

© Original Artist  
Reproduction rights obtainable from  
www.CartoonStock.com

# Vitamines B12 et D

VIP Solutions par Sofy FOUCAUD



"Feel free to ask questions because the world of vitamins can be complex."



## Vitamine B12: quand rechercher le déficit et quand substituer?

N. Junod Perron,  
Tiré d'une collaboration avec O.  
Braillard et A. Casini

2

### 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

3

### En 2010...

- Les raisons du dosage sont documentés les dossiers SMPR dans:
 

< 30%	30-49%	50%-69%	70-100%	64%
-------	--------	---------	---------	-----
- Un bilan biologique étiologique est effectué dans
 

< 30%	30-49%	50%-69%	70-100%	28%
-------	--------	---------	---------	-----
- Un diagnostic est évoqué et documenté dans
 

< 30%	30-49%	50%-69%	70-100%	30%
-------	--------	---------	---------	-----
- Effet du traitement non documenté dans
 

< 30%	30-49%	50%-69%	70-100%	81%
-------	--------	---------	---------	-----

4

## D'où vient la vitamine B12?

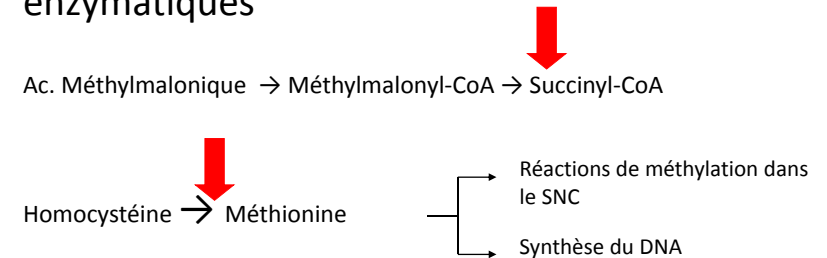
- Source de vitamine B12: viande et produits laitiers, oeufs
- Besoins journaliers 6-9 ug/j
- Stock corporel: 2-5 mg (1/2 dans le foie)

Un déficit s'installe sur des années!

5

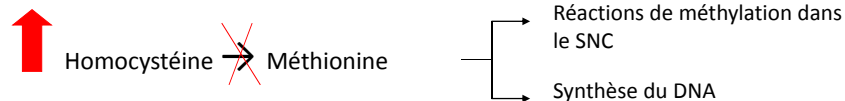
## A quoi ça sert?

- La vit B12 intervient dans deux réactions enzymatiques



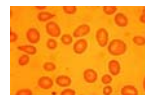
6

## A quoi sert-elle?



Résultats:

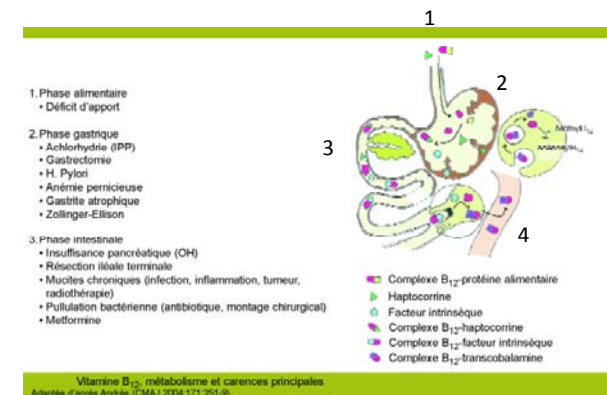
- Défaut de synthèse du DNA
- Défaut de formation de la myéline



7

## Comment est-elle absorbée?

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



8

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

Figure 2 : Distribution des étiologies de carence en vitamine B12

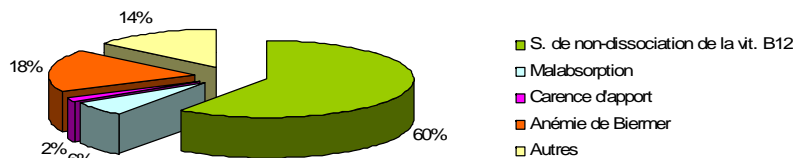


Figure adaptée d'Andrés, La revue de médecine interne 2005 ; 26 :938-946

9

## 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)

Dali-Youcet et Andres 2009

10

## 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
- Troubles intestinaux
  - 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

Hvas AM et al 2006

11

## 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 hematomol 1995, \*\*\*Matchar et al, am J Med Sci 1994

12

## 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
  - Pas encore utilisé aux HUG, non validé ds nombreuses situations

