



# Supplémentation par vitamine B12 dans 24 EHPAD du nord Finistère : prévalence et modalités de traitement et de surveillance

Claire Bodénez

## ► To cite this version:

Claire Bodénez. Supplémentation par vitamine B12 dans 24 EHPAD du nord Finistère : prévalence et modalités de traitement et de surveillance. Médecine humaine et pathologie. 2014. <dumas-01115226>

**HAL Id: dumas-01115226**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01115226>**

Submitted on 10 Feb 2015

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

*UNIVERSITÉ de BRETAGNE OCCIDENTALE*

**FACULTÉ DE MÉDECINE**

ANNÉE 2014

**THÈSE D'EXERCICE**

**Pour le**

**DOCTORAT DE MÉDECINE**

**DE SPÉCIALITÉ MÉDECINE GÉNÉRALE**

Par

Mme Claire BODÉNEZ

Née le 22 octobre 1986, à Landerneau (Finistère)

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 16 septembre 2014

Supplémentation par vitamine B12 dans 24 EHPAD du nord  
Finistère : prévalence et modalités de traitement et de  
surveillance.

Présidente du Jury : Mme le Professeur **TILLY - GENTRIC** Armelle

Membres du Jury : M le Professeur **BERTHOU** Christian

M le Professeur **JOUQUAN** Jean

Mme le Docteur **Estivin-Kochowski** Sandrine

Mme le Docteur **LOZAC'H** Evelyne

<b><u>DOYENS HONORAIRES</u></b> :	Professeur H. FLOCH
	Professeur G. LE MENN (†)
	Professeur B. SENECAIL
	Professeur J. M. BOLES
	Professeur Y. BIZAIS (†)
	Professeur M. DE BRAEKELEER
<b><u>DOYEN</u></b> :	Professeur C. BERTHOU

#### PROFESSEURS EMERITES

GIOUX Maxime	Physiologie
LAZARTIGUES Alain	Pédopsychiatrie
YOUINOU Pierre	Immunologie

#### PROFESSEURS DES UNIVERSITES EN SURNOMBRE

LEJEUNE Benoist	Epidémiologie, Economie de la santé & de la prévention
SENECAIL Bernard	Anatomie

#### PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS DE CLASSE EXCEPTIONNELLE

BOLES Jean-Michel	Réanimation Médicale
FEREC Claude	Génétique
JOUQUAN Jean	Médecine Interne
LEFEVRE Christian	Anatomie
MOTTIER Dominique	Thérapeutique

OZIER Yves Anesthésiologie et Réanimation  
Chirurgicale

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS DE 1ERE CLASSE

ABGRALL Jean-François	Hématologie - Transfusion
BRESSOLLETTE Luc	Médecine Vasculaire
COCHENER - LAMARD Béatrice	Ophthalmologie
COLLET Michel	Gynécologie - Obstétrique
DE PARSCAU DU PLESSIX Loïc	Pédiatrie
DE BRAEKELEER Marc	Génétique
DEWITTE Jean-Dominique	Médecine & Santé au Travail
DUBRANA Frédéric	Chirurgie Orthopédique et Traumatologique
FENOLL Bertrand	Chirurgie Infantile
FOURNIER Georges	Urologie
GILARD Martine	Cardiologie
GOUNY Pierre	Chirurgie Vasculaire
KERLAN Véronique	Endocrinologie, Diabète & maladies métaboliques
LEHN Pierre	Biologie Cellulaire
LEROYER Christophe	Pneumologie
LE MEUR Yannick	Néphrologie
LE NEN Dominique	Chirurgie Orthopédique et Traumatologique
LOZAC'H Patrick	Chirurgie Digestive
MANSOURATI Jacques	Cardiologie
MARIANOWSKI Rémi	Oto. Rhino. Laryngologie
MISERY Laurent	Dermatologie - Vénérologie

NONENT Michel	Radiologie & Imagerie médicale
PAYAN Christopher	Bactériologie – Virologie; Hygiène
REMY-NERIS Olivier	Médecine Physique et Réadaptation
ROBASZKIEWICZ Michel	Gastroentérologie - Hépatologie
SARAUX Alain	Rhumatologie
SIZUN Jacques	Pédiatrie
TILLY - GENTRIC Armelle	Gériatrie & biologie du vieillissement
TIMSIT Serge	Neurologie
WALTER Michel	Psychiatrie d'Adultes

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS DE 2EME CLASSE

BAIL Jean-Pierre	Chirurgie Digestive
BEN SALEM Douraid	Radiologie & Imagerie médicale
BERNARD-MARCORELLES Pascale	Anatomie et cytologie pathologiques
BERTHOU Christian	Hématologie – Transfusion
BEZON Eric	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
BLONDEL Marc	Biologie cellulaire
BOTBOL Michel	Psychiatrie Infantile
CARRE Jean-Luc	Biochimie et Biologie moléculaire
COUTURAUD Francis	Pneumologie
DAM HIEU Phong	Neurochirurgie
DEHNI Nidal	Chirurgie Générale
DELARUE Jacques	Nutrition
DEVAUCHELLE-PENSEC Valérie	Rhumatologie
GIROUX-METGES Marie-Agnès	Physiologie

HU Weigo	Chirurgie plastique, reconstructrice & esthétique ; brûlologie
LACUT Karine	Thérapeutique
LE GAL Grégoire	Médecine interne
LE MARECHAL Cédric	Génétique
L'HER Erwan	Réanimation Médicale
NEVEZ Gilles	Parasitologie et Mycologie NOUSBAUM
Jean-Baptiste	Gastroentérologie - Hépatologie
PRADIER Olivier	Cancérologie - Radiothérapie
RENAUDINEAU Yves	Immunologie
RICHE Christian	Pharmacologie fondamentale
SALAUN Pierre-Yves	Biophysique et Médecine Nucléaire
STINDEL Eric	Biostatistiques, Informatique Médicale & technologies de communication
UGO Valérie	Hématologie, transfusion
VALERI Antoine	Urologie

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIEN LIBERAL

LE RESTE Jean Yves	Médecine Générale
--------------------	-------------------

PROFESSEURS ASSOCIES A MI-TEMPS

LE FLOC'H Bernard	Médecine Générale
-------------------	-------------------

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS DE HORS CLASSE

AMET Yolande	Biochimie et Biologie moléculaire
LE MEVEL Jean Claude	Physiologie

LUCAS Danièle	Biochimie et Biologie moléculaire
RATANASAVANH Damrong	Pharmacologie fondamentale

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS  
DE 1ERE CLASSE

DELLUC Aurélien	Médecine interne
DE VRIES Philine	Chirurgie infantile
DOUET-GUILBERT Nathalie	Génétique
HILLION Sophie	Immunologie
JAMIN Christophe	Immunologie
MIALON Philippe	Physiologie
MOREL Frédéric	Médecine & biologie du développement & de la reproduction
PERSON Hervé	Anatomie
PLEE-GAUTIER Emmanuelle	Biochimie et Biologie Moléculaire
QUERELLOU Solène	Biophysique et Médecine nucléaire
SEIZEUR Romuald	Anatomie-Neurochirurgie
VALLET Sophie	Bactériologie – Virologie ; Hygiène

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS  
DE 2EME CLASSE

ABGRAL Ronan	Biophysique et Médecine nucléaire
BROCHARD Sylvain	Médecine Physique et Réadaptation
HERY-ARNAUD Geneviève	Bactériologie – Virologie; Hygiène
LE BERRE Rozenn	Maladies infectieuses-Maladies tropicales

LE GAC Gérald

Génétique

LODDE Brice

Médecine et santé au travail

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS  
STAGIAIRES

LE ROUX Pierre-Yves

Biophysique et Médecine nucléaire

PERRIN Aurore

Biologie et médecine du  
développement & de la reproduction

TALAGAS Matthieu

Cytologie et histologie

MAITRE DE CONFERENCES - CHAIRE INSERM

MIGNEN Olivier

Physiologie

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES MI-TEMPS

BARRAINE Pierre

Médecine Générale

CHIRON Benoît

Médecine Générale

NABBE Patrice

Médecine Générale

MAITRES DE CONFERENCES

HAXAIRE Claudie

Sociologie - Démographie

LANCIEN Frédéric

Physiologie

LE CORRE Rozenn

Biologie cellulaire

MONTIER Tristan

Biochimie et biologie moléculaire

MORIN Vincent

Electronique et Informatique



MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DES UNIVERSITES

BALEZ Ralph Pierre

Médecine et Santé au travail

AGREGES DU SECOND DEGRE

MONOT Alain

Français

RIOU Morgan

Anglais

## REMERCIEMENTS :

**A Madame le Professeur Armelle TILLY – GENTRIC,**

Vous m'avez fait découvrir puis aimer la gériatrie.

Vous me faites aujourd'hui l'honneur de présider ce jury,

Veillez trouver ici l'expression de ma gratitude et ma profonde estime.

**A Monsieur le Professeur Christian BERTHOU,**

En dépit de la charge de travail qui vous incombe, vous avez accepté de faire parti de mon jury.

Merci pour votre investissement dans la formation des internes.

Veillez trouver ici le témoignage de mes vifs remerciements.

**A Monsieur le Professeur Jean JOUQUAN ,**

Vous avez accepté de prendre part au jury de cette thèse,

Soyez assuré de ma profonde reconnaissance.

**A Madame le Docteur Sandrine Estivin-Kochowski ,**

Les apparences sont parfois trompeuses.

Merci pour tout.

**A Madame le Docteur Evelyne LOZAC'H,**

Cette soutenance est l'aboutissement de trois années de tutorat.

Merci pour votre soutien et vos conseils tout au long de l'internat.

**Aux équipes médicales et paramédicales des 24 EHPAD visités,**

Merci pour votre accueil.

**A tous ceux sans qui cette thèse n'aurait pu aboutir,**

**A ceux qui se sentent de près ou de loin concernés par cette rubrique.**

## SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions.

J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque.

# Table des matières

Table des matières .....	11
1. Introduction .....	12
2. Revue de la littérature.....	15
3. Etude : Matériel et Méthode .....	27
4. Résultats.....	29
3.1 Population .....	30
3.2 Comorbidités et traitements .....	30
3.3 Indications de la prescription initiale de vitamine B12 .....	31
3.4 Schémas de prescription initiale .....	36
3.5 Suivi biologique .....	37
3.6 Evolution des taux d'hémoglobine et de vitamine B12 après le début de la supplémentation en EHPAD et adaptation des posologies .....	39
5. Discussion.....	41
6. Conclusion .....	44
Bibliographie .....	46

# 1. Introduction

La carence en vitamine B12 est fréquente chez les personnes âgées, avec des prévalences rapportées entre 5 et 46 % selon les études (1).

