

La carence en vitamine B₁₂ après chirurgie de l'obésité

Vitamine B₁₂ deficiency in the context of obesity surgery

B. Couturier

Service de Médecine interne générale, Hôpital Erasme

RESUME

La chirurgie de l'obésité permet une réduction significative de la surcharge pondérale mais aussi de la mortalité par amélioration du profil des comorbidités cardiovasculaires associées telles que le diabète, l'hypertension artérielle et la dyslipidémie. Le recours à la chirurgie bariatrique n'a cessé d'augmenter dans le monde au cours des dernières années. Les chirurgies de type mixte associant une malabsorption à un aspect restrictif permettent une réduction plus importante de l'excès de poids mais engendrent également davantage de complications métaboliques parmi lesquelles la carence en vitamine B₁₂ est une des plus fréquentes. L'objet de cette revue est l'analyse des complications hématologiques et neurologiques de la carence en vitamine B₁₂ dans le contexte spécifique de la chirurgie de l'obésité.

Rev Med Brux 2014 ; 35 : 258-61

ABSTRACT

Bariatric surgery is an efficient treatment option allowing long term weight loss as well as mortality risk reduction and cardiovascular comorbid conditions profile improvement. The number of procedure performed each year is on a constant rise worldwide. Obesity surgery techniques combining malabsorption with a restrictive procedure are associated with a greater excess weight reduction but will also carry more metabolic complications amongst which vitamin B₁₂ deficiency is particularly frequent. The purpose of the present work is to review the hematologic and neurologic complications associated with vitamin B₁₂ deficiency in the specific context of bariatric surgery.

Rev Med Brux 2014 ; 35 : 258-61

Key words : vitamine B₁₂ deficiency, obesity surgery, bariatric surgery

INTRODUCTION

La chirurgie de l'obésité a démontré chez des patients sélectionnés une réduction significative de la surcharge pondérale mais aussi de la mortalité par amélioration du profil des comorbidités cardiovasculaires associées telles que le diabète, l'hypertension artérielle et la dyslipidémie^{1,2}. Le recours à la chirurgie bariatrique a considérablement augmenté au cours des dernières années réalisant en 2011 un total de 340.768 interventions dans le monde³. Les techniques chirurgicales mises à la disposition des patients comprennent des interventions de réduction gastrique, des chirurgies visant une malabsorption ou les types mixtes associant une malabsorption à un aspect restrictif. Les interventions de types mixtes sont associées à une plus grande perte pondérale mais aussi à davantage de complications parmi lesquelles la carence en vitamine B₁₂ occupe une place prépondérante^{4,5}.

LES TYPES DE CHIRURGIES BARIATRIQUES ET LEURS EFFETS

Les interventions de réduction gastrique isolée telles que l'anneau gastrique ou la gastrectomie longitudinale de type *sleeve* ne court-circuitent aucune partie de l'intestin. Un degré important de malabsorption est donc improbable ne menant dès lors pas à des syndromes carenciels. En revanche, les techniques associant la restriction à la malabsorption vont permettre une réduction considérable de l'excès de poids allant jusqu'à 75 à 80 % pour certains auteurs⁶ mais ce sont aussi celles qui engendrent le plus grand risque de complications métaboliques. Nous nous concentrerons dès lors sur celles-là. L'intervention la plus utilisée est la technique de type Roux-en-Y (*Roux-Y gastric bypass* – RYGBP) qui consiste à créer une petite poche gastrique supérieure qui se vidange par une anse jéjunale de type Roux, ascensionnée en rétrocolique, constituant une anse alimentaire de 75 à

150 cm. Une anse biliopancréatique (drainant la bile et les sucs pancréatiques) est anastomosée au pied de l'anse alimentaire réalisant alors un canal commun où se passent la digestion et l'absorption de la plupart des nutriments⁷. En raison d'un risque accru de malabsorption, la dérivation biliopancréatique est une seconde technique moins souvent utilisée. Elle consiste en une gastrectomie partielle avec anastomose gastro-iléale et une anastomose d'une anse biliopancréatique à l'iléon terminal à environ 50 à 100 cm de la valvule iléo-caecale. Enfin, le *duodenal switch* est semblable à la dérivation biliopancréatique avec comme seule différence la préservation du pylore⁸.

