



FACULTÉ DE MÉDECINE
DÉPARTEMENT DE MÉDECINE

09/03/2020

Dr N. YAFOUR
EHU 1^{er} Novembre 1954 ORAN

Polycopie adressé aux externes
de la 4^{re} Année Médecine

ANÉMIES ARÉGÉNÉRATIVES

PLAN DU COURS

1. DÉFINITION
2. PRÉSENTATION CLINIQUE DE L'ANÉMIE
 - 2.1 Anamnèse
 - 2.2 Tableau clinique
3. ORIENTATIONS DIAGNOSTIQUES DEVANT UNE ANÉMIE ARÉGÉNÉARTIVE
4. ANÉMIES CARENTIELLES
 - 4.1 Anémie ferriprive
 - 4.1.1 Définition de l'anémie ferriprive
 - 4.1.2 Épidémiologie
 - 4.1.3 Sources alimentaires du fer
 - 4.1.4 Physiopathologie de l'anémie ferriprive
 - 4.1.5 Présentation clinique
 - 4.1.6 Examens biologiques
 - 4.1.7 Diagnostic positif
 - 4.1.8 Diagnostic différentiel
 - 4.1.9 Causes de la carence en fer
 - 4.1.10 Traitement de l'anémie ferriprive
 - 4.2 Anémie mégaloblastique par carence en vitamine B12 et acide folique
 - 4.2.1 Définition
 - 4.2.2 Épidémiologie
 - 4.2.3 Physiopathologie

4.2.4 Métabolisme et fonction

4.2.5 Présentation clinique

4.2.6 Examens biologiques

4.2.7 Diagnostic positif

4.2.8 Diagnostic différentiel

4.2.9 Causes de la carence en vitamines B12 et B9

4.2.10 Traitement de l'anémie par carence en Vitamines B12 et acide folique

Références

OBJECTIFS

1. Diagnostic d'une anémie arégénérative
2. Argumenter les principales hypothèses diagnostiques et justifier les examens complémentaires pertinents.
3. Diagnostic et prise en charge thérapeutique des anémies carencielles

1. DÉFINITION

- L'anémie arégénérative est définie par :
 - La diminution du taux de l'hémoglobine (Hb) au-dessous des valeurs de références physiologiques.
 - Hb < 13 g/dL chez l'homme adulte (normales : 13 à 18 g/dL)
 - Hb < 12 g/dL chez la femme adulte (normales : 11 à 16 g/dL)
 - Hb < 11 g/dL chez l'enfant (normales : 11 à 16 g/dL)
 - Hb < 14 g/dL chez le nouveau-né (normales : 14 à 20 g/dL)
 - Et un taux de réticulocytes (valeur absolue) < 120000/mm³

NB :

- La mesure du taux d'Hb ne reflète pas toujours la mesure de la masse globulaire totale ; dans la déshydratation (hémoglobine surestimée), l'hémorragie aiguë (perte parallèle GR et plasma)
- **Il existe de « fausses » anémies** par hémodilution (augmentation du volume plasmatique qui entraîne une diminution relative de l'Hb (hémoglobine sous-estimée) :
 - La **grossesse** à partir du 2^{ème} trimestre, où le volume plasmatique augmente plus vite que le volume globulaire. Cette fausse anémie est physiologique tant que le volume globulaire reste normal, et que le taux d'Hb est supérieur à 10,5 g/dL.
 - **Splénomégalie** volumineuse : par hypersplénisme.
 - **Immunoglobulines monoclonales, en particulier les IgM de la maladie de Waldenström**, peuvent entraîner une augmentation du volume plasmatique par augmentation de la pression oncotique du plasma et une baisse du taux d'Hb, sans anémie vraie

2. PRÉSENTATION CLINIQUE DE L'ANÉMIE

- Les signes cliniques de l'anémie dépendent de plusieurs paramètres :
 - **Le degré de l'anémie**
 - **Les modalités d'installation**
 - **Le terrain : l'âge mais surtout l'état vasculaire conditionnant certains mécanismes d'adaptation.**

2.1 Anamnèse

- Chez la femme : nombre de grossesses, âge des enfants
- Habitudes alimentaires (cuisson prolongée des aliments qui détruit les vitamines (folates); alimentation au lait de vache, pauvre en fer)
- Exposition à des solvants, des toxiques ; liste précise des médicaments
- Notion de voyages (paludisme)
- Notion d'alcoolisme
- Notion de diarrhées chronique, ou d'hémorroïdes
- Volume de sang menstruel et durée du cycle
- Notion d'ictère, ou transfusions ultérieures
- Couleur des urines : hématurie, hémoglobinurie (urines rouges, urines sombres)
- Rechercher si l'anémie est isolée ou non : ecchymoses, pétéchies en rapport avec une thrombopénie/thrombopathie, notion de fièvre en rapport avec une neutropénie, polynucléose ? présence d'adénopathies ? splénomégalie ? hépatomégalie ?
- Rechercher des signes en rapport avec d'autres maladies (rein, foie, infection chronique, maladie endocrine, cancer...)
- Histoire familiale : incluant ictère splénectomie

2.2 Tableau clinique

Syndrome anémique

- Signes fonctionnels : dyspnée, polypnée, fatigue étourdissements, vertiges, malaises, céphalées.
- Signes physiques : pâleur cutanéomuqueuse, tachycardie, palpitations, souffle systolique, parfois angine de poitrine.