Depuis que la vitamine B12, autrefois appelée vitamine « antipernicieuse », a été isolée en 1948 par Karl Folkers, l'amélioration des connaissances scientifiques et des techniques de laboratoire a permis un diagnostic plus précoce des carences. De ce fait, la découverte de la carence est souvent associée à un tableau clinique assez pauvre.

Sur la plan hématologique, l'hypovitaminémie sévère est habituellement associée à une anémie pernicieuse, classiquement mégaloblastique dans son expression complète, mais celle-ci est peu observée de nos jours. En effet la maladie de Biermer est une maladie rare avec une prévalence estimée à 1.9 % chez les plus de 60 ans.(2)

Chez les personnes âgées, la non dissociation de la vitamine B12 de ses protéines porteuses représente une part importante des hypovitaminémies, le plus souvent modérées.(3).

Les étiologies iatrogènes (inhibiteurs de la pompe à proton, biguanides et anti histaminiques H2) sont aussi fréquemment retrouvées dans cette population.

En dehors du retentissement hématologique, les hypovitaminémies peuvent provoquer des glossites, ulcères, vaginites et ictères. Les symptômes neurologiques retrouvés chez les patients carencés sont des paresthésies, ataxies, atteintes de la sensibilité profonde et des polynévrites. Certaines études ont mis en avant une carence en vitamine B12 comme facteur de risque d'une augmentation de troubles cognitifs.

Appuyés par des études chez des patients anémiques qui ont démontré une amélioration des paramètres cliniques et biologiques après supplémentation, de nombreux auteurs recommandent de dépister puis de traiter les carences en vitamine B12.

Il faut cependant souligner que la plupart de ces études ont été réalisées auprès d'une population incluant des patients de tout âge et que ces résultats ne peuvent donc être strictement extrapolés à une population de personnes âgées.

Bien que le rôle de la vitamine B12 dans l'hématopoïèse soit bien défini, certains auteurs remettent en cause la relation entre une concentration subnormale en vitamine B12 et le taux d'hémoglobine. Ainsi une revue de la littérature sur ce sujet a permis de relever des conclusions contradictoires. En effet des études, réalisées dans des populations de tout âge ou exclusivement de personnes âgées, ont montré une non-amélioration des paramètres biologiques (tels que le taux d'hémoglobine et le VGM) autre que le taux de vitamine B12, malgré une supplémentation vitaminique.(4)

A ce jour, il n'existe pas de recommandations consensuelles concernant les modalités de prescription de la vitamine B12, la durée de traitement ainsi que le suivi biologique à instaurer (5).

Etant données les prévalences de l'anémie et de la carence en vitamine B12 dans la population âgée on peut penser que la prescription d'une supplémentation vitaminique est fréquente. Or, à notre connaissance, aucune étude n'a été menée dans le but d'observer la fréquence ainsi que les modalités de prescription et de surveillance d'une supplémentation en vitamine B12 chez une population âgée institutionnalisée.

L'objectif principal de notre travail est de relever la prévalence de la supplémentation en vitamine B12 dans cette population, les indications initiales de prescriptions, les modalités de traitement ainsi que la nature et la fréquence de la surveillance biologique. L'objectif secondaire est d'observer l'évolution des taux de vitamine B12 et d'hémoglobine sous supplémentation.

## 2. Revue de la littérature



La vitamine B12 est une vitamine non synthétisée par l'homme, son apport dépend uniquement de l'alimentation. Elle n'est présente à l'état naturel que dans les aliments d'origine animale (produits laitiers et viandes en particulier).

Elle existe dans l'organisme sous plusieurs formes désignées par le terme de cobalamines. Les cobalamines sont ingérées sous forme de complexes protéiques, puis libérées sous l'action d'enzymes gastriques (pepsine et acide chlorhydrique) et de protéases pancréatiques.

La vitamine B12 peut alors s'associer au facteur intrinsèque (FI), une glycoprotéine synthétisée par les cellules pariétales du corps et du fundus de l'estomac. Le facteur intrinsèque comporte deux sites de fixation, l'un pour la vitamine B12 et l'autre pour un récepteur de la muqueuse intestinale, permettant une absorption spécifique de la vitamine B12 au niveau de l'iléon terminal, où la vitamine B12 traverse la muqueuse intestinale pour arriver dans la circulation portale. (6)(7). Elle est éliminée dans la bile, l'urine et les diverses sécrétions.

Le mécanisme de captation de la vitamine B12 par la muqueuse intestinale est saturable pour un apport supérieur à 3 microgrammes par jour. Lors de l'administration de doses beaucoup plus élevées, un faible pourcentage de la vitamine B12, environ 1%, est absorbé passivement.

L'apport journalier recommandé par l'Union européenne pour une personne de 14 ans et plus est de 2,5 µg/ jour.

Dans la littérature, les chiffres de prévalence de l'hypovitaminémie B12 chez les personnes âgées sont très variables. Tous les auteurs s'accordent sur un point : la prévalence de l'hypovitaminémie B12 est plus élevée chez les personnes âgées (anémiques et non anémiques) que dans la population générale.

Chez les personnes âgées dans une population tout venant, la prévalence de l'hypovitaminémie B12 varie de 5.7% à 40.5 %. (8) (9)

Chez les personnes âgées anémiées ( 11 à 40 % de la population) 5 à 24 % des anémies sont rapportées à une hypovitaminémie B12 .(10) (11)(12)

Ces résultats varient en fonction des populations étudiées, la prévalence de la carence est plus importante chez les patients hospitalisés ou institutionnalisés. Ils varient également en fonction de la définition de l'hypovitaminémie et de la méthode diagnostique utilisée.

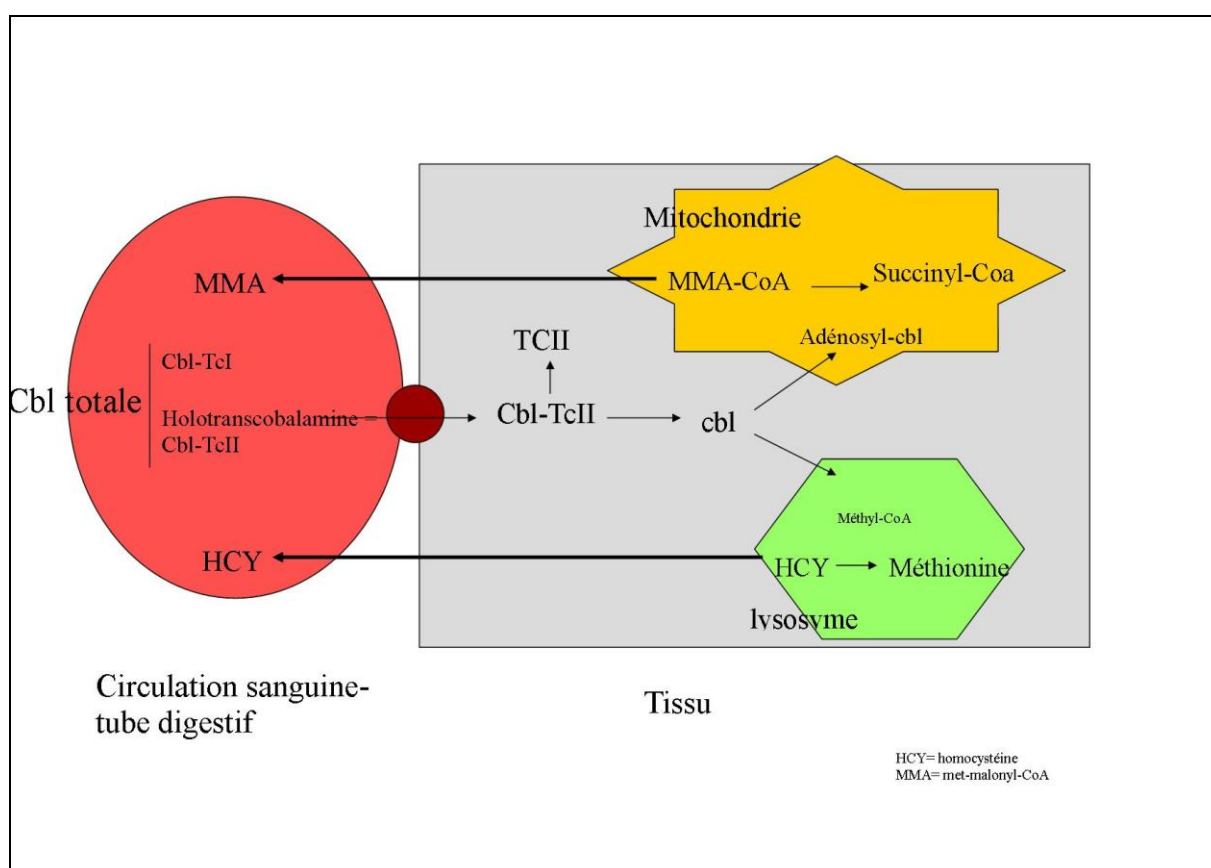
Il existe différents marqueurs biologiques pour déterminer le taux de vitamine B12, ce qui induit une confusion sur la définition d'une hypovitaminémie B12.

Le plus connu et le plus utilisé est le taux de cyanocobalamine, un reflet du taux de vitamine b12 lié aux protéines porteuses (encore appelées protéines transporteuses) et donc du taux total de vitamine b12 circulant dans le sang. Son taux normal est de 150 à 750 pmol/L.

La sensibilité de ce test, bien que dépendant du cut-off, est comprise entre 93-97% (6). L'inconvénient principal est qu'il existe une zone grise importante dans le dosage, zone dans laquelle il n'est pas possible d'affirmer ou d'infirmer une carence.

Depuis une quinzaine d'années, de nouveaux marqueurs biologiques ont été proposés pour étudier l'hypovitaminose b12.(13)

## Cycle de la vitamine B12



La vitamine B12 est une coenzyme dans le métabolisme de certains acides aminés, notamment pour la conversion de l'acide méthyl malonique(MMA) en succinyl coenzyme A. De même, la vitamine B12 est nécessaire pour convertir l'homocystéine en méthionine (schéma cycle de la vitamine B12).

