

Les variants thermolabiles du gène *MTHFR* sont parmi les **plus connus de ce gène et correspondent à des polymorphismes qui réduisent l'activité de l'enzyme** méthylène-tétrahydrofolate réductase (*MTHFR*). L'activité enzymatique est d'environ 30 %, et ces variants sont fréquents dans la population générale, y compris à l'état homozygote ou hétérozygote composite.

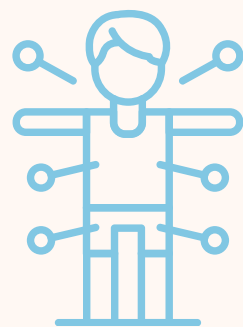
INFORMATIONS GÉNÉRALES - LES POLYMORPHISMES DU GÈNE *MTHFR*

Une carence en **folates et/ou en B12** entraîne en soi un **dysfonctionnement du cycle de l'homocytéine** et est à risque d'une hyperhomocystéinémie. Mais ce risque est accru s'il existe à la fois une carence en folates et une homozygotie du variant C665T (C677T) ou du variant A1286C (A1298C) ou encore une carence en folate et une hétérozygotie composite des variants C665T (C677T) / A1286C (A1298C).

Les deux variants les plus étudiés sont:



• *MTHFR* C665T ou *MTHFR* C677T : Un statut homozygote peut entraîner une augmentation de l'homocystéine, surtout en cas d'apport insuffisant en folates.



• *MTHFR* A1286C ou *MTHFR* A1298C : son effet sur l'homocystéine est généralement faible, qu'il soit présent à l'état hétérozygote ou même homozygote, en l'absence de carence en folates.

• Les hétérozygotes composites avec ces deux variants différents peuvent entraîner une réduction de l'activité *MTHFR* comparable à celle observée chez certains homozygotes 677TT.

À savoir

- L'hyperhomocystéinémie **> 100 umol/L** est un facteur de risque de thrombose
- On conseille de traiter à partir de valeurs **> 50 umol/L**.

Recommandations

Devant les génotypes suivants :

- homozygotie pour le variant 665TT (677TT) ;
- homozygotie pour le variant 1286CC (1298CC) ;
- ou hétérozygote composite pour les variants 665CT (677CT) + 1286AC (1298AC)

Doser dans le sang :

- homocystéine,
- folates
- vitamine B12



En cas d'hyperhomocystéinémie avec carence en vitamine B12:

- Supplémenter en vitamine B12
- Contrôler l'homocystéinémie après 2-3 mois de supplémentation
- Il faudra à l'avenir ajuster les apports nutritionnels pour éviter une récurrence de carence en vitamine B12 (et chercher une malabsorption si nécessaire) et éviter en général une carence en folates

En cas d'hyperhomocystéinémie avec carence en folates:

- Supplémenter en acide folique ou acide folinique 5 mg par jour
- Contrôler l'homocystéinémie après 2-3 mois de supplémentation
- Il faudra à l'avenir ajuster les apports nutritionnels pour éviter une carence en folates (et en B12 en général) ou laisser le patient sous supplémentation au long cours

En cas d'hyperhomocystéinémie sans carence en vitamine B12 ou folates:

- Supplémenter en acide folique ou folinique 5 mg par jour
- Contrôler l'homocystéinémie après 2-3 mois de supplémentation ;
- Si le taux s'améliore, il est conseillé de laisser le patient sous supplémentation au long cours.
- Si le taux ne s'améliore pas, d'autres cadres nosologiques doivent être envisagés. Contacter le CRMR à l'adresse : crmr.neurometabolique-adulte.psl@aphp.fr

PRÉCAUTIONS ANESTHÉSQUES



Doser l'homocystéinémie, folates et vitamine B12 et ajuster les suppléments en préopératoires en fonction

Proposition établie par le CRMR neurométabolique adulte, avec relecture du Dr. Claire DOUILLARD (CRMR maladies héréditaires du métabolisme du CHU de Lille).

Une question ? Besoin d'un avis ?