamine B12 consommée par jour est 2,4 µg. Un défaut d’apport peut entraîner un déficit en vitamine B12 essentiellement par malnutrition .
<b>Maladie de Biermer</b>	Elle se caractérise par une atrophie fundique par atteinte des cellules pariétales entraînant une achlorhydrie et une hyper-gastrinémie réactionnelle. On retrouve la présence d’anticorps dirigés contre les cellules pariétales gastriques (sensibilité 90 %,spécificité 50 %) et contre le facteur intrinsèque (sensibilité50 %, spécificité 90 %).
<b>Hélicobacter Pylori</b>	Est lié à la gastrite atrophique avec hypochlorhydrie et donc défaut de libération de la vitamine B12 des protéines alimentaires
<b>Les Biguanides</b>	Peuvent entraîner de manière dose et temps dépendants une carence en vitamine B12 via plusieurs mécanismes: altération du taux de FI, trouble de la motricité intestinale, inhibition de l’absorption iléale du complexe FI-B12 dépendant du calcium.
<b>NDB12PP</b>	se caractérise par une incapacité à libérer la vitamine B12 des protéines alimentaires et/ou des protéines intestinales de transport, alors que l’absorption de la vitamine B12 « non liée » est normale
<b>Colonisation bactérienne chronique du grêle</b>	Consommation de la vitamine B12 par les bactéries.

**Définition de la carence en vitamine B12**

Le Seuil recommandé par l’OMS est < 150 pmol/L (203 pg/mL).<sup>[2]</sup> Des résultats faussement normaux ont ainsi été notés chez 22-35% de sujets avec maladie de Biermer. En cas de doute, on peut doser l’homocystéine(HC ) et l’acide méthyl malonique (AMM) qui sont élevés en cas de carence en vitamine B12.<sup>[4]</sup>

En l’absence de facteur augmentant la vitamine B12 (Comme montrant la figure Ci –dessous), on peut donc interpréter le taux de vitamine B12 ainsi.

- **Supérieur à 300 pg/mL:** pas de carence (probabilité < 5 %);
- **Inférieur à 200 pg/mL:** carence très probable (spécificité > 95 %);
- **Entre 200 et 300 pg/mL:** résultats limites, il faut doser l’AMMet l’HC.

**Pathologies**

- Néoplasies solides
- Insuffisance rénale
- Hépatopathies
- Syndromes myéloprolifératifs et hyperleucocytose
- Apports récents de vitamine B12
- Maladies inflammatoires ou auto-immunes chroniques
- Anomalies héréditaires ou innées du métabolisme de la vitamine B12
- Syndrome auto-immun et lymphoprolifératif
- Ac antiTCb II

**Figure illustrant les pathologies associées à une hypervitaminémie B12 (taux supérieur à la norme du laboratoire)<sup>[5]</sup>**

**Épidémiologie des carences en vitamine B12.**

La carence en vitamine B12 est fréquente. Elle augmente avec l’âge: 3 % chez les sujets de 30-39 ans, 4 % à 40-59

ans et 6 % au-delà.<sup>[6]</sup> Pour des seuils un peu plus élevés (148- 221 pmol/L), les taux de carence sont très élevés: 15% à 20-59 ans et 20% audelà.<sup>[2]</sup>

**Manifestations Cliniques de la carence en vitamine B12.**

<b>Manifestations hématologiques</b>	Sang périphérique: macrocytose, anisocytose, hypersegmentation des neutrophiles, anémie macrocytaire arégénérative, thrombopénie, leucopénie, pancytopenie, stigmates d’hémolyses (augmentation des LDH, de la bilirubine libre, des ASAT, chute de l’haptoglobine), tableau de pseudomicroangiopathie thrombotique Moelle: hypercellularité, augmentation des précurseurs érythroïdes, anomalie de la chromatine nucléaire, asynchronisme de maturation nucléocytoplasmique, karyorrhexie, résultats anormaux en cytométrie de flux et cytogénétique
<b>Manifestations neurologiques</b>	Cerveau: altérations des fonctions supérieures, troubles cognitifs, syndrome cérébelleux Moelle: sclérose combinée de la moelle Système nerveux autonome: hypotension orthostatique, impuissance, incontinence Système nerveux périphérique: neuropathie sensitive, atteinte des nerfs crâniens, atrophie du nerf optique, anosmie agueusie
<b>Manifestations digestives</b>	Glossite de Hunter, perlèche, chéilite, douleurs abdominales, dyspepsie, nausées et vomissements, diarrhée, troubles fonctionnels intestinaux, ulcères cutanéomuqueux
<b>Manifestations gynéco-obstétricales</b>	Atrophie de la muqueuse vaginale, infections chroniques vaginales (surtout mycoses) et/ou urinaires Hypofertilité et fausses couches à répétition.
<b>Manifestations Psychiatriques</b>	dépression, délire, psychose

LDH: lactate deshydrogénase; ASAT: aspartate amino-transférase.