3. ORIENTATIONS DIAGNOSTIQUES DEVANT UNE ANÉMIE ARÉGÉNÉARTIVE

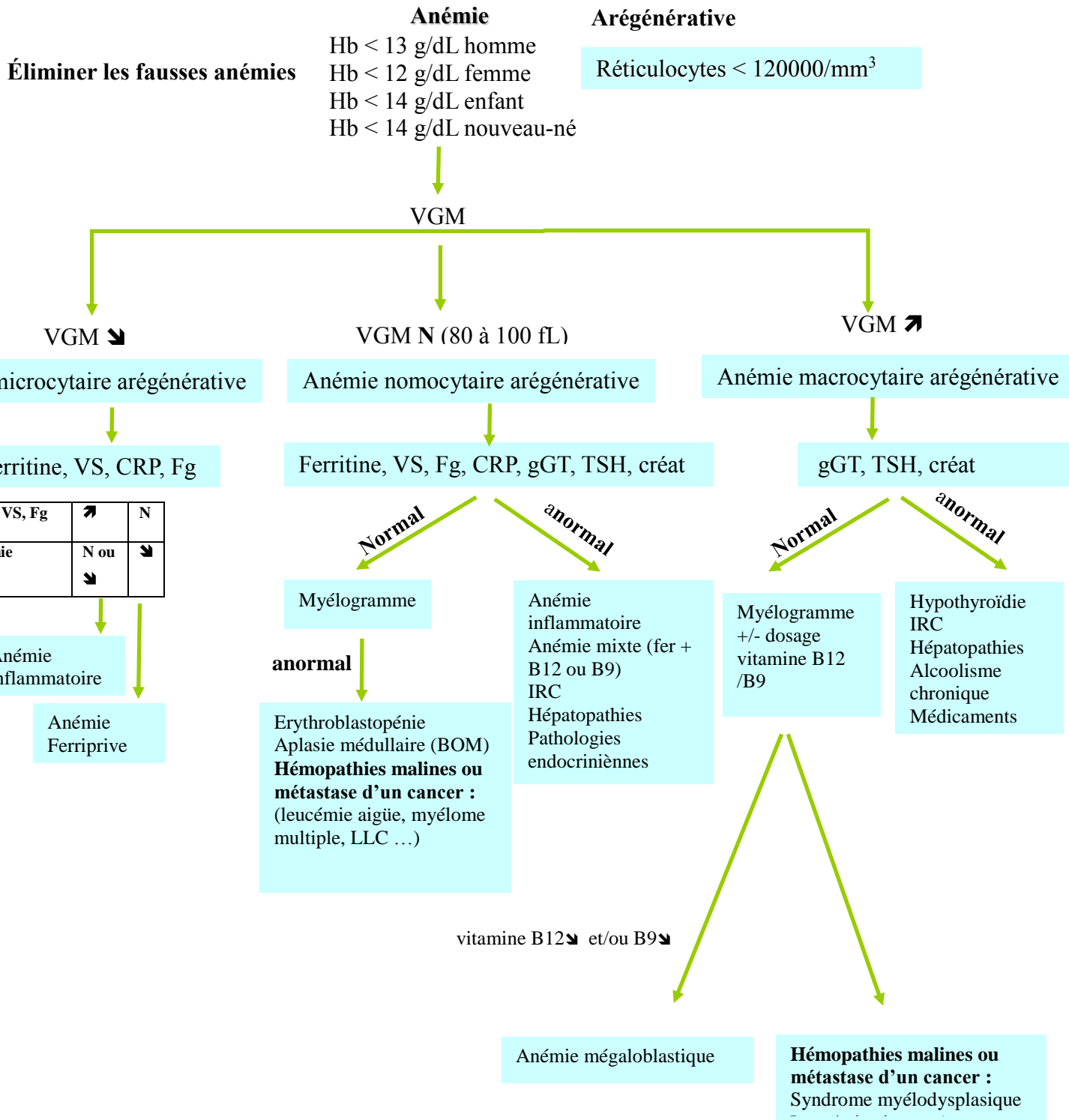


Figure 1 : orientations diagnostiques devant une anémie arégénérative

4. ANÉMIES CARENTIELLES

4.1 Anémie ferriprive

4.1.1 Définition : diminution du fer disponible à l'hémoglobinosynthèse due à l'épuisement des réserves.

4.1.2 Épidémiologie : la carence martiale est la plus fréquente des anémies.

