

Mesure de l'activité SORD érythrocytaire pour le dépistage des neuropathies SORD

Alexandre Raynor, Arnaud Bruneel

Laboratoire de biochimie, Hôpital Bichat – Claude Bernard, AP-HP, Paris

Plan

1. Neuropathies SORD : clinique/génétique
2. Dosage du sorbitol sérique par LC/MS-MS
3. Mesure de l'activité SORD érythrocytaire
4. Conclusion

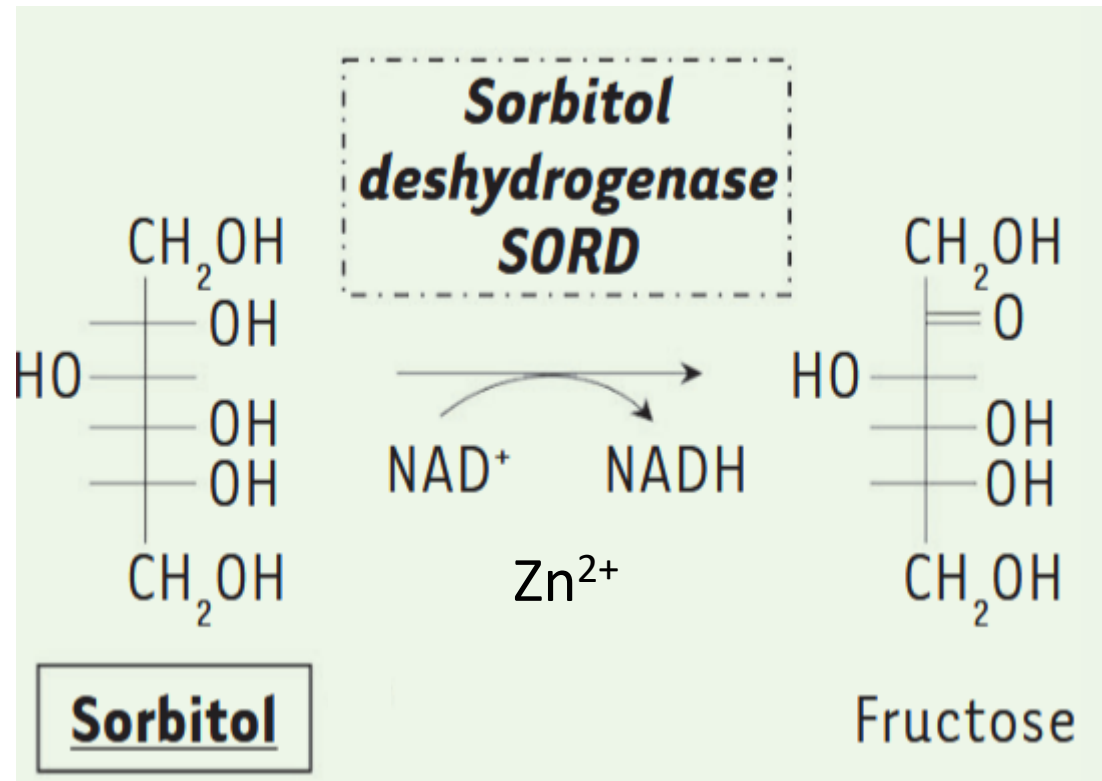
Plan

1. **Neuropathies SORD : clinique/génétique**
2. Dosage du sorbitol sérique par LC/MS-MS
3. Mesure de l'activité SORD érythrocytaire
4. Conclusion

