

Dépistage de l'acidurie glutarique de type 1

Quand une acylcarnitine en cache une autre...

Vincent Masso, Gilles Renom, Anne-Frédérique Dessein

La problématique

- Nombreux cas de dépistage positifs d'AG1
- Infirmés lors du contrôle
- Impact significatif (labos de dépistage, médecins, patients et labos de diagnostic)



Origine de ces faux positifs ?

Liée au patient ?
Clinique, diététique...

Liée au labo ?
Méthode...

Notre situation de départ

PATIENT 1



- **C5DC = 1,12** **Rapport = 14**
- Prématurité 28 SA
- Macrocéphalie
- Sous AA
- Autres anomalies au dépistage ? Oui, AA

Mayotte



PATIENT 2



- **C5DC = 0,65** **Rapport = 21,6**
- A terme
- Insuffisance rénale pendant 24h, corrigée
- Pediaven + lait préma standard + Uvestérol
- Autres anomalies au dépistage ? Oui, AA

La Réunion

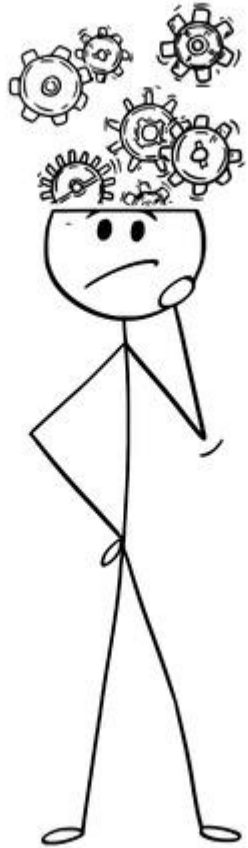


Pour essayer d'avancer en attendant les échantillons de contrôle, transfert du buvard de J3 au labo de diagnostic pour réanalyse

- **C5DC = 0,17 μ M ... normal !!!**

Méthode
??

- **C5DC = 0,05 μ M ... normal !!!**



Méthode pour le dépistage

Sans dérivation

= sans modification chimique

C5DC non dérivée : 276

Méthode pour le diagnostic

Avec dérivation

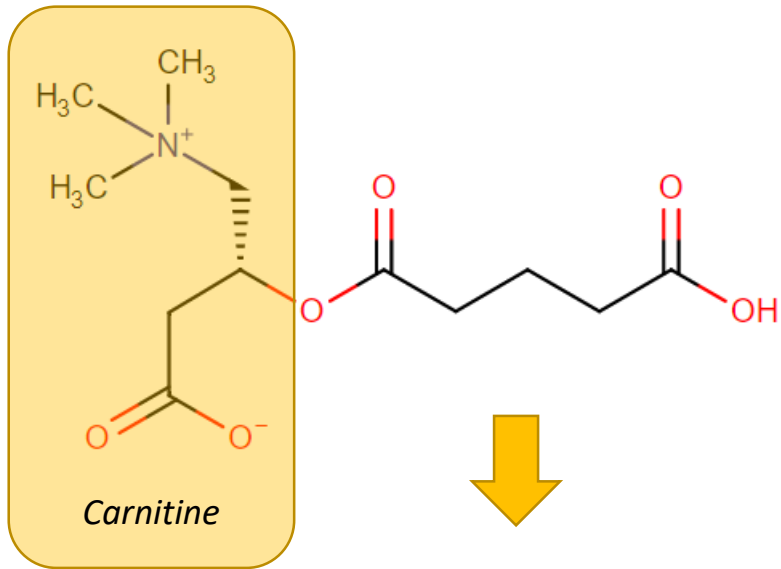
= avec modification chimique

C5DC dérivée : 388

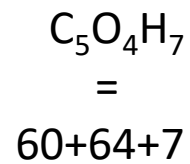
Hypothèse : une autre acylcarnitine se cache derrière C5DC

- Même masse nominale que C5DC
 - Même masse que C5DC en l'absence de dérivation
- Structure chimique différente de C5DC
 - Réactivité différente de C5DC à la dérivation
 - Masse différente de C5DC après dérivation