13

## 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)

14

## 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%

15

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

### Deux phases

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

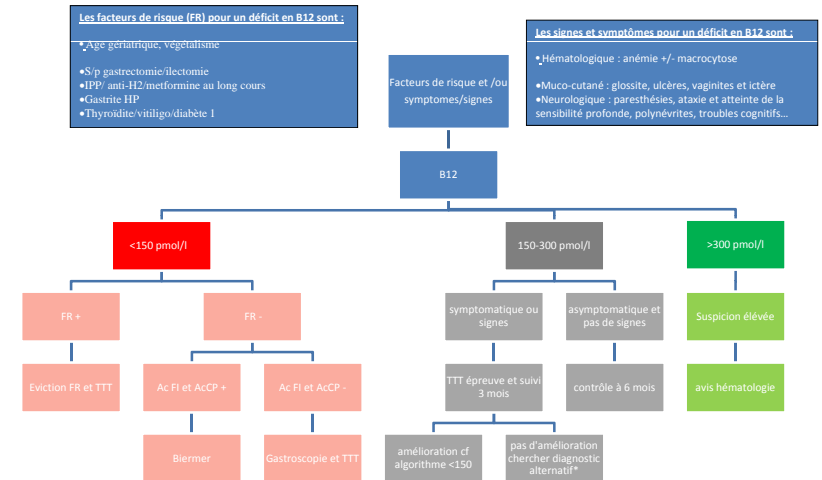
16

## 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: • <b>1mg sc ou im 1x/j pdt 5 jours puis 1x/sem pdt 1 mois</b> Entretien: • <b>1mg sc ou im 1x/mois</b> au long cours, fréquence dépendant de la réponse clinique et biologique	aucune
- Biermer - Maldigestion	Dose de charge: • <b>1mg sc ou im 1x/j pdt 5 jours puis 1mg sc ou im/sem dpt 1 mois</b> Entretien • <b>1mg sc/im par mois</b> au long cours pour le Biermer et si non correction des FR	•1mg po 1x/j au long cours
- Patient végétarien/végétalien	Entretien po (15 ug/j)	

17

## Algorithme de prise en charge vit B12



18

Exercices pratiques sur indication à recherche vitamine B12 et bilan étiologique à faire sur la base de vignettes cliniques

Quand faut-il rechercher un déficit en vitamine D et substituer?

Tiré d'une collaboration pour un colloque UpDate MSD en nov 2012 avec Dre. B. Uebelhart

19

20

## Patiente de 51 ans

- Originaire d'Algérie, en CH depuis 2003, non voilée, en période de périménopause
- Suivie à ma consultation pour
  - FA sur cardiopathie valvulaire ( s/p remplacement bi-valvulaire
  - Diabète débutant
  - Médicaments: Sintrom, Tenormine, Metformine, Dafalgan
- Dans le cadre d'un bilan de sang en 1.2012 pour évaluer le degré de contrôle de son diabète: -Dosage Vit D

## Question

- Le dosage de la vit D chez cette patiente est-il justifié?
  - Oui
  - Non
  - Ne sait pas

### Recommandations de la Commission fédérale de l'alimentation concernant l'apport de vitamine D

Heike A. Bischoff-Ferrari, Ulrich Keller, Peter Burckhardt, Katharina Quack Lötscher, Beat Gerber, Dagmar l'Allemand, Josef Laimbacher, Marco Bachmann et René Rizzoli  
Groupe d'experts «Vitamine D» de la Commission fédérale de l'alimentation sur mandat de l'Office fédéral de la santé publique

Forum Med Suisse 2012;12(40):775-778

### Recommandations de la Commission fédérale de l'alimentation concernant l'apport de vitamine D

Heike A. Bischoff-Ferrari, Ulrich Keller, Peter Burckhardt, Katharina Quack Lötscher, Beat Gerber, Dagmar l'Allemand, Josef Laimbacher, Marco Bachmann et René Rizzoli

Groupe d'experts «Vitamine D» de la Commission fédérale de l'alimentation sur mandat de l'Office fédéral de la santé publique

Forum Med Suisse 2011

## Pourquoi cet intérêt pour la Vitamine D?

- Elle a des effets favorables
  - **Fractures, chutes (Etudes randomisées/Placebo)**
  - Cardio-vasculaire (tension artérielle, infarctus du myocarde)
  - Immunité:
    - cancers (colo-rectal)
    - infections des voies respiratoires hautes, tuberculose
    - sclérose en plaques, diabète
  - Mortalité
  - .....
- Elle est fréquemment insuffisante...

