

FRUCTOSAMINES

DEFINITION

Le terme fructosamines regroupe l'ensemble des protéines glyquées circulantes. La glycation des protéines correspond à une réaction de condensation entre un groupement réducteur osidique et un groupement aminé protéique. Cette fixation non enzymatique du glucose sur une protéine conduit à la formation d'une base de Schiff labile, puis, après réarrangement d'Amadori, à une structure cétoamine ou fructosamine (d'où le nom du dosage), stable. La glycation des protéines est une réaction générale affectant toutes les protéines de l'organisme : elle est directement proportionnelle à la quantité de glucose circulant. Les fructosamines sont, au même titre que l'HbA1C, mais dans des indications plus restreintes et à plus court terme (trois semaines), un marqueur rétrospectif et cumulatif de l'équilibre glycémique, utilisé pour la surveillance des patients diabétiques.

BIOPATHOLOGIE

D'une manière générale, la concentration circulante des protéines glyquées est un marqueur pertinent de l'imprégnation glucidique chez les patients diabétiques.

La glycation des protéines, notamment celles de demi-vie longue comme le collagène, joue un rôle important dans les altérations de la biosynthèse des membranes basales, en particulier au niveau des capillaires sanguins et du glomérule rénal : elle est reconnue comme responsable à long terme de plusieurs complications du diabète.

Actuellement, la surveillance de l'équilibre glycémique au cours du diabète fait appel dans la très grande majorité des cas à la détermination de l'hémoglobine glyquée (HbA1c), marqueur rétrospectif des glycémies des 2 à 3 mois précédant le dosage. La concentration plasmatique des fructosamines reflète les variations plus récentes de la glycémie (deux à trois semaines précédant le dosage). De fait, ce dosage est indiqué dans la surveillance des patients diabétiques, en complément ou à la place de celui de l'hémoglobine glyquée (la référence dans cette indication) :

– dans les situations où une adaptation rapide du traitement anti-diabétique est nécessaire (indication néanmoins discutée), notamment chez la femme enceinte en cas de diabète gestationnel, ou lorsqu'il est nécessaire d'adapter rapidement le traitement (cas des patients sous pompes à insuline, des personnes âgées, des enfants ou des adolescents) ;

– lorsque le dosage de l'HbA1c est mis en défaut : il s'agit essentiellement des cas :

- d'anémie et/ou hémolyse (modification de la durée de vie des hématies, donc de la concentration en hémoglobine et diminution du temps de contact entre hémoglobine et glucose),
- d'hémoglobines pathologiques interférant avec le dosage de l'HbA1C (modification de la durée de vie des hématies et interférences de dosage) ; cette indication est actuellement la plus consensuelle pour le dosage des fructosamines,
- d'insuffisance rénale (indication discutée).

NB : le dosage des fructosamines n'est pas proposé pour le dépistage du diabète.

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 des médicaments suivants ? Alpha méthyl dopa (Aldomet®), dobésilate de calcium (Doxium®) : augmentation possible des concentrations sériques/plasmatiques de fructosamines.

METHODES DE DOSAGE

Méthode spectrophotométrique.

Méthode enzymatique (valeurs légèrement plus basses qu'avec la technique spectrophotométrique).

VALEURS DE REFERENCE

Les valeurs usuelles varient selon la technique utilisée. A titre indicatif, elles sont comprises, chez l'adulte sain normoglycémique, entre 150 et 285 $\mu\text{mol/l}$ (méthode colorimétrique).

En cas de modification qualitative ou quantitative des protéines, elles peuvent être rapportées à la concentration des protéines totales : normales attendues : 2,8 à 3,9 $\mu\text{mol/g}$ de protéines.

Chez un sujet diabétique bien équilibré, les valeurs attendues sont < 350 $\mu\text{mol/l}$.

VARIATIONS PHYSIOPATHOLOGIQUES

■ VARIATIONS PHYSIOLOGIQUES

En fonction de l'âge : valeurs légèrement inférieures chez l'enfant, augmentant progressivement jusqu'à l'âge adulte.

Au cours de la grossesse : valeurs légèrement abaissées.

■ VARIATIONS PATHOLOGIQUES

La concentration sérique/plasmatique des fructosamines est directement corrélée aux glycémies des 2 à 3 semaines précédentes et est d'autant plus élevée que l'équilibre glycémique était mauvais pendant cette période.

Attention toutefois, l'interprétation des fructosamines est mise en défaut dans plusieurs situations pathologiques modifiant le métabolisme des protéines (notamment de l'albumine), qu'il convient de reconnaître : dysthyroïdie (augmentation des fructosamines dans l'hypothyroïdie, diminution dans l'hyperthyroïdie), inflammation, insuffisance hépatique sévère, protéinurie importante, insuffisance rénale (pour la méthode colorimétrique). En outre, le dosage est ininterprétable en cas de macroglobulinémie.

Les fructosamines sont donc une alternative intéressante à l'HbA1c, en particulier lorsque celle-ci est mise en défaut. Toutefois, il n'a pas été clairement établi, alors que c'est le cas pour l'hémoglobine glyquée, que le maintien d'un bon équilibre glycémique évalué sur les concentrations circulantes de fructosamines, réduisait les complications du diabète.

POUR EN SAVOIR PLUS

- Gillery P., Fructosamines, Encyl Med Biol, Elsevier, Paris, 2003.
 - Gillery P., Fructosamines, Cahier de formation Biochimie, tome I, Bioforma, Paris, 1992 :157-161.
-