

ACIDE DELTA AMINOLEVULINIQUE

DEFINITION

L'acide delta-aminolévulinique (ALA) est un précurseur de la protoporphyrine IX, composant de l'hème (hémoglobine, hémoprotéines impliquées dans des réactions d'oxydoréduction). L'ALA synthase mitochondriale combine le succinyl CoA et la glycine en ALA (enzyme régulée par le produit terminal : l'hème). L'ALA devient le porphobilinogène sous l'action de la delta-aminolévulinate déshydrogénase cytosolique. La delta-aminolévulinate déshydrogénase est une enzyme à groupement thiol, cible potentielle du plomb.

La synthèse de l'hème s'effectue dans deux sites majeurs: la moelle osseuse et le foie. La perturbation de la synthèse de l'hème peut être due à un déficit enzymatique soit acquis, soit héréditaire.

BIOPATHOLOGIE

Le principal déficit acquis est provoqué par l'action du plomb sur les enzymes à groupement thiol. Ainsi, l'inhibition de l'ALA déshydrogénase par le plomb provoque une accumulation d'ALA qui est éliminé dans les urines. La plombémie est le meilleur indicateur d'exposition au plomb. Le dosage urinaire d'ALA est le marqueur d'imprégnation au plomb des semaines précédant le recueil d'urine. Les déficits héréditaires, appelés porphyries, peuvent être à manifestation érythroïétique ou hépatique. Parmi les porphyries hépatiques, on distingue la porphyrie cutanée tardive (PCT) et trois porphyries aiguës : porphyrie aiguë intermittente, coproporphyrine héréditaire et porphyrie variegata. La porphyrie aiguë intermittente est la plus fréquente en France, elle touche 1 sujet pour 10000 habitants. Les formes asymptomatiques sont dix fois plus nombreuses.

Lors des crises de porphyries, il y a stimulation de l'ALA synthase (stimulation par des médicaments liposolubles, des stéroïdes, des médicaments inducteurs des cytochromes P450). L'atteinte enzymatique empêche la production de l'hème et le rétrocontrôle associé. Il y a alors accumulation des précurseurs des porphyrines (ALA et porphobilinogène PBG). Il existe un déficit autosomique récessif spécifique de l'ALA déshydrogénase provoquant des hépatites aiguës (déficit très rare). Seules les porphyries érythrocytaires et la porphyrie cutanée tardive n'entraînent pas ou peu de hausse d'excrétion urinaire des précurseurs ALA et PBG. Les patients symptomatiques durant les phases de rémission des porphyries hépatiques et les patients asymptomatiques n'ont pas d'augmentation d'ALA urinaire.

INDICATIONS DU DOSAGE

Témoin des effets sur l'organisme après une exposition récente au plomb : bon test en milieu professionnel en cas d'une exposition brève ou accidentelle.

Complément de diagnostic d'une crise de porphyrie hépatique chez une personne ayant des troubles inexplicables : troubles neurologiques, douleurs abdominales ou antécédents familiaux de porphyrie.

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

Enquête sur une intoxication probable au plomb (peinture, entourage, locaux récemment rénovés, pica). Connaissance du statut par rapport à une porphyrie héréditaire du patient ou des proches.

En cas de crises de porphyrie, enquête médicamenteuse sur la prise récente d'un médicament inducteur de l'ALA synthase : barbituriques, phénytoïne, estroprogestatifs, stéroïdes. On conseille de faire une fenêtre thérapeutique de 2 à 4 semaines avant le test. Des crises peuvent être également déclenchées par l'alcool ou des régimes hypocaloriques.

Par ailleurs, il existe des interactions avec certains médicaments et la méthode de dosage, en particulier : le sulfaméthoxazole (cotrimoxazole, Bactrim®) et les tétracyclines.

METHODES DE DOSAGE

Réaction colorimétrique après séparation par chromatographie sur colonne.

Technique CLHP.

VALEURS DE REFERENCE

Dans la population générale : < 4 mg/g de créatinine.

Valeurs retenues dans le tableau des maladies professionnelles n°1 du RG en France :

- pour le syndrome biologique : plombémie > 80 µg/100 ml et ALA urinaire > 15 mg/g de créatinine ;

- pour les manifestations aiguës et subaiguës : plombémie > 40 µg/100 ml et ALA > 15 mg/g de créatinine.

VARIATIONS PATHOLOGIQUES

Une augmentation de l'excrétion urinaire en ALA est un signe précoce de saturnisme : il s'élève dès la deuxième semaine d'exposition et est bien corrélé à la plombémie quand celle-ci atteint 60 µg/100 ml. Sa sensibilité est moyenne : il ne s'élève que lorsque la plombémie atteint 40 µg/100 ml et se normalise rapidement (dans les 15 jours) à l'arrêt de l'exposition.

Une augmentation de l'excrétion urinaire en ALA est une indication complémentaire d'une crise de porphyrie.

POUR EN SAVOIR PLUS

- Garnier R., *Dépister le saturnisme infantile en pratique de ville*, La Revue Prescrire, 1995; 15:593-596.
 - Goujon R., Philibert E., Bernard P., Normand J., Boucherat M., *Détermination de la concentration plasmatique en acide*
 - Bogard C., Deybach J.C., *Porphyries et porphyrie*, Ann Biol Clin 1998; 56 (Spécial):11-21.
 - Plomb sanguin : fiche Biotox INRS.
-