4.1.3 Sources alimentaires du fer

- Les apports alimentaires sont de 10 mg/j chez l'homme, 15-16 mg/j chez la femme.
- Le fer héminique (Fe²⁺) retrouvé dans la viande et le poisson est plus facilement absorbé.
- Les végétaux, contiennent du fer non héminique (Fe³⁺) qui est moins bien absorbé

4.1.4 Physiopathologie de l'anémie ferriprive

4.1.4.1 Fer et synthèse de l'hémoglobine

- Le Fer est un élément indispensable à la synthèse de l'hémoglobine.
- 75% du fer de l'organisme est destiné à l'érythropoïèse
- Seulement 10 à 20% du fer provient de l'alimentation, donc il est nécessaire d'un recyclage du fer après hémolyse physiologique.
- À l'état normal le cycle du fer est un circuit fermé (figure 1).
- Anémie ferriprive = déséquilibre chronique entre les besoins en fer et les pertes (figure 2)
- Le fer circule sous forme non héminique (Fe⁺³). Il s'agit d'ions ferriques liés à une protéine vectrice = transferrine = sidérophiline, la forme de réserve tissulaire = ferritine.

À l'état normal le cycle du fer est un circuit fermé .

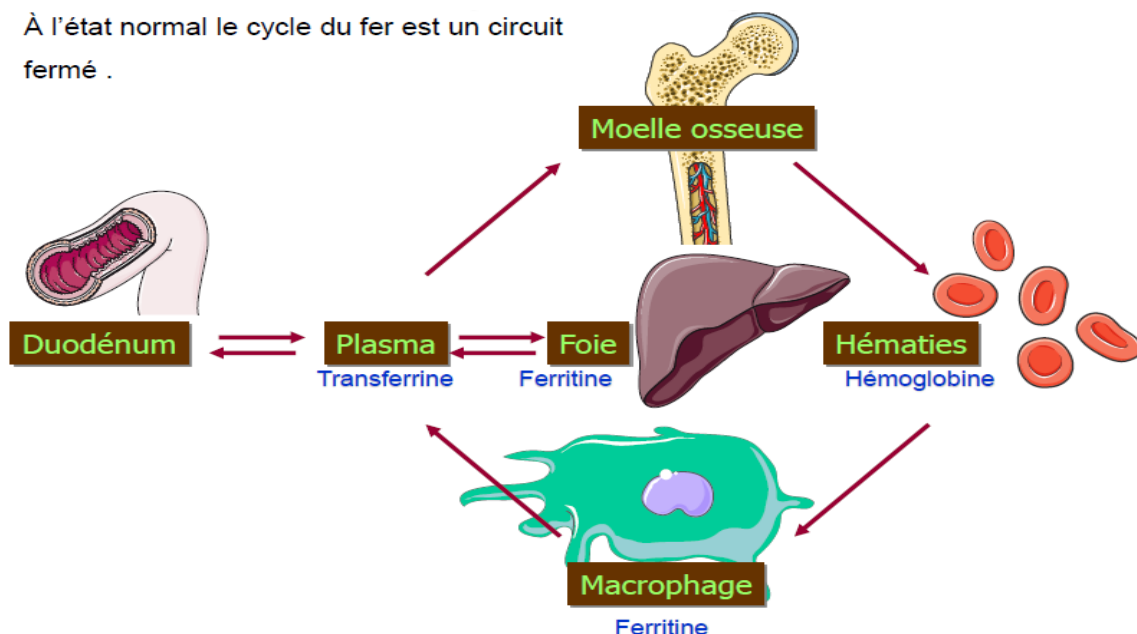


Figure 2 : cycle du fer à l'état normal

- Déséquilibre entre les apports et les pertes .

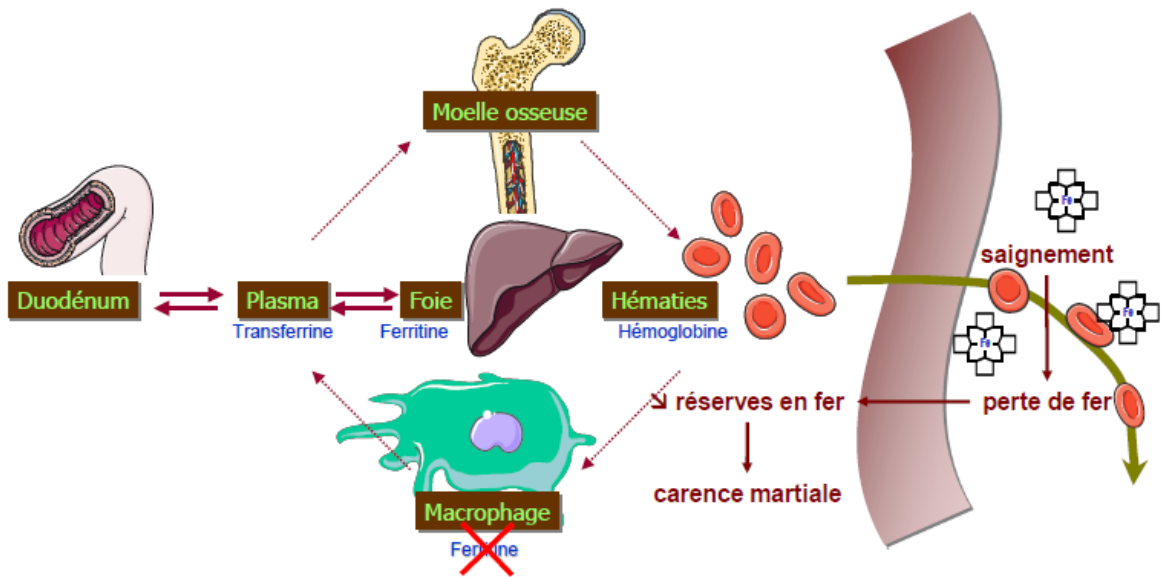


Figure 3 : cycle du fer à l'état anormal (rupture du circuit fermé)