Ainsi une carence en vitamine B12 aboutit, par le fait d'une rupture dans la chaîne du métabolisme, à une augmentation des taux du MMA et de l'homocystéine. Ces marqueurs sembleraient donc refléter une carence cellulaire en vitamine B12. Certains auteurs affirment, que pour détecter une carence en vitamine B12, une

concentration trop importante d'homocystéine serait plus précoce qu'une faible concentration sérique de la cobalamine. L'augmentation de l'homocystéine n'est pas spécifique à une carence en vitamine B12, mais peut aussi être le reflet d'une insuffisance rénale, d'une carence en folates ou bien encore être présente chez un patient tabagique chronique ou consommateur régulier d'alcool et de café. De ce fait, on retient une sensibilité plus importante que le dosage de cobalamine mais une spécificité faible.

La spécificité du dosage du MMA est aussi très faible, avec des faux positifs retrouvés chez les insuffisants rénaux. Cependant la sensibilité de ce marqueur est estimée à 95%. Ces dosages ne sont que peu réalisés en routine puisqu'ils nécessitent des analyses complexes et coûteuses. Ces deux marqueurs semblent surtout utilisés pour définir une hypovitaminémie B12 dans des situations infra cliniques.

Le quatrième marqueur décrit pour dévoiler une hypovitaminémie est l'holotranscobalamine(14). La transcobalamine est la protéine de transport de la cobalamine dans le sang. Elle permet la présentation de la vitamine aux cellules, puis son absorption dans celles-ci. Le complexe circulant cobalamine-transcobalamine II, encore appelé holotranscobalamine est considéré comme la partie biologiquement active de la vitamine B12. Il est donc un reflet intéressant du taux de vitamine B12 disponible pour les cellules. A la différence des deux précédents marqueurs, le dosage de l'holotranscobalamine n'est pas influencé par la présence d'une insuffisance rénale et est donc bien plus spécifique(15).Cependant sa valeur peut être altérée dans les états inflammatoires. En pratique, sa place dans le diagnostic des hypovitaminémies n'est pas encore bien définie.

De plus, dans les études utilisant le même marqueur, les cut-off ne sont pas tous identiques.(16) A noter qu'aucune méthode n'est considérée comme méthode de référence pour le diagnostic ou le suivi d'une hypovitaminémie B12.

- Lindenbaum et al ont publié en 1994 une étude incluant 548 patient âgés non anémiques de plus de 64 ans, ayant participé initialement à la cohorte Framingham. (8) Dans cette étude, 5.3% de la population avait un taux de cyanocobalamine abaissé, pour un cut-off choisi à 148 pmol/l. La concentration d'acide méthyl-malonique(MMA) était augmentée, soit supérieure à 376 nmol/l, pour 15% de la population.7,1 % des patients âgés avait une augmentation de la concentration d'homocystéine.
- Un taux diminué de cyanocobalamine était observé chez 5% des patients âgés de 65 à 88 ans (moyenne 76 an), non anémiques, hospitalisés dans des services de gériatrie en Allemagne, Belgique et Norvège. Dans cette même population, la prévalence d'une augmentation du MMA était de 82 % et celle de l'homocystéine de 68%. (17)

- Dans une étude réalisée en Angleterre dans une population de personnes âgée de plus de 65 ans, 20% de la population non anémique (vivant en institution ou à domicile) avait un taux abaissé de vitamine B12 dans le sérum. Lorsque le MMA était utilisé comme marqueur, ce taux s'élevait à 24% chez les personnes vivant à domicile et 46 % chez les personnes âgées institutionnalisées.(18)

Il existe plusieurs étiologies de carence en vitamine B12 : la classique maladie de Biermer, une carence d'apports en vitamine B12, des pathologies gastriques, une insuffisance pancréatique exocrine, une pullulation bactérienne, ou la prise de médicaments, qui interfèrent avec la digestion de la vitamine B12, ou encore une atteinte de la muqueuse iléale qui diminue son absorption.

La prévalence de la maladie de Biermer est faible dans la population âgée, de l'ordre de 1.5%(19)

Il ne faut ainsi pas diagnostiquer à tort une maladie de Biermer devant une découverte de carence en vitamine B12.

Parmi les étiologies des carences, Carmel a développé le concept de non dissociation de la vitamine B12 des protéines porteuses ou de maldigestion.(3) Le mécanisme n'est pas totalement élucidé mais il existerait une non dissociation entre la vitamine b12 et sa protéine porteuse dans le tube digestif ce qui entrainerait une mauvaise digestion vitaminique. Cette étiologie expliquerait 50 à 60 % des hypovitaminémies B12 chez les sujets âgés.

Le métabolisme de la vitamine B12 nécessite une séparation entre les protéines alimentaires et la vitamine B12. De nombreuses situations peuvent limiter cette dissociation et ainsi entrainer une carence: exogénose chronique, antécédent de chirurgie bariatrique, gastrite chronique avec portage d'hélicobacter pylori, pancréatite chronique. Il ne faut pas oublier non plus les causes iatrogènes provoquant des non dissociations via une diminution de l'acidité gastrique : biguanides, Inhibiteurs de la pompe à proton, anti histaminiques type 2. Ces traitements sont donc à rechercher sur l'ordonnance des patients âgés présentant une hypovitaminémie.

Depuis l'étude randomisée pionnière de Kuzminski et al (20), de nombreuses autres études se sont accordées pour démontrer une correction du taux de vitamine B12 chez les patients supplémentés par voie orale.(21) Cette correction est possible grâce à un mécanisme de diffusion passive, permettant une absorption de 1 à 5% de la dose ingérée, y compris chez les patients ayant une maladie de Biermer.

Cependant l'HAS n'accorde de place à la supplémentation orale que chez les patients présentant une carence d'apport alimentaire du fait d'un régime végétalien strict depuis plus de quatre ans. (4) Dans ce cadre la stratégie thérapeutique conseillée est d'une ampoule de 1000 µg par jour pendant 15 jours à 1 mois pour le traitement d'attaque puis un traitement d'entretien avec une ampoule de 1000 µg tous les 10 jours.

En dehors de ce contexte, de nombreux schémas de prescriptions ont été étudiés mais aucune recommandation n'a été publiée à ce jour. Andres et al ont mené quatre études prospectives ouvertes qui mettent en évidence une normalisation de la vitamine B12 avec un traitement d'attaque comportant des posologies supérieures à 500 microgrammes par jour dans un syndrome de non dissociation et de 1000 microgrammes par jour dans la maladie de Biermer. Par la suite des posologies entre 125 et 500 microgrammes par jour se sont avérées suffisantes en traitement d'entretien pour les non dissociation et 1000 microgrammes par jour pour la maladie de Biermer.(22)(23) Il semblerait qu'une supplémentation de 1 mois permettrait de corriger les taux de vitamine B12 et que l'hémoglobine puisse être normalisée après 3 mois de supplémentation.

Le bénéfice de la supplémentation au long cours, après corrections des taux d'hémoglobine et de vitamine B12, n'a pas été démontré, en dehors du contexte de maladie de Biermer.

Une étude publiée en 2007 montre une efficacité à 30 jours avec des doses de vitamine B12 encore plus faibles, inférieures à 100 microgrammes par jour pour des syndromes de non dissociations. (24)

En pratique, du fait de résultats similaires par voies orale et intramusculaire, l'utilisation initiale de vitamine B12 par voie IM semble désormais réduite à des situations où la supplémentation per os est mécaniquement difficile ou bien s'il existe une mauvaise adhérence au traitement.

D'un point de vue économique et bien qu'il soit difficile d'évaluer le coût annuel de la supplémentation orale du fait de l'absence de schéma thérapeutique défini, le traitement ambulatoire par voie orale semble aussi plus intéressant. Le prix de l'ampoule de 1000 µg est identique en IM ou PO (0.4 euro) et les comprimés, non remboursés, sont à prix libres. En dehors du prix unitaire du traitement il faut bien entendu ajouter le budget du matériel ainsi que le passage infirmier pour les injections intramusculaires. Les bénéfices d'une correction par voie nasale sont encore en cours d'études.

A noter qu'un des avantages premiers de la voie orale reste la qualité de vie du patient, étant donné l'inconfort des injections intramusculaires de vitamine B12.

En dehors de l'anémie de Biermer, la réalité de la relation entre la carence en vitamine B12 et l'anémie est actuellement discutée.

Il semble qu'une supplémentation en vitamine B12 chez les patients âgés présentant une anémie et une carence faible en vitamine B12 ne permettrait qu'une augmentation modérée du taux d'hémoglobine. Ce résultat reste toutefois controversé et l'apport d'études complémentaires s'avère nécessaire.

En 2010, l'équipe de Den Elzen et al a publié une revue systématique de la littérature incluant 25 études de plus de 50 participants, ayant pour critère de recherche une association entre une faible concentration de vitamine B12 et une anémie. (5)

Les données concernant les 10 études avec une population âgée de plus de 65 ans sont reprises dans le tableau 1.

- 6 des 7 études observationnelles transversales montrent une absence d'association entre une hypovitaminémie B12 et une anémie.
  - Dans l'étude de Björkegren(25), il n'a pas été retrouvé d'association entre le taux de vitamine B12 et celui de l'hémoglobine, dans une population tout venant.
  - Hin et al (26) ne retrouvent pas de différences significatives des taux d'hémoglobine entre le groupe ayant un taux de vitamine B12 dans la norme et celui ayant une hypovitaminémie B12.
  - L'étude de Loikas (27) met en évidence une augmentation de la prévalence de l'anémie chez les sujets ayant un déficit en vitamine B12. Cependant cette augmentation n'est pas significative une fois le calcul ajusté sur l'âge et le sexe (OR 1.3 IC 95% 0.7-2.3).
  - Dans l'étude de Lippi (28), l'analyse multivariée n'a pas démontré d'association entre le taux d'hémoglobine et celui de vitamine B12 ( $r = -0.001$ )
  - Dans l'étude de Stott et al, les taux moyens d'hémoglobine n'étaient pas significativement plus faibles chez les patients qui avaient une hypovitaminémie B12.(29)
  - Dans l'étude de Mooney et al, les patients étaient répartis en quintiles, en fonction de leur taux de vitamine B12. Il n'a pas été retrouvé de différence significative entre les prévalences d'anémie de ces différents groupes.(30)

- Toutefois dans l'étude de Clark (31), les patients ayant un taux de vitamine B12 inférieur à 167 pmol/l étaient plus à risque d'avoir une anémie.
- L'étude observationnelle longitudinale de Den Elzen et al (32), ne retrouve pas d'association entre la prévalence ( OR 1.51 IC 95% 0.79-2.87) ou l'incidence (HR 0.92 IC 95% 0.46-1.82) de l'anémie chez les personnes présentant initialement une hypovitaminémie .  
Ainsi les patients présentant une hypovitaminémie détectée en l'absence d'anémie initiale, n'étaient pas plus à risque de développer une anémie que ceux présentant un taux initial de vitamine B12 dans les normes.
- Les 2 essais randomisés contre placebo (33) (34) ont rapporté une absence d'augmentation significative des taux hémoglobine après supplémentation par vitamine B12.  
Pour ces 2 études randomisées, il est à noter que le suivi était seulement de 4 et 5 semaines.  
Certaines études réalisées dans une population non gériatrique mettent en avant une correction de l'anémie après une supplémentation supérieure à trois mois.

