

CARNITINE

DEFINITION

La carnitine est une molécule organique de petit poids moléculaire intervenant dans la β -oxydation des acides gras à longue chaîne au niveau mitochondrial. Elle est présente dans presque tous les tissus de l'organisme sous forme libre et sous forme liée ou acylée. La carnitine est filtrée par le rein et réabsorbée à plus de 90 %. Son dosage est utile au diagnostic et au suivi de certaines pathologies métaboliques congénitales ou acquises.

Synonymes : carnitine libre et totale, acide beta-hydroxy-gamma-triméthylaminobutyrique.

BIOPATHOLOGIE

La carnitine permet le transfert dans les mitochondries des acides gras à longue chaîne ($C > 14$) activés dans le cytoplasme. La carnitine acylée est impliquée dans l'homéostasie intracellulaire du coenzyme A libre, intervenant dans diverses réactions d'oxydation, notamment l'oxydation des acides gras ou des acides aminés ramifiés.

INDICATIONS DU DOSAGE

- Recherche d'un déficit congénital en carnitine dans le contexte de l'exploration d'une cardiomyopathie.
- Recherche d'un déficit secondaire à une carence d'apport ou à une fuite importante (élimination excessive d'acylcarnitines, dialyse rénale, tubulopathies).
- Surveillance thérapeutique des patients atteints d'aciduries organiques, supplémentés en L-carnitine.

RECOMMANDATIONS PREANALYTIQUES

■ PRELEVEMENT – CONSERVATION, TRANSPORT

Se reporter au référentiel des examens de biologie médicale Biomnis en ligne pour les conditions de prélèvement et conservation-transport.

■ QUESTIONS A POSER AU PATIENT

Êtes-vous bien à jeun ?

Prenez-vous un traitement par acide valproïque (Dépakine®) ? Ce médicament entraîne une augmentation de l'excrétion urinaire de la carnitine et une diminution de sa concentration plasmatique.

Chez les femmes : prenez-vous une contraception orale ?

Diminution de 15 % environ des concentrations plasmatiques de carnitine.

METHODES DE DOSAGE

En « routine » : méthode radio-isotopique ou chimique avec lecture spectrophotométrique.

Méthode de référence : spectrométrie de masse en tandem associée à la dilution isotopique; cette méthode permet de distinguer les fractions libre et acylée de la carnitine (carnitine totale dosée par méthode radio-isotopique = libre + acylée).

VALEURS DE REFERENCE

Elles peuvent varier légèrement selon les techniques de dosage et les laboratoires.

A titre indicatif, en spectrométrie de masse en tandem :

– **dans le sang** :

Taux de carnitine libre :

M/F à la naissance : 13 à 27 $\mu\text{mol/L}$

M/F de 2 à 7 jours : 12 à 18 $\mu\text{mol/L}$

M/F de 8 à 28 jours : 18 à 38 $\mu\text{mol/L}$

M/F de 1 à 12 mois : 29 à 43 $\mu\text{mol/L}$

M/F 1 an - adulte : 30 à 50 $\mu\text{mol/L}$

Taux de carnitine totale :

M/F à la naissance : 25 à 47 $\mu\text{mol/L}$

M/F de 2 à 7 jours : 21 à 29 $\mu\text{mol/L}$

M/F de 8 à 28 jours : 26 à 48 $\mu\text{mol/L}$

M/F de 1 à 12 mois : 40 à 56 $\mu\text{mol/L}$

M/F 1 an - adulte : 43 à 65 $\mu\text{mol/L}$

– **dans les urines** :

M/F : carnitine libre : 13 à 16 mmol/mol de créatinine

M/F : carnitine totale : 34 à 47 mmol/mol de créatinine

VARUATIONS PHYSIOPATHOLOGIQUES

■ VARIATIONS PHYSIOLOGIQUES

■ **Dans le sang** : variations de la carnitinémie totale :

En fonction de l'âge : cf ci-dessus.

En fonction du sexe : les valeurs « normales » diminuent légèrement en fin de cycle menstruel et tout au long de celui-ci en cas de prise de contraceptifs oraux. Chez la femme enceinte, la carnitine plasmatique diminue progressivement jusqu'à atteindre environ 50 % de sa valeur en fin de grossesse.

En fonction de la durée du jeûne : la concentration plasmatique de carnitine totale augmente progressivement jusqu'à 15 à 18 heures de jeûne puis revient à la normale.

- **Dans les urines :** la concentration de carnitine totale augmente avec l'âge. Les valeurs normales chez le nouveau-né de moins d'une semaine sont environ 10 fois inférieures à celles de l'adulte.

■ VARIATIONS PATHOLOGIQUES

Une diminution de la concentration plasmatique de carnitine totale évoque différentes situations.

■ Diminution de la biosynthèse de carnitine :

Déficit héréditaire en carnitine : déficit d'une enzyme intervenant sur la voie de biosynthèse, déficit d'un transporteur tissulaire : diminution des carnitines totale, libre et acylée.

NB : le déficit héréditaire primitif en carnitine est très rare ; il se traduit par un défaut de réabsorption tubulaire de la carnitine entraînant une diminution très importante de la concentration sanguine et une excrétion urinaire massive de carnitine.

Les déficits secondaires sont beaucoup plus fréquents : ils sont observés au cours des aciduries organiques (fuite massive urinaire de carnitine estérifiée), au cours du syndrome de Reye ou en cas d'intoxication par des composés requérant le Coenzyme A pour leur catabolisme mitochondrial. Ils peuvent également résulter d'une carence d'apport, d'un accroissement des besoins ou d'une excrétion urinaire massive (*cf. infra*).

Carence en précurseurs de la synthèse : malnutrition, malabsorption (carnitine totale, libre et acylée normales ou diminuées), dialyse, cirrhose hépatique, alimentation parentérale totale au long cours non supplémentée (diminution des carnitines totale et libre, carnitine acylée normale).

Insuffisance rénale : diminution de l'activité enzymatique au niveau du rein (diminution des carnitines totale et libre, carnitine acylée normale ou augmentée).

■ Augmentation de l'élimination urinaire :

Insuffisance rénale, dialyse, tubulopathies, patients traités par acide valproïque : diminution des carnitines totale et libre, carnitine acylée normale ou augmentée.

■ Accroissement des besoins :

- Femmes enceintes ou allaitantes : diminution des carnitines totale et libre, carnitine acylée normale.
- Diabète : diminution des carnitines totale et libre, carnitine acylée augmentée.

POUR EN SAVOIR PLUS

- Rabier D., *Carnitine*, Encycl Med Biol, Elsevier Paris, 2003.
- Rabier D., *Carnitine (libre et totale) plasmatique et urinaire*. In : Kamoun P., Fréjaville J.P., Guide des examens de laboratoires, 4^e Ed. Médecine-Sciences, Flammarion, Ed. Paris, 2002 : 625-630.