



## Article Original

## Approche Diagnostique de l'Anémie par Carence en Vitamine B12 par Traitement d'Épreuve à Ouahigouya (Burkina Faso)

*Diagnostic approach to vitamin B12 deficiency anemia by trial treatment at Ouahigouya (Burkina Faso)*

Sawadogo N<sup>1</sup>, Drave D<sup>2</sup>, Zoungrana SL<sup>3</sup>, Ouattara ZD<sup>3</sup>, Zoungrana L<sup>4</sup>, Tapsoba A<sup>3</sup>, Guira O<sup>4</sup>

### RÉSUMÉ

**Introduction.** L'anémie est l'une des manifestations les plus fréquentes au cours de la carence en vitamine B12. Notre étude avait pour but de présenter les résultats de l'approche diagnostique de la carence en vitamine B12 par le traitement d'épreuve. **Patients et méthodes.** Il s'agissait d'une étude analytique avec collecte rétrospective des données sur une durée de quatre années. Les patients ayant présenté une anémie macrocytaire sans cause évidente ont bénéficié de ce traitement d'épreuve. L'évolution sous traitement, des signes cliniques et biologiques notamment hématologiques a été appréciée. **Résultats.** Dix patients ont été inclus dans l'étude. La prévalence hospitalière de la carence en vitamine B12 était de 1,68%. L'anémie était sévère chez 90% de nos patients. A l'admission, le taux moyen d'hémoglobine était de  $4,43 \pm 1,33$  g/dl avec des extrêmes de 2,54 et 8,82g/dl. Le volume globulaire moyen variait entre 108 et 129 femtolitres et le taux moyen des réticulocytes était de 14,45 G/L avec des extrêmes de 8,5 et 19,3 G/L. Une crise réticulocytaire a été notée au huitième jour du traitement par cyanocobalamine injectable. L'évolution a été favorable chez tous nos patients avec une régression progressive et complète des signes cliniques et biologiques. Seules l'ataxie et la parapésie ont régressé partiellement. **Conclusion.** Le traitement d'épreuve pourrait être une alternative devant une suspicion de carence en vitamine B12 dans les hôpitaux peu équipés. Pour cela une prudence s'impose, les autres causes d'anémie arégénérative doivent être éliminées.

### ABSTRACT

**Introduction.** Anemia is one of the most common manifestations of vitamin B12 deficiency. Our study aimed to present the results of the diagnostic approach of vitamin B12 deficiency by the test treatment. **Patients and Methods.** This was an analytical study with retrospective data collection over a period of four years. Patients with macrocytic anemia without obvious cause benefited from this trial treatment. The evolution under treatment, of the clinical and biological signs, in particular hematological, was assessed. **Results.** Ten patients were included in the study. The hospital prevalence of vitamin B12 deficiency was 1.68%. Anemia was severe in 90% of our patients. On admission, the mean hemoglobin level was  $4.43 \pm 1.33$  g/dl with extremes of 2.54 and 8.82 g/dl. The average globular volume varied between 108 and 129 femtoliters and the average rate of reticulocytes was 14.45 G/L with extremes of 8.5 and 19.3 G/L. A reticulocyte crisis was noted on the eighth day of treatment with injectable cyanocobalamin. The evolution was favorable in all our patients with a progressive and complete regression of clinical and biological signs. Only ataxia and paraparesis partially regressed. **Conclusion.** Trial treatment could be an alternative in the face of suspected vitamin B12 deficiency in poorly equipped hospitals. For this, caution is necessary, other causes of non-regenerative anemia must be eliminated.

1: Service de Médecine Interne du Centre Hospitalier Universitaire Régional d'Ouahigouya  
2: Service de Neurologie du Centre Hospitalier Universitaire Régional de Ouahigouya  
3 : Service d'Hépatogastroentérologie du Centre Hospitalier Universitaire Régional de Ouahigouya  
4 : Service de Médecine Interne du Centre Hospitalier Universitaire Yalgado Ouédraogo, 03