Neuropathies SORD

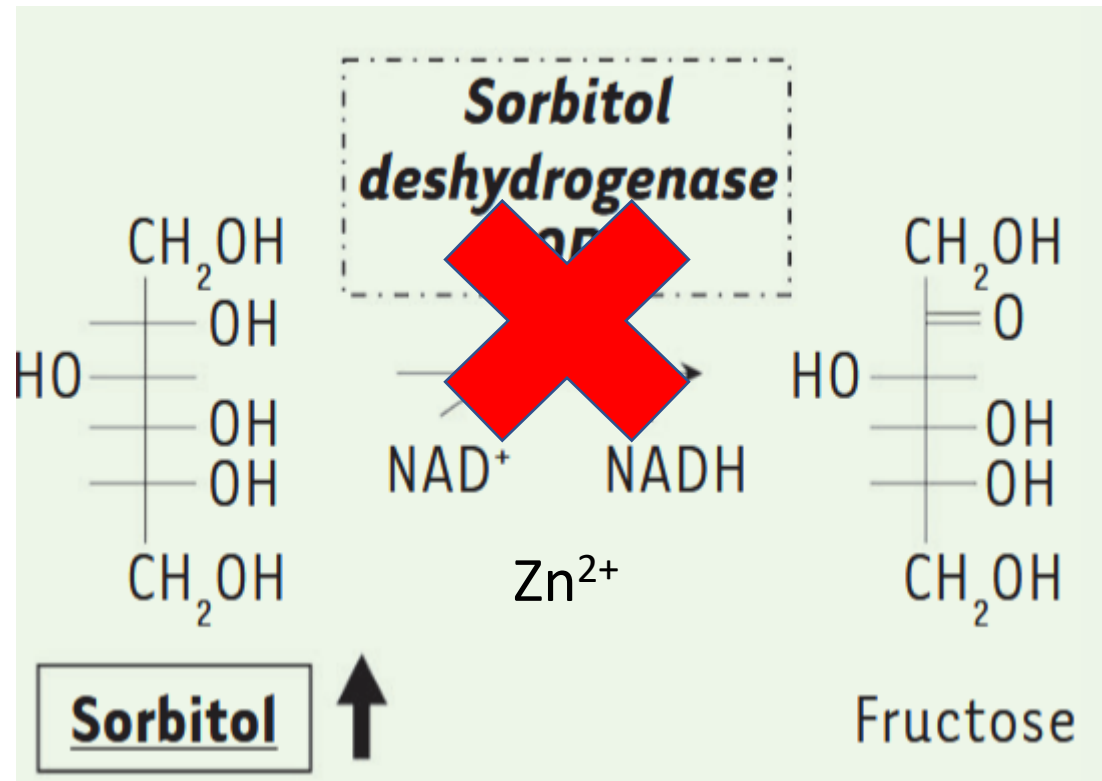
- Description de variants pathogéniques dans *SORD* en 2020
- Phénotypes : neuropathie motrice héréditaire distale ou Charcot-Marie-Tooth
- Parmi les étiologies les plus fréquentes des neuropathies axonales héréditaires
- Symptômes apparaissent en général vers 20-30 ans