## En CH et environs

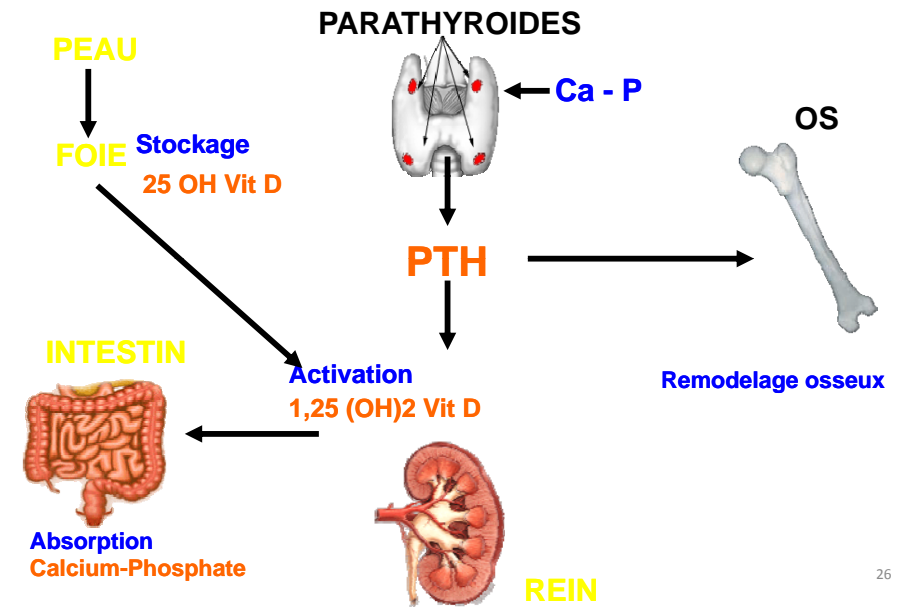
- 50% des personnes ont une vit D < 50 nmol/l
- < 30% ont une vit D > 75 nmol/l



Bischoff\_ferrari FMS 2012

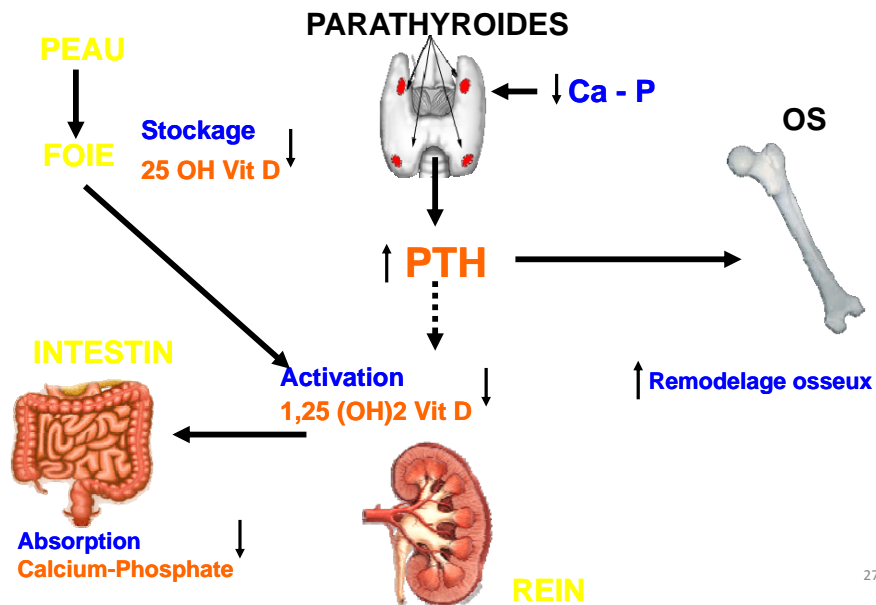
25

## Homéostasie minérale



26

## Hypovitaminose D



27

## Chez qui doser la Vitamine D?

Pas chez tout le monde! (dosage 50F, supplément de vit D pour 1 an 20F)  
 Chez les patients avec des facteurs qui accroissent le risque de manque de vitamine D...

