



Fiche internat– AssHIB
Anémie par carences en vitamines B9 et/ou B12
Validation : juin 2019

Pré-requis : physiologie de l'érythropoïèse

Définition, épidémiologie

L'anémie se définit par une baisse du taux d'hémoglobine (Hb), soit Hb <120 g/L chez la femme non enceinte, < 130 g/L chez l'homme. Les vitamines B9 (acide folique, folates) et B12 (cobalamine) sont indispensables à la synthèse de l'ADN et donc à la multiplication cellulaire. Vitamines B9 et B 12 sont également appelés vitamines antimégaloblastiques.

Leurs déficits affectent les tissus à *turnover* rapide, en particulier la moelle osseuse, responsable d'une anémie macrocytaire, d'origine centrale, souvent associée à une neutropénie et/ou une thrombopénie.

Physiologie

La vitamine B9 est ubiquitaire mais surtout présente dans le foie et les légumes verts. Les besoins journaliers sont estimés à 100 à 300 µg/jour chez l'adulte. Elle est absorbée au niveau du jéjunum. Les réserves (surtout hépatiques) représentent 10 à 15 mg, suffisantes pour environ 3-4 mois.

La vitamine B12 est présente dans les protéines animales (particulièrement le foie). Les besoins journaliers sont d'environ 2 à 3 µg, largement couverts par l'alimentation (en Europe la quantité ingérée de vitamine B12 est estimée à 5 à 25 µg). Au niveau de l'estomac, après dissociation de ses protéines porteuses, elle est prise en charge par le facteur intrinsèque FI, le complexe migre et la vitamine B12 est absorbée au niveau de l'iléon. Elle est prise en charge au niveau plasmatique par des transcobalamines qui l'amèneront aux tissus à renouvellement rapide et au niveau du foie où elle est mise en réserve 2-5 mg, réserves suffisantes pour au moins 5 ans.

Etiologies des carences en folates

- **Carence d'apport alimentaire :**

Précarité sociale, éthyliste chronique, patients âgés, régime déséquilibré, lait de chèvre.

- **Besoins augmentés :**

Femmes enceintes (supplémentation préconisée pour prévenir les défauts de fermeture du tube neural), allaitement, maladies hémolytiques chroniques.

- **Problème d'absorption :**

Malabsorptions digestives comme la maladie coeliaque, résections chirurgicales duodéno-jéjunales.

- **Interférences médicamenteuses (liste non exhaustive) :**

Chimiothérapie et immunomodulateurs : Methotrexate, salazopyrine

Antirétroviraux : Zidovudine

Antibiotiques : Sulfaméthoxazole/triméthoprime

Antiépileptiques : Phénytoïne, acide valproïque

Contraceptifs oraux (proposer supplémentation en acide folique à l'arrêt de la contraception pour désir de grossesse)

Etiologies des carences en vitamine B12

- **Carence d'apport alimentaire** : Végétaliens non substitués.
- **Malabsorption** : Gastrectomie, résection du grêle terminal, infection chronique à *Helicobacter pylori*, pancréatite chronique alcoolique, bothriocéphalose.
- **Syndrome de maldigestion** des cobalamines alimentaires ou de non-dissociation de la vitamine B12 des protéines porteuses.
- **Anémie de Biermer** : maladie auto-immune (fiche dédiée).

Aspects cliniques

Signes digestifs : Souvent au premier plan, en rapport avec l'atrophie des muqueuses digestives, glossite atrophique avec sécheresse buccale, brûlures, langue lisse rouge brillante dépapillée (glossite de Hunter), dysphagie, douleurs abdominales, dyspepsie, nausées et vomissements, diarrhée plus souvent que constipation.

Signes variables d'insuffisance médullaire : Syndrome anémique d'installation progressive, souvent bien tolérée (pâleur, asthénie puis apparition de tachycardie, dyspnée d'effort puis de repos)

Signes cutanés : Hyperpigmentation palmo-plantaire, vitiligo fréquent, pâleur (anémie), subictère secondaire à l'hémolyse intramédullaire.

Signes neurologiques : Surtout présents lors des déficits en vitamine B12 : neuropathie périphérique (polynévrite), syndrome dépressif, altérations des fonctions supérieures voire démence.

Aspects biologiques

Hémogramme : Anémie macrocytaire (VGM >100 fL), normochrome arégénérative. Parfois accompagnée d'une neutropénie et/ou une thrombopénie signant une pancytopenie. Présence sur le frottis d'une macrocytose, macro-ovalocytose parfois schizocytose, de polynucléaires neutrophiles hypersegmentés et de macrothrombocytes.

Dosages vitaminiques : Taux des folates érythrocytaires et sériques, taux de vit B12 sérique.

Myélogramme : Il n'est pas réalisé de manière systématique (diagnostic différentiel avec myélodysplasie, aplasie médullaire) : moelle souvent très riche, aspect de mégaloblastose, cellules de grande taille et asynchronismes de maturation entre noyau et cytoplasme, moelle bleue par excès d'érythroblastes très basophiles.

Signes de l'hémolyse intramédullaire : Avec augmentation de la bilirubine libre sérique, diminution de l'haptoglobine, augmentation des LDH.

Traitement

Appréciation de l'anémie et de sa tolérance clinique pour apprécier la nécessité transfusionnelle, assez rare dans les anémies mégaloblastiques carencielles.

Supplémentations vitaminiques et traitement étiologique. Bilan martial pour corriger une éventuelle carence en fer associée.

- **Folates** : Acide folique par voie orale ou acide folinique par voie orale ou injectable

Traitement pendant 2 mois et longue durée si hémolyse chronique

- **Vitamine B12** : Hydroxycobalamine ou cyanocobalamine

Voie intramusculaire et parfois orale

Traitement pendant plusieurs mois et à vie si malabsorption ou gastrectomie

L'hémogramme montre une ascension des réticulocytes dans la 1^{ère} semaine et une normalisation du taux d'Hb en 6 à 8 semaines.