Neuropathies SORD : clinique/génétique



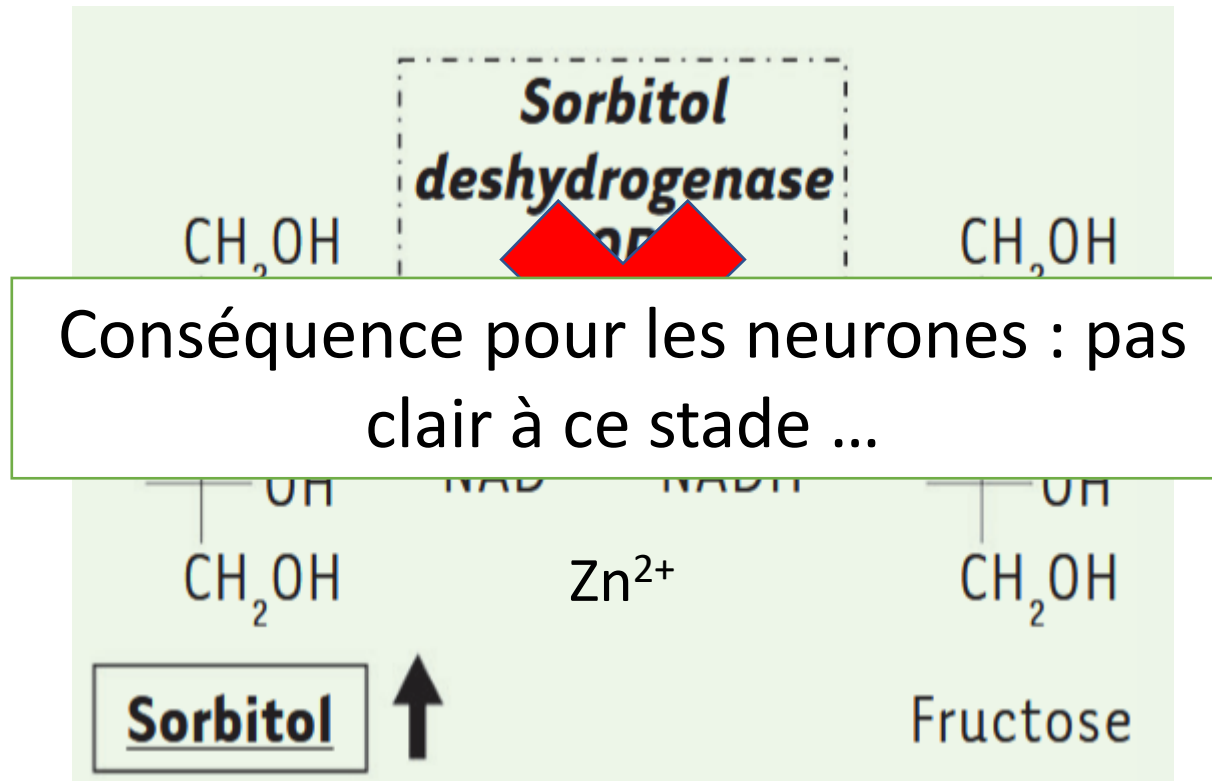
Voie des polyols

Neuropathies SORD : clinique/génétique



Voie des polyols

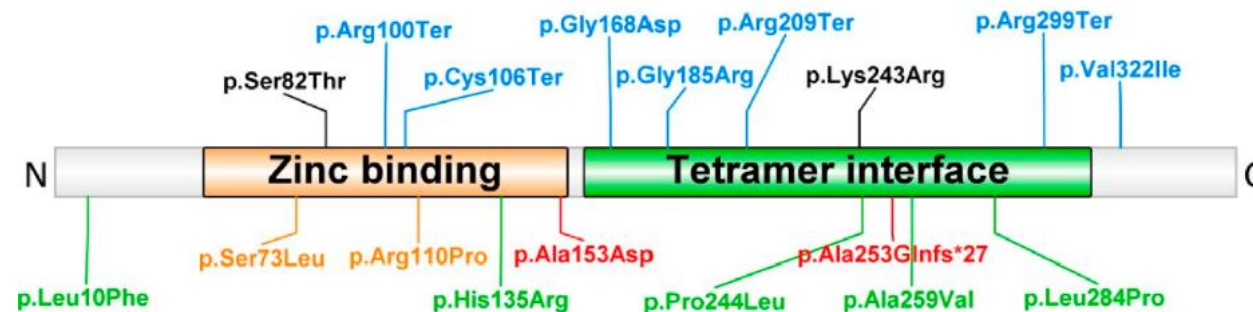
Neuropathies SORD : clinique/génétique



Voie des polyols

Neuropathies SORD : clinique/génétique

- Variants pathogéniques fréquents en population générale :
 - Le plus fréquent (c.757delG) : 0,3% sur gnomAD => prévalence de l'homozygotie estimée à $1/10^5$
 - Impact du pseudogène *SORD2P* voisin pour le diagnostic génétique (95% des allèles sont mutés c.757delG)
- Variants décrits dans les domaines de fixation du NAD, du Zn, d'oligomérisation

