

Quand la carence en Vitamine B12 mime une microangiopathie thrombotique.

Dr Kesraoui R, Dr Boughanem Kh, Dr Dahi K, Dr Takaline S, Dr Arbouz N, Dr Alkhalf Z, Pr Lanasri-Hachour.N
Service Universitaire de Médecine Interne, EPH de Thénia

Introduction

La carence en vitamine B12 peut revêtir des aspects variés, la pseudo-microangiopathie thrombotique (pseudo-MAT) en fait partie. Souvent méconnue, il est important pour le praticien de la connaître pour pouvoir la distinguer d’une authentique microangiopathie thrombotique (MAT), permettant ainsi une prise en charge rapide et adaptée.

Matériels et méthodes

C’est le cas d’une patiente âgée de 70 ans, aux antécédents de cardiopathie arythmogène sous antivitamine K (AVK) (dans les objectifs thérapeutiques) et bétabloquant. Consulte dans le cadre de l’urgence pour altération de l’état général avec asthénie importante s’aggravant progressivement depuis 3 mois, avec pâleur cutanéomuqueuse, sub-ictère conjonctival, hypotension artérielle (80/50mmHg) et tachycardie à 120bpm, sans aucuns saignements extériorisés (digestifs, urogénital, pulmonaire), sans modifications de la coloration des selles et des urines. Par ailleurs, l’examen retrouve une splénomégalie de type 1.

Biologiquement : pancytopénie (anémie Hb 3g/dl, VGM 125fl, CCMH 33g/dl, leucopénie 2300/mm2, thrombopénie 69.000/mm2, arégénétaives). Frottis sanguin : absence de schizocytes, présence de neutrophiles hypersegmentés. LDH élevée (10 fois la norme), hyperbilirubinémie mixte à prédominance libre, haptoglobine basse, test de Coombs direct négatif, INR 2,5. Par ailleurs le reste du bilan hépatique était normal, de même que le bilan rénal, glycémie et sérologies virales (hépatite B, C et HIV étaient négatives). Taux de vitamine B12 effondrée. Score PLASMIC = 4 (risque faible).

Dans l’urgence, la patiente a été transfusé avec 2 culots globulaires isogroupe isorhésus. Elle n’a pas nécessité de transfusion de culot unitaire plaquettaire.

Résultats

Devant ces éléments, le diagnostic retenu a été une pseudo-MAT par carence en vitamine B12.

S’est posé par la suite le problème de la correction de la carence car la patiente était sous AVK, il a été adopté un schéma de correction par voie intraveineuse (IV) ; dilution d’une ampoule de 1000µg de cyanocobalamine dans une perfusion sérum salé isotonique de façon quotidienne. Au bout d’une semaine, il a été noté la correction des anomalies de l’hémogramme et la crise réticulocytaire. Le schéma d’une perfusion quotidienne a été poursuivi pour un total de 10 jours puis une fois par semaine pendant 4 semaine puis une fois par mois à vie.

Le reste de l’exploration a objectivé au bilan immunologique des anticorps anti-facteur intrinsèque positifs, mais la patiente a refusé l’endoscopie œso-gastro-duodénale.

Discussion

La vitamine B12 est essentielle à la synthèse de l’ADN, la production de l’ensemble des lignées cellulaires hématologiques et le synthèse de la myéline^[1].

La carence en vitamine B12 est souvent diagnostiquée en ambulatoire, en raison de son caractère asymptomatique ou peu symptomatique^[1]. La symptomatologie comprend une fatigue subaiguë ou chronique, des palpitations, un ictère et des anomalies neurologiques^[1].

L’anémie macrocytaire et les neutrophiles hypersegmentés sont des manifestations fréquemment rencontrées dans les cas de carence en vitamine B12^[1]. Il est important de garder à l’esprit qu’une carence plus grave mène parfois à la pancytopénie^[1]. Dans sa forme la plus grave, la carence en vitamine B12 peut ressembler à une MAT^[1].

Il a été estimé que 1 à 3 % des cas grave de carence en vitamine B12 se manifestent par une pseudo-MAT^[1]. Cependant, quand le taux de vitamine B12 n’est pas concluant ou à la limite normale inférieure, les taux élevés d’acide méthylmalonique et d’homocytéine peuvent confirmer le diagnostic de carence en vitamine B12^[1].

En cas de neuropathie ou de pancytopénie, certains préconisent d’administrer le traitement initial par voie intra-musculaire (IM)^[1] tandis que d’autres privilégient la voie orale face au risque hémorragique pouvant être rencontré en cas de thrombopénie très profonde^[2], mais, dans notre cas, la voie IM était proscrite (patiente sous AVK) et la voie orale n’était pas disponible, l’alternative utilisée fut la perfusion par voie intra-veineuse (l’ampoule de vitamine B12 est ajoutée dans une perfusion de 100 à 250cc de SSI ou SG5 % à faire passer en une heure minimum.

La pancytopénie guérit en général dans les 02 mois suivant le début du traitement, alors que les déficits neurologiques peuvent mettre 03 mois voire plus à disparaître, parfois même irréversibles dans certains cas^[1]. Chez notre patiente, nous avons commencé à noter une amélioration biologique au bout de 10 jours.

