

LES JOURNÉES POUR L'AVENIR DE LA BIOLOGIE MÉDICALE

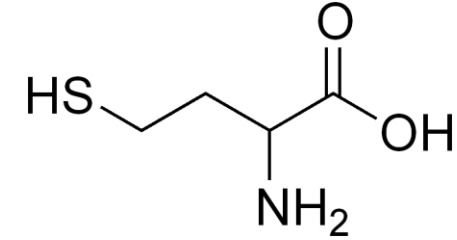
MERCREDI 14
& JEUDI 15 **MAI**
2025

Évolution des taux plasmatiques d'acide méthyl malonique et d'homocystéine chez des patients dialysés

Mohamed **OUNI** - Mehdi **MAANAOU**I - Isabelle **KIM** - Marie **FRIMAT**-
François **GLOWACKI**- Thierry **BROUSSEAU** - Guillaume **GRZYCH**

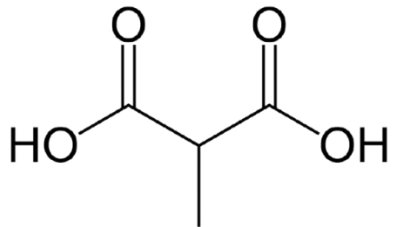
Centre Hospitalier de Lille, France

Homocystéine **Hcy**



Acide méthylmalonique **MMA**

➔ **Marqueurs du statut vitaminique
B9 & B12**



INTRODUCTION

DES NIVEAUX ÉLEVÉS PEUVENT INDiquer

- Une carence en vitamine B9 ou B12
- Une intoxication au **protoxyde d'azote (N₂O)**
- Des troubles métaboliques héréditaires

INSUFFISANCE RÉNALE :

- **Hyperhomocystéinémie** > 15 µmol/L
 - Élévation de l'**acide méthylmalonique (MMA)** > 0,47 µmol/L
- ➔ Fréquemment observée même en l'absence de carence en vitamines

INTRODUCTION



OBJECTIF

**comparer les taux de Hcy et MMA
avant et après dialyse**



Étude prospective descriptive au Centre Hospitalier de Lille

DOSAGES :

Homocystéine et MMA → chromatographie liquide + spectrométrie de masse

Vitamines B9 et B12 → électro chimiluminescence (Roche®)

MATÉRIELS ET MÉTHODES

CARACTÉRISTIQUE DES PATIENTS

 **59**

Patients

63 ans
(18 - 88 ans)

Âge moyen

 **1,1**

Sex-ratio H/F

59

Patients

63 ans
(18 - 88 ans)

Âge moyen

1,1

Sex-ratio H/F

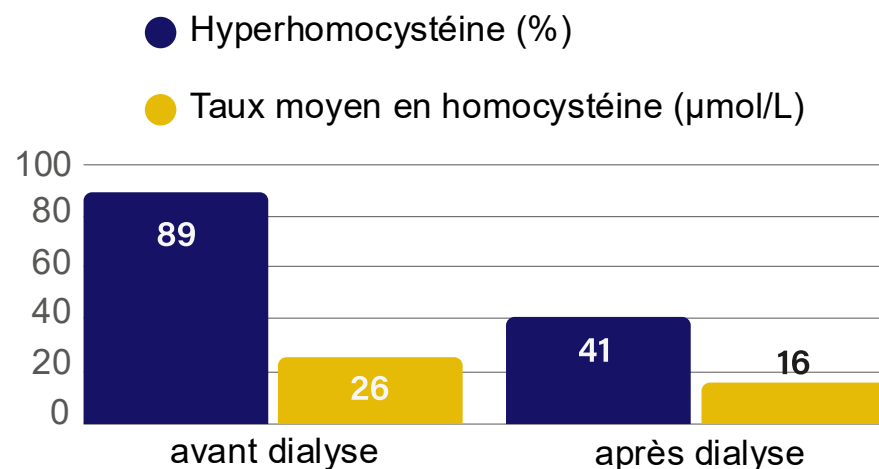


Figure1 : Évolution du taux de l'homocystéine avant et après dialyse

	Avant dialyse	Après dialyse
Nombre de patients Hcy > 15 µmol/L	53 (89%)	24 (41%)
Moyenne	26,29 µmol/l(7-63)	16,46 µmol/l(4-42)