**Auteur correspondant :** Sawadogo Nongoba. Centre Hospitalier Universitaire Régional de Ouahigouya, BP 36 Ouahigouya. Université de Ouahigouya - Unité de Formation et de Recherche en Sciences de la Santé, BP : 10896, Niamey-Niger. Email : [snongobac@yahoo.fr](mailto:snongobac@yahoo.fr); BP 36 Ouahigouya, Tel : +226 70 26 36 24 // +226 68 38 31 81

**Mots clés :** Carence, Vitamine B12, Traitement d'épreuve.

**Keywords:** Deficiency, Vitamin B12, Trial treatment

### Article history

Submitted: 27 December 2022.  
Revision requested: 5 February 2023  
Accepted: 15 February 2023  
Published: 28 February 2023

**POINTS SAILLANTS****Ce qui est connu du sujet**

Au Burkina Faso, la recherche étiologique de certains types d'anémie dont celle par carence en vitamine B12 n'est pas réalisable dans les hôpitaux régionaux du fait d'un plateau technique limité.

**La question abordée dans cette étude**

Le diagnostic de carence en vitamine B12 par épreuve thérapeutique consistant en administration de cyanocobalamine.

**Ce que cette étude apporte de nouveau**

À l'issue du traitement, l'évolution a été favorable avec une régression progressive et quasi complète des signes cliniques et biologiques.

**Les implications pour la pratique, les politiques ou les recherches futures.**

En cas d'impossibilité du diagnostic biologique, l'épreuve thérapeutique peut être une alternative crédible.

**INTRODUCTION**

La carence en vitamine B12 peut être définie par un taux sérique inférieur à 200 pg/ml avec des signes cliniques neurologiques et/ou des anomalies hématologiques [1]. La vitamine B12 (cobalamine) est une vitamine hydrosoluble transportée et assimilée par des mécanismes complexes impliquant le facteur intrinsèque, l'haptocorrine et la transcobalamine, ainsi que leurs récepteurs spécifiques impliqués dans ces processus [1]. La cobalamine est indispensable à la synthèse de la méthionine et de l'ADN ainsi qu'à la myélinisation du système nerveux central. Sa carence entraîne un retentissement important au niveau des tissus à renouvellement rapide, notamment le tissu hématopoïétique [2]. Elle a, avec la vitamine B9, un rôle important dans l'érythropoïèse [1]. La vitamine B12 est apportée exclusivement par l'alimentation, en particulier les protéines d'origine animale. Sa carence fait suite à une insuffisance d'apport ou à une anomalie de l'absorption. La carence en vitamine B12 est fréquente. Elle augmente avec l'âge, allant de 3 % chez les sujets de 30-39 ans, 4 % à 40-59 ans et 6 % au-delà [3]. Les manifestations cliniques sont extrêmement polymorphes et de gravité variable, allant de polynévrites sensitives banales ou d'anomalies isolées de l'hémogramme à type de macrocytose ou d'hyper-segmentation des neutrophiles, jusqu'à des tableaux gravissimes de sclérose combinée de la moelle ou d'anémie hémolytique voire de pancytopenie et de pseudo-microangiopathie thrombotique [4]. Les manifestations cliniques sont souvent initialement frustes et elles s'installent de façon insidieuse. De ce fait, la carence en vitamine B12 peut rester longtemps méconnue [5]. Néanmoins, la gravité potentielle de ses complications, en particulier neuropsychiatriques (sclérose combinée médullaire) mais également hématologiques (pancytopenie, pseudo-microangiopathie thrombotique), invite à sa recherche systématique, en particulier dans toute situation faisant évoquer une carence vitaminique ou nutritionnelle [1,4].

Au Burkina Faso, la recherche étiologique de certains types d'anémie dont celle par carence en vitamine B12 n'est pas réalisable dans les hôpitaux régionaux du fait d'un plateau technique limité. Le traitement d'épreuve a été notre recours pour le diagnostic et la prise en charge de certains de nos patients. Partant de ce constat, nous avons jugé nécessaire de rendre compte des résultats de ce travail réalisé dans un hôpital régional du Burkina Faso.

