



ELSEVIER
MASSON

Disponible en ligne sur
 ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

www.em-consulte.com

NUTRITION CLINIQUE
et MÉTABOLISME

Nutrition clinique et métabolisme 23 (2009) 50–54

Article original

Contribution des facteurs génétiques et nutritionnels dans les hyperhomocystéinémies dans la population algérienne saine

Samira Abdessemed^{a,*}, Leila Hambaba^b, Rosa Maria Rodriguez-Guéant^c, Payet Corinne^c,
Gérard Philipe^c, Laroui Salah^a, Yahia Mouloud^b, Ferd Kamel^d, Rouabah Farida^b

^a Faculté des sciences médicales, université L'Hadj Lakhdhar, 05000 Batna, Algérie

^b Faculté des sciences, université L'Hadj Lakhdhar, 05000 Batna, Algérie

^c Faculté de médecine, BP 184, 54505 Vandœuvre-lès-Nancy cedex, France

^d Service de réanimation, CHU de Batna, Algérie

Reçu le 26 janvier 2009 ; accepté le 30 mars 2009

Disponible sur Internet le 29 mai 2009

Résumé

Les polymorphismes génétiques particuliers liés aux enzymes du métabolisme de l'homocystéine ou plus souvent encore, un déficit relatif des différentes vitamines du groupe B sont la principale cause de l'élévation de cet acide aminé soufré dans le sang. De ce fait, les hyperhomocystéinémies sont associées à plusieurs pathologies. L'objectif de cette étude est de déterminer les fréquences des différents génotypes dus à ces polymorphismes, le statut en folates et en vitamine B12 et leurs éventuelles relations avec l'hyperhomocystéinémie dans une population adulte saine. L'investigation a porté sur 165 sujets volontaires sains. La moyenne d'âge était de 28 ± 7 ans. La concentration en homocystéine plasmatique a été déterminée par dosage immunologique par polarisation de fluorescence sur l'IMx. La détermination des génotypes a été réalisée par PCR en temps réel (RT-PCR) (Light Cycler 480). Les folates et la vitamine B12 ont été analysés par immunodosage sur SimulTRAC-SNB. La moyenne d'homocystéine était de $14,69 \pm 7,30 \mu\text{mol/L}$. 22,5 % des sujets présentaient une hyperhomocystéinémie modérée ($> 15 \mu\text{mol/L}$). Les principaux déterminants nutritionnels des taux plasmatiques d'homocystéine chez ces sujets étaient les taux de folates et de vitamine B12 sanguins. L'homocystéine était plus élevée chez les individus homozygotes TT pour le gène MTHFR que chez les sujets hétérozygotes CT et homozygotes CC surtout dans le quartile de folates le plus bas. Ces deux constatations doivent être prises en considération dans l'évaluation de la prédisposition de la population algérienne à des pathologies morbides et/ou mortelles et permettent d'insister sur la nécessité de dépister et d'éventuellement traiter les carences vitaminiques en folates et vitamine B12.

© 2009 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Mots clés : Homocystéine ; Polymorphismes génétiques ; Folates ; Vitamine B12 ; Pathologies ; Population algérienne

Abstract

The particular genetic polymorphisms associated to homocysteine metabolism enzymes, or more usually, a relative lack in different vitamins B group, are the main cause of the increase in this sulfur amino acid in the blood. As a fact, hyperhomocysteinemia are associated to many pathologies. The aim of this study is to determine the frequencies of the different genotypes caused by these polymorphisms, folate and vitamin B12 status and their eventual connections to hyperhomocysteinemia among a healthy adult population. The investigation has been applied to 165 apparently healthy volunteers. The homocysteine concentration was determined by IMx fluorescence polarization immunoassay. The genotypes determination was done by real-time PCR (RT-PCR) (Light Cycler 480). Folate and vitamin B12 were analyzed by SimulTRAC-SNB immunoassay. The homocysteine level was $14,69 \pm 7,30 \mu\text{mol/L}$. 22.5% of the subjects exhibited a moderate hyperhomocysteinemia ($> 15 \mu\text{mol/L}$). The major nutritional determinants of the plasmatic homocysteine rates among these subjects were blood folate and vitamin B12 levels. Blood homocysteine was the highest for the homozygote (TT) individuals for the MTHFR gene than for the heterozygote (CT) and homozygote (CC) subjects in particular for the lowest blood folate quartile. These two assessments have to be taken in consideration when

* Auteur correspondant.

Adresses e-mail : miramed_2006@yahoo.fr (S. Abdessemed), lhambaba@yahoo.fr (L. Hambaba), biochbiomol.brab@chu-nancy.fr (R.M. Rodriguez-Guéant), larouisalalah@yahoo.fr (L. Salah), ymmassinissa123@yahoo.fr (Y. Mouloud), f-boudiaf@hotmail.fr (R. Farida).

evaluating the predisposition of the Algerian population for morbid and/or mortal pathologies and allow emphasizing on the necessity of screening out and eventually treating vitamin deficiencies on folates vitamin B12.