Groupes de personnes	Conditions spécifiques
Avec maladies osseuses	Ostéoporose, ostéomalacie/rachitisme, hyperparathyroïdie 2 <sup>aire</sup> ..
Personnes très âgées	Chutes, fractures / traumatisme mineur
Peau foncée	Africains, Indiens .... Transplantés....
Personnes obèses	BMI>30kg/m <sup>2</sup>
Malabsorption	Mucoviscidose, chirurgie bariatrique, RCUH, Crohn....
Médicaments	Anti-épileptiques, antifongiques, anti-VIH....
Insuffisance hépatique	....
Insuffisance rénale	25 OH / 1,25 (OH) <sub>2</sub> Vit D
Femmes enceintes ou allaitantes	Peau foncée, faible exposition solaire, multiparité, excès pondéral

## Comment doser la Vitamine D?

*Dosage sanguin non à jeun.....*

Formes circulantes	½ Vie	Taux sanguins	Indications
Vitamine D	-	1-5 nmole/l	<i>Pas d'intérêt</i>
25 (OH) vitamine D (reflet des stocks)	30-90 jours	>75 nmole/l	<i>Forme d'intérêt!</i>
1,25 (OH) <sub>2</sub> vitamine D (Hormone=Calcitriol, métabolite actif)	5-18 heures	50-150 pmole/l	<i>Insuffisance rénale, Hypercalcémies (Sarcoïdose)...</i>

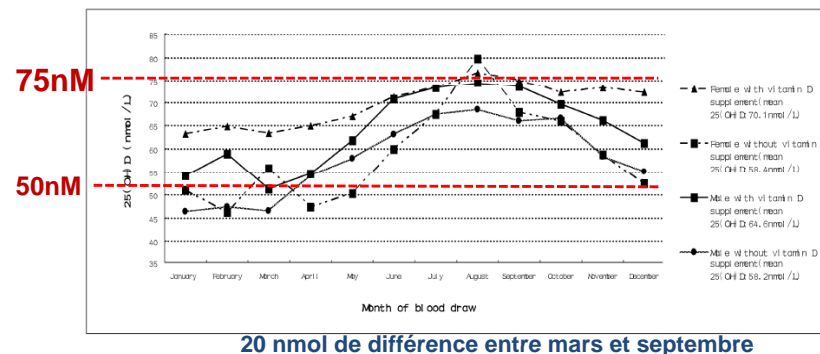
## Comment interpréter les résultats du dosage du 25 OH Vitamine D et quelle attitude?

	nmol/l	ng/ml
Cible thérapeutique	>75 (75-150)	>30
Sub-optimal	50-75	20-30
Insuffisance	25-50	10-20
Carence	< 25	<10

## Comment interpréter les résultats du dosage du 25 OH Vitamine D et quelle attitude?

	nmole/l	ng/ml	Patients
Cible thérapeutique	>75 (75-150)	>30	Population avec un risque accru de présenter des chutes ou fractures
Sub-optimal	50-75	20-30	Population générale sans facteur de risque particulier
Insuffisance	25-50	10-20	
Carence	< 25	<10	Rachitisme, ostéomalacie!

## Variations saisonnières de la vitamine D Implications pour la pratique



**Figure 2.** Seasonal variation of serum 25(OH)D concentrations in US men and women showing intake or not of vitamin D supplement use



## QUAND RAJOUTER DU CALCIUM?

- L'apport calcique physiologique est en moyenne de 1000 mg/j
- Evaluation par l'anamnèse:
  - Il faut au moins 3 produits laitiers quotidiens pour avoir cet apport!
  - Si aucun produit laitier n'est consommé, il est justifié d'apporter 1g de suppléments de calcium par jour
  - La consommation de 1 à 2 produits laitiers par jour, justifie un apport pharmacologique d'au moins 500mg

À partir d'une 25 OH vit D3 > 45 nmol/l: pas de bénéfice à avoir une prise de calcium > 800mg/J

## Aliments riches en calcium...

Aliments riches en calcium (portion contenant environ 250 mg de calcium)
<ul style="list-style-type: none"> <li>• 2 dl de lait</li> <li>• 180 g de yaourt</li> <li>• 30 g de fromage à pâte dure (tranche ayant environ la taille d'un feutre Stabilo Boss)</li> <li>• 60 g de fromage à pâte molle (2 Stabilos)</li> <li>• 200-250 g de fromage blanc</li> <li>• 2 cuillères à soupe de lait en poudre</li> </ul>
Autres sources de calcium (portion contenant environ 100 mg de calcium)
<ul style="list-style-type: none"> <li>• 100 g de brocoli</li> <li>• 100 g de légumineuses (poids sec)</li> <li>• 300 g de pain à la farine complète</li> <li>• 40 g d'amandes ou 100 g de noix</li> <li>• 2,5 dl d'eau minérale riche en calcium</li> </ul>

