

Bonjour,

Merci de votre intérêt pour notre laboratoire. Concernant votre demande, nous ne faisons pas de consultations spécialisées pour cette affection. Voici cependant ce que je peux vous conseiller. En aucun cas nous ne pourrions réaliser d'examens sans prescription médicale. Il est donc impératif que vous consultiez un médecin, si possible un spécialiste en dermatologie (il existe sûrement un Centre Hospitalier Universitaire proche de chez vous et dans ce CHU une consultation de Dermatologie où vous pourrez prendre un rendez-vous), qui après examen jugera de la nécessité de vous faire réaliser des examens complémentaires à la recherche d'une triméthylaminurie et d'un éventuel Fish Odor syndrom.

La triméthylaminurie (ou fish-odor syndrome) est un désordre métabolique dont la principale caractéristique est l'odeur corporelle de poisson. Elle est causée par un défaut d'activité d'un enzyme, la mono-oxygénase à flavine 3 (FMO3). Quand l'activité de cet enzyme est altérée, l'organisme n'est plus capable de métaboliser la triméthylamine mal odorante (TMA) d'origine alimentaire en oxyde de triméthylamine sans odeur (TMAO) par un processus appelé N-oxydation. La triméthylamine s'accumule alors dans l'organisme et est finalement éliminée par la sueur, l'urine et l'expiration, avec une forte odeur de poisson.

Le déficit en FMO3 est le plus souvent d'origine génétique, lié à la présence de mutations et/ou d'anomalies de la structure du locus du gène de cet enzyme. La fréquence de la maladie est mal estimée mais pourrait atteindre 1 % de certaines populations.

Il n'existe actuellement aucun traitement curatif pour la triméthylaminurie. Toutefois, il est possible pour les personnes atteintes de cette pathologie de vivre normalement. Son traitement repose essentiellement sur un régime pauvre en apports alimentaires de triméthylamine et de ses précurseurs (choline, lécithine et la triméthylamine N-oxyde) :

- poissons, sous-produits faits à base de poissons, huiles de poissons
- œufs entiers et jaune d'œuf
- abats (foie, rognons, cœur, cervelle...) : pâté de foie, saucisses, charcuteries à base de foie
- soja et dérivés (lait de soja, fèves, lécithine de soja)
- germe de blé et germe de riz (produits céréaliers à base de blé entier, contenant du germe de blé ou de riz)
- choux, pois, haricots, arachides
- levures et extraits de levures

**Plusieurs tests permettant le diagnostic moléculaire du « Fish Odor Syndrom » sont proposés dans notre laboratoire.**

1. Le test de base consiste classiquement à prélever un échantillon urinaire de la première miction du matin (environ 10 ml congelés à envoyer à l'Unité de Génopathies et Pharmaco/Toxicogénétique, Centre de Biologie et Pathologie, CHRU de Lille, Bd J Leclercq, 59037 Lille Cedex. Ne pas oublier de noter le volume des urines émises au cours de cette première miction) et à mesurer par résonance magnétique nucléaire la quantité de triméthylamine (TMA) et de triméthylamine N-oxyde (TMAO) qu'il contient. Un déficit d'activité de la flavine monooxygénase 3 (un enzyme hépatique responsable de la dégradation de la triméthylamine et dont le déficit est à l'origine de l'excrétion dans les sécrétions de ce composé non dégradé et malodorant) est affirmé lorsque moins de 80% des triméthylamines totales sont excrétées sous forme de TMAO. **Plutôt que ce simple test, il est fortement conseillé (voire indispensable) de réaliser d'emblée un test de surcharge** alimentaire en TMA et ses précurseurs. Ce test de surcharge a le gros avantage de permettre le dépistage des déficits enzymatiques partiels responsables de triméthylaminuries transitoires qui sont les plus fréquents et passent souvent inaperçus avec le test de base. Vous trouverez ci-joint le protocole de ce test (qui pourra être adapté en fonction du patient). Un délai d'au moins 1 mois est à prévoir pour obtenir les résultats.
2. Si le résultat de ce test urinaire est positif, il convient de rechercher une possible origine génétique du déficit enzymatique. Pour cela, nous séquençons complètement le gène de la FMO3 et nous analysons la structure du locus de ce gène à la recherche d'anomalies responsables d'un déficit d'activité FMO3. Deux tubes de sang (2 x 5 ml) prélevés sur EDTA

nous sont nécessaires pour cette analyse. Ces prélèvements peuvent nous être envoyés à température ambiante. Un délai d'environ 2 mois est également à prévoir pour obtenir les résultats de cette analyse génétique.

En pratique, **je vous conseille pour gagner du temps de nous faire parvenir simultanément : les prélèvements urinaires du test de surcharge et les prélèvements sanguins** ce qui nous permettra de réaliser dans la foulée l'analyse génétique.

Les échantillons urinaires, nous permettent également de mesurer la concentration en N, N-diméthylglycine. Une concentration anormalement élevée de ce composé évoque un déficit en diméthylglycine déhydrogénase (DMGDH, un enzyme de la matrice mitochondriale impliqué dans le métabolisme de la choline et dont le déficit est susceptible d'entraîner une symptomatologie apparentée au Fish-odor syndrome).

Bien sûr, un consentement éclairé du patient nous est nécessaire pour réaliser ces analyses (document ci-joint).

Bien cordialement,

**Dr Benjamin Hennart**  
**Pharmacien Biologiste**  
**Service de Toxicologie et Génopathies**  
**Centre de Biologie Pathologie Génétique**  
**CHRU Lille**  
**59037 Lille Cedex**  
**03.20.44.49.63**