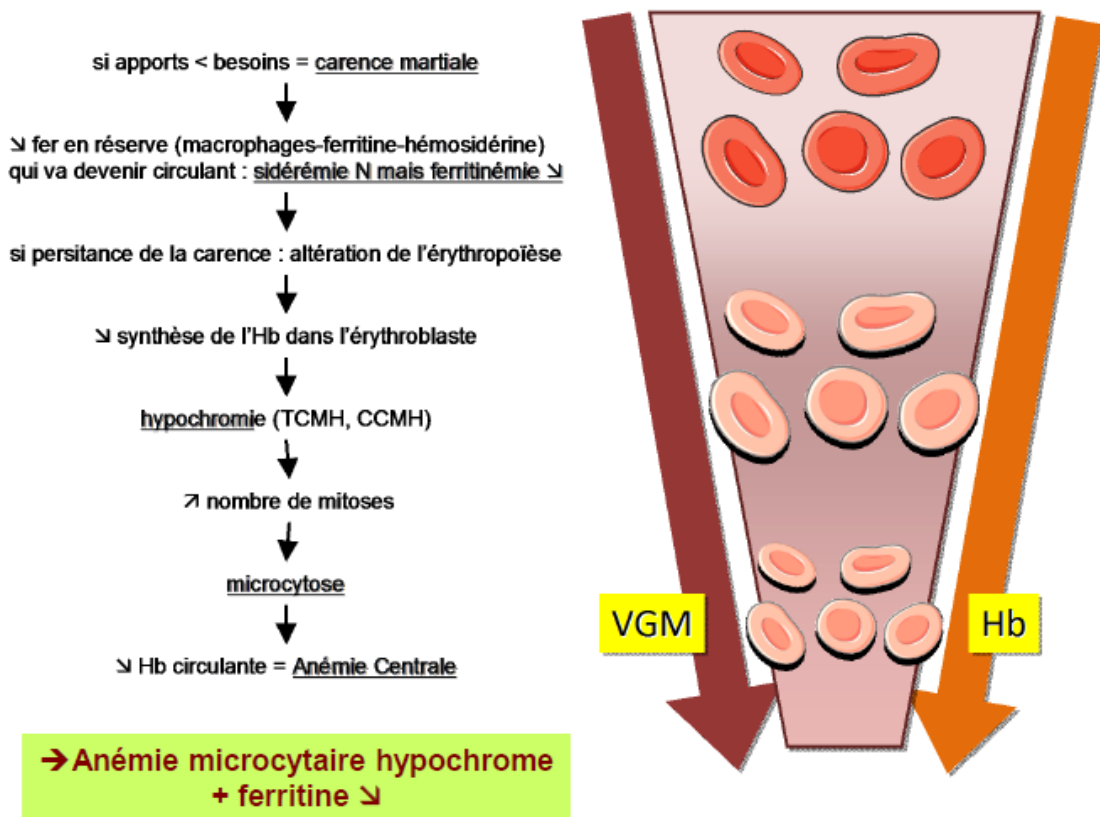


Figure 4 : conséquences sur l'érythropoïèse du déséquilibre entre les besoins et les pertes du fer

4.1.5 Présentation clinique de m'anémie ferriprive

➤ Syndrome anémie

- Dyspnée, polypnée, fatigue étourdissements, vertiges, malaises, céphalées, pâleur cutanéomuqueuse, tachycardie, palpitations, souffle systolique, parfois angine de poitrine).
- D'installation lente et progressive, « chronique », et est longtemps bien supportée :

➤ Signes de sidéropénie

- Troubles des phanères : ongles striés, mou, cassants, déformation en cupule ou en petite cuillère Koilonychie.
- Cheveux cassants et chutent rapidement
- Troubles des muqueuses : perlèche (lésions au pli de la commissure des lèvres), dysphagies hautes : Paterson Killy ou Plummer Vincon (en rapport avec une réduction des enzymes oxydatives fer dépendantes responsable de la dégradation des muscles de l'œsophage, et une atrophie de la muqueuse œsophagienne)
- Peau sèche, lèvres sèches



Figure 5 : perlèches, Koilonychie

4.1.6 Examens biologiques

4.1.6.1 Hémogramme

- Anémie Hb < 13g/dl (H) < 12g/dl (F) < 11g/dl (enfant)
- Microcytaire VGM < 80 fl
- Hypochrome CCMH < 32%
- Arégénérative. Réticulocytes <120 000/mm³
- Parfois hyperplaquettose modérée peut être observée*
- Taux de leucocytes normal

Frottis sanguin

- Anisocytose (taille différente) et poikilocytose (forme différente), microcytose, annulocyte (figure 5)

