

LES ACIDURIES ORGANIQUES EN TUNISIE : PROFIL EPIDEMIOLOGIQUE, CLINIQUE ET BIOLOGIQUE

Talbi Emna (1), Ghodbane Rihab (2), Jelassi Aouatef (2), Hadj Taeib Sameh (2), Sanhagi Haifa (2), Hammami Mohamed Bessem (2), Kaabachi Nazha (2), Feki Moncef (2)
 UR175P01- Clinical Biology Laboratory, Zouhair Kallel Institute of Nutrition and food technology, Tunis
 Biochemistry Laboratory - La Rabta Hospital, Tunis

Introduction

Les aciduries organiques (AO) constituent un groupe de pathologie fréquent de maladies métaboliques héréditaires. En Tunisie, elles restent sous-diagnostiquées en raison d'une méconnaissance de leurs caractéristiques épidémiologiques, cliniques et biologiques malgré une morbi-mortalité élevée. Les objectifs de ce travail étaient d'étudier les caractéristiques épidémiologiques, cliniques et biologiques des AO et d'identifier les particularités de chaque AO.

Les signes cliniques étaient très hétérogènes touchant les différents systèmes avec une prédominance des signes neurologiques. Les manifestations neurologiques les plus rapportés étaient : l'hypotonie (47 %), le retard psychomoteur (44 %) et les convulsions (30 %). Les deux autres systèmes les plus touchés étaient le système respiratoire et digestif.

A la biologie, l'acidose métabolique était le signe biologique le plus communément observé, suivi de la présence de corps cétoniques et d'une hyperammoniémie. L'anomalie hématologique la plus fréquemment observée était l'anémie, suivie de la thrombopénie et de la leucopénie. Les troubles de l'hémostase étaient moins communs, présents chez seulement 4,2 % des patients (figure 1).

Materials and Methods

Il s'agit d'une étude monocentrique, descriptive et rétrospective qui a rassemblé des patients atteints d'arthrose confirmée par la chromatographie des acides organiques (CAO) et diagnostiquée dans le laboratoire de biochimie de l'hôpital Rabta, sur une période de 34 ans (1987-2020). L'arthrose secondaire aux anomalies du cycle de l'urée, à la bêta-oxydation et aux aminoacidopathies n'a pas été incluse. Les patients non tunisiens ont été exclus.

Results

Entre 1987 et 2020, notre laboratoire a reçu 28237 demandes de bilans métaboliques pour suspicions d'EIM. Sur cette période, 407 cas d'AO ont été identifiés, ce qui représente 1,44 % de l'ensemble des demandes. Au cours de cette période, 6 949 900 naissances vivantes sont survenues en Tunisie, ce qui donne une incidence estimée d'AO en Tunisie à 1:14757 naissances vivantes. Les AO les plus fréquentes étaient l'acidurie méthylmalonique (AMM), l'acidurie propionique (AP) et l'acidurie 2 hydroxy-glutarique (Ac₂ OH Glut) (tableau 1). Les patients diagnostiqués avec AO étaient originaires de toutes les régions du pays. Les gouvernorats de Kairouan et de Sfax présentaient les fréquences les plus élevées, respectivement 12,7 % et 10,7 % des cas. Les demandes étaient prescrits majoritairement par les service de pédiatrie (79%) suivi de la neuropédiatrie et la néonatalogie.



Figure 1 : Signes biologiques des aciduries organiques

Le diagnostic biologique a été fait par la chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse qui montre des métabolites caractéristiques de chaque acidurie.

Discussion

Les aciduries organiques désignent un ensemble de troubles métaboliques héréditaires monogéniques en constante augmentation caractérisé par un déficit enzymatique dans les voies intermédiaires du métabolisme des protéines et des glucides [1]. A la suite de ce déficit enzymatique, il se produit une accumulation de substrats et de métabolites en amont de la voie métabolique affectée. Leur accumulation peut entraîner un tableau clinique dont la sévérité varie d'un individu à l'autre. Dans certains cas, ces signes peuvent mettre en jeu le pronostic vital.

La prévalence exacte des aciduries organiques dans le monde reste incertaine. Les données actuelles suggèrent qu'elles affectent environ 1 naissance sur 3000 dans la population générale, mais cette estimation pourrait être sous-évaluée en raison du nombre de patients non diagnostiqués [2]. Notre enquête a montré une incidence globale estimée d'AO d'environ 1/15 000 naissances vivantes, ce qui correspond à l'incidence moyenne citée dans la littérature : l'incidence d'AO a été estimée à 1: 31 000 en Corée [3], 1:22 000 au Japon [3].

Acide organique	Nombre de patients (taux de positivité)		Incidence estimée	
			(par nombre total de naissances)	(Par 100,000 naissances vivantes)
AMM	124	(30,5%)	1 :47 605	1,860
AP	74	(18,2%)	1 :77 225	1,110
Ac 2 OH Glut	53	(13%)	1 :128 706	0,795
Ac Glut I	37	(9,1%)	1 :173 753	0,555
Ac pyro Glu	29	(7,1%)	1 :231 670	0,435
AIV	29	(5,4%)	1 :231 670	0,435

Table 1 - Estimated incidence of each organic aciduria in Tunisia

Conclusion

Les aciduries organiques sont un groupe de maladies métaboliques héréditaires et monogéniques en constante augmentation, dues à un déficit enzymatique dans les voies intermédiaires du métabolisme des protéines et des hydrates de carbone. Le tableau clinique est polymorphe et caractérisé par la prédominance de signes neurologiques, tandis que le tableau biologique est dominé par l'acidose métabolique.

[1] Waber L. Inborn Errors of Metabolism. Pediatric Annals. févr 1990;19(2):105-18.

[2] Vihlari GR, Gallo G, Scolamiero E, Salvatore F, Ruoppolo M. "Classical organic acidurias": diagnosis and pathogenesis. Clin Exp Med. 1 août 2017;17(3):305-23

[3] Shibata N, Hasegawa Y, Yamada K, Kobayashi H, Purevsuren J, Yang Y, et al. Diversity in the incidence and spectrum of organic acidemias, fatty acid oxidation disorders, and amino acid disorders in Asian countries: Selective screening vs. expanded newborn screening. Molecular Genetics and Metabolism Reports. 1 sept 2018;16:5-10.