**PATIENTS ET MÉTHODES**

Il s'est agi d'une série de cas avec collecte rétrospective des données sur une durée de quatre années allant du 1<sup>er</sup> janvier 2018 au 31 décembre 2021. Notre échantillon d'étude était constitué de patients hospitalisés en Médecine Interne et présentant une anémie macrocytaire arégénérative sans notion de traitement antérieur, chez qui une pathologie hépatique chronique, un alcoolisme, une hypothyroïdie, une insuffisance rénale chronique et toute autre cause évidente ont été éliminés. Etant donné que dans notre hôpital régional et dans un rayon de 180Km, ni le myélogramme, ni le dosage de la vitamine B12 ne sont réalisables, nous avons procédé à un traitement d'épreuve devant ces cas. Ceci d'autant plus que ces patients étaient financièrement limités. Ce traitement d'épreuve comprenait d'une part une phase d'attaque à base de cyanocobalamine injectable 1000 µg en intramusculaire par jour pendant sept jours, puis une fois par semaine pendant un mois, d'autre part une phase d'entretien faite de 1000 µg par voie parentérale une fois par mois et à vie [2, 4]. Les patients étaient hospitalisés pendant au moins la première semaine, puis suivis en ambulatoire avec contrôle de la numération formule sanguine et du taux de réticulocytes au huitième jour, après quatre semaines, puis chaque mois. Les signes hématologiques, neuropsychiatriques, digestifs et les effets secondaires possibles du traitement ont été systématiquement recherchés.

Le traitement d'épreuve est poursuivi lorsque le contrôle du huitième jour objective une réticulocytose. Il est considéré positif, lorsqu'au terme de la phase d'attaque, il est noté une régression des signes cliniques, une augmentation d'au moins 25% du taux d'hémoglobine, une réticulocytose et une régression de la macrocytose. Plusieurs paramètres ont été étudiés : l'âge, le sexe, les antécédents pathologiques, les signes cliniques en particulier généraux, digestifs, neurologiques, cutanéomuqueux, les données de l'hémogramme et le taux de réticulocytes.

En fonction du taux d'hémoglobine (Hb), l'anémie a été classée en anémie légère [11,0 -11,9g/dl], modérée [8,0 -10,9g/dl] et sévère si inférieur à 8,0g/dl [6].

L'anémie macrocytaire arégénérative est définie par l'association de :

- une diminution du taux de l'Hb au-dessous des valeurs de références physiologiques à savoir un taux d'Hb inférieur à 13 g/dl chez l'homme adulte, inférieur à 12 g/dl chez la femme adulte ;
- un volume globulaire moyen (VGM) > 100 femtolitres (fl);
- et un taux de réticulocytes (valeur absolue) < 70 Giga/Litre [6].

Les données de chaque patient ont été recueillies sur une fiche dans l'anonymat avec une totale confidentialité. L'accord de l'administration de l'hôpital a été obtenu avant le début de l'étude. Ces données collectées à partir des dossiers des patients, ont été saisies et analysées à l'aide du logiciel Epi-info 7. Des moyennes et des proportions ont été calculées.

## RÉSULTATS

Dix cas de carence en vitamine B12 ont été enregistrés sur un total de 594 patients hospitalisés durant la même période, soit une prévalence de 1,68 %. Le sex-ratio était de 0,67. L'âge moyen était de  $54 \pm 11,37$  ans avec des extrêmes de 33 et 72 ans. Les principaux antécédents retrouvés étaient l'ulcère gastrique (3 cas), la goutte (2 cas), l'arthrose (2 cas) et le diabète de type 2 (1 cas). Lors de l'admission, les principaux symptômes étaient des signes d'anémie. Ainsi, tous nos patients présentaient une anémie clinique avec une pâleur conjonctivale et palmo-plantaire. Des signes neurologiques, digestifs et cutanéomuqueux étaient notés chez certains de nos patients. Les principaux signes sont représentés sur le **tableau I**.