Les résultats de ces études n'ont pu être intégrés dans une méta-analyse du fait de l'hétérogénéité des participants et des protocoles. De plus, l'association vitamine B12-anémie n'était pas la question de recherche principale dans la plus part des cas.

Ainsi de nouveaux essais avec un suivi plus prolongé semblent nécessaires pour permettre de mieux apprécier l'association entre les taux de vitamine B12 et d'hémoglobine.

Tableau 1

Revue systématisée de la littérature (Den Elzen et al) : Principales caractéristiques des études réalisées chez les patients de plus de 65 ans.

type d'étude	auteurs et année de publication	population	nombre de patients	âge des patients	critère principal et modalités de suivi
1) études observationnelles transversales					
	Björkegren et al, 2001	institutionnalisée	224	moyenne : 78 ans	Prévalence de la carence en vitamine B12
	Hin et al, 2006	institutionnalisée	1000	moyenne : 78 ans	Association entre les taux de vitamine B12 et de folates et le déclin cognitif, la dépression et les neuropathies
	Loikas et al, 2007	institutionnalisée	1048	37% > 75 ans	Prévalence de l'hypovitaminémie
	Lippi et al, 2009	institutionnalisée	878	entre 85 et 101 ans	Dosage des taux d'hémoglobine, de la vitamine B12 et des folates : recherche d'une association
	Clarke et al, 2008	institutionnalisée	2257	moyenne: 79,2 ans	Prévalence de l'anémie et des troubles cognitifs chez les patients présentant une hypovitaminémie B12
	Stott et al, 1997	non institutionnalisée	288	entre 62 et 110 ans	Dosage des taux d'hémoglobine chez les patients présentant une hypovitaminémie B12
	Mooney et al, 2004	non institutionnalisée	905	entre 65 et 85 ans	Prévalence de l'anémie en fonction des taux de vitamine B12
longitudinale					
	Den Elzen et al, 2008	non institutionnalisée	423	> à 85 ans	Incidence de l'anémie chez les patients présentant une hypovitaminémie B12.  Patients suivis pendant 5 ans
3) essais randomisés contrôlés vitamine B12 contre placebo					
	Hughes et al, 1970	non institutionnalisée	total=39 placebo: 19 traitement: 20	≥ à 65 ans	Mesure des taux d'hémoglobine chez les patients présentant avant supplémentation un taux de vitamine abaissé ou subnormal  Une IM 1000µg 2fois/semaine pdt 1 semaine puis 1 par semaine pendant 4 semaines. Mesure de l'Hb à 5 semaines
	Seal et al, 2002	non institutionnalisée	total=31 placebo: 11 b12 10µg:10 50 µg:10	moyenne de 78 ans pour le groupe placebo, 82 ans pour le groupe recevant 10 µg et 85 ans pour le groupe recevant 50	Mesure des taux d'hémoglobine chez les patients présentant avant la supplémentation un taux élevé de MMA  Une IM 1000µg par semaine pendant 4 semaines. Mesure de l'Hb à 3 mois



La prévalence élevée de la carence en vitamine B12 amène à un dosage fréquent de la vitamine qui peut parfois révéler une hypervitaminémie B12.

En 2009 Deneuille et al ont publié une étude qui rapporte une prévalence de 12% d'hypervitaminémie dans un service de médecine interne, dans un contexte de situation clinique à risque de carence et sans supplémentation en vitamine B12 et seulement 10.4% d'hypovitaminémie.(35)(36)

Les étiologies principales sont des néoplasies solides et en particulier des hépatocarcinomes, des tumeurs hépatiques secondaires, des cancers du sein, du colon ou de l'estomac et des tumeurs pancréatiques. (37). Une néoplasie de l'estomac doit bien entendu être le premier diagnostic à éliminer chez un patient porteur d'une maladie de Biermer.

Une hypervitaminémie B12 peut aussi faire suite à un excès d'apport médicamenteux, dans le cadre d'une supplémentation en vitamine B12.

Une hypervitaminémie peut être la conséquence de nombreux mécanismes pathologiques (tableau 2) (38) (39).

Tableau 2

Pathologies et mécanismes associés à une hypervitaminémie

Pathologies	Mécanismes
Excès d'apport médicamenteux	Augmentation de l'absorption de la vitamine B12 du tube digestif vers le flux sanguin
Syndrômes myélo-prolifératifs, néoplasies solides, hépatopathies inflammatoires	Excès de production des TCB (par sécrétion tumorale) Augmentation de l'angiogenèse
Hépatopathies	Stockage hépatique-relargage hépatique de la cobalamine Diminution de la synthèse hépatique de TCB II
Anomalies héréditaires ou innées du métabolisme de la vitamine B12	Défaut d'affinité des complexes cobalamines-TCB

Contrairement au déficit en vitamine B12, il existe à ce jour, peu d'articles sur l'hypervitaminémie.(38) Cependant, on sait aujourd'hui qu'une hypervitaminémie B12, quelque soit l'étiologie, peut avoir des conséquences cliniques identiques à une hypovitaminémie. En effet, du fait de la relation essentielle de la cobalamine avec les transcobalamines, l'excès de la première a des conséquences sur le métabolisme de la deuxième.

Malgré un taux élevé de vitamine B12 dans le sérum, il peut exister une augmentation ou une baisse du taux des transporteurs. A noter que les TCB I et III sont produites par la lignée granulocytaires. Ceci explique que des hypervitaminémie B12 aient été rapportées dans des hémopathies telles que la maladie de Vasquez ou la leucémie myéloïde chronique. Certains auteurs rapportent l'hypothèse d'une sécrétion tumorale de TCB par des tumeurs solides.

Certaines pathologies comportant un état inflammatoire prolongé (paludisme sévère, polyarthrite rhumatoïde, maladies inflammatoires intestinales chroniques, histiocytoses) pourraient provoquer une augmentation de la TCB II, qui se comporterait alors comme une protéine inflammatoire.

Quelques patients traités au long cours pour une maladie de Biermer auraient développé des auto-anticorps anti TCBII, provoquant des complexes (auto-anticorps/TCB II) entraînant une diminution de la clairance des TCB.

Le taux de vitamine B12 circulante peut être majoré dans les hépatopathies où on observe une diminution de la capacité de stockage hépatique.

Un excès d'apport en vitamine B12 doit rester un diagnostic d'élimination d'une hypervitaminémie B12 et ne représenterait qu'un faible pourcentage des étiologies. Ainsi, paradoxalement, dans un contexte d'hypervitaminémie B12 il peut exister une hypovitaminémie B12 fonctionnelle.

- Une étude rétrospective réalisée par Tal et al, dans un service de médecine gériatrique en Israël et publiée en 2010 (40), a rapporté un excès de mortalité pour les patients ayant une concentration élevée de vitamine B12. En effet chez les patients décédés, qui n'étaient pas supplémentés par vitamine B12, les taux de vitamine étaient significativement plus hauts que chez les personnes témoins (597.8 vs. 402.3pmol/l).  
Les auteurs notaient que le taux de mortalité augmentait avec les concentrations de vitamine B12 et en particulier pour des taux supérieurs à 350 pmol/l et chez les sujets âgés de plus de 80 ans.(41)
- Dans une étude observationnelle réalisée dans un service de soins intensifs en Israël et publiée en 2011, l'analyse de la courbe de survie a révélée une augmentation de la mortalité pour des valeurs de vitamine B12 spontanées supérieures à 900 pg/ml.(42)

Il est intéressant de noter que par la suite , il a été suggéré d'inclure le taux de vitamine B12 dans le processus décisionnel de soins.

D'autres études doivent être menées pour élucider la relation entre l'hypervitaminémie et la mortalité, mais il apparaît nécessaire de réaliser une surveillance du taux de vitamine B12 et de mener une enquête étiologique lors de la découverte d'une hypervitaminémie.

Bien qu'il n'y ai pas eu d'étude évaluant l'impact d'une hypervitaminémie B12 dans le cadre d'une supplémentation, il semble toutefois licite de diminuer ou d'arrêter la prescription dans ce contexte et de surveiller la décroissance des taux de vitamine B12.

# 3. Etude : Matériel et Méthode

Etant données la prévalence de l'anémie d'une part (43) (10) (9) et de la carence en vitamine B12 d'autre part (1), un nombre élevé de personnes âgées est susceptible d'avoir une supplémentation par vitamine B12.

En l'absence de toute étude sur ce thème, le sujet de notre travail est d'observer la prévalence, les modalités de prescriptions et le suivi de la supplémentation en vitamine B12 chez les résidents de 24 EHPAD du le Nord Finistère.

Il s'agit d'une enquête descriptive, réalisée sur une période de 8 mois (de mars 2013 à octobre 2013), dans 24 EHPAD du Finistère nord après accord des médecins coordonnateurs. Initialement nous souhaitions intégrer 38 EHPAD, mais 14 médecins coordonnateurs ne nous ont pas donné de réponse favorable.

Les critères d'inclusion étaient au nombre de deux : être âgé de 70 ans ou plus et recevoir un traitement par vitamine B12 par voie orale, intramusculaire ou sous-cutanée au jour du recueil des données. Il n'y avait aucun critère d'exclusion.

Les données ont été recueillies à partir des dossiers des résidents, dossiers informatisés ou dossiers papiers. Au préalable, nous avons obtenu l'avis favorable du comité d'éthique du centre hospitalier universitaire de Brest et du comité de protection de la personne du grand ouest.

Les données recueillies étaient d'une part administratives : âge, sexe, date d'entrée en EHPAD et d'autre part médicales : antécédents, comorbidités, traitements au long cours (IPP, antidiabétiques oraux, anti histaminiques de type 2), date de début et motif de la prescription de vitamine B12 avec les modalités du traitement. Sur le plan biologique, les valeurs successives des taux d'hémoglobine et de vitamine B12 dosés depuis l'entrée en EHPAD, ont été récupérées.

Nous avons retenu la définition de l'anémie de l'OMS : hémoglobine inférieure à 13g/dl pour les hommes et 12g/dl pour les femmes.

