

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

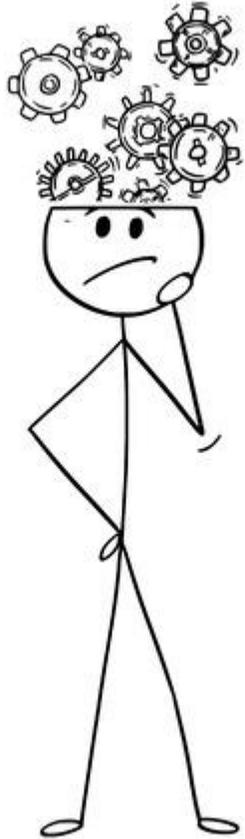


Pour essayer d'avancer en attendant les échantillons de contrôle, transfert du buvard de J3 au labo de diagnostic pour réanalyse

- **C5DC = 0,17  $\mu$ M ... normal !!!**

- **C5DC = 0,05  $\mu$ M ... normal !!!**

Méthode  
??



### Méthode pour le dépistage

Sans dérivation

= sans modification chimique

C5DC non dérivée : 276

### Méthode pour le diagnostic

Avec dérivation

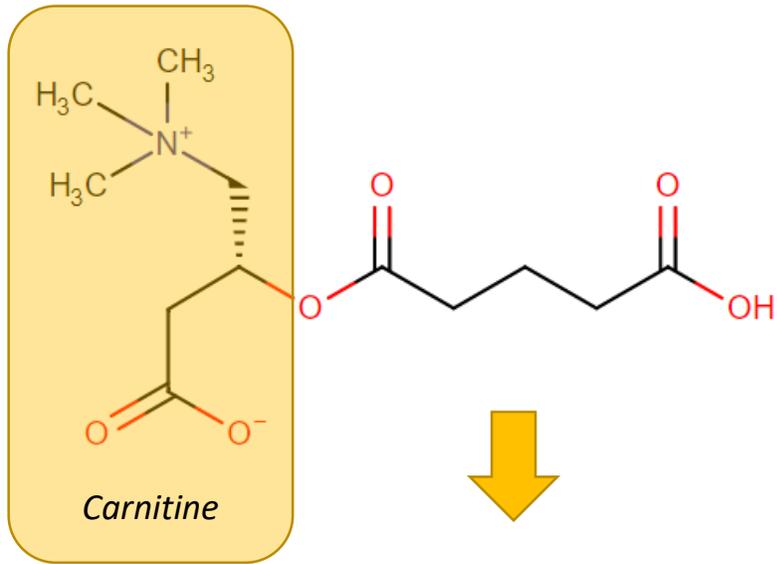
= avec modification chimique

C5DC dérivée : 388

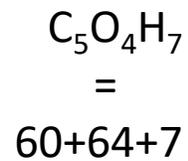
### Hypothèse : une autre acylcarnitine se cache derrière C5DC

