

AMP CYCLIQUE

DEFINITION

L'AMP cyclique (AMPc) ou adénosine 3',5'monophosphate cyclique est un important régulateur de l'activité cellulaire en tant que second messenger, en activant de nombreuses protéine-kinases pour transmettre les effets biologiques de certaines hormones. L'AMPc est synthétisée au niveau intracellulaire à partir de l'ATP (adénosine triphosphate) sous l'action de l'adényl-cyclase. En effet, la liaison de ces hormones à leur récepteur membranaire spécifique active l'adénylate cyclase qui génère l'AMPc. Cette enzyme est sous la dépendance de protéines G stimulatrice (Gs) et inhibitrice (Gi) entraînant ainsi respectivement une augmentation ou une diminution de l'AMPc intracellulaire. Les hormones agissant par le biais d'une augmentation de l'AMPc sont le glucagon, l'ocytocine, le VIP (*Vasoactive Intestinal Peptide*), les prostaglandines, l'histamine, la LH, la FSH, la TSH, l'ACTH, la PTH, l'adrénaline (récepteurs β), la CRH (*Corticotropin releasing hormone*), la GRH (*Growth-hormone releasing hormone*), la sérotonine (récepteurs S2). D'autres hormones agissent par le biais d'une diminution de l'AMPc : ce sont la somatostatine, l'adrénaline (récepteur α_2), la dopamine, la sérotonine (récepteurs S1).

L'AMPc active les protéine-kinases, lesquelles catalysent la phosphorylation de certaines protéines intracellulaires qui activent ou inactivent certains gènes traduisant l'action hormonale.

L'AMPc est rapidement dégradée par les phosphodiéstérases.

BIOPATHOLOGIE

L'AMPc plasmatique ou urinaire est le reflet indirect des concentrations intracellulaires. L'AMPc urinaire a deux origines : une fraction provient de la filtration glomérulaire et n'est pas réabsorbée par le tubule ; l'autre est synthétisée par le rein sous l'influence de la parathormone ou du peptide apparenté à la parathormone (PTHrP).

INDICATIONS DU DOSAGE

Le dosage d'AMPc a principalement été utilisé pour le diagnostic des hyperparathyroïdies, mais ce dosage a perdu de son intérêt depuis l'apparition de trousse de dosage de la parathormone intacte.

La mesure de l'AMPc urinaire ou de sa composante néphrogénique reflète la réponse tubulaire à la PTH ou

à la PTHrP. L'AMPc néphrogénique, qui correspond à l'AMPc urinaire minoré de la portion filtrée à partir du plasma, se calcule selon la formule suivante qui fait intervenir la concentration de la créatinine dans le plasma et dans l'urine :

$$\text{AMPc néphro} = [\text{AMPc urinaire} \times (\text{Creat plasmatique}/\text{Créat urinaire})] - \text{AMPc plasmatique}$$

La mesure de l'AMPc permet le diagnostic des différentes formes de pseudohypoparathyroïdies.

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

En plus du sexe et de l'âge, il est nécessaire de préciser la valeur de la calcémie et les traitements influençant le métabolisme phosphocalcique.

METHODE DE DOSAGE

L'AMPc est dosée par une technique radioimmunologique. L'AMPc à doser entre en compétition avec l'AMPc marquée à l'iode 125 pour se lier aux sites de l'antisérum. Les valeurs des échantillons inconnus sont obtenues par référence à une courbe d'étalonnage établie parallèlement.

VALEURS DE REFERENCE

Plasma : < 25 nmol/l.

Urines : < 500 nmol/mmol de créatinine ;

AMPc néphrogénique : < 20 nmol/l de filtrat glomérulaire.

VARIATIONS PATHOLOGIQUES

■ AUGMENTATION DE L'AMPc NEPHROGENIQUE

L'AMPc augmente au cours de l'hyperparathyroïdie primaire mais, avec l'avènement de méthodes très sensibles et très spécifiques pour le dosage de la parathormone (PTH) bioactive intacte, le dosage de l'AMPc a perdu de son intérêt dans cette circonstance pathologique. En revanche, en cas d'hypercalcémie néoplasique, l'élévation de l'AMPc permet le diagnostic, car la PTH est basse du fait de la sécrétion par la tumeur d'une substance PTH-like (*PTH related peptide* ou PTHrP).

■ DIMINUTION DE L'AMPc NEPHROGENIQUE

L'AMPc est diminuée en même temps que la PTH dans les ostéolyses malignes. L'AMPc est diminuée aussi bien dans les hypoparathyroïdies que dans les

pseudohypoparathyroïdies, alors que la PTH n'est abaissée que dans les vraies hypoparathyroïdies.

La perfusion de PTH permet le diagnostic différentiel des déficits en PTH. En effet, après perfusion de PTH, l'AMPc et la phosphaturie augmentent dans les hypoparathyroïdies vraies. En revanche, dans la pseudohypoparathyroïdie de type I, ni l'AMPc ni la phosphaturie ne répondent, alors que dans la pseudohypoparathyroïdie de type II, il y a une réponse de l'AMPc mais pas de la phosphaturie.

POUR EN SAVOIR PLUS

- Bringham F.R., Demay M.B., Kronenberg H.M., *Hormones and disorders of mineral metabolism*. Dans: Wilson J.D., Foster D.W. Kronenberg H.M., Larsen P.R., eds. Williams Textbook of Endocrinology, Philadelphia, London, Toronto, Montreal, Sydney, Tokyo, 1998 :1155-1209.
 - Perlemuter L., Thomas J.-L., Endocrinologie, Paris: Masson, 2003, 5^e édition.
-