

AMMONIEMIE

DEFINITION

A pH physiologique, l'ammoniaque existe à 98 % sous forme ionisée NH_4^+ (ammonium), et à 2 % sous forme ammoniac (NH_3). Elle provient de la dégradation des protéines et est éliminée par le foie. L'ammoniémie est la concentration d'ammoniaque dans le sang. Son dosage est utilisé à la recherche d'une hyperammoniémie pouvant résulter de causes héréditaires (anomalies métaboliques) ou acquises (acidoses, hépatopathies...).

BIOPATHOLOGIE

L'ammoniaque est essentiellement produite par l'intestin, le rein et les muscles. Au niveau du tube digestif, elle est produite en grande quantité par les bactéries intestinales à partir des protides alimentaires, puis diffuse dans la circulation au niveau de la veine porte. Au niveau musculaire, l'ammonium est libéré par désamination oxydative des acides aminés, notamment de l'acide glutamique et par le cycle des nucléotides puriques. Le NH_4^+ , toxique pour l'organisme, est éliminé par le foie, sous forme d'urée, par le cycle de l'urée.

INDICATIONS DU DOSAGE

Le dosage de l'ammonium dans le sang est utilisé dans l'exploration de maladies héréditaires du métabolisme impliquant notamment des enzymes du cycle de l'urée et dans certaines circonstances pouvant entraîner une hyperammoniémie acquise comme les insuffisances hépatiques sévères, les acidoses métaboliques ou le traitement par l'acide valproïque.

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.

NB : Sujet à jeun. Idéalement, le patient ne doit pas serrer le poing, la contraction musculaire pouvant augmenter la libération d' NH_3 .

Arrêter de fumer au moins 6 heures avant le prélèvement (la fumée de tabac est très riche en NH_3).

Éviter les contaminations par la sueur (riche en ammonium) ou par divers polluants atmosphériques :

fumée de cigarettes, certains détergents libérant des vapeurs d'ammoniac.

■ QUESTIONS A POSER AU PATIENT

Etes-vous traité par l'acide valproïque (Dépakine®) : ce médicament peut entraîner une hyperammoniémie.

METHODES DE DOSAGE

Avant tout dosage, il convient de vérifier l'absence de NH_4^+ dans l'eau distillée et de ne pas fumer pendant toute l'étape analytique.

Les méthodes enzymatiques sont les plus utilisées (méthode à la glutamate déshydrogénase). D'autres méthodes ont été décrites : électrode sélective, microdiffusion en milieu alcalin ou échange d'ions suivis d'une réaction colorée. Elles restent très peu employées.

VALEURS DE REFERENCE

Elles peuvent varier légèrement selon la technique utilisée.

A titre indicatif :

	Sang veineux ($\mu\text{mol/l}$)	Sang artériel ou capillaire ($\mu\text{mol/l}$)
Nouveau-né (jusqu'à 3 jours)	34 à 102	50 à 128
Nourrisson de 3 à 28 jours	37 à 63	
Enfants et adultes	14 à 38	16 à 50

Facteur de conversion : $1 \mu\text{g/l} = 0,059 \mu\text{mol/l}$

$1 \mu\text{mol/l} = 17 \mu\text{g/l}$

VARIATIONS PHYSIOPATHOLOGIQUES

■ VARIATIONS PHYSIOLOGIQUES

En fonction de l'âge : cf. *supra* : valeurs plus élevées chez le nouveau-né.

■ VARIATIONS PATHOLOGIQUES

Une hyperammoniémie reflète soit une anomalie héréditaire du métabolisme, soit une anomalie acquise.

■ Anomalies héréditaires

Déficit en enzymes du cycle de l'urée

Le déficit en ornithine carbamyl-transférase (OCT) est le plus fréquent. Il est de transmission partiellement dominante, liée à l'X. La gravité des symptômes cliniques est fonction de l'importance du déficit. On distingue les formes néonatales avec signes neurologiques sévères, troubles respiratoires, coma, cytolysé hépatique et diminution des facteurs de la coagulation, et les formes tardives caractérisées par une symptomatologie neuropsychiatrique et/ou digestive avec retentissement sur la croissance staturo-pondérale.

Les autres déficits responsables d'hyperammoniémie (déficits en carbamyl phosphate synthétase, en arginosuccinate synthétase, arginosuccinate lyase et arginase) sont de transmission autosomique récessive.

Anomalies héréditaires du métabolisme

Déficits héréditaires en enzymes du catabolisme des acides aminés ramifiés, déficits en pyruvate décarboxylase, en pyruvate déshydrogénase, déficits en transporteurs de l'ornithine dans la mitochondrie ou triple H syndrome (hyperammoniémie, homocitrullinémie, hyperornithinémie), anomalies de l'oxydation des acides gras, hyperammoniémies transitoires du nouveau-né prématuré, s'accompagnant souvent d'une souffrance fœtale aiguë...

■ **Anomalies acquises**

– Insuffisance hépatique grave aiguë (hépatite virale fulminante, intoxications, syndrome de Reye...) ou chronique (cirrhose...).

Le foie étant l'organe épurateur de l'ammoniaque, une atteinte sévère des hépatocytes l'empêche d'assurer cette fonction.

– Une élévation importante de l'ammoniémie chez l'adulte permet de confirmer le diagnostic d'encéphalopathie porto-cave chez un patient ayant une hépatite grave ou une cirrhose.

– États d'acidose : augmentation de la forme NH_4^+ aux dépens de la forme NH_3 qui participe à la formation de l'urée. De fait, l'élimination urinaire de l'ammoniaque est ralentie entraînant une hyperammoniémie.

– Prise d'acides organiques exogènes toxiques ou médicamenteux : traitement par Dépakine®.

biomnis – biomnis

POUR EN SAVOIR PLUS

- Vassault A., *Ammonium*, Encycl Med Biol, Elsevier, Paris, 2004.
 - Vassault A., *Ammonium*, Cahier de formation Biochimie, tome III. Bioforma, Paris, 1996 : 56.
 - Boudron A., *Ammonium*, Fiche pré-analytique, www.santegouv.fr
-