**Tableau I. Principaux signes cliniques à l'admission de nos patients (N=10).**

Signes cliniques	Effectifs (n)	Pourcentage (%)
<b>Signes généraux</b>		
Asthénie	10	100
Tachycardie	9	90
Anorexie	5	50
Dyspnée	4	40
<b>Signes digestifs</b>		
Nausées	4	40
Vomissements	4	40
Douleurs épigastriques	3	30
Diarrhée	1	10
Langue décapillée	1	10
<b>Signes neurologiques</b>		
Vertiges	9	90
Polynévrites	2	20
Paresthésies	2	20
Paraparésie	1	10
Ataxie	1	10
<b>Signes cutanéomuqueux</b>		
Pâleur des conjonctives	10	100
Mélanodermie	1	10
<b>Autres signes</b>		
Epistaxis	1	10
Retard staturo-pondéral	1	10

L'anémie macrocytaire a été confirmée par une numération formule sanguine qui a permis de classer nos patients en situation d'anémie modérée (1 cas) et d'anémie sévère (9 cas). A l'admission, le taux moyen d'hémoglobine chez nos patients était de  $4,43 \pm 1,33$  g/dl avec des extrêmes de 2,54 et 8,82 g/dl. Le volume globulaire moyen variait entre 108 et 129 femtolitres avec une moyenne de  $117 \pm 13,88$  fl. Le taux moyen de réticulocytes était de 14,45 G/L avec des extrêmes de 8,5

et 19,3 G/L. L'hémogramme réalisé chez nos patients à l'entrée notait plusieurs anomalies. Ainsi, la thrombopénie était notée chez huit de nos patients dont trois avaient un nombre de plaquettes inférieur à 50 G/L. La moyenne des plaquettes était de  $78,7 \pm 62,2$  G/L. Soixante-dix pourcent (n=7) de nos patients ont présenté une leucopénie avec une moyenne des globules blancs de  $3,2 \pm 1,2 \times 10^3/\text{mm}^3$ . Une hyper-segmentation des neutrophiles a été retrouvée chez un patient. Les principales anomalies hématologiques sont représentées sur le **tableau II**.

**Tableau II. Principales anomalies hématologiques de nos patients (N=10).**

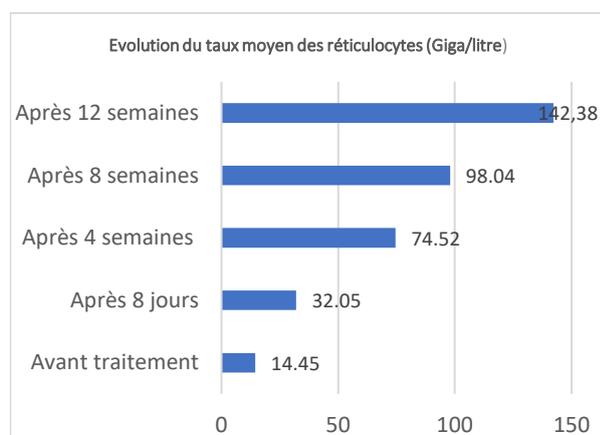
Anomalies hématologiques	Effectif (n)	Pourcentage (%)
Thrombopénie	8	80
Leucopénie	7	70
Pancytopenie	7	70
Anisocytose	4	40
Hyper-segmentation des neutrophiles	1	10

La fibroscopie digestive haute a été réalisée chez trois patients ayant présenté des douleurs épigastriques récidivantes. Elle a objectivé un ulcère gastrique chez un patient et une gastrite érosive chez un autre.

Après une semaine de traitement par cyanocobalamine injectable, les principaux signes généraux ont régressé avec néanmoins la persistance de l'asthénie. La pâleur conjonctivale persistait chez tous les patients. Le taux moyen d'hémoglobine était passé de 4,43 à 7,1 g/dl avec des extrêmes de 5,1 et 9,46 g/dl. La crise réticulocytaire était effective chez tous nos patients. Le taux moyen de réticulocytes était passé à 32,05 G/L avec des extrêmes de 24,57 et 52,53 G/L. Après deux semaines de traitement, les principaux signes cliniques se sont amendés à l'exception de la langue décapillée et des signes neurologiques qui ont tout juste régressé. Tous les patients étaient sortis de l'hôpital après 14 jours d'hospitalisation avec un séjour moyen de neuf jours. L'évolution des signes hématologiques était marquée par une augmentation de la moyenne du taux d'hémoglobine et une régression de la macrocytose. Ainsi l'analyse des différents paramètres biologiques notait une moyenne du taux d'hémoglobine de  $9,01 \pm 0,92$  g/dl et un VGM qui variait entre 101 et 112 femtolitres.