Il est important de savoir faire la différence entre pseudo-MAT et purpura thrombotique thrombocytopénique (PTT)^[1]. Le PTT acquis est défini comme la présence d’auto-anticorps entraînant un déficit sévère de l’enzyme ADAMTS13^[1].

Le score PLASMIC est un outil de dépistage clinique du déficit sévère en ADAMTS13 ; un score élevé de 6 ou 7 a une valeur prédictive positive de 72 %, alors qu’un score de 0 à 4 exclut le diagnostic de PTT^[1].

Le diagnostic de PTT est confirmé par la présence d’anémie hémolytique microangiopathique, avec un taux d’ADAMTS13 < 10 %; mais cette analyse prend des jours ou des semaines, il faudrait administrer immédiatement un traitement empirique en cas d’indice de suspicion du PTT élevé^[1].

Il est important de connaître les éléments permettant de faire la distinction entre MAT et pseudo-MAT, les patients atteints de pseudo-MAT ont une anémie plus grave, un VGM et un taux de LDH plus élevés, un index réticulocytaire et une numération absolue des neutrophiles et une bilirubine totale plus faibles^[1,4,5]. La fonction rénale et les anticorps anti-facteur intrinsèque étaient normaux dans 69 % des cas de pseudo-MAT^[1]. Dans 10 % des cas, face à une carence profonde en vitamine B12, les hématies fortement augmentées de volume perdent leur capacité à se déformer dans les capillaires et peuvent être hémolysées donnant un tableau de pseudo-MAT^[3]. Ces mécanismes expliquent les stigmates d’hémolyse (subictère, LDH et bilirubine libre augmentées, haptoglobine effondrée) qui peuvent orienter à tort vers une anémie d’origine périphérique^[3].

Le score PLASMIC n’a pas permis de distinguer clairement ces troubles, les patients atteints de pseudo-MAT ont obtenu un score médian de 4,9 (probabilité de PTT intermédiaire) contre 6,1 (probabilité de PTT élevée) pour les patients atteints de PTT^[1]. Notre patiente avait obtenu un score PLASMIC à 4, à noter que l’élément INR chez notre patiente était à 2,5 en raison de la prise d’AVK pour son ayrthmie.

Le traitement du PTT comprend l’immunosuppression et la plasmaphérèse thérapeutique, qui élimine l’inhibiteur de l’ADAMTS13 et corrige le déficit en ADAMTS13 avec du plasma provenant d’un groupe de donneurs^[1]. La transfusion plaquettaire est généralement évitée en raison du risque théorique d’aggravation de la thrombose ; la transfusion d’érythrocytes n’est pas contre-indiquée^[1].

Le traitement de la pseudo-MAT secondaire à une carence en vitamine B12 se résume à la supplémentation vitaminique^[1].

Dans une série de 2017, 39 % des cas de pseudo-MAT secondaires à une carence en vitamine B12 avaient été traités comme un PTT, avec une perfusion de plasma ou une plasmaphérèse thérapeutique^[1]. Le temps médian pour parvenir au diagnostic de pseudo-MAT secondaire à une carence en vitamine B12 atteignait les 2 semaines^[1].

Le tableau clinique souligne l’importance de demander un dosage de la vitamine B12, en cas de pancytopénie inexpiquée ou de suspicion de MAT^[1].

Bibliographie

[1]A.McKee et al, Pseudo-microangiopathie thrombotique causée par une grave carence en vitamine B12, CMAJ, 2023 ; 195 (38) : E1300-E1304.

[2]N.Ravololomanana, T.Randriamampianina, IM.Ernestho-ghoud, N.Rabearivony, Pseudo-microangiopathie thrombotique et thrombose veineuse profonde : Penser à la maladie de Biermer. Journal of african clinical cases and reviews Africa 2019 ; 3(4) : 334-338.

[3]S.Coito, K-KLINIK, numéro double, jan/fev-Mars/avril 2022, p13-15.

[4]P.Garrigues et al, Pseudo-microangiopathie thrombotique par carence vitaminique B12 : analyse de 6 observations rencontrées dans un service de médecine interne et revue de la littérature, La Revue de Médecine Interne, 2021, vol 42, supplément 2, p A368.

[5]R.Batton et al, Diagnostic des pseudo-microangiopathie thrombotiques carentielles parmi 176 patients suspects de microangiopathie thrombotique, la Revue de Médecine Interne, 2026, vol 47, n°S1, P.A75

[6]Bendapudi PK, Hurwitz S, Fry A et al, Derivation and external validation of the PLASMIC score for rapid assessment of adults with thrombotic microangiopathies : a cohort study. Lancet Haematol, 2017 Apr ; 4(4):e157. PubMed ID : 28259520.

Conclusion

La pseudo-MAT est une complication grave, rare et souvent méconnue de la carence en B12. Traitée précocement, elle est de bon pronostic, il est donc fondamental que le clinicien la connaisse et sache la différencier de la MAT, car son traitement simple permet d’éviter le recours aux thérapeutiques coûteuses et inutiles.