C5DC = glutarylcarnitine

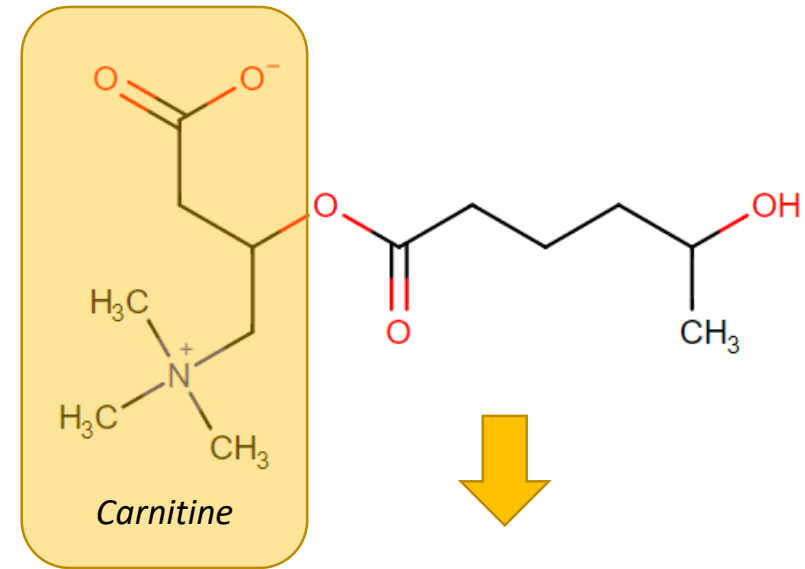


Hors la carnitine

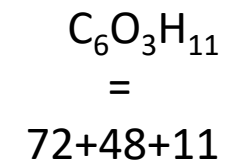


131

OHC6 = hydroxyhexanoylcarnitine



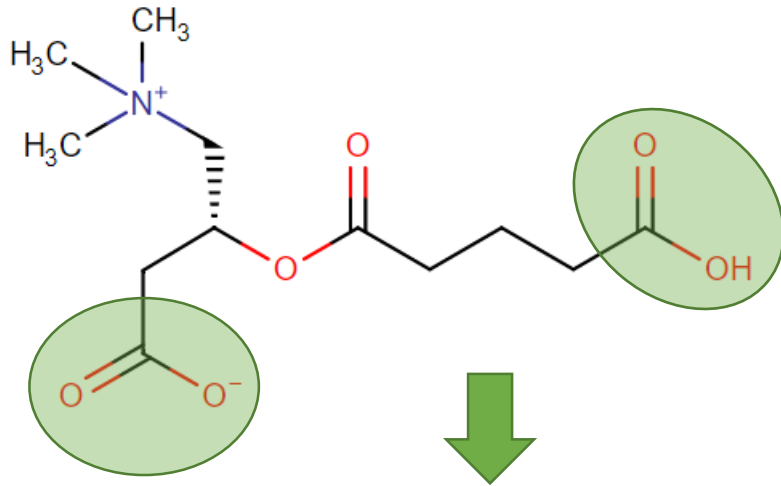
Hors la carnitine



Même masse nominale à 275 avec la partie carnitine commune

En l'absence de dérivation, assimilation possible l'une à l'autre

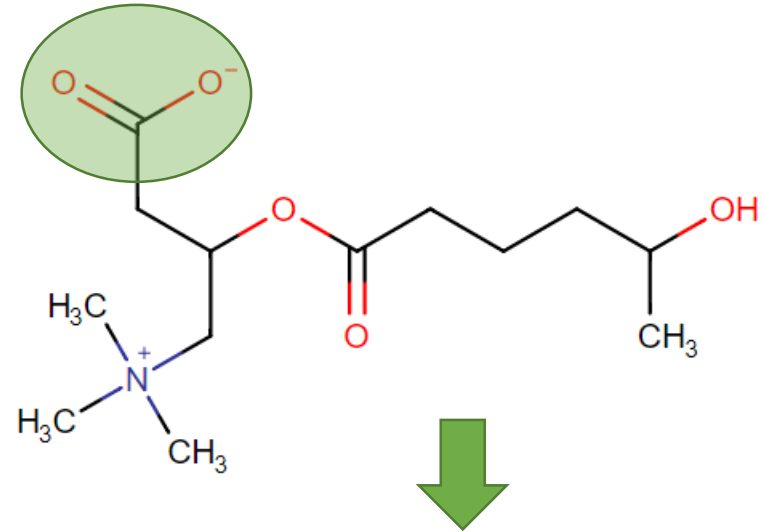
C5DC = glutarylcarnitine



2 sites de dérivation
Masse dérivée 388



OHC6 = hydroxyhexanoylcarnitine



Un site de dérivation
Masse dérivée 332



Après dérivation, différenciation des deux acylcarnitines

Validation de l'hypothèse

- 1) Réanalyse par le labo de diagnostic de 11 buvards de dépistage douteux du point de vue de C5DC

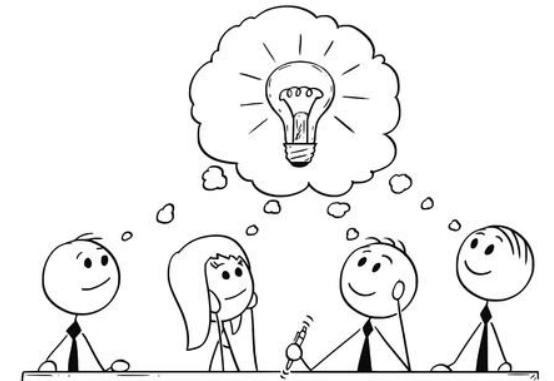
C5DC normale pour tous

- 2) Réanalyse par le labo de dépistage de buvards issus de la routine de diagnostic avec pic à 332

Buvard de déficit en MMA mutase avec pic à 332

C5DC = 0,74

Rapport = 6



Pour conclure...

- Origine de cette OH-C6-carnitine à élucider :

Perfusion ? Régime alimentaire ? Etat physiopathologique ?

- Suggestion à la collectivité :

transmission du buvard de dépistage suspect de GA1 à un labo utilisant une méthode avec dérivation pour vérification avant transmission du résultat ?