A la fin de la phase d'attaque du traitement par la vitamine B12, tous les signes généraux et digestifs se sont amendés. Il était noté une persistance de l'ataxie et de la paraparésie. Les signes hématologiques ont évolué favorablement. Ainsi, la moyenne du taux d'hémoglobine était passée à 10,16 g/dl, le VGM à 97,4 femtolitres et la moyenne du taux de réticulocytes à 74,52 G/L avec des extrêmes de 58,17 et 92,28 G/L. La leucopénie et la thrombopénie étaient corrigées chez neuf patients. Aucun patient n'a présenté des effets secondaires au cours de cette phase d'attaque. À l'issue du deuxième mois de traitement, seuls les signes neurologiques à type d'ataxie et de paraparésie persistaient. Les signes hématologiques se sont normalisés sauf chez un patient qui présentait une anémie

légère à 11,62g/dl. La macrocytose était totalement corrigée, de même que la leucopénie et la thrombopénie chez tous nos patients. La moyenne du taux d'hémoglobine après huit semaines de traitement était de 12,68g/dl±1,49 avec des extrêmes de 11,62 et 13,49 g/dl. Le VGM variait entre 83 et 97 femtolitres avec une moyenne de 88,7 ±5,03fl. La moyenne du taux de réticulocytes était de 98,04 G/L avec des extrêmes entre 77,23 et 118,61 G/L. A la fin du troisième mois de traitement, tous les signes cliniques et hématologiques étaient corrigés. Seules l'ataxie et la paraparésie persistaient, mais en nette régression. La moyenne du taux de réticulocytes était passée à 142,38 G/L avec des extrêmes de 97,23 et 178,61 G/L. Le taux moyen de réticulocytes a connu une progression croissante au cours du traitement comme l'atteste la **figure 1**



**Figure 1.** Evolution progressive du taux moyen des réticulocytes au cours du traitement par cyanocobalamin.

Le **tableau III** présente la progression des principaux paramètres hématologiques en fonction de la période du traitement.

**Tableau III. Principaux paramètres hématologiques en fonction de la période du traitement.**

Périodes de traitement	Taux de Moyen d'Hb (g/dl)	Taux de Moyen de VGM (fl)	Taux Moyen de réticulocytes (G/L)
Avant traitement	4,43	117	14,45
Après 8 jours	9,01	105,8	32,05
Après 4 semaines	10,16	97,40	74,52
Après 8 semaines	12,68	88,70	98,04
Après 12 semaines	13,62	83,10	142,38

Hb = Hémoglobine ; VGM = Volume globulaire moyen ; fl = Femtolitre  
g/dl = gramme par décilitre ; G/L = Giga par litre

## DISCUSSION

Notre prévalence hospitalière de la carence en vitamine B12 de 1,68% est superposable à celle de la littérature

[3,7]. Par contre Sogodogo A [8] trouvait une prévalence plus faible à 0,53%. D'autres auteurs ont rapporté des prévalences plus élevées. Ainsi Zinebi A [9] et Ben AI [10] trouvaient respectivement 21,33% et 12,5%. Leur plateau technique plus relevé pourrait expliquer cette différence. Selon la littérature, la prévalence est fonction de la définition utilisée [3]. La moyenne d'âge des patients et le sex ratio dans notre série, étaient comparables aux données de la littérature [8,11]. En effets, beaucoup d'auteurs ont noté une prédominance masculine, sans explications unanimes. Tous nos patients ont présenté des signes cliniques orientant vers une anémie. Les manifestations cliniques de la carence en vitamine B12 sont extrêmement polymorphes et de gravité variable. Sogodogo A [8] et Belghith A [12] trouvaient aussi des fréquences élevées, respectivement 72,70% et 89%. Dans notre série, l'anémie a été le principal critère d'inclusion ce qui explique nos données. Les signes neurologiques à type de polynévrites, de paresthésies, d'ataxie et de paraparésie étaient présents chez 60% de nos patients. Des signes neurologiques similaires sont rapportés par d'autres auteurs [11, 12,13], mais à des proportions différentes. Ils sont souvent décrits comme circonstances de découverte de la carence en vitamine B12. Les signes digestifs étaient présents chez 80% de nos patients. Ce qui est comparable à ceux de Belghith A [12]. Un ulcère gastrique récidivant et une gastrite ont été notés chez deux de nos patients. Les ulcères rebelles et/ou récidivants et la gastrite atrophique chronique sont décrits dans la littérature [4,13].