Les dosages de vitamine B12 ont été réalisés selon la méthode d'immuno-chimio-luminescence au laboratoire du centre hospitalier universitaire de Brest et la méthode d'électro-chimio-luminescence dans les autres laboratoires. Un taux de vitamine B12 entre 150 et 750 pmol/l ( soit 203 à 1016 pg/ml ) était considéré dans la norme, avec les deux méthodes.

Les données ont par la suite été regroupées dans des tableaux (logiciel excel) et nous avons utilisé des méthodes statistiques de calculs de moyennes et de pourcentages.

# 4. Résultats

### 3.1 Population

L'étude a été réalisée dans 24 EHPAD avec un total de 2651 résidents. 163 résidents recevaient une supplémentation en vitamine B12 soit 5.7 % de la population.

L'âge moyen des résidents traités était de  $82 \pm 2.4$  ans (74 à 100 ans).

Le rapport femmes/hommes était proche de 2 avec 106 femmes et 57 hommes supplémentés.

En moyenne les résidents étaient accueillis en EHPAD depuis  $37 \pm 26.9$  mois (1 à 280 mois)

### 3.2 Comorbidités et traitements

Les deux comorbidités les plus fréquentes étaient les troubles cognitifs chez 89 résidents (54.6 %) et l'hypertension artérielle chez 66 résidents (40.5%).

Une maladie de Biermer était notée chez 10 résidents (6.1%). Cependant nous n'avons pas retrouvé dans les dossiers de résultat d'examen complémentaire pouvant justifier ce diagnostic.

9 résidents (6.1%) avaient dans leurs antécédents une gastrectomie partielle ou totale sur néoplasie ou complications d'ulcères gastriques.

18 résidents (11%) étaient diabétiques, 10 d'entre eux bénéficiaient d'un traitement par biguanide.

42 résidents (25.7%) recevaient un traitement par inhibiteurs de la pompe à protons au long cours. Cependant on ne retrouvait de pathologie nécessitant une telle prescription que chez 19(45.2%).

### 3.3 Indications de la prescription initiale de vitamine B12

Les circonstances de supplémentation en EHPAD étaient de quatre ordres :

- 1) Pour 38 résidents (23.3%), il s'agissait de la poursuite d'une prescription antérieure à l'entrée en EHPAD.

La supplémentation était retrouvée sur l'ordonnance d'entrée du résident mais nous ne savons pas depuis quand elle était instaurée.

Pour 2 résidents, la supplémentation avait été probablement instaurée à la suite d'une gastrectomie.

Pour les 36 autres résidents, nous ne savons pas pour quelles indications les supplémentations ont été instaurées initialement.

Ces 38 résidents ont eu un dosage du taux d'hémoglobine avant la poursuite de la prescription de vitamine B12 et 21 ont eu un dosage de vitamine B12 :

- 26 résidents étaient anémiés (Hb : 6.4 à 12.8 g/dl) : 7 avaient une hypovitaminémie B12 (35 à 103 pmol/l), 9 un taux de vitamine B12 dans la norme (174 à 627 pmol/l), et 10 n'ont pas eu de dosage de vitamine B12.
- 12 résidents avaient des taux d'hémoglobine normaux (Hb : 12.1 à 13.9 g/dl). Seulement 5 ont eu un dosage concomitant de vitamine B12 avec un taux abaissé dans tous les cas (78 à 121 pmol/l). Nous ne savons pas si les résidents avaient alors des signes de carence en vitamine B12. A noter qu'un de ces résidents avait eu une gastrectomie.

Chez les 2 résidents ayant un antécédent de gastrectomie :

- 1 résident avait une anémie (Hb 12 g/dl) et une hypovitaminémie (140 pmol/l)
- 1 résident avait une hypovitaminémie (110 pmol/l) sans anémie (12.8 g/dl)

- 2) Pour 39 résidents (23.9%) la supplémentation a été instaurée suite au bilan d'entrée en EHPAD, bilan réalisé de façon systématique.

Pour un résident, la supplémentation a été instaurée devant une maladie de Biermer notée dans les antécédents.



Ces 39 résidents ont eu un dosage du taux d'hémoglobine avant la prescription de vitamine B12 et 34 également un dosage de vitamine B12 :

- 29 résidents étaient anémiés (Hb : 8.1 à 12.8 g/dl) : 19 avaient une hypovitaminémie B12 (62 à 144 pmol/l), 5 un taux de vitamine B12 dans la norme (160 à 670 pmol/l) et 5 n'ont pas eu de dosage de vitamine B12.
- 10 résidents avaient des taux d'hémoglobine normaux (Hb : 12 à 13.8 g/dl). 6 résidents présentaient un taux de vitamine B12 bas (62 à 120 mol/l) et 4 un taux de vitamine B12 dans la norme (155 à 190 pmol/l). Nous ne savons pas si les résidents avaient alors des signes de carence en vitamine B12.

Le résident ayant un antécédent de maladie de Biermer avait un taux d'hémoglobine et de vitamine B12 dans la norme (Hb 13.5 g/dl et vitamine B12 170 pmol/l).

- 3) Pour 38 résidents (23.3%) la prescription initiale faisait suite à un bilan biologique prescrit pendant le séjour en EHPAD. Nous ne savons pas si les bilans ont été réalisés devant des signes cliniques évocateurs d'anémie ou de carence en vitamine B12.

Pour 3 résidents, la supplémentation a été instaurée devant un antécédent de maladie de Biermer et devant un antécédent de gastrectomie pour 1 résident.

Ces 38 résidents ont eu un dosage du taux d'hémoglobine avant l'instauration de vitamine B12 et 29 ont eu un dosage de vitamine B12 :

- 27 étaient anémiés (9.4 à 12.6 g/dl) : 18 avaient une hypovitaminémie B12 (62 à 140 pmol/l), 3 un taux de vitamine B12 dans la norme (150 à 201 pmol/l) et 6 n'ont pas eu de dosage de vitamine B12.
- 11 résidents avaient des taux d'hémoglobine normaux (Hb : 12.8 à 14.5 g/dl). Parmi eux 4 résidents avaient un taux de vitamine B12 bas (97 à 141 pmol/l), 1 résident avait une hypervitaminémie à 878 pmol/l, 3 un taux de vitamine B12 dans la norme (150 à 878 pmol/l) et 3 n'ont pas eu de contrôle du taux de vitamine B12.

Chez les 3 résidents avec un antécédent de maladie de Biermer :

- 1 résident avait une hypovitaminémie (105 pmol/l) sans anémie (13.7 g/dl)
- 1 résident avait une anémie (12 g/dl) sans dosage de la vitamine B12.
- Le troisième avait une hypervitaminémie à 878 pmol/l sans anémie (14.5 g/dl).

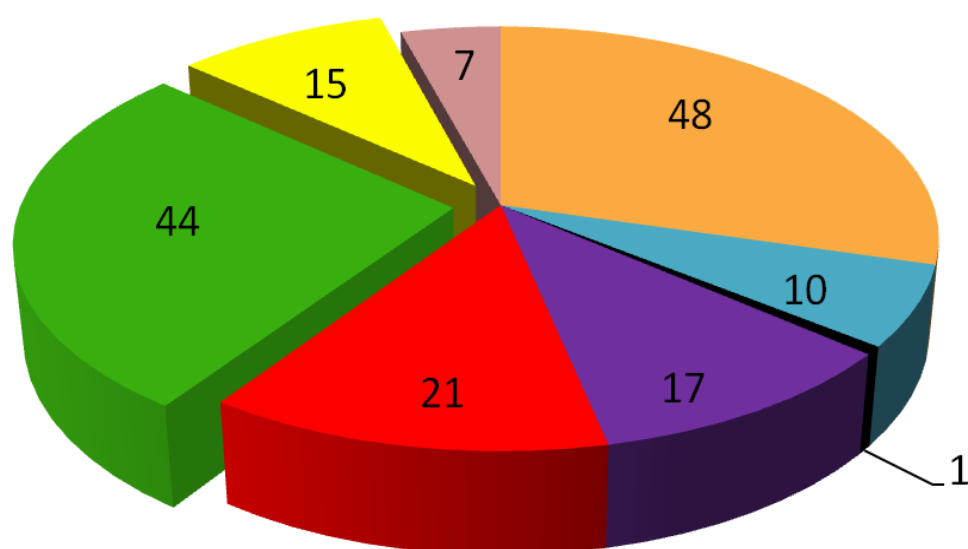
Le résident avec un antécédent de gastrectomie avait une anémie (12 g/dl) et une hypovitaminémie ( 140 pmol/L).

- 4) Pour 48 résidents (29.4%), aucun dosage d'hémoglobine ni de vitamine B12 n'a été retrouvé avant la mise en place de la supplémentation, 5 d'entre eux avaient un antécédent de maladie de Biermer, 5 un antécédent de gastrectomie et 1 les 2 antécédents à la fois.

Ces résultats sont résumés dans le graphique 1 et le tableau 3 ci-après.

Graphique 1

## Nombre de résidents avec des dosages d'hémoglobine et/ou de vitamine B12 précédant la prescription initiale



- absence de bilan initial
- absence d'anémie sans dosage en vitamine B 12
- absence d'anémie et hypervitaminémie B12
- anémie avec taux de vitamine B 12 normal
- anémie sans dosage de vitamine B12
- anémie et hypovitaminémie B12
- hypovitaminémie B12 sans anémie

Tableau 3

moyennes des taux d'hémoglobine et de vitamine B12 lors du bilan initial

	absence d'anémie sans dosage de vitamine B12 N= 10	anémie sans dosage de vitamine B12 N= 21	anémie avec taux de vitamine B 12 normal N= 17	anémie avec hypovitaminémie B12 N= 44	hypovitaminémie B12 sans anémie N= 15
taux moyen hémoglobine (g/dl)	13,3±0,92 (12,1 à 15,2)	11,4±0,82 (10 à 12.8)	11,2±1,12 (8.7 à 12.8)	11,2±1,35 (6.4 à 12.8)	13,1±0,92 (12 à 14)
taux moyen vitamine B12 (pmol/l)			307±173 (160 à 627)	108,5±31,1 (69 à 144)	111,2±21,6 (70 à 141)

### 3.4 Schémas de prescription initiale

118 résidents (72.4%) étaient traités par voie orale (111 recevaient des ampoules buvables de 100 ou 1000 microgrammes, 7 des comprimés de 1 mg) et 26 résidents par voie parentérale (24 recevaient des ampoules de 100 ou 1000 microgrammes par voie intramusculaire et 2 par voie sous-cutanée).