- 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

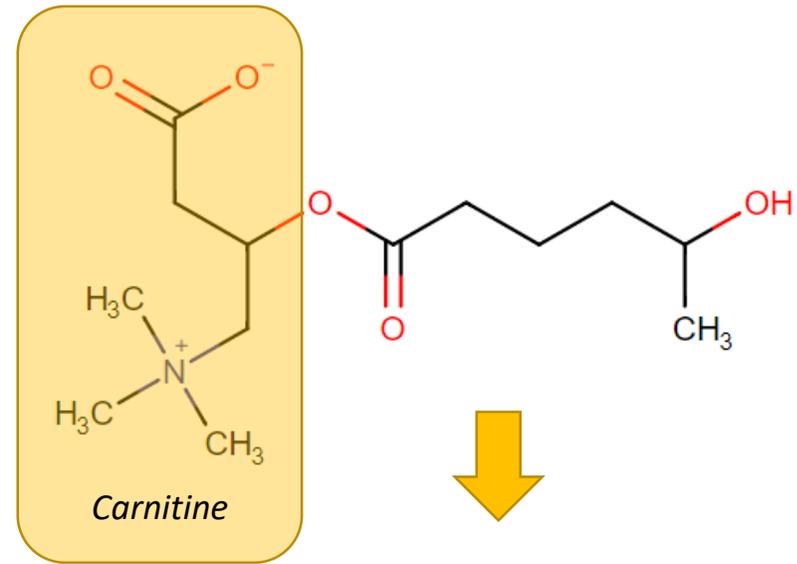
### C5DC = glutarylcarnitine



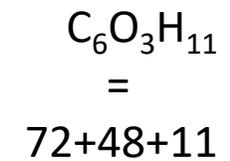
Hors la carnitine



### OHC6 = hydroxyhexanoylcarnitine



Hors la carnitine

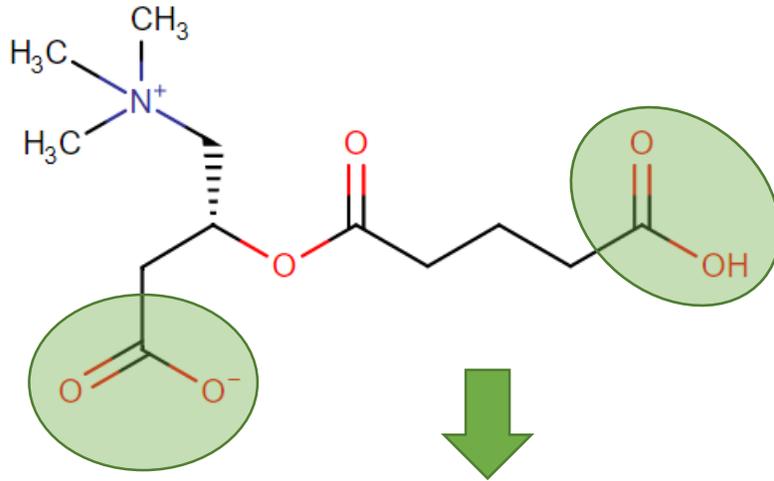


131

**Même masse nominale à 275** avec la partie carnitine commune

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

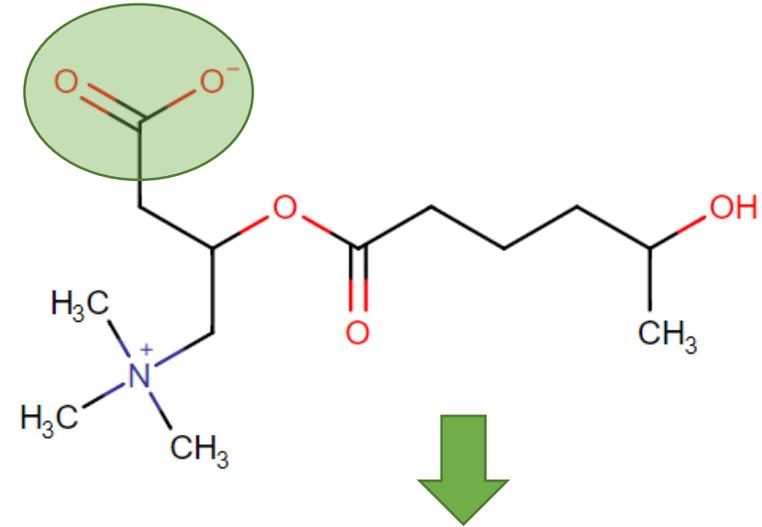
## C5DC = glutarylcarnitine



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

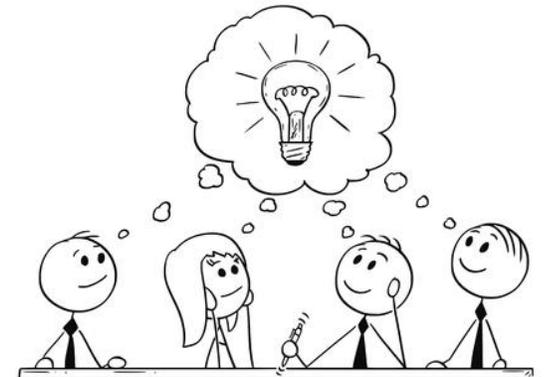
**C5DC normale pour tous**

- 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 ?