Notre taux d'hémoglobine moyen de 4,43g/dl ±1,33 à l'admission était inférieur à celui d'autres auteurs [8,11,12,14,]. Les critères de sélection des patients dans les différentes études étaient différents. Notre moyenne de VGM était de 117 fl, ce qui est superposable à celle de Belghith A [12], de Maha AB [11], de Kouliadiati J [14] qui trouvaient respectivement 112,4 ; 115,95 et 122,1 fl. Le taux de réticulocytes moyen était de 14,45G/L. Ce taux est comparable à celui de Kouliadiati J [14] qui trouvait 12,069G/L. Par contre Fall S [15] trouvait un taux moyen de réticulocytes supérieur au nôtre. Les caractères sévères et multifactoriels de l'anémie dans notre contexte pourraient expliquer cette situation. D'autres anomalies hématologiques étaient présentes chez nos patients. Il s'agissait essentiellement de la leucopénie, de la thrombopénie, de l'anisocytose et de l'hypersegmentation des neutrophiles respectivement à 70% ; 80% ; 40% et 10%. Dans la littérature [4,11], ces anomalies sont aussi décrites mais à des proportions différentes des nôtres. Astudillo L [2] décrivait les leucopénies et les thrombopénies chez un tiers des cas et l'hyper-segmentation des neutrophiles chez 30-50%. Dans notre contexte, ces anomalies n'ont pas été recherchées systématiquement au laboratoire. Ce qui pourrait expliquer les faibles taux d'anisocytose et d'hyper-segmentation des neutrophiles. Sur le plan biologique, nous avons un tableau de carence en vitamine B12 avec une tendance vers une atteinte hématologique quasi complète comme décrit par d'autres auteurs [4,11]. Notre traitement à base de cyanocobalamin a été marqué par un amendement rapide des signes généraux et d'autres

signes physiques non spécifiques. Au bout de 12 semaines de traitement, tous les signes cliniques à l'exception de l'ataxie et de la paraparésie ont disparu. Ceci corrobore les données de la littérature [4,16]. Le taux d'hémoglobine a augmenté progressivement jusqu'à se normaliser au bout de huit semaines. Nous avons noté une correction complète de la macrocytose au bout de huit semaines de traitement. Par contre Bosco C [16] a obtenu cette correction au bout de trois semaines. Aussi, Andrès E [4] et Maha AB [11] ont noté une évolution progressivement favorable et complète de ces constantes hématologiques au bout d'un mois. Le caractère sévère de l'anémie et la situation alimentaire précaire chez certains de nos patients pourraient expliquer cette durée prolongée de corrections des anomalies hématologiques. Une augmentation du taux de réticulocytes a été notée après la première semaine de traitement. Ainsi nous avons objectivé une crise réticulocytaire chez tous nos patients au huitième jour. Par contre ce n'est qu'au contrôle à la fin de la quatrième semaine que le taux de réticulocytes a franchi le seuil de 70 G/L. Ceci corrobore les données de la littérature où la crise réticulocytaire est signalée entre une et trois semaines [15, 16]. L'évolution a été favorable chez tous nos patients malgré la persistance de certains signes neurologiques, ce qui est d'ailleurs décrit par beaucoup d'autres auteurs [8, 14, 15]. L'évolution des atteintes neurologiques est diversement appréciée dans la littérature et leur récupération semble être liée essentiellement à la précocité du traitement de supplémentation. Après trois mois de suivi, aucun effet secondaire de la cyanocobalamine n'a été objectivé, comme constaté dans plusieurs séries [8, 14, 15]. Ceci dénote d'une bonne tolérance de cette molécule.

#### Les limites de l'étude

L'effectif limité de notre échantillon et le caractère rétrospectif de la collecte des données ont été des limites dans notre étude. Aussi la non systématisation de la recherche de certaines anomalies biologiques a limité notre discussion avec les données de la littérature

#### CONCLUSION

Le caractère polymorphe de la symptomatologie de la carence en vitamine B12 devrait nous inciter à sa recherche devant une anémie macrocytaire arégénérative. Le traitement d'épreuve pourrait être une alternative à la prise en charge de certains cas dans les structures sanitaires peu équipées. Un meilleur équipement de nos centres de santé contribuerait aussi à mieux affiner le diagnostic positif et étiologique, gage d'un meilleur traitement.

