

CBG

DEFINITION

La CBG (*Corticosteroid Binding Globulin*) ou transcortine est une α_2 -globuline glycosylée constituée de 383 amino-acides. Elle fait partie de la superfamille des inhibiteurs des sérine-protéases. La CBG est essentiellement synthétisée dans le foie mais elle peut être produite dans d'autres tissus, (de faibles concentrations d'ARNm codant la CBG ont été détectées dans l'endomètre, le testicule, le poumon et le rein).

La CBG lie principalement le cortisol avec une constante d'association de $7,6.10^{-7}$ M. C'est ainsi qu'une proportion importante du cortisol (89,5 %) circule dans le sang, liée à cette protéine. La CBG peut également lier d'autres stéroïdes endogènes : 11-désoxycortisol (composé S), corticostérone, 17-hydroxyprogestérone, progestérone, désoxycorticostérone (DOC), aldostérone, mais avec une moindre affinité. En revanche, elle ne lie pas les glucocorticoïdes de synthèse à l'exception de la prednisone et de la prednisolone.

La CBG représente un système de liaison du cortisol de haute affinité mais de faible capacité. Sa capacité maximale est atteinte pour des concentrations physiologiques de cortisol plasmatique (600-700 nmol/l ou 218-253 ng/ml). Par conséquent, quand la concentration du cortisol augmente au-delà de cette valeur, la proportion de la fraction non liée du cortisol ainsi que celle des autres stéroïdes (aldostérone, DOC) augmentent par rapport aux stéroïdes liés.

Synonymes : CBG = *Corticosteroid Binding Globulin* = transcortine.

BIOPATHOLOGIE

Le rôle physiologique de la liaison à la CBG n'est pas bien connu. Classiquement, le cortisol lié représente un pool de réserve car seule la fraction non liée peut pénétrer dans les cellules cibles pour exercer son action biologique ou être captée par le foie pour être dégradée. Ce système tampon circulant serait nécessaire car il n'existe pas de forme de stockage dans les cellules corticosurréaliennes.

Par ailleurs, des récepteurs spécifiques de haute affinité pour la CBG ont été mis en évidence sur les membranes des cellules cibles. Seule la CBG non liée peut se lier à ces récepteurs, mais les glucocorticoïdes peuvent alors se lier sur le complexe CBG-récepteur et activer ainsi l'adényl-cyclase. Ce mécanisme permet un mode d'action rapide des glucocorticoïdes quand leurs concentrations sont faibles.

Du point de vue métabolique, la demi-vie de la CBG est de 5 jours.

INDICATIONS DU DOSAGE

La CBG est dosée en vue d'interpréter les concentrations du cortisol plasmatique puisqu'elle permet de calculer celle du cortisol non lié qui est biologiquement actif. En effet, la concentration du cortisol non lié est obtenue par une formule mathématique faisant intervenir la concentration du cortisol total et celles de la CBG et de l'albumine. Elle permet aussi de calculer l'index du cortisol libre qui est le rapport de la concentration du cortisol total sur celle de la CBG.

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 : les échantillons peuvent être prélevés à n'importe quelle heure de la journée et n'importe quel jour du cycle menstruel chez la femme.

■ QUESTIONS A POSER AU PATIENT

Les traitements par corticoïdes et œstrogènes doivent être signalés.

METHODE DE DOSAGE

Le dosage de la CBG est effectué par immunologie avec un traceur généralement radioactif.

VALEURS DE REFERENCE

Chez l'adulte, quel que soit le sexe, les valeurs usuelles varient entre 30 et 50 ng/ml.

VARIATIONS PHYSIOPATHOLOGIQUES

■ VARIATIONS PHYSIOLOGIQUES

La CBG est détectable chez le fœtus dès le début de la grossesse et ses concentrations augmentent régulièrement pour atteindre à terme un niveau équivalent à approximativement la moitié de celui observé chez l'adulte. Ceci explique le transfert transplacentaire des stéroïdes du fœtus vers la mère. Les concentrations continuent d'augmenter durant les 6 premières semaines de la vie extra-utérine.

Chez les enfants prépubères, les concentrations sont légèrement plus élevées que celles des adultes. Il existe une légère baisse avec l'âge, mais il n'y a pas de variation, ni au cours du nycthémère, ni en fonction du sexe, ni au cours du cycle menstruel.

En revanche, la CBG augmente au cours de la grossesse et plus particulièrement au cours du troisième trimestre.

■ VARIATIONS IATROGENES

Les concentrations de CBG augmentent de 2 à 3 fois sous l'effet de l'administration d'œstrogènes. Cet effet dépend de la dose, s'observe 2 à 4 jours après le début du traitement, pour atteindre un maximum après 14 jours et s'y maintient durant la thérapie. Les concentrations reviennent à la normale 7 à 10 jours après l'arrêt du traitement. En revanche, les glucocorticoïdes ainsi que l'interleukine-6 inhibent sa production. Il est à noter par ailleurs, que ni l'administration de courte durée de doses pharmacologiques de glucocorticoïdes, ni celle d'ACTH n'ont d'effet sur la CBG.

■ VARIATIONS PATHOLOGIQUES

Les concentrations de CBG sont abaissées chez les patients ayant :

- un syndrome de Cushing,
- un syndrome des ovaires polykystiques,
- une cirrhose,
- une hypothyroïdie,
- une insuffisance hépatocellulaire,
- un syndrome néphrotique ou une autre maladie s'accompagnant d'une perte protéique.

Les concentrations de CBG sont augmentées chez les patients ayant une hépatite chronique évolutive et chez ceux sous traitement anti-épileptique.

Deux variants héréditaires ont été décrits : dans l'un, la capacité de liaison vis-à-vis du cortisol est abaissée et dans l'autre, elle est augmentée. Une déficience complète de la CBG a également été décrite.

Enfin, la CBG demeure normale dans l'insuffisance surrénalienne.

Il faut remarquer que, dans toutes ces variations de la CBG, les concentrations du cortisol libre demeurent dans les limites physiologiques alors que celles du cortisol total les suivent parallèlement.

biomnis – biomnis

POUR EN SAVOIR PLUS

■ Tabarin A, Corcuff J-B, Roger P. *Physiologie et exploration des sécrétions de cortisol et d'androgènes par la glande corticosurrénale*. Dans : Encycl. Méd. Chir (Paris-France), Endocrinologie-Nutrition, 10-014-B-10, 1993, 9p.

■ Orth DN, Kovacs WJ. *The adrenal cortex*. Dans : Wilson JD, Foster DW, Kronenberg HM, Larsen PR, eds. *Williams Textbook of Endocrinology*, Philadelphia, London, Toronto, Montreal, Sydney, Tokyo, 1998 : 517-664.