RÉSULTATS
Homocystéine (Hcy)

59
Patients

63 ans
(18 - 88 ans)
Âge moyen

1,1
Sex-ratio H/F

	Avant dialyse	Après dialyse
Nombre de patients MMA > 0,47 $\mu\text{mol/L}$	54 (91%)	5 (8%)
Taux moyen	1,17 $\mu\text{mol/l}$ (0,32-4,59)	0,26 $\mu\text{mol/l}$ (0,04-1,25)

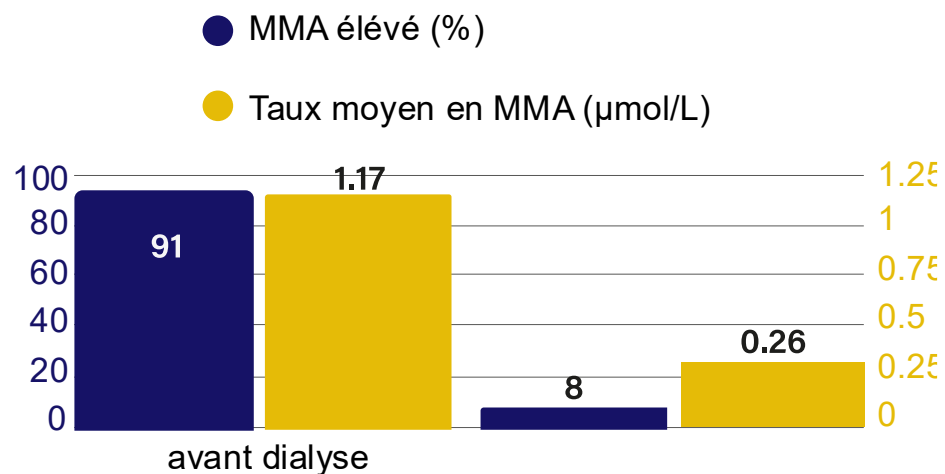


Figure 2 : Évolution du taux du MMA plasmatique avant et après dialyse

RÉSULTATS
Acide méthyl malonique (MMA)

59
Patients

63 ans
(18 - 88 ans)
Âge moyen

1,1
Sex-ratio H/F

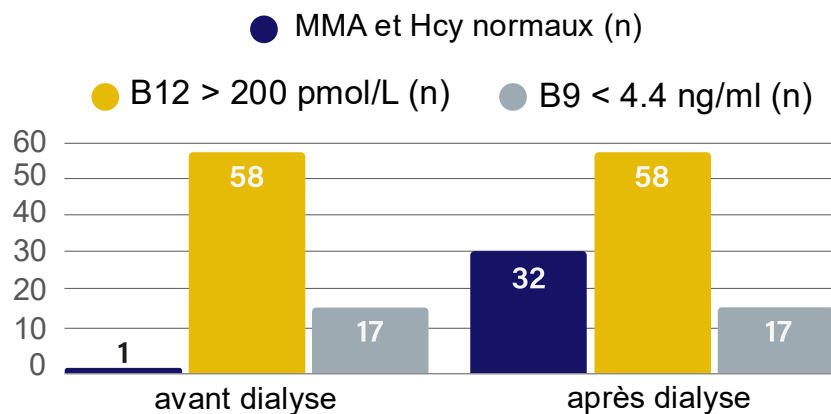


Figure 3 : Effet de la dialyse sur les taux combinés de l'homocystéine et l'MMA, vitamine B12 et B9

	Nombre
Vitamine B12 normale (>200 pmol/L)	Tous sauf un patient
Vitamine B9 réduite (<4,4 ng/ml)	17 patients (28,8 %)
Taux normaux Hcy + MMA avant dialyse	1 patient
Taux normaux Hcy + MMA après dialyse	32 patients (54 %)