Les posologies et les voies de supplémentation initiales n'ont pas été retrouvées chez 19 résidents, du fait de l'installation trop récente du logiciel de prescription en EHPAD.

Les schémas de supplémentation sont détaillés dans le tableau 4. Pour la supplémentation per os, la posologie la plus utilisée était celle de 1000 µg par semaine. Dans le cas d'une supplémentation intramusculaire ou sous-cutanée, il s'agissait de la prescription de 1000 µg par mois.

Tableau 4

#### Schémas de posologies initiales de supplémentation en vitamine B12 à l'EHPAD

	Schémas de posologies initiales de supplémentation par vitamine B12 par voie orale	Schémas de posologies initiales de supplémentation par vitamine B12 par voie parentérale
1000 µg/semaine	41	2
1000 µg/j	25	0
1000 µg/mois	23	20
1000 µg/10 jours	15	1
1000 µg/15j	6	0
1000 µg x 3/semaine	3	1
1000 µg/2 jours	2	0
1000 µg/ 21 jours	2	0
100 µg/15 j	0	1
1000 mcg/ 3 mois	0	1
100 µg/semaine	1	0
<b>totaux</b>	<b>118</b>	<b>26</b>

### 3.5 Suivi biologique

- 75 résidents (46%) ont eu une surveillance biologique comportant à la fois un dosage de l'hémoglobine et de la vitamine B12. Les premiers contrôles étaient réalisés en moyenne  $12.2 \pm 12.8$  mois (1 à 72 mois) après la mise en route ou la poursuite de la supplémentation en EHPAD:

- 23 premiers contrôles étaient réalisés entre 1 et 3 mois
- 13 entre 4 et 6 mois
- 20 entre 10 mois et 1 an
- 19 après une année de supplémentation

Parmi eux, 28 patients ont bénéficié de plusieurs contrôles biologiques, le second contrôle étant réalisé en moyenne à  $14.2 \pm 12.4$  mois (3 à 72 mois) du premier contrôle :

- Chez 10 patients à 0-6 mois
- Chez 10 patients à 6mois-1 an
- Chez 8 patients à plus de 1 an

- 52 résidents (31.9%) ont eu une surveillance biologique comportant un dosage de l'hémoglobine, sans dosage de la vitamine B12. Les dosages étaient réalisés en moyenne  $8.1 \pm 9.7$  mois (1 à 48 mois) après la mise en route ou la poursuite de la supplémentation en EHPAD :

- 23 premiers contrôles étaient réalisés entre 1 et 3 mois
- 9 entre 4 et 6 mois
- 15 entre 10 mois et 1 an
- 5 après une année de supplémentation

Parmi eux, 34 patients ont bénéficié de plusieurs contrôles biologiques, le second contrôle étant réalisé en moyenne  $7 \pm 6.3$  mois (1 à 24 mois) après le premier :

- Chez 25 patients à 0-6 mois
- Chez 6 patients à 6mois-1 an
- Chez 3 patients à plus de 1 an

- 8 résidents (4.9%) ont eu une surveillance biologique comportant un dosage de la vitamine B12, sans dosage de l'hémoglobine. Les dosages étaient réalisés en moyenne  $3.9 \pm 3.9$  mois (1 à 12 mois) après le début du traitement :

- 5 premiers contrôles étaient réalisés entre 1 et 3 mois
- 2 entre 4 et 6 mois
- 1 entre 10 mois et 1 an

Aucun d'entre eux n'a eu de deuxième bilan biologique.

- 28 résidents (17.2%) n'ont eu aucun contrôle ni du taux d'hémoglobine ni du taux de vitamine B12 au décours de la supplémentation.

### 3.6 Evolution des taux d'hémoglobine et de vitamine B12 après le début de la supplémentation en EHPAD et adaptation des posologies

Le tableau 5 reprend les évolutions des taux d'hémoglobine et de vitamine B12 ainsi que les modifications de la supplémentation chez les 163 résidents.

- La supplémentation initiale n'était justifiée que chez 59 résidents (36.2%) (44 avec une hypovitaminémie associée à une anémie, 15 avec une hypovitaminémie sans anémie).

Parmi eux, 19 étaient traités par biguanides et/ou inhibiteurs de la pompe à protons.

Chez ces 19 résidents, au 1<sup>er</sup> contrôle biologique :

- 10 avaient un taux de vitamine B12 dans la norme
- 2 avaient un taux de vitamine B12 abaissé
- 7 n'ont pas eu de contrôle de la vitamine B12

Après le 1<sup>er</sup> contrôle biologique, la poursuite de la supplémentation n'était justifiée que chez 9 résidents du fait de la persistance de l'hypovitaminémie.

La supplémentation aurait dû être diminuée ou stoppée chez 23 résidents devant une normalisation du taux de vitamine B12.

Elle aurait dû être stoppée chez 1 résident avec un taux de vitamine B12 augmenté (1025 pmol/l).

26 résidents n'ont eu aucun contrôle de la vitamine B12.

A noter que chez les 44 résidents anémiques avec une hypovitaminémie B12 avérée, seulement 4 ont corrigé leur anémie et leur taux de vitamine B12.

- Chez 104 résidents (63.8%) la prescription initiale en EHPAD n'était pas justifiée (absence de dosage de la vitamine B12 chez 79 résidents, taux de vitamine B12 dans la norme chez 24 résidents, augmenté chez 1 résident).

Après le premier contrôle biologique, 7 résidents avec une hypovitaminémie B12 pouvaient justifier d'une supplémentation.

Chez les 97 autres résidents, la supplémentation non justifiée initialement aurait dû être stoppée.



Tableau 5

Evolution des taux d'hémoglobine et de vitamine B12 et adaptation de la supplémentation.

résultats biologiques précédant la supplémentation	résultats biologiques											modification des posologies après le bilan biologique		
	total	absence de contrôle biologique		contrôle biologique		hémoglobine (g/dl)		vitamine B12 (pmol/l)			hémoglobine et vitamine B12 dans la norme		total	sens de la modification n
		hémoglobine seule	vitamine B12 seule	hémoglobine et vitamine B12	normal	anémie	normale	hypovitaminémie	hypervitaminémie	hémoglobine et vitamine B12 dans la norme				
Anémie avec taux de vitamine B12 dans la norme (moyenne Hb : 11,2 +- 1,1g/dl et vitamine B12 : 307 pmol/l +- 173 pmol/l)	17	4	5	0	8	0	13 (11,1 +- 1,1)	7 (320 +- 146)	1 (146)	0	0	0	3	↓ 3
Anémie sans dosage de la vitamine B12 (moyenne Hb : 11,4+- 0,8g/dl)	21	3	12	0	6	5 (13,4 +- 0,6)	13 (11,7 +- 0,9)	4 (235,7 +- 49,5)	2 (105 +- 7,1)	0	0	0	8	↓ 8
Anémie et hypovitaminémie B12 (moyenne Hb : 11,2 g/dl+- 1,3 et Vitamine B12 : 108.5 +- 31.1 pmol/l)	44	6	10	1	27	7 (13,3 +- 0,6)	30 (11,5+-1)	19 (265 +- 122)	8 (115 +- 12,9)	1 (1025)	4 (Hb: 13,2+-0,4 Vitamine B12 :336,7 +-147,4)	13	↑ 6 ↓ 7	
Hypovitaminémie B12 sans anémie (moyenne Hb : 13,1+- 0,5g/dl et vitamine B12 : 111.2 +- 21.6 pmol/l)	15	3	7	0	5	9 (13,1+-0,6)	3 (1,9 +- 0,2)	4 (250 +- 100,2)	1 (117)	0	3 (Hb: 13,3+-0,5 vitamine B12 235,1 +-153,3)	11	↑ 2 ↓ 9	
Taux d'hémoglobine et de vitamine B12 normaux	7	2	1	0	4	2 (13,3 +- 0,1)	3 (10,8 +- 2,7)	4 (470 +- 180,5)	0	0	1 (Hb: 13,2 vitamine B12 :401)	5	↑ 2 ↓ 3	
Absence d'anémie sans dosage de la vitamine B12	10	2	3	0	5	7 (13,1 +- 0,6)	1 (11,3)	4 (375 +- 224)	1 (115)	0	2 (Hb: 13,2+-0,1 vitamine B12 :523 +-251,7)	1	↓ 1	
Absence d'anémie et hypervitaminémie B12	1	0	0	0	1	1 (13,4)	0	0	0	1 (1322)	0	1	↑ 1	
Absence de bilan initial	48	8	14	7	19	18 (13,9+- 1,1)	15 (12 +- 0,8)	20 (303 pmol/l +- 109)	3 (106,8 +-24,9)	3 (1499+- 649)	6 (Hb: 13,3+-0,24 vitamine B12 :400,6 +-175,9)	12	↑ 9 ↓ 3	
total	163	28	52	8	75	50	77	58	20	5	16	54	↑ 20 ↓ 34	

# 5. Discussion

- Dans notre étude, 5.7 % de la population institutionnalisée était supplémentée en vitamine B12.

Dans les EHPAD que nous avons visités, seul le dosage de la cobalamine a été prescrit. Ce choix semble effectué par habitude mais aussi par souci de coût.

Le dosage de la vitamine B12 a été réalisé de façon systématique au bilan d'entrée chez 38 résidents. Parmi eux, 25 résidents avaient un taux de vitamine B12 bas, mais seulement 18 avaient une anémie associée.

Le dosage de la vitamine B12 ne semble pas justifié de façon systématique lors de l'entrée en EHPAD ou au cours du séjour, mais seulement s'il est retrouvé des signes cliniques évocateurs de carence en vitamine B12 ou lors du bilan étiologique d'une anémie normo ou macrocytaire.

- 42 résidents (25.7%) recevaient un traitement par inhibiteur de la pompe à proton et 10 un traitement par biguanides. A noter que nous ne retrouvons de justification à un traitement par inhibiteurs de la pompe à proton chez seulement 19 résidents.

Dans notre étude, le diagnostic de maladie de Biermer était noté comme antécédent dans les dossiers de 10 résidents. Cependant nous n'avons retrouvé d'auto-anticorps anti facteur intrinsèque et d'anticorps anti cellules pariétales positifs que pour un résident.

En dehors de la recherche d'anticorps anti facteurs intrinsèques s'avérant négatives pour 2 résidents, aucune exploration de la carence en vitamine B12 n'a été réalisée dans les EHPAD

- Une hypovitaminémie avérée n'était retrouvée, sur un bilan précédant la supplémentation en vitamine B12, que chez 59 résidents (36.2 %).