© 2009 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Keywords: Homocysteine; Genetic polymorphisms; Folates; B12 vitamin; Pathologies; Algerian population

1. Introduction

L'homocystéine (Hcy), acide aminé soufré intermédiaire du métabolisme intracellulaire de la méthionine, peut être catabolisée selon deux voies métaboliques : la voie de la transsulfuration et la voie de la reméthylation. Les réactions enzymatiques limitantes de ces voies sont catalysées par la cystathionine β -synthétase (CBS) dont le cofacteur est la vitamine B6, la 5,10-méthylène tétrahydrofolate réductase (MTHFR) dont le cosubstrat est le 5,10-méthylène tétrahydrofolate, la méthionine synthase (MS) dont le cofacteur est la vitamine B12. Le transfert du groupement méthyl qui permet la synthèse de la méthionine est régulé par la méthylène synthase réductase (MSR) et n'est possible qu'en présence de la transcobalamine II (TCN II), globuline plasmatique de transport de la vitamine B12, d'où la synergie d'action entre la vitamine B9 et la vitamine B12.

La relation entre polymorphismes génétiques des enzymes clés de la reméthylation de l'homocystéine et l'apport alimentaire des vitamines cofacteurs de ces enzymes est l'un des meilleurs exemples de l'effet interactif entre déterminants génétiques et nutritionnels impliqués dans les hyperhomocystéinémies, facteur de risque associé à plusieurs pathologies dont les malformations fœtales [1], les grossesses à risque [2], les maladies cardiovasculaires [3,4], l'insuffisance rénale chronique [5], les maladies neurodégénératives, dont la maladie d'Alzheimer [6,7] et le syndrome de fatigue chronique [8].

Dans le présent travail, nous nous sommes proposés d'évaluer l'influence des facteurs nutritionnels (folates et vitamine B12) et génétiques (cinq polymorphismes communs : MTHFR C677T, MTHFR A1298C, MS A2756G, MSR A66G et TCN C776G) comme déterminants de la concentration plasmatique de l'homocystéine dans la population algérienne saine.

2. Sujets et méthodes

2.1. Sujets

Notre étude a porté sur 165 sujets volontaires en bonne santé apparente recrutés parmi le personnel hospitalier et universitaire. Les critères d'exclusion étaient l'absence de cancer, de maladies cardiovasculaires, rénales, hépatiques et génétiques et à la prise de suppléments vitaminiques. Ils se répartissent en 85 hommes et 80 femmes (sexe-ratio : 1,06).

La moyenne d'âge était de 28 ± 7 ans allant de 18 ans jusqu'à 60 ans.

2.2. Méthodes

2.2.1. Analyses biologiques et génétiques

Les prélèvements sanguins ont été collectés après 12 heures de jeûne dans des tubes contenant de l'EDTA, centrifugés

immédiatement et les aliquotes stockés à -70°C jusqu'à l'analyse.

La concentration en homocystéine a été déterminée par dosage immunologique par polarisation de fluorescence sur l'IMx pour la mesure quantitative de la L-homocystéine totale dans le plasma. Les folates et la vitamine B12 ont été analysés par immunodosage sur SimulTRAC-SNB avec des valeurs seuil de 7 nmol/L et 100 pmol/L respectivement établies par l'OMS [9]. L'ADN génomique a été isolé avec le kit BACC3 Nucléon. La détermination des génotypes a été réalisée par PCR en temps réel (Light Cycler 480). Le programme PCR comporte un cycle de dénaturation initiale à 95°C pendant dix minutes, suivie de 45 cycles de PCR, comprenant chacun une dénaturation à 95°C , une hybridation à 55°C et une élongation à 72°C pendant dix secondes chacun, suivis d'un cycle de refroidissement à 40°C pendant 30 secondes.

2.2.2. Analyse statistique

Les données ont été exprimées en pourcentages et fréquences alléliques pour les données qualitatives et en moyennes pour les données quantitatives.

Les comparaisons ont été effectuées par le test de Student pour les variables quantitatives et par le test Chi^2 (χ^2) pour les variables qualitatives. Les différences entre variables nutritionnelles et biochimiques entre les différents génotypes ont été analysées par le test Anova, les corrélations ont été estimées par le test de Pearson, les analyses statistiques effectuées sur Épi-info 5.0 et le seuil de significativité a été fixé à 0,05.

3. Résultats

3.1. Caractéristiques du groupe d'étude

Notre échantillon regroupe 85 hommes (51,5 %) et 80 femmes (48,5 %). Les moyennes des concentrations de l'homocystéine totale (tHcy), les folates et la vitamine B12 chez les hommes et les femmes sont représentées dans le **Tableau 1**. L'homocystéine était significativement plus élevée chez les hommes. La moyenne géométrique de l'Hcy était

Tableau 1
Caractéristiques biochimiques de la population étudiée.

	Hommes	Femmes	<i>p</i>
tHcy ($\mu\text{mol/L}$)	$17,8 \pm 7,8$	$12,3 \pm 3,8$	<0,0001
Folates sériques (nmol/L)	$9,6 \pm 5,4$	$13,0 \pm 3,9$	<0,0001
Vitamine B12 (pmol/L)	$179,1 \pm 91,4$	$236,8 \pm 88,2$	<0,0001
Créatinine (mg/L)	$9,8 \pm 1,8$	$8,0 \pm 1,1$	<0,0001

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/2692262>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/2692262>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)