RÉSULTATS
Statut vitaminique



Hcy et MMA augmentés
avant dialyse malgré un
statut vitaminique normal



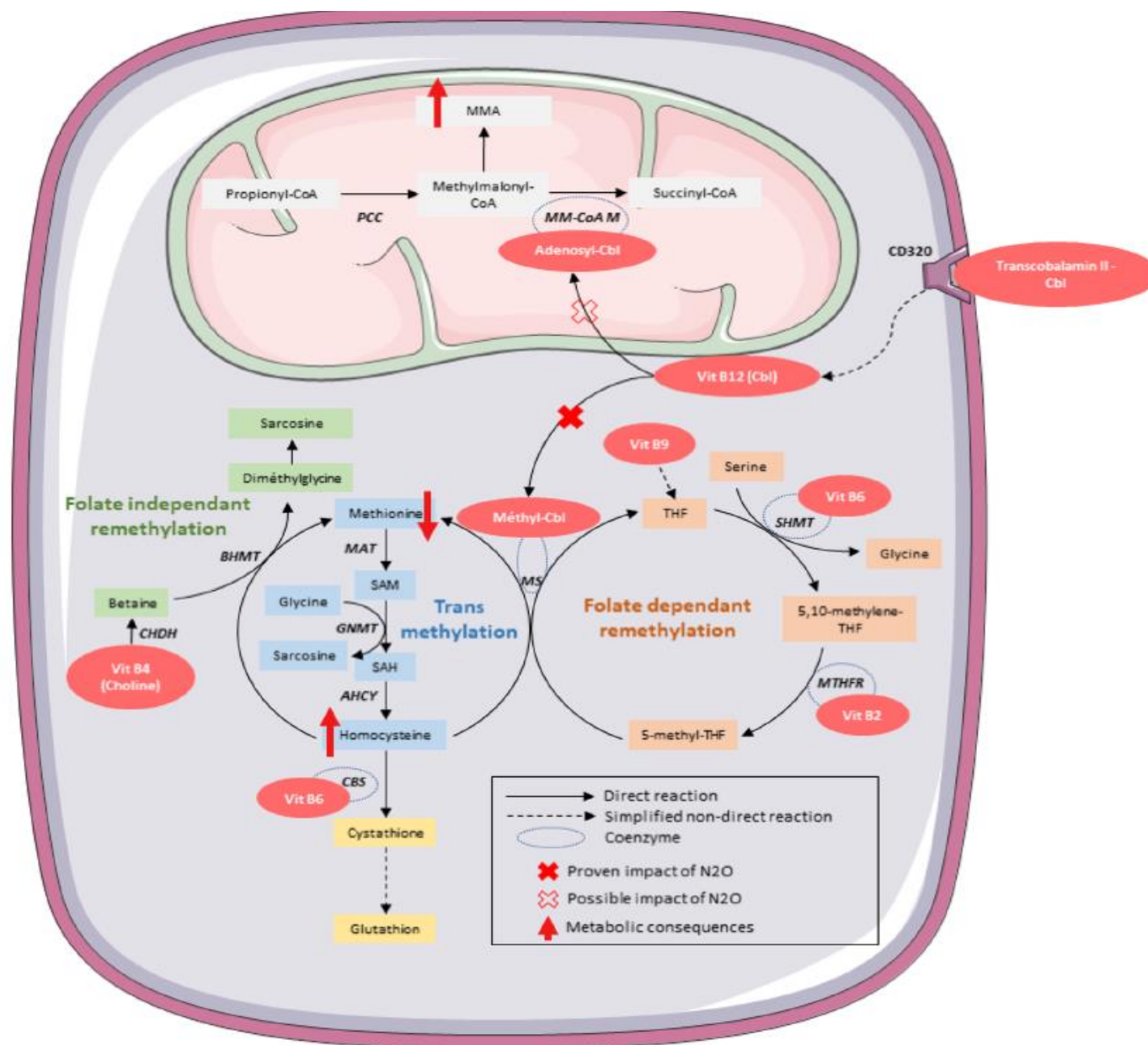
La dialyse **diminue**
significativement **MMA** et
partiellement **Hcy**