L'ABSORPTION DE LA VITAMINE B₁₂ ET LES CONSEQUENCES D'UN DEFICIT

Une alimentation classique chez des individus mangeant des aliments d'origine animale ou prenant un complexe multivitaminé apporte une quantité de 4 à 7 µg/j⁹ de vitamine B₁₂, ce qui est supérieur au besoin requis¹⁰. L'absorption de la vitamine B₁₂ débute par sa dissociation des aliments dans le milieu acide de l'estomac puis sa liaison à l'haptocorrin (HC) qui permettra son transport jusque dans le duodénum où l'HC est digérée par les protéases pancréatiques. La vitamine B₁₂ est ensuite liée au facteur intrinsèque (FI) produit par les cellules pariétales de l'antra. C'est ce complexe vitamine B₁₂-FI qui se lie à un récepteur spécifique de l'iléon terminal (récepteur cubam) permettant alors sa translocation depuis la lumière iléale vers la circulation sanguine¹¹. Cette physiologie complexe permet de comprendre l'origine multifactorielle de la carence en vitamine B₁₂ dans un contexte de chirurgie bariatrique mixte. D'une part, l'antrectomie rencontrée dans la dérivation biliopancréatique et l'exclusion de l'antra dans le *by-pass* de type Roux-en-Y privent les patients d'une quantité importante des sécrétions des cellules pariétales réduisant l'acidité et la quantité de FI⁵. D'autre part, il existe une nette diminution de la consommation d'aliments à haute teneur en vitamine B₁₂ (viande et produits laitiers) en raison d'une intolérance induite par ce type de chirurgie¹².

Les effets de la carence en vitamine B₁₂ sont expliqués par son rôle de cofacteur dans deux réactions enzymatiques, la méthylation de l'homocystéine en méthionine et la déméthylation du méthyltetrahydrofolate en tetrahydrofolate, cofacteur qui, seulement sous cette forme, permet la synthèse de bases puriques et pyrimidiques indispensables à la synthèse d'ADN¹³. Le tableau hématologique est avant tout provoqué par une diminution de la synthèse d'ADN dont résulte un asynchronisme entre la croissance du noyau et du cytoplasme responsable de la macrocytose de la lignée rouge et d'un aspect hyper segmenté des neutrophiles. Les mégacaryocytes peuvent être affectés de la même manière engendrant une thrombopénie. L'érythropoïèse inefficace provoque une hémolyse intramédullaire responsable dans certains cas d'une élévation considérable du taux de lactate déshydrogénase¹¹.

Les complications neurologiques sont les plus préoccupantes réalisant un tableau de sclérose combinée de la moelle épinière par démyélinisation des cordons postérieurs et latéraux, aboutissant à des troubles proprioceptifs associés à un syndrome pyramidal. Une atteinte du système périphérique engendrant une polyneuropathie sensitivomotrice et une atteinte du système nerveux autonome sont possibles. L'atteinte du système nerveux central peut être responsable de troubles cognitifs et psychiatriques (" *Megaloblastic Madness* ")¹¹. Le déficit en méthionine permettrait d'expliquer les réactions de démyélinisation.

PREVALENCE ET CONSEQUENCES DE LA CARENCE EN VITAMINE B₁₂ AU COURS DE LA CHIRURGIE DE L'OBESITE

La carence en vitamine B₁₂ au cours de la chirurgie de l'obésité est connue depuis de nombreuses années mais continue d'être rapportée et de susciter de l'intérêt dans des études très récentes. Une étude de revue s'intéressant aux complications neurologiques après chirurgie bariatrique a identifié 8 études comptabilisant un total de 957 patients parmi lesquels 25 % présentaient un déficit en vitamine B₁₂ dans les deux premières années¹⁴. L'incidence va encore s'élever pour atteindre 36 à 70 % selon les études dans les années ultérieures⁴. Cette augmentation progressive de l'incidence peut s'expliquer par l'importance des stocks tissulaires (principalement au niveau du foie et du rein) de vitamine B₁₂ estimés à 2.000 µg. Malgré l'importante prévalence de carence en vitamine B₁₂ après chirurgie de l'obésité, une macrocytose et d'authentiques anémies macrocytaires sont rares dans les larges cohortes de patients. Dans une étude de Brolin *et al.*¹⁵ reprenant 348 patients ayant bénéficié d'un *by-pass* de type Roux-en-Y et suivis sur une période de 10 ans, seulement 0,8 % de ceux-ci ont présenté une macrocytose et aucun d'entre eux ne développa d'anémie. Pourtant, des anémies macrocytaires parfois sévères ont fait l'objet de publications sous forme de cas cliniques¹⁶⁻¹⁸. Le faible taux d'anémie attribué spécifiquement à la carence en vitamine B₁₂ peut sans doute s'expliquer par l'origine mixte de la chute de l'hémoglobine. L'anémie dans cette population est fréquente (de 18 % à 35 %) mais les patients cumulent généralement des déficits en fer (18-49 %) et en vitamine B₁₂, ce qui limite très certainement le développement d'une macrocytose^{15,19,20}. Cette situation est bien illustrée dans une étude portant sur 30 patients après *by-pass* de type Roux-en-Y chez lesquels une anémie normocytaire est retrouvée dans 50 % des cas, une large majorité présentant à la fois une carence martiale et un déficit en vitamine B₁₂²¹.