#### Remerciements

Nous remercions les premiers responsables de l'hôpital qui ont donné leur accord pour la réalisation de cette étude.

#### Contributions des auteurs

Tous les auteurs ont participé à l'initiation, la rédaction et la correction de ce travail. Les auteurs déclarent également avoir lu et approuvé la version finale du manuscrit.

#### Conflits d'intérêt

Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêts.

#### REFERENCES

- 1- Koury MJ, Ponka P. New insights into erythropoiesis: the roles of folate, vitamin B12, and iron. *Annu Rev Nutr* 2004 ; 24 :105 - 31.
- 2- Astudillo L. Les carences vitaminiques en B12 ou folates. *Rev Fr Med Hosp Polyval* 2017;1(4): 56-60.
- 3- Shipton MJ, Thachil J. Vitamine B12 deficiency. A 21st century perspective. *Clin Med* 2015; 15:145-50.
- 4- 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. *La revue de médecine interne* 2005 ; 26 : 938-946.
- 5- Serraj K, Mecili M, Andrès E. Signes et symptômes de la carence en vitamine B12 : revue critique de la littérature. *Med Thérap* 2010 ; 16 :13-20.
- 6- Wuillemain T, Samii K, Favrod-Coune T, Dos Santos Bragança A, Guessous I. Anémie. Hôpitaux universitaires Genève, Service de médecine de premier recours. *DMCPRU - HUG* 2017 ; 1 - 36.
- 7- Le Guenno G, Quilliot D. Conduite à tenir devant une carence en vitamine B12 (cobalamine). *Nutr Clin metabolism* 2014 ; 28 : 130 - 134.
- 8- Sogodogo A. Aspect épidémio-clinique et étiologiques de la carence en vitamine B12. Thèse, Med, Bamako 2020. p61.
- 9- Zinebi AI, Hicham E, Mohamed E. Profil étiologique des anémies dans un service de médecine interne de l'hôpital de Militaire de Moulay Ismail. *Pan African Medical Journal*. 2017 ; 26 (10) :1-8.
- 10 - Ben AI, Ben DF, Ben AA, Ben BA, Azzabi S. Diagnostic des anémies dans la région du Cap Bon tunisien : à propos de 40 cas. *Diabetes & Metabolism Elsevier* 2011 ; 37 : 6-9.
- 11- Maha AB, Abdellah T, Tarik B, Imane T, Abdelhadi R. Les troubles neurologiques secondaires à une carence en vitamine B12 : analyse de 29 cas. *Pan African Medical Journal* 2019 ; 32 (108) :1-7.
- 12- Belghith A, Mahjoub S, Romdhane NB. Les étiologies des carences en vitamine B12. *La Tunisie Médicale* 2015 ; 93 (11) : 678-682.
- 13- Coulibaly SP, Traoré J, Sanogo SD, Dara AE, Mounkoro PP, Dolo H et al. Trouble Dépressif Conduisant au Diagnostic de Maladie de Biermer : À Propos d'un Cas. *Health Sci. Dis* 2021 ; 22 (10) : 119-121.
- 14- Koulidiati J, Sawadogo S, Sagna Y, Somda KS, Tieno H, Kafando E et al. Maladie de Biermer : aspects diagnostiques et évolutifs au Burkina Faso. *Med Sante Trop* 2015; 25 (4): 428-31.
- 15- Fall S, Dieng F, Diagne N, Faye A, Niang EHD, Camara ML et al. La vitamine B12 par voie orale dans la prise en charge de la maladie de Biermer: résultats de services subsahariens d'Hématologie Clinique et de Médecine Interne. *RAFMI* 2020 ; 7 (1-1) : 26-30.
- 16- Bosco C, Favrat B, Cheseaux M. Carences en vitamine B12 et fer: du diagnostic au suivi. *Rev Med Suisse* 2012; 8 : 1348-51.