Parmi eux 19 résidents recevaient un traitement par biguanides et/ou inhibiteurs de la pompe à protons.

Dans les autres cas, le taux de vitamine était normal chez 24 résidents (14.7%) ou non réalisé chez 79 résidents (48.5 %). A noter que chez 1 résident la supplémentation a été instaurée alors que le bilan initial mettait en évidence une hypervitaminémie B12.

La mise en place de la supplémentation en vitamine B12, ne semblait donc justifiée que chez 59 résidents (36.2%) devant une anémie associée à une hypovitaminémie B12 (44 résidents) et devant une hypovitaminémie B12 isolée sans anémie (15 résidents).

- Chez 28 résidents (17.8%), aucun contrôle biologique d'hémoglobine ou de vitamine B12 n'a été réalisé après la mise en route de la supplémentation. Chez 75 résidents il y a eu un premier contrôle d'hémoglobine et de vitamine B12 concomitants après un délai moyen de supplémentation de  $12.2 \pm 12.8$  mois (1 à 7 mois).  
Seulement 23 résidents ont bénéficié d'un contrôle d'hémoglobine et de vitamine B12 entre 1 et 3 mois comme cela est recommandé par certains auteurs.(15)(44)(45)  
Chez 52 résidents (31.9%) un contrôle du taux d'hémoglobine a été réalisé sans contrôle du taux de vitamine B12 après un délai moyen de supplémentation de  $8.13 \pm 9.7$  mois (1 à 48 mois).  
Chez 8 résidents (0.5 %), un contrôle du taux de vitamine B12 a été réalisé sans contrôle du taux d'hémoglobine après un délai moyen de supplémentation de  $3.9 \pm 3.9$  mois (1 à 12 mois).
- Chez les 59 résidents qui avaient une prescription de vitamine B12 initialement justifiée, 9 avaient toujours une hypovitaminémie, 23 un taux de vitamine B12 normal et 1 une hypervitaminémie, lors du 1<sup>er</sup> contrôle biologique.  
La poursuite de la supplémentation était possible chez les 9 résidents toujours hypovitaminémiques. Il serait alors judicieux de revoir l'adhérence au traitement, le schéma de prescription, les posologies ou encore la voie d'administration.  
Une normalisation de taux de vitamine B12 ou à fortiori une hypervitaminémie B12 devraient conduire à stopper la supplémentation. (36) (37) (38) (39)  
Lorsque le taux de vitamine B12 s'est normalisé et qu'il persiste une anémie (ce qui est le cas chez 16 résidents), il existe probablement une autre étiologie que la carence vitaminique à cette anémie. Un bilan étiologique s'avère alors nécessaire et l'arrêt de la vitamine B12 semble justifié.  
L'anémie et le taux de vitamine B12 ne se sont corrigés que chez 4 résidents sur 44. Ce résultat pourrait aller dans le sens des données de la littérature, sur l'absence de lien entre une carence modérée en vitamine B12 et l'anémie du sujet âgé. (5)  
  
Un premier contrôle d'hémoglobine et de vitamine B12 systématique entre 1 et 3 mois de traitement permettrait d'estimer le bénéfice de la supplémentation. Par la suite, des contrôles réguliers, à la fois des taux d'hémoglobine et de vitamine B12, sont nécessaires afin d'évaluer l'intérêt de la poursuite de la supplémentation.

# 6. Conclusion

Cette étude originale nous a permis d'observer les pratiques de supplémentation en vitamine B12 dans 24 EHPAD du Finistère nord. 5.70 % de la population de résidents dans les EHPAD du Finistère nord sont supplémentés en vitamine B12.

Or la supplémentation n'est justifiée que s'il existe une hypovitaminémie isolée ou une anémie avec carence avérée en vitamine B12 soit 39.2 % de la population supplémentée. Du fait des nombreuses interférences médicamenteuses possibles, il est nécessaire d'évaluer régulièrement le bénéfice des médicaments prescrits sur les ordonnances des personnes âgées. Plus particulièrement dans un contexte d'hypovitaminémie B12, il s'agit, de vérifier l'intérêt des traitements par inhibiteurs de la pompe à protons et des biguanides, prescrits chez 32.2 % des patients hypovitaminémiques.

Une fois la supplémentation débutée, des dosages réguliers des taux d'hémoglobine et de vitamine B12 doivent être pratiqués. Lorsque l'anémie est le motif de la supplémentation, une absence de correction de l'anémie malgré la normalisation du taux de vitamine B12, doit faire poser la question de l'intérêt de la poursuite de cette supplémentation.

Une fois la carence en vitamine B12 corrigée, il est opportun de diminuer les posologies de la supplémentation s'il s'agit d'une carence par maldigestion des protéines porteuses, avec arrêt possible de ces traitements.

Il n'y a actuellement pas de recommandations de bonnes pratiques concernant la prescription de la supplémentation en vitamine B12.

Etant donné la fréquence de la prescription, une formation des médecins prescripteurs paraît nécessaire et il serait peut être intéressant d'établir des recommandations.

## Bibliographie

1. Cuskelly GJ, Mooney KM, Young IS. Folate and vitamin B 12 : friendly or enemy nutrients for the elderly. Proc Nutr Soc [Internet]. 2007;(66):548-58. Disponible sur: [http://journals.cambridge.org/download.php?file=%2FPNS%2FPNS66\\_04%2FS0029665107005873a.pdf&code=16b636a8ddaeffd2cf84720c13bb8d5](http://journals.cambridge.org/download.php?file=%2FPNS%2FPNS66_04%2FS0029665107005873a.pdf&code=16b636a8ddaeffd2cf84720c13bb8d5)
2. Federici L, Henoun Loukili N, Zimmer J, et al. Manifestations hématologiques de la carence en vitamine B12 : données personnelles et revue de la littérature. Rev Médecine Interne [Internet]. 2007;(28):225-231. Disponible sur: [http://scdproxy.univ-brest.fr:2398/S024886630600751X/1-s2.0-S024886630600751X-main.pdf?\\_tid=4756de2e-0d1c-11e4-8af7-00000aacb35e&acdnat=1405537763\\_8fa64d6a7b4f4b1431c6282c7198c22a](http://scdproxy.univ-brest.fr:2398/S024886630600751X/1-s2.0-S024886630600751X-main.pdf?_tid=4756de2e-0d1c-11e4-8af7-00000aacb35e&acdnat=1405537763_8fa64d6a7b4f4b1431c6282c7198c22a)
3. Carmel R. 10 Malabsorption of food cobalamin. sept 1995;8:639-655. Disponible sur: <http://scdproxy.univ-brest.fr:2061/science/article/pii/S0950353605802240>
4. HAS. Commission de la transparence sur la vitamine B12 [Internet]. 2008. Disponible sur: [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/ct-4800\\_vitamine\\_b12\\_delagrance\\_.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/ct-4800_vitamine_b12_delagrance_.pdf)
5. BMC Geriatrics | Abstract | Subnormal vitamin B12 concentrations and anaemia in older people: a systematic review. [Internet]. Disponible sur: <http://www.biomedcentral.com/1471-2318/10/42/abstract>
6. Rufenacht A, Casini A, Junod Perron N, et al. DEFICIT EN VITAMINE B12 [Internet]. 2011. Disponible sur: [http://www.hug-ge.ch/sites/interhug/files/structures/medecine\\_de\\_premier\\_recours/documents/infos\\_soignants/b12\\_strat\\_njpfinal.pdf](http://www.hug-ge.ch/sites/interhug/files/structures/medecine_de_premier_recours/documents/infos_soignants/b12_strat_njpfinal.pdf)
7. Microsoft Word - A6-vitamineB12-2010.doc - A6-vitamineB12-2010.pdf [Internet].. Disponible sur: <http://fmc.med.univ-tours.fr/Pages/Hemato/DES/A6-vitamineB12-2010.pdf>
8. Lindenbaum J, Rosenberg IH, Wilson PW, Stabler SP, Allen RH. Prevalence of cobalamin deficiency in the Framingham elderly population. Am J Clin Nutr [Internet]. 7 janv 1994;60(1):2-11. Disponible sur: <http://ajcn.nutrition.org/content/60/1/2>
9. JS 2006 chavanne [Internet]. [cité 7 août 2014]. Disponible sur: <http://fmc.med.univ-tours.fr/Pages/JS2006/chavanne.html>
10. Al EF et. L'anémie du sujet âgé : une pathologie fréquente à ne pas banaliser. Gérontologie [Internet]. 10 nov 2010;Volume 270(40):2125-2129. Disponible sur: [http://rms.medhyg.ch/article.php?ID\\_ARTICLE=RMS\\_270\\_2125](http://rms.medhyg.ch/article.php?ID_ARTICLE=RMS_270_2125)
11. Bope ET, Kellerman RD. Conn's Current Therapy 2013: Expert Consult: Online. Elsevier Health Sciences; 2012. 1369 p.
12. Balducci L, Ershler WB, Bennett JM. Anemia in the Elderly. Springer Science & Business Media; 2007. 148 p.

