

IGFBP-3

DEFINITION

L'IGFBP-3 (*Insulin-like Growth Factor Binding Protein-3*) est la principale protéine de liaison de l'IGF-1 (*Insulin-like Growth Factor-1*). Les IGFBPs constituent un groupe de protéines, de structure homologue, qui lient de façon spécifique l'IGF-1 (Somatomédine C) et l'IGF-2, avec des affinités variables. A ce jour, six IGFBPs, codées par des gènes distincts, ont été isolées et clonées ; elles sont classées d'IGFBP-1 à IGFBP-6. Elles sont produites, comme l'IGF-1, de façon ubiquitaire avec une expression qui varie selon les tissus, le stade de développement, ainsi que l'environnement hormonal et nutritionnel. Toutes ces protéines ont été mises en évidence dans les espaces extracellulaires et dans la circulation sanguine. Le foie est un site majeur de synthèse et la source principale des formes circulantes.

L'une des premières fonctions qui a été reconnue pour ces IGFBPs est le transport des IGFs et en particulier de l'IGF1 dans la circulation. L'IGFBP-3 a un rôle essentiel comme transporteur circulant de l'IGF-1 et comme élément de contrôle de la biodisponibilité de l'IGF-1 vis à vis de son récepteur. En effet, l'IGF-1 a une affinité pour l'IGFBP-3 qui est environ 10 fois supérieure à son affinité pour les autres IGFBPs ainsi que pour son propre récepteur. 75 à 85 % de l'IGF-1 circule sous forme de « grand complexe » (140 à 150 kDa) correspondant à l'association d'une molécule d'IGF-1, d'une molécule d'IGFBP-3 et d'une sous-unité acide labile (le « petit complexe » est constitué principalement de complexes binaires d'IGF-1 et d'IGFBP-1, -2 et -4).

INDICATIONS DU DOSAGE

L'IGFBP-3 est, avec l'IGFBP-1, la principale protéine de transport de l'IGF-1 pouvant présenter un intérêt clinique. La sécrétion d'IGFBP-3 est partiellement GH-dépendante ce qui est démontré par les concentrations basses en IGFBP-3 chez les enfants ayant soit un déficit en GH, soit une résistance d'origine génétique (nanisme de Laron). Le dosage d'IGFBP-3 semble donner des informations comparables à celles de l'IGF-1 dans l'exploration des déficits en GH. Lorsque la courbe de croissance est normale, les concentrations plasmatiques augmentent avec l'âge, de manière toutefois moins importante que l'IGF-1. En revanche, chez les très jeunes enfants, la mesure d'IGFBP3 ne pose pas de problème de sensibilité dans les valeurs basses, contrairement au dosage d'IGF-1.

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.

■ RENSEIGNEMENTS INDISPENSABLES

Préciser l'âge du patient et joindre les renseignements cliniques (troubles de la croissance, de la nutrition, signes cliniques d'acromégalie, chirurgie, traitement...).

METHODES DE DOSAGE

Dosage par méthode radio-immunométrique ou par chimioluminescence. Le dosage de l'IGFBP3 ne nécessite pas d'extraction (avantage par rapport à celui de l'IGF1).

VALEURS DE REFERENCE

Elles peuvent varier selon la technique utilisée.

La concentration dépend de l'âge et du stade pubertaire avec un pic à la puberté et une diminution progressive chez l'adulte.

Valeurs d'IGFBP-3 en fonction de l'âge et du stade pubertaire
 (D'après HASEGAWA Y et coll. *Endocrine Journal* 1993; 40: 185-190)

Age	IGFBP-3 en mg/l (moyenne +2 écarts-types)	
	Sexe masculin	Sexe féminin
1 mois à 2 ans	1,02 à 2,58	
2 à 4 ans	1,32 à 3,12	
4 à 6 ans	1,80 à 3,52	
6 à 8 ans	1,61 à 3,73	2,00 à 4,00
8 à 10 ans	2,00 à 3,96	2,18 à 4,02
10 à 12 ans	2,22 à 4,62	
12 à 14 ans	2,70 à 5,06	
14 à 18 ans	2,57 à 4,53	
18 à 40 ans	2,27 à 4,23	

Stade pubertaire	IGFBP-3 en mg/l (moyenne +2 écarts-types)
Tanner I	1,99 à 3,95
Tanner II	2,42 à 4,78
Tanner III	2,65 à 5,17
Tanner IV	2,93 à 4,73
Tanner V	2,81 à 4,77

VARIATIONS PATHOLOGIQUES

■ Variations non spécifiques de l'axe somatotrope

L'IGFBP-3 est utile à l'évaluation de l'état nutritionnel puisqu'elle diminue lors d'une restriction protéique et calorique, à un degré moindre toutefois que l'IGF-1.

L'IGFBP-3 est augmentée dans l'insuffisance rénale en raison du défaut d'élimination.

D'autres hormones interfèrent sur la synthèse d'IGFBP3 : les concentrations d'IGFBP-3 sont basses chez le garçon prépubère et augmentent en présence de testostérone. L'IGFBP-3 diminue de 40 % après la ménopause et peut augmenter chez les femmes traitées par œstrogénothérapie. Les concentrations d'IGFBP-3 sont faibles chez les patients souffrant d'hypothyroïdie et augmentent après traitement par thyroxine. Un diabète mal équilibré peut être aussi une des causes du retard statural, entraînant une diminution des IGFBP-3.

La régulation de l'IGFBP-3 fait également intervenir l'activité des protéases, elle-même modifiée dans les situations physiopathologiques suivantes : grossesse (activité protéasique élevée), déficit en GH, insuffisance rénale chronique, diabète, cancers du sein, des ovaires, de la prostate, intervention chirurgicale récente.

■ Variations pathologiques au niveau de l'axe somatotrope

Déficit en GH de l'enfant : IGFBP-3 basse, de même que l'IGF-1, pas de réponse au test de stimulation de la GH et pas de sécrétion physiologique nocturne. Chez ces enfants, les concentrations d'IGFBP-3 augmentent après administration de GH.

Acromégalie : concentrations élevées en IGFBP-3, et en IGF-1, avec sécrétion augmentée de GH et absence de freinage par HGPO.

POUR EN SAVOIR PLUS

- Chevenne D, Porquet D. *Hormone de croissance (GH) et insulin-like growth factor 1 (IGF-1) dans les états nutritionnels*, Ann Biol Clin, 1995; 53:527-538.
 - Porquet D. *IGF-1: métabolisme et action physiologique*, Nutr Clin Metabol, 1996; 10:253-264.
 - Lahlou N, Roger M. *Mesures de l'hormone de croissance, des IGFs et de leurs protéines porteuses*, Med Therap. 1996, hors série n° 2 (Maladies de la croissance):54-65.
 - Gaillard O. *Insulin-like Growth Factor-I (IGF-1)*. Immunoanal.Biol.Spec.2001; 16:15-17.
-