NB : le frottis sanguin est le seul moyen d'identifier une population microcytaire hypochrome en cas de carence mixte: fer et folates/B12 avec VGM normal

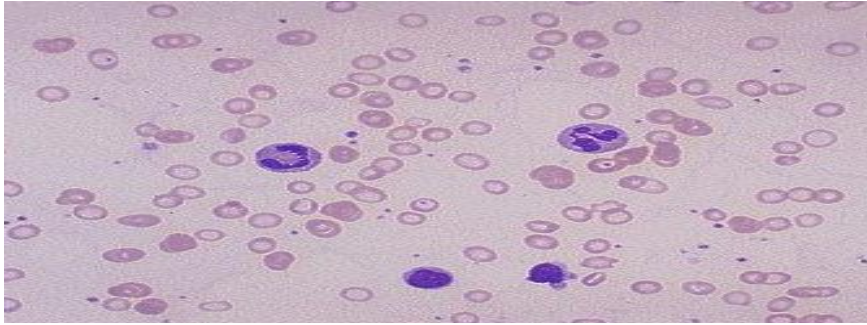


Figure 6 : frottis sanguin, coloration MGG

4.1.6.2 Bilan martial

- Fer sérique: diminué < 70ug/dl (70 - 180 ug/dl).
- CTFS (capacité totale de fixation de sidérophiline) : augmenté > 350 ug/dl (300 - 350 ug/dl).
- CS (coefficient de saturation) : < 16% (= 30 - 35 %)
- Ferritine sérique : diminué <12ug/l (= 40 -180 ug/dl)

4.1.7 Diagnostic positif

- Syndrome anémique d'évolution chronique
- Anémie microcytaire hypochrome
- Ferritine sérique diminuée (diagnostic de certitude)

4.1.8 Diagnostic différentiel (tableau 1)

- **Anémie inflammatoire** : taux de ferritine normale ou élevé, bilan inflammatoire positif (VS, CRP, Fg)
- **Beta thalassémie mineure** : anémie microcytaire hypochrome régénérative, nombre de globule rouge élevé, électrophorèse de l'hémoglobine pose le diagnostic (Hb A₂ > 3.3%)

Tableau 1 : diagnostic différentiel de l'anémie ferriprive

	<i>Fer sérique</i>	<i>Capacité totale de sidérophiline</i>	<i>Ferritinémie</i>
<i>Carences en fer</i>	<i>Bas</i>	<i>Élevée</i>	<i>Effondrée</i>
<i>Syndrome inflammatoire</i>	<i>Bas</i>	<i>Abaissée</i>	<i>Élevée</i>
<i>Thalassémie mineure</i>	<i>Normal/élevé</i>	<i>Normale</i>	<i>Normale/élevée</i>

4.1.9 Causes de la carence en fer

- Saignements gynécologiques : principales causes de l'anémie ferriprive chez la femme
 - Règles abondantes (femme en âge de procréation)
 - Fibrome (femme ménopausée...)
- Saignements digestifs : hémorroïdes, ulcère, cancer gastrique
- Malabsorption : maladie cœliaque, grands buveurs de thé (chélateur de fer)
- Augmentation des besoins physiologique : grossesse, allaitement, enfant en âge de croissance
- Dénutrition sévère : vieillard

4.1.10 Traitement de l'anémie ferriprive

But du traitement

- Corriger l'anémie
- Restaurer les réserves
- Traiter l'étiologie

Moyens thérapeutiques

- **Fumafer® 66 mg Fe⁺²(Fumarate ferreux).**
- **Tradyferon® 80 mg Fe⁺² (sulfate ferreux).**
- Effets secondaires (nausées, douleurs abdominales, constipation ou diarrhée) sont moins fréquents si les prises se font au cours des repas. Il faut prévenir les patients d'une coloration noire des selles.
- **Venofer injectable (20mg/ml) ampoule de 100 mg Fe⁺³:** effets secondaire (réaction allergique, hypotension ...), durée de la perfusion 30mn à 1 heure.
- Vitamine C: augmente l'absorption du fer.

- La correction de l'anémie nécessite exceptionnellement le recours à la transfusion de culot globulaire. En effet l'anémie est en général bien tolérée, et il ne faut plus transfuser sur des chiffres mais sur les signes d'intolérance.

Indications thérapeutiques:

➤ **Posologie**

- Adulte 2 à 3 mg de Fe^{+2} /kg/jour. Enfant: 5-10 mg de Fe^{+2} /kg/jour.
- On utilise des médicaments contenant ou non de la vitamine C : fumarate, sulfate, saccharate de fer (tous sont efficaces).
- **À titre d'exemple : Fumafer® (Fumarate ferreux) comprimé (cp): 1cp contient 66 mg de Fe^{+2} :** pour un poids de 60 Kg : 3 mg x 60 = 180 mg, soit 1CP X 3/J ou milieu des repas pendant 6 mois.
- **Venofer injectable (5mg/ml), ampoule de 100 mg de Fe^{+3} :** indiqué en cas de malabsorption ou intolérance au traitement per os. Posologie : 2-4 mg/kg/semaine, soit 100-200 mg/semaine jusqu'à correction du taux de l'Hb (environ 4 -6 semaines). Traitement d'entretien pour restaurer les réserves, une fois par semaine pendant 6 semaines.