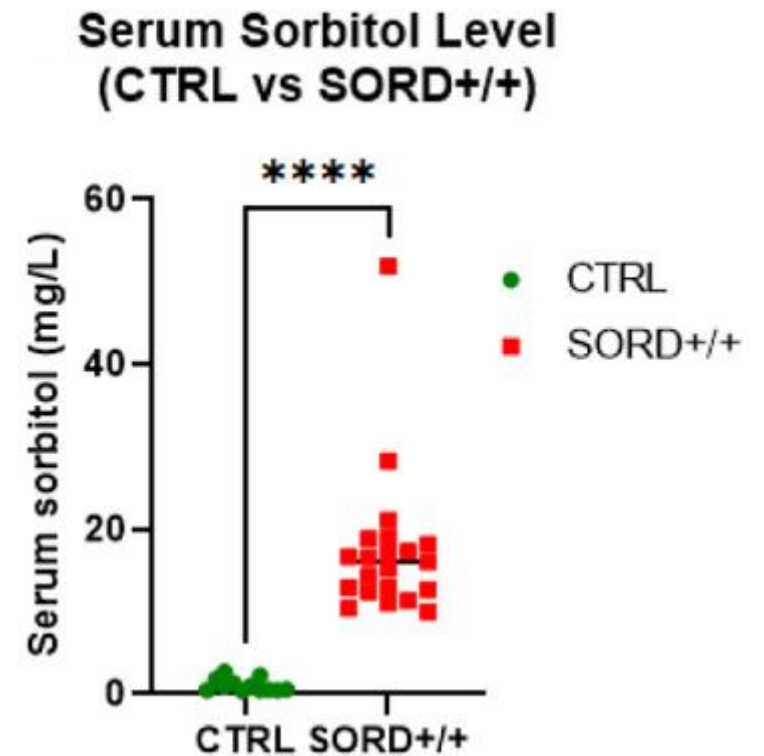


Plan

1. Neuropathies SORD : clinique/génétique
2. **Dosage du sorbitol sérique par LC/MS-MS**
3. Mesure de l'activité SORD érythrocytaire
4. Conclusion

Dosage du sorbitol sérique par LC/MS-MS

- Selon Li *et coll.*, Bioanalysis, 2019
- LC-MS/MS (separation par colonne selon l'hydrophilie puis mesure de masse sans dérivatisation)
- Isotope du sorbitol pour étalon



Plan

1. Neuropathies SORD : clinique/génétique
2. Dosage du sorbitol sérique par LC/MS-MS
3. **Mesure de l'activité SORD érythrocytaire**
4. Conclusion