DISCUSSION



Rappel

- 2 voies prépondérantes
- Au niveau cytoplasmique
 - Au niveau mitochondriale



DISCUSSION

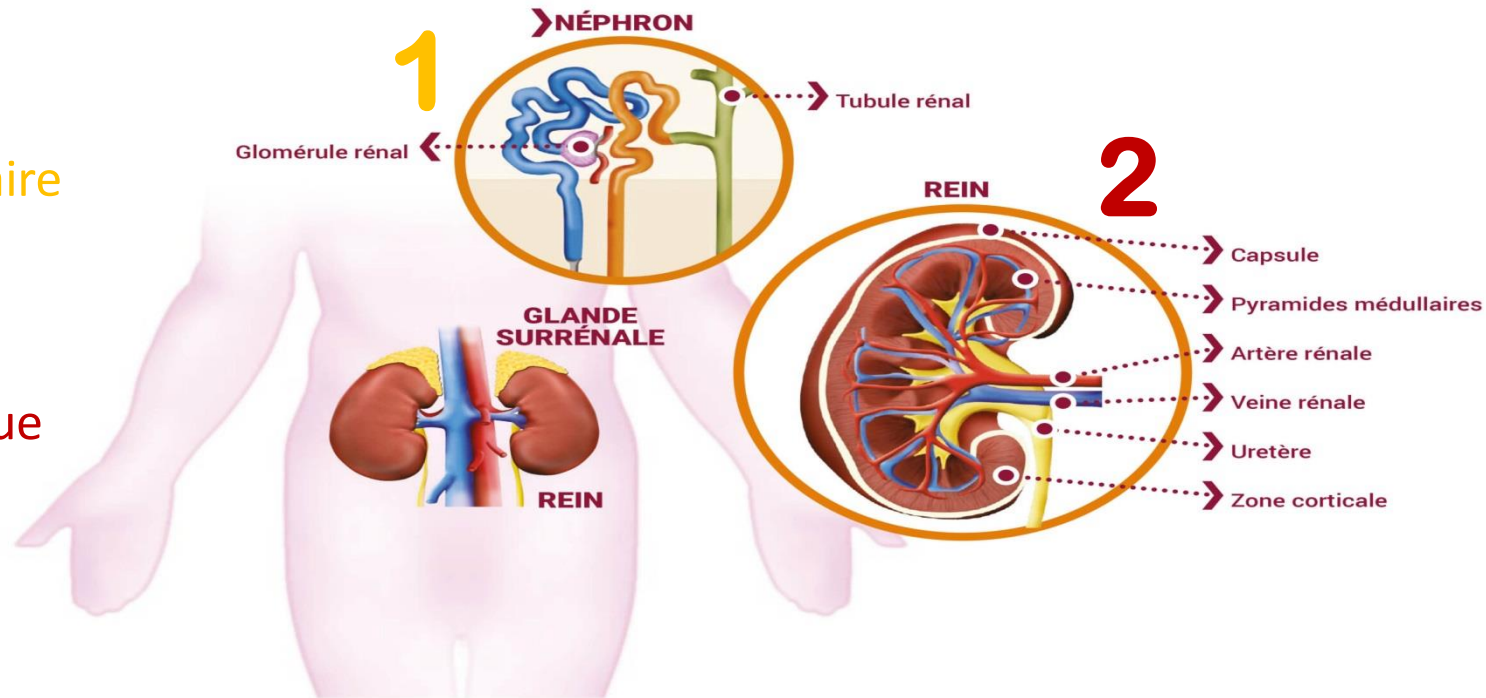


Hcy et MMA augmentés
avant dialyse malgré un
statut vitaminique normal

Au niveau rénal

**1: Filtration glomérulaire
diminuée**

**2: Activité enzymatique
altérée**



Yanjun et al, Kidney disease, 2016

Van Guldener et al, Nephrol Dial Transplant, 2006

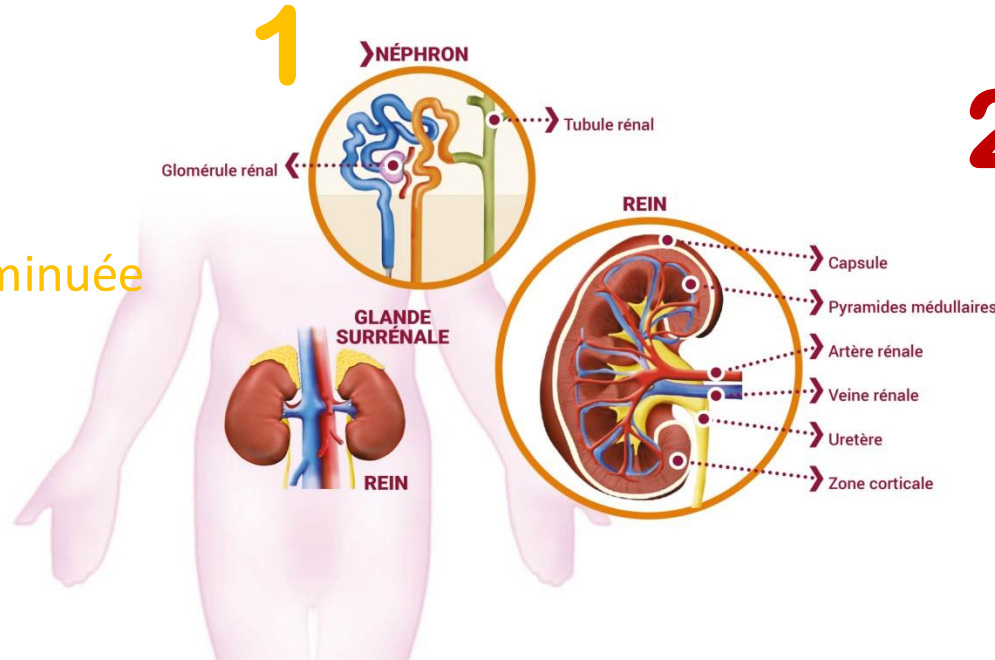
Homocystéine (Hcy)
DISCUSSION



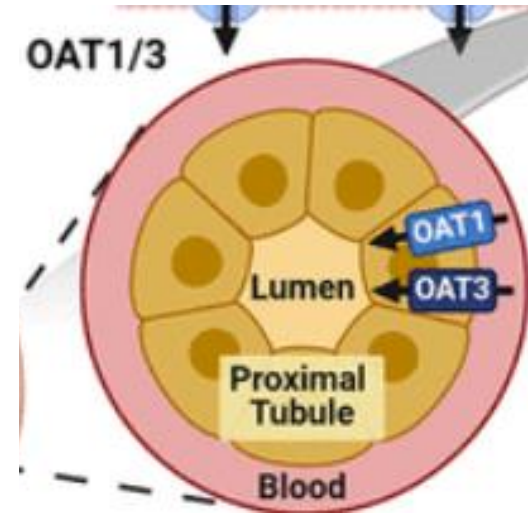
Hcy et MMA augmentés
avant dialyse malgré un
statut vitaminique normal

Au niveau rénal

1: Filtration
glomérulaire diminuée



2



2: Sécrétion tubulaire altérée
OAT1/OAT3 ??

Marina et al, Pediatr Nephrol, 2016
Hilary et al, J inherit Metab Dis, 2014

Acide méthyl malonique (MMA)
DISCUSSION



Hcy et MMA augmentés
avant dialyse malgré un
statut vitaminique normal

Au niveau extra-rénal



Dysfonction enzymatique :
Stress oxydatif
Accumulation de toxines urémiques

Yanjun et al, Kidney disease, 2016

Van Guldener et al, Nephrol Dial Transplant, 2006

Homocystéine (Hcy)