➤ **Test thérapeutique**

- Indiquer dans le cas où le dosage de la ferritine sérique n'a pas été réalisé pour confirmer le diagnostic de la carence martiale.
- Traitement par Fe^{+2} , puis contrôle du taux de réticulocytes après 10 jours.
- Le test est positif, si augmentation du taux de réticulocytes (crise réticulocytaire).

➤ **Durée du traitement per os:** est de 6 mois (2 mois nécessaires pour corriger l'anémie et 04 mois pour reconstituer les réserves).

➤ **Causes de l'échec au traitement** : un échec au traitement doit faire rechercher:

- Une cause de saignement persistant.
- Une mauvaise compliance au traitement.
- Un mauvais diagnostic (thalassémie, inflammation...).
- Une carence mixte (fer + folates ou vit B12).

➤ **Traitement étiologique** : il est important et primordial pour prévenir la récurrence

4.2 Anémie mégalo-blastique par carence en vitamine B12 et acide folique (B9)

4.2.1 Définition

- Anémies définies par une diminution du taux de l'Hb par indisponibilité de facteurs exogènes de l'érythropoïèse à savoir la vit B12 et Acide folique (B9) qui interviennent dans la synthèse de l'ADN, appelée aussi anémie par carence en facteurs antipernicieux.

4.2.2 Épidémiologie

- L'anémie par carence en acide folique est la plus fréquente des anémies mégalo-blastiques, en particulier chez les femmes, au cours de la grossesse.

4.2.3 Physiopathologie

- Le déficit en Acide folique et vitamine B12 est responsable d'un blocage partiel des cellules a renouvellement rapide, avec défaut de la synthèse d'ADN et un asynchronisme de la maturation nucleocytoplasmique et une érythropoïèse inefficace avec avortement intramédullaire (responsable de l'anémie et des signes d'hémolyse (augmentation de la bilirubine et LDH), avec retentissement digestive (atrophie des muqueuses) et neurologique (démyélinisation).

4.2.4 Métabolisme et fonction

4.2.4.1 Vitamine B12

- Les besoins de l'organisme sont de 3µg/j, apportés par les protéines animales (viandes, foie, poissons).
- Les réserves sont hépatiques, de 2 à 5 mg, soit pour 3 à 5 ans.
- La vitamine B12 alimentaire se lie d'abord à la protéine R dans l'estomac puis au facteur intrinsèque sécrété par l'estomac, sont absorption se fait par l'iléon distal,
- La vitamine B12 rentre dans la synthèse du 5 adenosyl-méthionine qui participe à la constitution de gaine de myéline.

4.2.4.2 Acide folique (B9):

- La vitamine B9 présente dans les légumes verts frais, le foie, la lavure, mais elle résiste mal à la cuisson. Les besoins sont élevés de 200 à 400 µg/j.
- Les réserves hépatiques sont faibles, de 7 à 12 mg, soit pour quelques mois.
- Les folates sont absorbés dans le grêle proximal.
- La vitamine B9 est indispensable à la transformation de la thymine en thymidine, base purique essentielle à la synthèse d'ADN.

4.2.5 Présentation clinique

L'anémie est d'installation progressive

- **Syndrome anémique** : céphalée, vertige, asthénie, palpitation et dyspnée d'effort.
- **Subictère conjonctival, teint cireux (blanc jaunâtre)**
- **Signes digestives** : glossite atrophique, campe, brûlure épigastrique et parfois diarrhée.
- **Signes neurologiques (syndrome neuro anémique):**
 - Ils sont associés à la carence en vit B12.
 - Un tableau d'un syndrome pyramidale (signe de Babinski bilatéral, trouble de la sensibilité profonde, une aréflexie, des paresthésies).
 - Un syndrome cordonal postérieur dans les formes graves non traitées
 - Ce syndrome neurologique peut laisser des séquelles (sclérose combinée de la moelle), malgré une vitaminothérapie forte et prolongée, d'autant plus que le traitement a été tardive.
- **Troubles cognitifs, dépression**



Figure 6 : glossite chez un patient atteint d'une carence en vitamine B12

4.2.6 Examens biologiques

➤ **Hémogramme** :

- Anémie macrocytaire (VGM>100 fl), normochrome. En cas d'anémie carentielle mixte B12/B9 et ferriprive, l'hémogramme objective une anémie normocytaire hypochrome.
- Taux de leucocytes : normal ou diminué (leuconeutropénie)
- Taux de plaquettes : normal ou diminué (thrombopénie)
- Taux de réticulocytes < 120000/mm³
- **Frottis sanguin** : anisocytose, poikilocytose avec macrocytose, parfois double population (macrocytose et microcytose) en cas de carence mixte (Vitamine B12/B9 +

carence martiale). On retrouve aussi des PNN hypesegmentés et présent de plaquettes géantes.

