

ALDOLASE

DEFINITION

L'aldolase est une enzyme impliquée dans les mécanismes biochimiques de la glycolyse hépatique et musculaire. Elle clive le fructose-1 phosphate et le fructose 1-6 bisphosphate respectivement en dihydroxyacétone phosphate et glycéraldéhyde ou glycéraldéhyde phosphate. Chez l'homme, trois iso-enzymes de l'aldolase peuvent être distinguées :

- l'isoenzyme A est présente essentiellement au niveau musculaire, ainsi que dans les érythrocytes. Elle a pour substrat préférentiel le fructose 1-6 bisphosphate. C'est cette forme qui prédomine dans le sérum.

- l'isoenzyme B est de localisation presque exclusivement hépatique et est impliquée dans la néoglucogénèse. Une mutation sur le gène de cette enzyme entraîne l'accumulation de fructose-1-phosphate dans les tissus et est responsable d'une maladie héréditaire, l'intolérance au fructose.

- l'isoenzyme C est essentiellement présente au niveau cérébral. Son rôle physiologique est mal connu.

BIOPATHOLOGIE

L'activité sérique et/ou érythrocytaire de l'aldolase s'élève au cours de certaines affections musculaires comme la myopathie de Duchenne, la polymyosite ou la dermatomyosite. Elle est donc un marqueur de souffrance musculaire au même titre que la créatine kinase (CK) dont le dosage, plus sensible, est plus largement répandu. Elle conserve un intérêt dans certaines situations où la CK est normale.

Une mutation sur l'isoenzyme B est responsable de l'intolérance héréditaire au fructose, maladie au cours de laquelle l'ingestion de fructose ou de dérivés du fructose entraîne chez les enfants atteints, des troubles digestifs, des anomalies hépatiques ainsi qu'une diminution de la glycémie. Son traitement repose sur l'éviction du fructose de l'alimentation ; la non-application de ces mesures diététiques peut conduire au décès. Au cours de cette maladie, l'activité de l'aldolase est diminuée dans le foie, mais reste normale dans le muscle (l'activité de l'aldolase sérique est légèrement diminuée). Toutefois, le diagnostic de cette affection repose actuellement sur la mise en évidence de la mutation A149P (mutation responsable de la grande majorité des cas en Europe) sur le gène de l'isoenzyme B, par biologie moléculaire.

INDICATIONS DU DOSAGE

En pratique, l'aldolase sérique est aujourd'hui devenue une analyse obsolète. Elle n'a pas réellement d'indication en routine. Les seuls cas où son dosage pourrait avoir un intérêt sont :

- suspicion de lyse musculaire avec activité CK normale,
- suspicion d'intolérance héréditaire au fructose (mais la recherche de la mutation A149P du gène est préférée pour le diagnostic de cette maladie).

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

Prenez-vous un traitement par corticoïdes ou par un analogue de l'ACTH ? Etes-vous atteint d'hypercorticisme ? Ces situations peuvent conduire à une augmentation de l'activité plasmatique de l'aldolase de l'ordre de 10 à 20 UI/l. A l'inverse, les estrogènes peuvent la diminuer.

METHODES DE DOSAGE

Spectrophotométrie.

VALEURS DE REFERENCE

Chez l'adulte : aldolase plasmatique (ou sérique) : 2 à 7,6 U/l (technique à 37 °C); aldolase érythrocytaire : 2,33 à 4,05 UI/g d'hémoglobine (méthode recommandée par l'*International Council for Standardization in Haematology*).

VARIATIONS PHYSIOPATHOLOGIQUES

■ VARIATIONS PHYSIOLOGIQUES

L'aldolase plasmatique varie en fonction de l'âge. Chez le nouveau-né, les valeurs de référence sont environ deux fois plus élevées que celles de l'adulte. Elles augmentent chez l'enfant, puis diminuent selon une courbe hyperbolique pour atteindre les valeurs de l'adulte vers l'âge de 17 à 20 ans. A titre indicatif : valeurs de référence avant 3 ans : 10 à 25 U/l ; de 3 à 20 ans : 3 à 15 U/l.

■ VARIATIONS PATHOLOGIQUES

■ Augmentation de l'activité de l'aldolase

D'une manière générale, l'activité de l'aldolase dans le plasma s'élève dans toutes les situations de souffrance cellulaire aiguë.

Pathologies du muscle squelettique : comme la CK, l'aldolase s'élève précocement et de manière importante (jusqu'à 50 fois la limite supérieure de l'intervalle de référence) au cours des dystrophies musculaires progressives (la myopathie de Duchenne est la plus fréquente et la plus grave de ces affections), ainsi qu'au cours du tétanos, des glycogénoses musculaires, des dermatomyosites et polymyosites. En revanche, l'activité de l'aldolase est normale (comme celle de la CK) au cours de la sclérose en plaques, de la poliomyélite ou d'autres affections musculaires d'origine neurologique.

Pathologies hépatiques : hépatomes, hépatites virales aiguës (augmentation de 7 à 20 fois la limite supérieure de l'intervalle des valeurs de référence, parallèle à celle de l'ALAT) ; normalisation en 15 à 20 jours. NB : l'aldolase plasmatique est normale dans les hépatites chroniques, les cirrhoses ou les cholestases.

Pathologies cardiaques : augmentation de l'aldolase au cours de l'infarctus du myocarde (parallèle à celle de l'ASAT) et des affections myocardiques en général.

Autres pathologies : hypercorticismes, trichinose, cancers de la prostate, du sein, du col de l'utérus, de l'estomac, du colon, de l'œsophage..., mélanome malin, hypothyroïdie, pancréatite aiguë, anémie mégalo-blastique (10 à 13 fois la limite supérieure des valeurs de référence)...

NB : l'activité de l'aldolase érythrocytaire augmente chez les personnes ayant une anémie régénérative.

■ Diminution de l'activité de l'aldolase

Au cours de l'intolérance héréditaire au fructose : cette affection autosomique récessive est due à un déficit en isoenzyme B de l'aldolase, essentiellement hépatique. L'activité de l'aldolase plasmatique n'est que légèrement diminuée ; de fait, son dosage est insuffisant pour faire le diagnostic de la maladie. Celui-ci repose sur la recherche de la mutation A149P par biologie moléculaire.

POUR EN SAVOIR PLUS

- Dullin J., Beaudeau J.L., *Aldolase plasmatique, une analyse obsolète*, Cahier de formation Biochimie tome IV, Paris, 1999 ; 177-183.
 - Beaudeau J.L., *Aldolase*, Encycl Med Biol, Elsevier Ed, 2003.
 - Friedman R.B., Young D.S., *Effects of disease on clinical laboratory tests*, 3rd Ed. AACC Press, Washington, 1997.
-