13. Maike Wolters AS. Cobalamin: a critical vitamin in the elderly. *Prev Med*. 2004;39(6):1256-66.
14. Kaelin M. Holotranscobalamine (holo-Tc, vitamine B12 active) Nouveau marqueur pour le dépistage des carences en vitamine B12. unilabs.
15. Al OB et. Hypovitaminose B12 : quoi de neuf ? *Médecine Ambul* [Internet]. 26 sept 2012;Volume 355(33):1805-1810. Disponible sur: [http://rms.medhyg.ch/article.php?ID\\_ARTICLE=RMS\\_355\\_1805](http://rms.medhyg.ch/article.php?ID_ARTICLE=RMS_355_1805)
16. Clarke R, Refsum H, Birks J, Evans JG, Johnston C, Sherliker P, et al. Screening for vitamin B-12 and folate deficiency in older persons. *Am J Clin Nutr* [Internet]. 5 janv 2003;77(5):1241-1247. Disponible sur: <http://ajcn.nutrition.org/content/77/5/1241>
17. Joosten E, Berg A van den, Riezler R, Naurath HJ, Lindenbaum J, Stabler SP, et al. Metabolic evidence that deficiencies of vitamin B-12 (cobalamin), folate, and vitamin B-6 occur commonly in elderly people. *Am J Clin Nutr* [Internet]. 10 janv 1993 [cité 18 juill 2014];58(4):468-476. Disponible sur: <http://ajcn.nutrition.org/content/58/4/468>
18. Bates CJ, Schneede J, Mishra G, Prentice A, Mansoor MA. Relationship between methylmalonic acid, homocysteine, vitamin B12 intake and status and socio-economic indices, in a subset of participants in the British National Diet and Nutrition Survey of people aged 65 y and over. *Eur J Clin Nutr* [Internet]. févr 2003;57(2):349-357. Disponible sur: <http://www.nature.com/ejcn/journal/v57/n2/full/1601540a.html>
19. 9bbiermer.doc - 31380472.pdf [Internet]. [cité 23 août 2014]. Disponible sur: <http://storage.canalblog.com/19/67/473184/31380472.pdf>
20. Kuzminski AM, Giacco EJD, Allen RH, Stabler SP, Lindenbaum J. *Effective Tr*;92(4):1191-1198. Disponible sur: <http://www.bloodjournal.org/content/92/4/1191>
21. Bolaman Z, Kadikoylu G, Yukselen V, Yavasoglu I, Barutca S, Senturk T. Oral versus intramuscular cobalamin treatment in megaloblastic anemia: A single-center, prospective, randomized, open-label study. *Clin Ther* [Internet]. déc 2003;25(12):3124-3134. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0149291803900968>
22. Andrès E, Kurtz J-E, Perrin A-E, Maloisel F, Demangeat C, Goichot B, et al. Oral cobalamin therapy for the treatment of patients with food-cobalamin malabsorption. *Am J Med* [Internet]. 1 août 2001;111(2):126-129. Disponible sur: <http://www.amjmed.com/article/S0002934301007926/abstract>
23. Andrès E, Affenberger S, Vinzio S, Noel E, Kaltenbach G, Schlienger J-L. Carences en vitamine B12 chez l'adulte : étiologies, manifestations cliniques et traitement. *Rev Médecine Interne* [Internet]. déc 2005;26(12):938-946. Disponible sur: <http://www.em-consulte.com/article/37582/carences-en-vitamine-b12-chez-l-adulte-etologies>
24. Blacher J, Czernichow S, Raphaël M, Roussel C, Chadefaux-Vekemans B, Morineau G, et al. Very Low Oral Doses of Vitamin B-12 Increase Serum Concentrations in Elderly Subjects with Food-Bound Vitamin B-12 Malabsorption. *J Nutr* [Internet]. 2 janv 2007;137(2):373-378. Disponible sur: <http://jn.nutrition.org/content/137/2/373>



25. Björkegren K, Svärdsudd K. Serum cobalamin, folate, methylmalonic acid and total homocysteine as vitamin B12 and folate tissue deficiency markers amongst elderly Swedes – a population-based study. *J Intern Med* [Internet]. 14 mai 2001;249(5):423-432. Disponible sur: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1046/j.1365-2796.2001.00819.x/abstract>
26. Hin H, Clarke R, Sherliker P, Atoyebi W, Emmens K, Birks J, et al. Clinical relevance of low serum vitamin B12 concentrations in older people: the Banbury B12 study. *Age Ageing* [Internet]. 7 janv 2006;35(4):416-422. Disponible sur: <http://ageing.oxfordjournals.org/content/35/4/416>
27. Loikas S, Koskinen P, Irjala K, Löppönen M, Isoaho R, Kivelä S-L, et al. Vitamin B12 deficiency in the aged: a population-based study. *Age Ageing* [Internet]. 3 janv 2007;36(2):177-183. Disponible sur: <http://ageing.oxfordjournals.org/content/36/2/177>
28. Lippi G, Montagnana M, Targher G, Guidi G. Vitamin b12, folate, and anemia in old age. *Arch Intern Med* [Internet]. 13 avr 2009;169(7):716-716. Disponible sur: <http://dx.doi.org/10.1001/archinternmed.2009.28>
29. Cambridge Journals Online - British Journal of Nutrition - Abstract - Prevalence and haemopoietic effects of low serum vitamin B<sub>12</sub> levels in geriatric medical patients [Internet]. Disponible sur: <http://journals.cambridge.org/action/displayAbstract?fromPage=online&aid=882320&fileId=S0007114597001128>
30. Mooney K, Young I, Paterson C, et al. Vitamin B12 status in elderly subjects with low haemoglobin. *Proc Nutr Soc.* 2004;
31. Clarke R, Sherliker P, Hin H, et al. Folate and vitamin B 12 status in relation to cognitive impairment and anaemia in the setting of voluntary fortification in the UK. *Br J Nutr.* 2008;(100):1054-1059.
32. den Elzen WJ, Westendorp RJ, Frölich M, de Ruijter W, Assendelft WJ, Gussekloo J. Vitamin b12 and folate and the risk of anemia in old age: The leiden 85-plus study. *Arch Intern Med* [Internet]. 10 nov 2008;168(20):2238-2244. Disponible sur: <http://dx.doi.org/10.1001/archinte.168.20.2238>
33. Hughes D, Elwood PC, Shinton NK, Wrighton RJ. Clinical Trial of the Effect of Vitamin B12 in Elderly Subjects with Low Serum B12 Levels. *Br Med J* [Internet]. 23 mai 1970;2(5707):458-460. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1700490/>
34. Seal EC, Metz J, Flicker L, Melny J. A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study of Oral Vitamin B12 Supplementation in Older Patients with Subnormal or Borderline Serum Vitamin B12 Concentrations. *J Am Geriatr Soc* [Internet]. 1 janv 2002;50(1):146-151. Disponible sur: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1046/j.1532-5415.2002.50020.x/abstract>
35. Blacher J, Czernichow S, Raphaël M, Roussel C, Chadeaux-Vekemans B, Morineau G, et al. Very Low Oral Doses of Vitamin B-12 Increase Serum Concentrations in Elderly Subjects with Food-Bound Vitamin B-12 Malabsorption. *J Nutr* [Internet]. 2 janv 2007;137(2):373-378. Disponible sur: <http://jn.nutrition.org/content/137/2/373>

36. Chiche L, Jean R, Romain F, Roux F, Thomas G, Canavese S, et al. Implications cliniques de la découverte d'une hypervitaminémie B12 en médecine interne. Rev Médecine Interne [Internet]. mars 2008;29(3):187-194. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0248866307007333>
37. Carmel R, Hollander D. Extreme elevation of transcobalamin II levels in multiple myeloma and other disorders. Blood [Internet]. 1 juin 1978;51(6):1057-1063. Disponible sur: <http://www.bloodjournal.org/content/51/6/1057>
38. Al MCR et. Hypervitaminémie B 12 : implications cliniques et prise en charge. Médecine Interne [Internet]. 31 oct 2012;Volume 360(38):2072-2077. Disponible sur: [http://rms.medhyg.ch/article.php?ID\\_ARTICLE=RMS\\_380\\_2072](http://rms.medhyg.ch/article.php?ID_ARTICLE=RMS_380_2072)
39. Chiche L, Jean R, Romain F, et al. Implications cliniques de la découverte d'une hypervitaminémie B12 en médecine interne. Rev Médecine Interne [Internet]. 2008;(29):187-194. Disponible sur: <http://nfkb0.com/wp-content/uploads/2012/09/hypervitaminoseB12.pdf>
40. Tal S, Shavit Y, Stern F, Malnick S. Association Between Vitamin B12 Levels and Mortality in Hospitalized Older Adults. J Am Geriatr Soc [Internet]. 1 mars 2010;58(3):523-526. Disponible sur: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1532-5415.2010.02721.x/abstract>
41. Tal S, Guller V, Shavit Y, Stern F, Malnick S. Mortality predictors in hospitalized elderly patients. QJM [Internet]. 25 juin 2011;hcr093. Disponible sur: <http://qjmed.oxfordjournals.org/content/early/2011/06/25/qjmed.hcr093>
42. Sviri S, Khalaila R, Daher S, Bayya A, Linton DM, Stav I, et al. Increased Vitamin B12 levels are associated with mortality in critically ill medical patients. Clin Nutr Edinb Scotl. févr 2012;31(1):53-59.
43. Beghé C, Wilson A, Ershler WB. Prevalence and outcomes of anemia in geriatrics: a systematic review of the literature. Am J Med [Internet]. 5 avr 2004;116(7, Supplement 1):3-10. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0002934303007691>
44. Microsoft Word - B12\_strat\_NJPbis.docx - b12\_strat\_njpfinal.pdf [Internet]. Disponible sur: [http://www.hug-ge.ch/sites/interhug/files/structures/medecine\\_de\\_premier\\_recours/documents/infos\\_soignants/b12\\_strat\\_njpfinal.pdf](http://www.hug-ge.ch/sites/interhug/files/structures/medecine_de_premier_recours/documents/infos_soignants/b12_strat_njpfinal.pdf)
45. Microsoft Word - lecon297b.xml - leconimprim.pdf [Internet].. Disponible sur: <http://www-sante.ujf-grenoble.fr/sante/corpus/disciplines/hemato/hemacell/297b/leconimprim.pdf>

# Résumé

## **Introduction :**

Etant données la prévalence de l'anémie d'une part et de la carence en vitamine B12 d'autre part, un nombre élevé de personnes âgées est susceptible d'avoir une supplémentation par vitamine B12.

En l'absence de toute étude sur ce thème, le sujet de notre travail est d'observer la prévalence, les modalités de prescriptions et le suivi de la supplémentation en vitamine B12 chez les résidents de 24 EHPAD du Nord Finistère.

## **Méthode :**

Enquête descriptive réalisée sur 8 mois, dans 24 EHPAD du Finistère nord dont l'objectif principal est d'observer le nombre de personnes âgées supplémentées en vitamine B12, les indications, les modalités de suppléments et de surveillance.

L'objectif secondaire est d'estimer le bénéfice de la supplémentation sur les taux d'hémoglobine.

## **Résultats :**

163 résidents sur les 2651 résidents de 24 EHPAD du nord Finistère étaient supplémentés en vitamine B12, soit 5.7% de cette population.

La mise en place de la supplémentation en vitamine B12 n'était justifiée que chez 59 résidents : 44 avec une anémie associée à une hypovitaminémie B12 et 15 avec une hypovitaminémie B12 isolée sans anémie.

Parmi eux, 19 résidents avaient un traitement par biguanides ou inhibiteurs de la pompe à protons pouvant participer à l'hypovitaminémie.

Après le premier contrôle biologique, la poursuite de la supplémentation n'était justifiée que chez 9 de ces 59 résidents du fait de la persistance d'une hypovitaminémie B12.

## **Conclusion :**

Cette étude originale a mis en avant le manque de rigueur dans la prescription de la vitamine B12 dans 24 EHPAD du nord Finistère.

Il semblerait donc nécessaire d'établir des recommandations de bonnes pratiques et de proposer une formation aux prescripteurs.