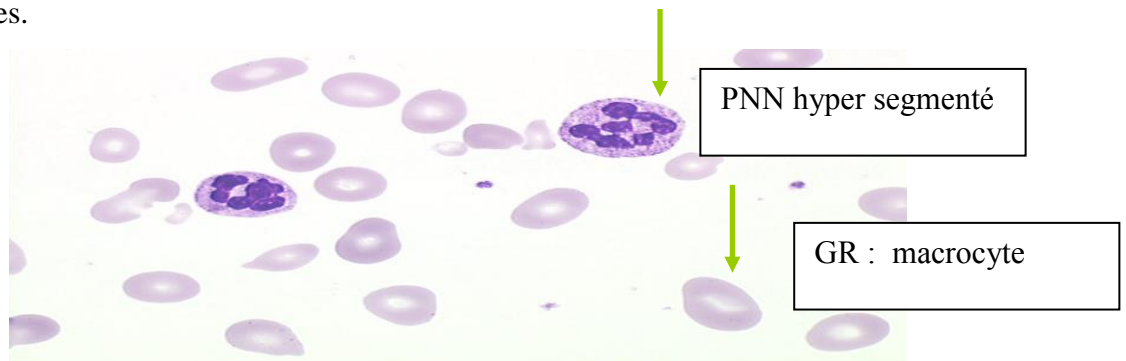


Figure 7 : frottis de sang : macrocytose et PNN hypesegmenté

- **Myélogramme** : moelle riche, bleue (cytoplasme basophile des érythroblaste) érythroblastose, mégalo blastes (= érythroblastes de grande taille), asynchronisme entre le cytoplasme et le noyau des érythroblastes, avec atteinte parfois des autres lignées.

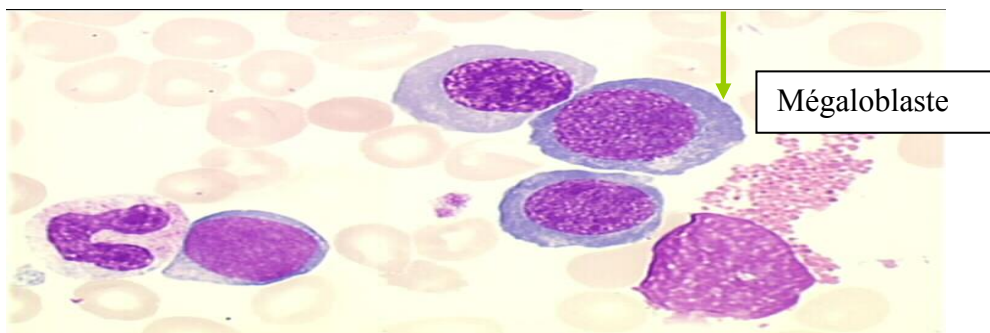


Figure 8 : mégalo blastes et de la dysérythropoïèse dans la moelle osseuse

- **Signes d'hémolyse intramédullaire** : LDH, Bilirubine indirecte sont augmentés.
- **Examens spécifiques** : l'aspect de la moelle osseuse (mégalo blastose) ne permet pas de séparer carence en B12 et carence en acide folique
- Dosage vitaminique : diagnostic de certitude
 - Vitamine B12 sérique : diminué < 200 (normal 200 - 800 ng/L)
 - Dosage sérique de l'acide folique : diminué (N = 5-15 µg/L).
 - Dosage des folates érythrocytaires (reflet des réserves en folates) : diminué
- Test thérapeutique :
 - Indiquer dans le cas où le dosage de la vitamine B12 et B9 n'a pas été réalisé pour confirmer le diagnostic de la carence en facteurs antipernicieux.

- Consiste à administrer les deux vitamines à 02 semaines d'intervalle à dose physiologique commencent par la vit B12: le résultat est une crise reticulocytaire entre le 4^{ème} et le 10^{ème} jour du traitement.

4.2.7 Diagnostic positif

- Syndrome anémique, signes digestives, signes neurologiques (vitamine B12).
- Hémogramme : Anémie macrocytaire normochrome, ou normocytaire avec double population au frottis sanguin (en cas d'anémie mixte B12/B9 et Fer).
- Myélogramme : érythroblastose, mégaloblastes, dysérythropoïèse, dysmyélopoïèse
- Dosage vitaminiques : vitamine B12 et/ou effondrées (diagnostic de certitude), à défaut test thérapeutique à la vitamine B12 puis Acide folinique.

4.2.8 Diagnostic différentiel

- Se fait avec une macrocytose non carencielle (hémorragie aigue, hypothyroïdie).
- Se fait aussi avec une mégaloblastose non carencielle (syndrome myélodysplasique, anémie congénitale).

4.2.9 Causes de la carence en vitamines B12 et B9

4.2.9.1 Carence en vitamine B9

- **Carence d'apport** : c'est la plus fréquente des étiologies
 - Au cours de la grossesse vue l'augmentation des besoins en acide folique (multiparité, gémellarité, régime pauvre en folate).
 - Sujets à niveau socio-économique bas.
 - Chez le vieillard (bas niveau socio-économique), le nourrisson (régime lacto-farineux prolonger).
 - Hémolyse chronique en cas d'anémie chronique congénitales (thalassémies...)
- **Carence par défaut d'absorption** : elle est rarement isolée
 - Résection jéjunale étendue, gastrectomies.
 - Maladies intestinales associer souvent à syndrome inflammatoire (maladie cœliaque, maladie de Crohn, tuberculose. . .).
- **Carence par défaut d'utilisation** :
 - Éthylisme chronique (en inhibant le cycle entérohépatique des folates)

- Médicamenteux par action sur le métabolisme de l'acide folique : les anti convulsivants, antagoniste de l'acide folique (Bactrim®), autres (contraceptifs oraux).