Sommer J, RMS 2010

34

## Alternative

### ➤ Evaluation biologique

- Dosage dans le sang à jeun du calcium, protéines/albumine et PTH
- Calciurie de 24h (reflète essentiellement l'apport et l'absorption intestinale du calcium) est en théorie le « gold standard »!

35

## Evaluation de l'apport en calcium? (2)

- Le Calcium total est à corriger par la valeur de protéines ou d'albumine

*Calcémie corrigée = calcémie totale / ((protéines/160)+0.55) ou + 0.02 mmol/l par gr d'albumine en dessous de 40g/l*

- Le Calcium corrigé ne peut pas être interprété seul mais il faut qu'il soit couplé à la valeur de la Parathormone

Calcémie Corrigée	Médiane des normes	Haute	Normale ou basse
Parathormone	Médiane des normes	Haute	Haute
Interprétation	Idéal !	Hyperparathyroïdie primaire	Hyperparathyroïdie secondaire
	Pas de supplément de calcium		Indication à un supplément de calcium

## Quelles doses de vitamine D et à qui?

	Apport journalier recommandé en Suisse	En cas de carence <25nmol	Dose maximale
Enfants/Adolescents	400U	400-1000U	1000U
Adultes 19-59 ans	600U	1500-2000U	4000U
Adultes >60 ans	800U	1500-2000U	4000U
Grossesse/Allaitement	600U	1500-2000U	4000U

**Proscrire « le matin à jeun avec de l'eau ».....!**  
**Mais au cours d'un repas, plutôt avec un produit laitier/gras**

## Quelle fréquence d'administration des suppléments de vitamine D?

	Doses recommandées
Quotidienne (± couplée au calcium)	800-1000 U/jour
Hebdomadaire	5600-7000 U/ semaine
Mensuelle	24 000- 30 000 U/mois
Trimestrielle, semestrielle, annuelle	<b>NON RECOMMANDEE</b> car augmente le risque de fractures/chutes!!!

*Vitamine D3 Streuli ampoules 300 000 U, IM, voie orale*

## Quel schéma d'administration des suppléments de vitamine D en cas de carence sévère?

	En cas de carence <25nmol	Dose maximale quotidienne
Enfants/Adolescents	400-1000 U	1000U
Adultes 19-59 ans	1500-2000 U	4000U
Adultes >60 ans	1500-2000 U	4000U
Grossesse/Allaitement	1500-2000 U	4000U

*Vitamine D3 Streuli ampoules 300 000 U, IM, voie orale?*

➤ Permet d'atteindre la zone « suboptimale » ou la « cible thérapeutique » plus rapidement

➤ ...MAIS...

➤ Importante variation individuelle de biodisponibilité/d'absorption...

➤ Pas de recette! Dosage de contrôle requis!

➤ Attention au surdosage....

## Quel suivi biologique et à quelle fréquence?

- 25 OH vit D3: après 6-12 semaines
  - 400 UI Vit D3/J augmente le taux sanguin de 25 OH vit D d'environ 10 nmol/j
  - Contrôle 25 OH vit D dans les jours qui suivent une dose de charge orale
  - Contrôle couplé de la calcémie et parathormone à celui de la vitamine D, s'il existait une hyperparathyroïdie secondaire initiale et qu'un supplément de calcium a aussi été introduit.

## Messages clés I

- La recherche d'un déficit en vit D se justifie chez des patients à risque (couleur peau, maladie osseuse, obésité, âge avancé, médicaments, malabsorption, insuffisance rénale ou hépatique)
- La 25 OH Vit D est la substance à doser
- Le moment du dosage durant l'année a peu d'importance
- Le bilan de départ inclut la calcémie et la parathormone si l'on souhaite évaluer biologiquement le besoin en calcium à associer à la vitamine D!

## Messages clés II

- Il n'y a pas de consensus sur les modalités de substitution mais éviter les doses trimestrielles/semestrielles/annuelles car potentiellement délétères
- Si non correction sous substitution, se reposer les questions:
  - Compliance, dosage, conditions de prise