Marina et al, Pediatr Nephrol, 2016

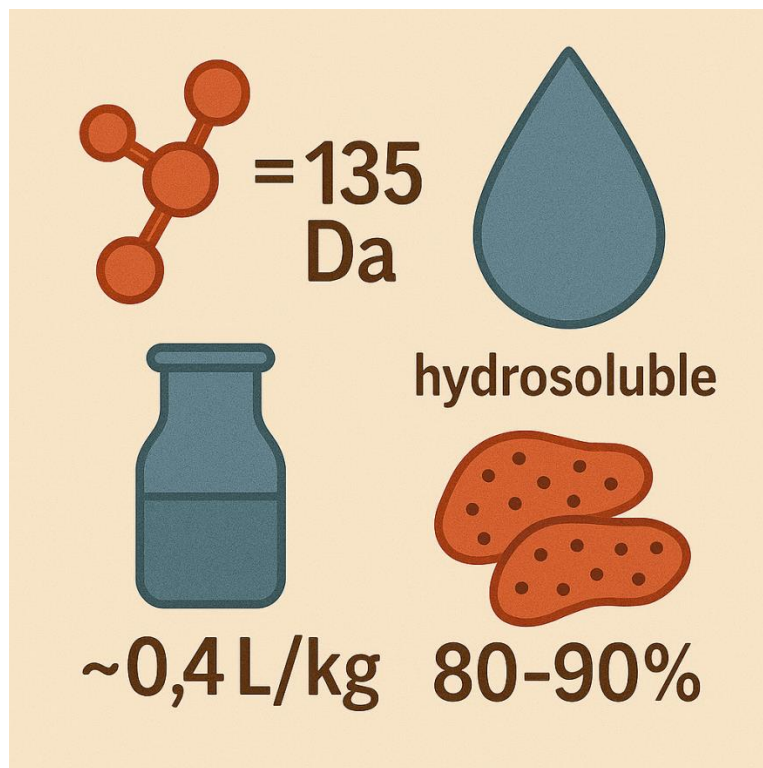
Hilary et al, J Inher Metab Dis, 2014

Paul et al, Genet Med, 2013

Acide méthyl malonique (MMA)

DISCUSSION

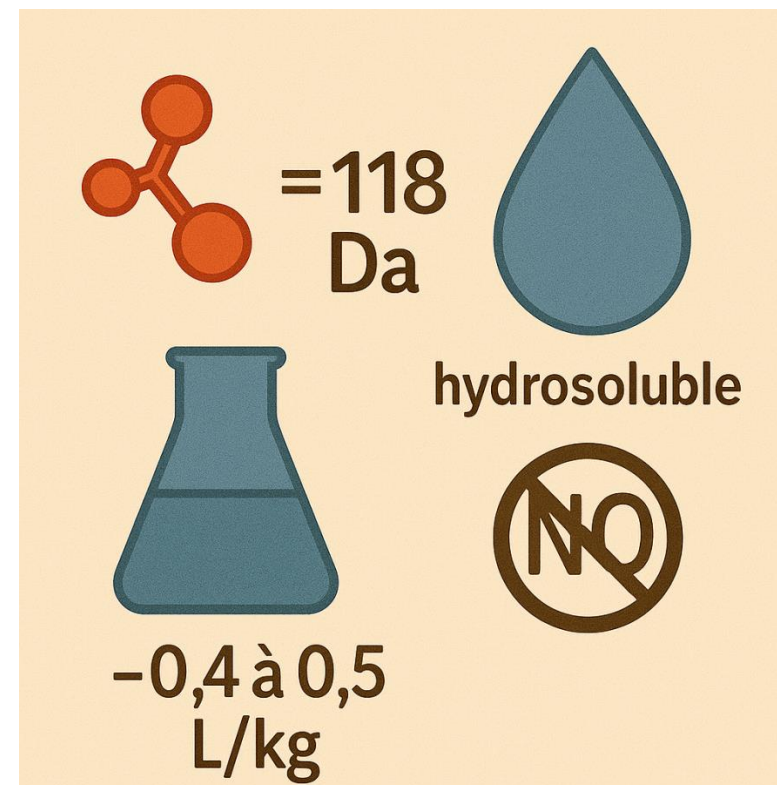
↘ La dialyse **diminue**
significativement **MMA** et
partiellement **Hcy**



YanJun et al, Kidney disease, 2016

Van Guldener et al, Nephrol Dial Transplant, 2006

Homocystéine (Hcy)



Marina et al, Pediatr Nephrol, 2016

PubChem Compound Summary for CID 1115, Methylmalonic Acid.

Acide méthyl malonique (MMA)

DISCUSSION



**Les élévations de Hcy et MMA chez les patients dialysés
sont fréquentes sans carence vitaminique**

**Ces marqueurs doivent être interprétés avec
précaution chez les patients dialysés**

**Des études complémentaires sont nécessaires pour comprendre
l'impact métabolique de l'IRC sur ces marqueurs**

CONCLUSION