Le versant neurologique de la carence en vitamine B₁₂ après chirurgie de l'obésité a fait l'objet de peu d'analyses dédiées. Classiquement, c'est un tableau de sclérose combinée de la moelle qui est attendu mais aucun cas n'a été rapporté dans cette population chirurgicale. Les autres complications fréquemment rapportées sont les paresthésies (21 %), l'ataxie (12 %) et des degrés divers de parésies (6 %).

Il est important de noter que cette symptomatologie est susceptible de se présenter en l'absence d'anémie ou de macrocytose²². Une étude de revue des complications neurologiques après chirurgie de l'obésité a identifié 96 patients parmi lesquels le déficit le plus fréquent est la neuropathie périphérique présente dans 62 % des cas. Eu égard au caractère rétrospectif des études, un lien de causalité entre la carence en vitamine B₁₂ et la neuropathie périphérique est impossible à établir avec certitude mais sa participation en association avec les autres anomalies métaboliques (particulièrement la carence en B1) est plus que probable. Enfin, une étude brésilienne rapporte 26 patients ayant présenté des complications neurologiques après chirurgie bariatrique parmi lesquels 38 % présentaient une polyneuropathie en association avec une diminution des taux de vitamine B₁₂. Tous ces patients ont présenté une récupération partielle ou complète après supplémentation en vitamine B₁₂²³.

MODALITE DU DEPISTAGE DE LA CARENCE EN VITAMINE B₁₂ ET SUPPLEMENTATION

La publication récente des *guidelines* concernant le suivi et le traitement des carences nutritionnelles après chirurgie de l'obésité recommande un dosage de vitamine B₁₂ avant et au minimum annuellement après chirurgie excluant la partie inférieure de l'estomac. Une supplémentation quotidienne par 1.000 µg/j *per os* ou alternativement 500 µg/semaine par voie nasale doit être prescrite chez tous les patients. Si une carence (vitamine B₁₂ < 150 pg/ml) se développe sous traitement oral ou nasal, la forme parentérale sera privilégiée jusqu'à 1.000 µg/mois²⁴.

CONCLUSION

La carence en vitamine B₁₂ est fréquente au décours des chirurgies de l'obésité de types mixtes associant une malabsorption à un aspect restrictif et la supplémentation par un complexe vitaminé classique est souvent insuffisante pour prévenir la déplétion. La participation du déficit en vitamine B₁₂ à la prévalence élevée de l'anémie après chirurgie bariatrique a été rapportée. Des carences mixtes en fer et en vitamine B₁₂ expliquent probablement le taux faible d'anémie macrocytaire directement attribuable à la déficience en vitamine B₁₂. Les complications neurologiques ont fait l'objet de peu d'évaluation systématique dans cette population mais la carence en vitamine B₁₂ semble impliquée en association avec d'autres déficits nutritionnels au développement d'une neuropathie périphérique. Le dépistage de la carence par un dosage de vitamine B₁₂ sérique et la supplémentation systématique avec des doses élevées de vitamine B₁₂ sont recommandés chez tous les patients.

Conflits d'intérêt : néant.