**Tableau 3: illustrant les différents tableaux cliniques de la carence en vitamine B12.**

**Etiologies de la carence en vitamine B12.**

<b>Apport</b>	Végétalisme, dénutrition
<b>Digestion</b>	Gastrectomies, maladie de Biermer, NDB12PP, insuffisance pancréatique exocrine, pullulation microbienne
<b>Absorption</b>	Résections iléales, malabsorption, maladie de Biermer, maladie d’Imerslund-Gräsbeck, colchicine, biguanides (inhibition de l’expression de la cubiline au pôle apical de la cellule entérocytaire)
<b>Transport</b>	Déficits congénitaux en transcobalamine II
<b>Métabolisme intracellulaire</b>	Déficits congénitaux
<b>Médicaments</b>	Metformine, IPP

**NDB12PP: syndrome de non-dissociation de la vitamine B12 de ses protéines porteuses.**

- Maladie de Biermer.
- Gastrite atrophique chronique liée à H. pylori (rarement en cause).
- Maladie coeliaque (rarement le mode d’entrée).

**Démarche diagnostique devant un déficit en vitamine B12**

En l’absence de contexte susceptible d’être associé à une carence en vitamine B12 ou en l’absence de symptôme clinique ou hématologique: Il faut Contrôler le bilan dans un autre laboratoire (autre technique) Ou mesurer les concentrations sériques d’homocystéine avant de supplémenter et de poursuivre les investigations. Comme il ne faut pas doser la vitamine B12 en l’absence de contexte évocateur.

- 4. Coloscopie exceptionnellement utile:** Si réalisée: faire des biopsies iléales (exceptionnellement atrophie villositaire iléale isolée, iléite collagène ou lymphocytaire).

**Comment conduire l’enquête étiologique ?**

- 1. Interrogatoire:** apports, médicaments, maladie de Crohn, résection iléale, chirurgie gastrique, pancréatite chronique.
- 2. Eliminer une fausse carence en vitamine B12.**
- 3. Examen clé: gastroscopie avec biopsies antrales, fundiques et duodénales:** a faire quasi-systématiquement (sauf Crohn/résection iléale, gastrectomie) peut mettre en évidence.