4.2.9.2 Carence en vit B12

- **Carence d'apport** : exceptionnelle se voit chez les végétariens stricts.
- **Anomalie de l'absorption** : Elle peut être intestinale ou gastrique
 - Le test de schilling permet de confirmer et de révéler le lieu de la mal absorption ;
 - Il n'est plus réalisé aujourd'hui (sauf exception).
 - Principe : après injection préalable IM de 1000 µg de B12 (saturation des récepteurs pour éviter une absorption non spécifique), on administre per os (2 heures après) 0,5 à 2 µg de B12* radiomarquée, puis on mesure la radioactivité urinaire des 24 heures.
 - Résultats : sujet normal : radioactivité urinaire > 10 % de la radioactivité ingérée.
 - Sujet carencé en B12 : radioactivité < 3 % de la radioactivité ingérée. Dans ce cas on peut refaire le test en administrant du FI en même temps que la B12* marquée : si l'épreuve se normalise, le déficit en FI est confirmé.

- **Malabsorption gastrique**

- ✓ **Maladie de Biermer :**

- Reste une pathologie fréquente de mal absorption gastrique par déficit en facteur intrinsèque par un mécanisme auto-immun.
- Plus fréquente chez les femmes, et elle souvent associée avec d'autres maladies autoimmunes telles que le diabète et vitiligo.
- La fibroscopie gastrique : atrophie de la muqueuse gastrique diffuse avec atrophie glandulaire et l'étude histologique montre un infiltrats lymphoplasmocytaires.
- La présence d'anticorps anti muqueuse gastrique (anti cellules pariétales), et anti facteur intrinsèque confirment le diagnostic.

- ✓ **Les autres causes de déficit de production de FI :**

- Gastrectomie totale ou partielle, infection chronique à H. pylori, autres gastrites chroniques.
 - **Malabsorption intestinal** : résection iléal, maladies intestinales (tuberculose, iléite de crohn, tumeur de l'iléon, parasitose intestinal).

- **Autres causes (rares)**
 - Insuffisance pancréatique
 - Anomalie de transport de la Vit B12,
 - Médicamenteuses (qui rentre en compétition avec le métabolisme de la Vit B12).

4.2.10 Traitement de l'anémie mégaloblastique par carence en vitamines B12 et B9

But du traitement

- Corriger l'anémie
- Restaurer les réserves
- Traitement étiologique si possible

Moyens thérapeutiques

- Transfusions sanguines de concentrés de culots globulaires (CGR)
- Acide folique= Foldine®, Zanitra ® cp 5 mg
- Folate de calcium injectable (Lederfoline®) 5-50 mg (injection intraveineuse)
- Vitamine B12=Hydroxycobalamine® injectable 1000 ug, (injection intramusculaire)

Indications

➤ **Carences en vitamine B9**

- Acide folique (zanitra®) 5 mg : 1 cp x 3 / J chez l'adulte, 1 x 2 /J chez l'enfant pendant 2 mois
- Folate Calcium (Lederfoline®) injectable en cas de malabsorption sévère ou en cas de chimiothérapie par des drogues antifoliques (exemple ; méthotrexate)
- Transfusion en CGR cas d'anémie sévère mal tolérée.

➤ **Carences en vitamine B12**

- **Anémie de Biermer ou gastrectomie :**
 - ✓ Hydroxocobalamine (vitamine B12) 1000 µg/j tous les 2 jours par voie intramusculaire jusqu'à correction de l'anémie (souvent en 1 mois), et disparition des signes neurologique, puis 1000 µg/mois à vie.
 - ✓ Transfusion en CGR cas d'anémie sévère mal tolérée.
- **Pour les autres causes :**
 - ✓ Agir en fonction de l'agent responsable.
 - ✓ Éradication de H pylori s'il est présent

Traitement étiologique : si possible.

Traitement préventif

- Supplémentation en acide folique systématique chez les femmes enceintes, ainsi que les sujets présentant une anémie hémolytique chronique.

NB : L'administration de folates chez un patient porteur d'une carence en vitamine B12 peut aggraver les troubles neurologiques et peut entraîner des dommages neurologiques irréversibles (piège en folate) : en l'absence de résultat des dosages vitaminiques on prescrit simultanément les deux vitamines.

Références :

Cours d'hématologie.2011. Faculté de médecine Lyon Sud. DCEM
Cours d'Hématologie. DCEM1 2011 Faculté de médecine de Rouen.
Cours d'Hématologie DCEM. 2010. Faculté de médecine. Toulouse-rangueil
www.hematocell.fr
A. Loup-Leuciuc et al. Med Buccale Chir Buccale 2011