BIBLIOGRAPHIE

1. Sjostrom L, Lindroos A., Peltonen M *et al.* : Lifestyle, diabetes, and cardiovascular risk factors 10 years after bariatric surgery. *N Engl J Med* 2004 ; 351 : 2683-93
2. Buchwald H, Avidor Y, Braunwald E *et al.* : Bariatric surgery : a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2004 ; 292 : 1724-37
3. Buchwald H, Oien DM : Metabolic/bariatric surgery worldwide 2011. *Obesity Surgery* 2013 ; 23 : 427-36
4. Poitou Bernert C, Ciangura C, Coupaye M, Czernichow S, Bouillot JL, Basevant A : Nutritional deficiency after gastric bypass: diagnosis, prevention and treatment. *Diabetes Metab* 2007 ; 33 : 13-24
5. Bal BS, Finelli FC, Shope TR, Koch TR : Nutritional deficiencies after bariatric surgery. *Nature reviews. Endocrinol* 2012 ; 8 : 544-56
6. Fobi MA : Surgical treatment of obesity : a review. *J National Med Assoc* 2004 ; 96 : 61-75
7. Elder KA, Wolfe BM : Bariatric surgery : a review of procedures and outcomes. *Gastroenterology* 2007 ; 132 : 2253-71
8. Ciangura C, Corigliano N : [Obesity surgery and its adverse effects]. *Rev Med Interne* 2012 ; 33 : 318-27
9. Bor MV, Von Castel-roberts KM, Kauwell GPA *et al.* : Daily intake of 4 to 7 microg dietary vitamin B-12 is associated with steady concentrations of vitamin B-12-related biomarkers in a healthy young population. *Am J Clin Nutr* 2010 ; 91 : 571-7
10. Anonymous : Dietary Reference Intakes for Thiamin, Riboflavin, Niacin, Vitamin B6, Folate, Vitamin B12, Pantothenic Acid, Biotin, and Choline, The National Academies Collection : Reports. Washington (DC), National Institutes of Health, 1998
11. Stabler SP : Clinical practice. Vitamin B12 deficiency. *N Engl J Med* 2013 ; 368 : 149-60
12. Pajecki D, Dalcenalle LSouza de Oliveira CP *et al.* : Follow-up of Roux-en-Y gastric bypass patients at 5 or more years postoperatively. *Obesity Surgery* 2007 ; 17 : 601-7
13. Tefferi A, Pruthi RK : The biochemical basis of cobalamin deficiency. *Mayo Clin Proc* 1994 ; 69 : 181-6
14. Koffman BM, Greenfield LJ, Ali, II, Pirezada NA : Neurologic complications after surgery for obesity. *Muscle Nerve* 2006 ; 33 : 166-76
15. Brolin RE, Gorman JH, Goreman RC *et al.* : Are vitamin B12 and folate deficiency clinically important after roux-en-Y gastric bypass ? *J Gastrointest Surg* 1998 ; 2 : 436-42
16. Baghdasarian KL : Gastric bypass and megaloblastic anemia. *J Am Dietetic Assoc* 1992 ; 80 : 368-71
17. Crowley LV, Olson RW : Megaloblastic anemia after gastric bypass for obesity. *Am J Gastroenterol* 1983 ; 78 : 406-10
18. Drummond JF, White DK, Damm DD : Megaloblastic anemia with oral lesions: a consequence of gastric bypass surgery. *Oral Surg Oral Med Pral Pathol* 1985 ; 59 : 149-53
19. Halverson JD, Zuckierman GR, Koehler RE *et al.* : Gastric bypass for morbid obesity: a medical-surgical assessment. *Ann Surg* 1981 ; 194 : 152-60
20. Amaral JF, Thompson WR, Caldwell MD, Martin HF, Randall HT : Prospective hematologic evaluation of gastric exclusion surgery for morbid obesity. *Ann Surg* 1985 ; 201 : 186-93

21. Vargas-Ruiz AG, Hernandez-Rivera G, Herrera MF : Prevalence of iron, folate, and vitamin B12 deficiency anemia after laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass. *Obes Surg* 2008 ; 18 : 288-93
22. Lindenbaum J, Heaton EB, Savage DG *et al.* : Neuropsychiatric disorders caused by cobalamin deficiency in the absence of anemia or macrocytosis. *N Engl J Med* 1988 ; 318 : 1720-8
23. Fragoso YD, Alves-Leon SV, Anacleto Ado C *et al.* : Neurological complications following bariatric surgery. *Arq Neuropsiquiatr* 2012 ; 70 : 700-3
24. Mechanick JI, Youdim A, Jones DB *et al.* : Clinical practice guidelines for the perioperative nutritional, metabolic, and nonsurgical support of the bariatric surgery patient—2013 update: cosponsored by American Association of Clinical Endocrinologists, The Obesity Society, and American Society for Metabolic & Bariatric Surgery. *Obesity* 2013 ; 21 (Suppl 1) : S1-27

Correspondance et tirés à part :

B. COUTURIER
Hôpital Erasme
Service de Médecine interne générale
Route de Lennik 808
1070 Bruxelles
E-mail : bruno.couturier@erasme.ulb.ac.be

Travail reçu le 24 juin 2014 ; accepté dans sa version définitive le 18 juillet 2014.