Mesure de l'activité SORD érythrocytaire

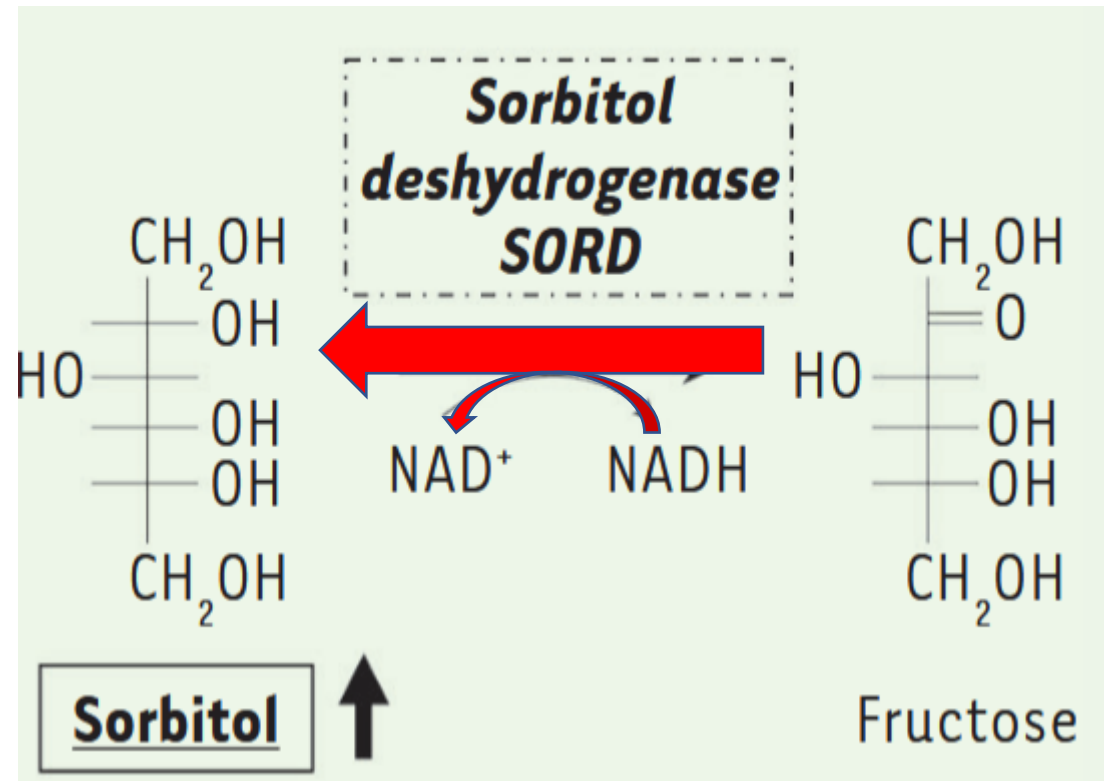
[Home](#) > [Klinische Wochenschrift](#) > Article

Zum Nachweis der Sorbit-Dehydrogenase in menschlichen Erythrocyten

Kurze Wissenschaftliche Mitteilungen | Published: June 1969

Volume 47, pages 672–673, (1969) [Cite this article](#)

Mesure de l'activité SORD érythrocytaire



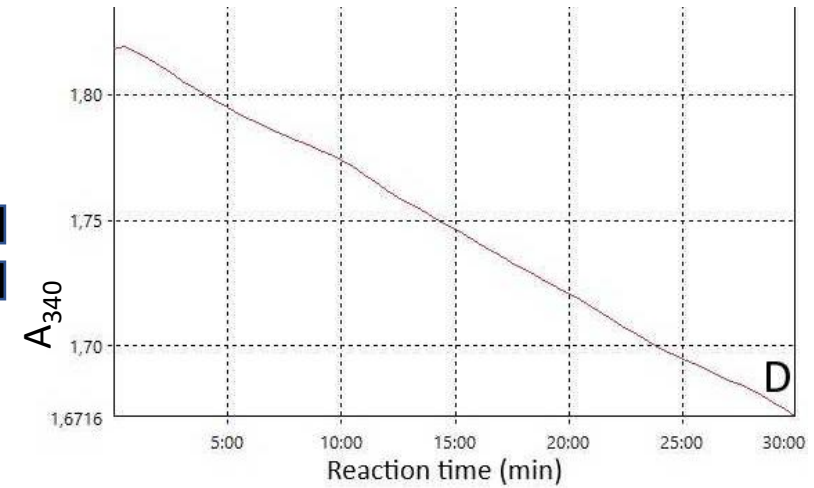
Mesure de l'activité SORD érythrocytaire



