

Vitamine B12 chez une population de patients diabétiques traités par Metformine

R. Zbadi, S. Derrou, H. Ouleghzal, S. Safi

Service d'Endocrinologie et Maladies métaboliques, Hôpital Militaire Moulay Ismail, Meknès MAROC

INTRODUCTION

La Metformine est l'antidiabétique oral de 1er choix dans le diabète de type 2. Or de récentes études soulignent que chez les patients sous Metformine, le risque de carence en Cobalamine plasmatique est augmenté avec des manifestations clinico-biologiques polymorphes et de gravité variable, allant d'anomalies isolées de l'hémogramme (macrocytose ou hypersegmentation des neutrophiles) ou de polynévrites sensitives banales jusqu'à des manifestations hématologiques à type de pancytopénie, de microangiopathie thrombotique ou de pseudoleucémies voire des troubles neurologiques en rapport avec une sclérose combinée de la moelle.

MATERIEL ET METHODES

Une étude transversale a été menée chez 180 patients diabétiques de type 2 suivis au service d'Endocrinologie de l'hôpital militaire Moulay Ismail de Meknès, dont 130 étaient sous Metformine versus 50 sans Metformine.

L'objectif de notre étude est d'évaluer le statut vitaminique B12 chez les patients diabétiques de type 2 (DT2) sous Metformine comparativement à un groupe témoin, d'établir une corrélation entre le statut vitaminique, la dose, la durée de prise de Metformine et les différents paramètres clinico-métaboliques.

RESULTATS

L'âge moyen de nos patients est de $55,25 \pm 9,08$ ans, avec des extrêmes allant de 38 à 83 ans, à prédominance masculine (60%). Le poids moyen de notre population est de $74,58 \pm 16$ Kg, le minimum étant de 48 Kg et le maximum de 123 Kg avec un tour de taille moyen de $96,94 \pm 16,40$ cm, L'indice de masse corporelle moyen de nos patients est de $26,67 \pm 5,35$ kg/m².

La durée moyenne de prise de Metformine est de $3,46 \pm 4,37$ ans avec une dose moyenne de $2353 \pm 419,81$ mg/jour.

Le taux sérique de Cobalamine est significativement plus faible chez les patients sous Metformine ($427,93$ pg/ml versus $570,2$ pg/ml $p:0,001$). 7,6% des patients sous Metformine présentent une carence en Cobalamine (taux < 200 pg/ml) versus 2% sans Metformine. Un déficit en Cobalamine (taux entre 200 et 300pg/ml) a été noté chez 19,2% des patients sous Metformine versus 6% sans Metformine.

En analyse multivariée, seules l'hémoglobine (OR : 1,047 ; [1,002-1,095] ; P : 0,021) et la durée de prise de la Metformine (OR : 0,887 ; [0,788-0,997] ; P : 0,045) ont une relation significative avec le taux de vitamine B12.

CONCLUSION

Notre étude atteste de l'association entre carence et/ou déficit en vitamine B12 et traitement par Metformine chez les patients DT2 comparativement à un groupe témoin ; Cette carence étant corrélée à la durée du traitement et au taux d'hémoglobine sans répercussion clinique.

Des recommandations intéressantes les modalités de dépistage et de traitement devraient être établies en raison de la large utilisation de la Metformine chez les patients DT2.

DISCUSSION

José María Calvo Romero [1] note chez 114 patients DT2 (dont 81 sous Metformine, avec une durée moyenne de traitement de 43,5 mois et une dose moyenne de Metformine de 1779 mg/j), des taux plasmatiques de cobalamine significativement plus bas chez les patients traités par Metformine ($393,5 \pm 184,2$ versus $509 \pm 176,4$ pg/ml, $p : 0,0008$). Sept patients traités par la Metformine ont une carence en vitamine B12, or dans le groupe témoin aucun patient ne présente de carence.

Pflipsen MC [2] note que les patients DT2 traités par Metformine ont des taux sériques de vitamine B12 plus bas que les patients DT2 sans Metformine ($425,99$ pg/ml vs $527,49$ pg/ml; $p=0,012$) avec en outre une élévation de l'AMM ou de l'homocystéine.

Monique Nervo [3] note chez 144 patients DT2, âgés de $63,7 \pm 11,30$ ans avec un IMC de $30,62 \pm 5,18$ Kg/m², traités par Metformine (durée moyenne de traitement de 4 ans et dose moyenne de Metformine de 2550 mg/j), une valeur moyenne sérique de vitamine B12 à $414 \pm 207,6$ pg/ml.

G. Gastaldi et col. [4] évaluent le statut en vitamine B12, dans une population de 645 patients DT2 (266 femmes vs 379 hommes, âge moyen $62,5 \pm 9,2$ ans, ancienneté du diabète de $12,9 \pm 9,2$ ans, IMC à $30,4 \pm 5,5$ kg/m²), avec au moins un facteur de risque cardiovasculaire associé. Les patients traités par Metformine (N= 414, 64,2 %) ont plus de carence en Vitamine B12 (12,9 % vs 5,6 % $p < 0,01$). Cette carence chez les patients sous Metformine est associée à une hyperhomocystéinémie ($24,0$ vs $18,4$ $\mu\text{g/ml}$; $p < 0,001$).

Reinstatler [5], dans une étude intéressante des adultes américains de plus de 50 ans, inclusant 1621 patients DT2 et 6867 patients non diabétiques de la NHANES, s'étalant de 1999 à 2006, révèle que le déficit biologique en cobalamine a été noté chez 5,8% des patients diabétiques sous Metformine (durée moyenne de traitement 5 ans), versus 2,4% chez les patients diabétiques n'utilisant pas la Metformine et 3,3% dans la population non diabétique.

REFERENCES

- 1- José María Calvo Romero, José Manuel Ramiro Lozano Servicio de Medicina Interna, Hospital Ciudad de Coria, Coria, Cáceres; Vitamin B12 in type 2 diabetic patients treated with metformin, Spain endocrinología y nutrición 2012;59(8):487---490
- 2- Pflipsen MC, Oh RC, Saguil A, Seehusen DA, Topolski R; The prevalence of vitamin B(12) deficiency in patients with type 2 diabetes: a cross-sectional study. J Am Board Fam Med. 2009;22(5):528-34
- 3- Monique Nervo, Adriano Lubini, Fabiana Viegas Raimundo, Gustavo Adolpho Moreira Faulhaber, Carine Leite, Leonardo Moura Fischer, Tania Weber Furlanetto ; Vitamin B12 in metformin-treated diabetic patients: a cross-sectional study in Brazil .Rev Assoc Med Bras 2011; 57(1):46-49
- 4- G. Gastaldi, T. Mura, A. Sultan, C. Piot, J.-P. Cristol, E. Renard, F. Galtier ; Déficit en vitamine B12 et metformine : quelles répercussions cliniques ? Diabetes & Metabolism Volume 37, n° 1S1 page A42 (mars 2011)
- 5-Reinstatler L, Qi YP, Williamson RS, Garn JV, Oakley Jr GP. Association of biochemical B12 deficiency with metformin therapy and vitamin B12 supplements: the National Health and Nutrition Examination Survey, 1999–2006. Diabetes Care 2012;35:327–33