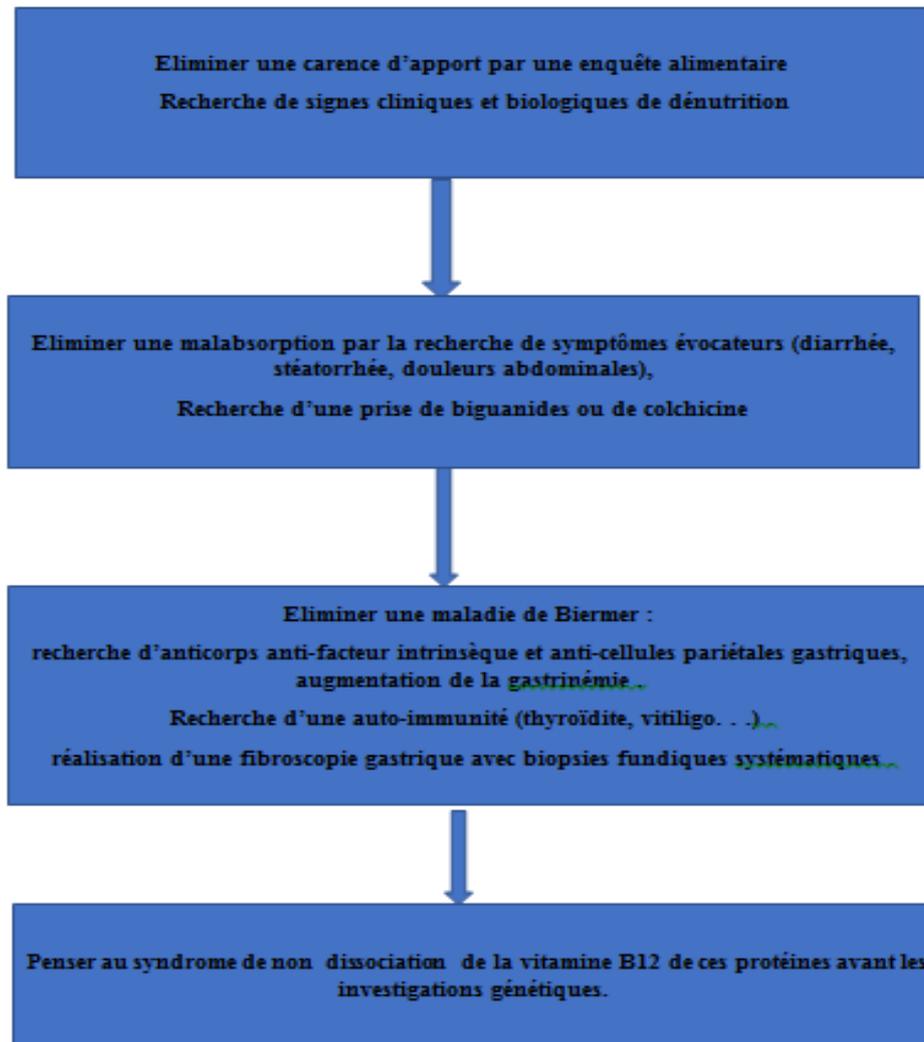


Figure illustrant la conduite pratique devant une carence en vitamine B12.

### Prise en charge thérapeutique

Les schémas et les principes thérapeutiques habituellement utilisés en France sont.<sup>[7]</sup>

- Vitamine B12 1000 µg/j **per os** à vie.
- Vitamine B12 1000 µg **IM/j** 7 jours puis toutes les semaines/1 mois puis tous les mois à vie.
- **Si atteinte neurologique sévère**, schéma initial IM renforcé (1-2 mg/j 1-3 mois)
- Ne pas oublier de corriger d'éventuelles carences en fer ou en folates associées.
- La classique réticulocytose est observée entre 5-10 jours, mais en pratique n'est pas recherchée.
- En cas de carence en vitamine B12 liée à une gastrectomie, une maladie de Crohn du grêle ou une résection du grêle, il est préférable d'administrer la vitamine B12 par voie IM.

### Surveillance post thérapeutique

Une surveillance biologique mensuelle de la vitamine B12 est indiquée jusqu'à normalisation.

### Points Forts

1. En dehors des situations à risque, la vitamine B12 ne doit être dosée qu'en cas de contexte clinicobiologique évocateur de carence.
2. Les dosages ne sont pas toujours fiables, ce qui peut nécessiter le dosage sérique de l'homocystéinémie (ou de l'acide méthylmalonique).
3. En dehors de la maladie de Biermer et des carences d'apport, les causes les plus fréquentes de carence en vitamine B12 sont la gastrectomie totale, la chirurgie bariatrique, la résection iléale, l'iléite crohnienne et certains médicaments (metformine et très rarement IPP au long cours).
4. En l'absence de cause évidente, la gastroscopie avec biopsies duodénales, antrales et fundiques est l'examen de première intention.
5. En dehors des carences liées à la chirurgie, la supplémentation orale est une alternative à la voie intramusculaire.

**REFERENCES**

1. N. H. Loukili *et al.*, « Données actuelles sur la maladie de Biermer. À propos d'une étude rétrospective de 49 observations », *La Revue de Médecine Interne*, août 2004; 25(8): 556-561. doi: 10.1016/j.revmed.2004.03.008.
2. M. J. Shipton et J. Thachil, « Vitamin B12 deficiency - A 21st century perspective », *Clin Med (Lond)*, avr. 2015; 15(2): 145-150, doi: 10.7861/clinmedicine.15-2-145.
3. 1-g-cadiot.pdf ». Consulté le: 11 février 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.fmcgastro.org/wp-content/uploads/2021/09/1-g-cadiot.pdf>
4. R. Carmel et Y. P. Agrawal, « Failures of cobalamin assays in pernicious anemia », *N Engl J Med*, juill. 2012; 367(4): 385-386, doi: 10.1056/NEJMc1204070.
5. L. Chiche *et al.*, « [Clinical implications of high cobalamin blood levels for internal medicine] », *Rev Med Interne*, mars 2008; 29(3): 187-194, doi: 10.1016/j.revmed.2007.07.007.
6. Gastrite atrophique et vitamine B12 », FMC-HGE. Consulté le: 1 janvier 2024. [En ligne]. Disponible sur: [https://www.fmcgastro.org/textes-postus/no-postu\\_year/gastrite-atrophique-et-vitamine-b12/](https://www.fmcgastro.org/textes-postus/no-postu_year/gastrite-atrophique-et-vitamine-b12/)
7. E. Andrès, H. Fothergill, et M. Mecili, « Efficacy of oral cobalamin (vitamin B12) therapy », *Expert Opin Pharmacother*, févr. 2010; 11(2): 249-256, doi: 10.1517/14656560903456053.