D-fructose



NADH,H+

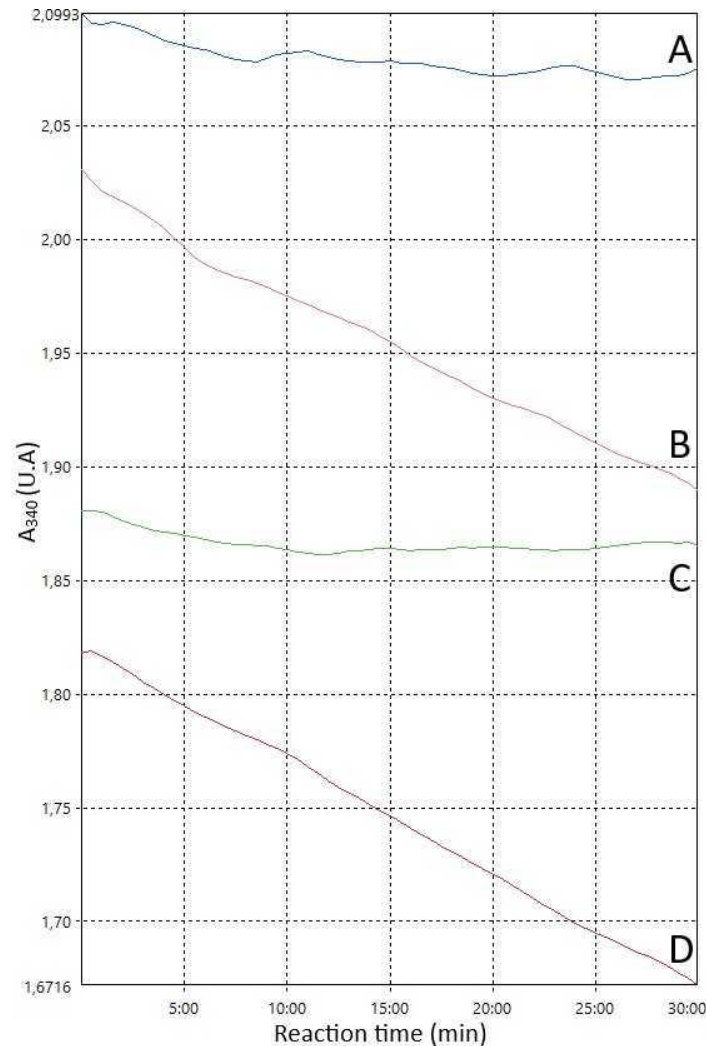


Mesure de l'activité SORD érythrocytaire

- **300 μ l de sang total** héparinate lavé 3 fois
- **Hémolysé** par dilution 1/3 dans H_2O puis $-80^{\circ}C$
- 45 min d'**incubation $37^{\circ}C$** dans tampon pH = 7,4
+ 0,023 mmol/l NADH
- Puis 15 min $37^{\circ}C$ + fructose 5,1 mmol/l
- **Mesure de l'absorbance à 340 nm pendant 15 min** dans spectro thermostaté



Mesure de l'activité SORD érythrocytaire



- A** : p.Cys130Tyr homozygote (sorbitol = 66,3 $\mu\text{mol/l}$)
B : Patient avec neuropathie/myopathie (sorbitol < 5 $\mu\text{mol/l}$)
C : c.757del homozygote (sorbitol = 60,4 $\mu\text{mol/l}$)
D : témoin aléatoire

Plan

1. Neuropathies SORD : clinique/génétique
2. Dosage du sorbitol sérique par LC/MS-MS
3. Mesure de l'activité SORD érythrocytaire
4. **Conclusion**

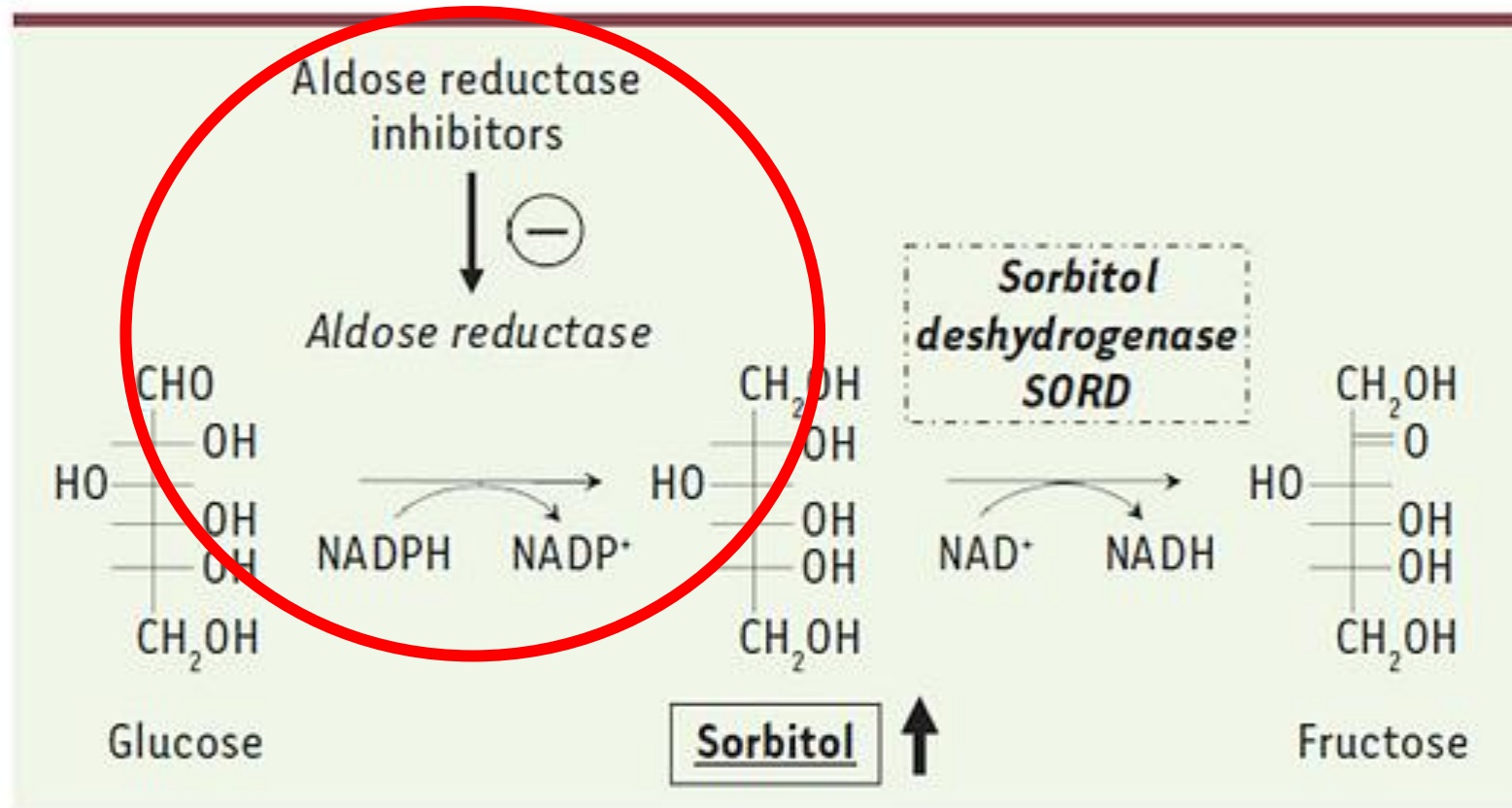
Conclusion

- Technique facile à implémenter, à interpréter
- Peu coûteuse, résultats rapides
- Reflète directement la fonction de l'enzyme
- Nécessite encore une validation analytique rigoureuse
- Ainsi que la confirmation des performances chez un plus grand nombre de patients
- Avenir : test sur papier Guthrie ? Développement de la mesure de l'activité aldose réductase ?



Conclusion

- Technique
- Peu coûteuse
- Réflète
- Nécessite
- Ainsi qu'un grand nombre
- Avenir : l'activité



nd
re de

