

RETINOL-BINDING PROTEIN

DEFINITION

La *retinol-binding protein* (RBP), appelée aussi RBP4, est une protéine synthétisée par le foie et les adipocytes, migrant au niveau des alpha2 globulines à l'électrophorèse sérique et de demi-vie courte : 12 heures. De masse moléculaire de 21 kDa, elle est formée d'une seule chaîne polypeptidique de 182 acides aminés qui, repliée, forme un site spécifique pour une molécule de rétinol. Elle appartient à la superfamille des lipocaïnes.

Synonyme : RBP4.

BIOPATHOLOGIE ET INDICATIONS DU DOSAGE

Le rôle de la RBP est de transporter la vitamine A dans la circulation, sous sa forme physiologique, le rétinol, du foie vers ses tissus cibles. Sa synthèse au niveau hépatique est fortement dépendante de l'apport énergétique et azoté (tryptophane) et du zinc. Dans l'hépatocyte, la RBP s'unit au rétinol pour former l'holoRBP (soluble) qui, libérée dans le plasma, se complexe avec la préalbumine (ou transthyréline, TTR) pour former un complexe trimoléculaire stable de transport de la vitamine A vers ses tissus cibles : peau, muqueuse, rétine. Ce complexe, non ultrafiltrable et non éliminé par le rein, protège la RBP et le rétinol d'une élimination urinaire. Au niveau des tissus cibles, le rétinol seul pénètre dans la cellule. La RBP perd alors son affinité pour la TTR et est rapidement filtrée par le glomérule puis réabsorbée et métabolisée par le tubule proximal. La RBP permet la solubilisation et la protection du rétinol mais protège aussi les cellules des effets toxicolytiques du rétinol libre. Toute diminution de synthèse de la RBP entraîne une baisse de la vitamine A. Inversement, une carence en rétinol entraîne une diminution de la RBP circulante.

La demi-vie courte (12 heures) de la RBP en fait un marqueur sensible de la **dénutrition** aiguë et permet d'apprécier la renutrition. Malgré sa dépendance vis-à-vis de la filtration glomérulaire, elle possède une sensibilité équivalente à celle de la préalbumine.

Une nouvelle indication de cette protéine concerne le diabète de type 2 : la concentration sérique de ce marqueur est corrélée à l'intensité de l'insulino-résistance.

La RBP urinaire est un marqueur de néphropathie tubulaire, au même titre que l'alpha1microglobuline, la bêta2 microglobuline, la transferrine urinaire ou la microalbuminurie. Leur dosage peut d'ailleurs être associé, pour préciser le niveau de l'atteinte tubulaire :

incomplète ou transitoire lorsque seule l'alpha1 microglobuline est élevée, complète lorsque s'y associe l'augmentation de la RBP urinaire. Le dosage de la RBP urinaire est indiqué dans l'évaluation d'une atteinte rénale tubulaire, en particulier secondaire à une exposition à des toxiques, notamment au plomb.

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.

METHODES DE DOSAGE

- Immunochimie : immunonéphélométrie, immunoturbidimétrie, plus rarement, immunodiffusion radiale.
- ELISA.

VALEURS DE REFERENCE

Les valeurs de référence chez l'adulte dans le sérum sont de 30 à 60 mg/l. Plus basses à la naissance et chez l'enfant (entre 20 et 45 mg/l), elles atteignent les valeurs de l'adulte vers 15 ans.

Dans les urines : 10 à 540 µg/l (ELISA).

VARIATIONS PHYSIOPATHOLOGIQUES

■ VARIATIONS PHYSIOLOGIQUES

La concentration sérique de RBP est diminuée sous l'effet des œstrogènes, en particulier lors de la grossesse.

■ VARIATIONS PATHOLOGIQUES

■ Diminution de la RBP sérique

Dénutrition

La RBP est un marqueur très sensible de la dénutrition, en particulier des formes latentes et infra cliniques. Avec la TTR, elle permet de suivre la renutrition orale ou parentérale. La TTR semble toutefois plus indiquée en raison de ses concentrations sériques plus élevées et de son indépendance vis-à-vis de la fonction rénale.

Hypovitaminose A

La concentration sérique de la RBP est diminuée par diminution de synthèse, que la carence soit d'apport ou de malabsorption (maladie de Crohn, maladie cœliaque).

Inflammation aiguë ou chronique sévère

La diminution de la RBP (et de la TTR) est rapide alors que les protéines de l'inflammation augmentent (CRP, haptoglobine, orosomucoïde).

Insuffisance hépato-cellulaire

Par diminution de synthèse.

Hyperthyroïdie

Diminution modérée des concentrations de RBP.

Carence en Zinc

Synthèse hépatique zinc dépendante.

Néphropathies tubulaires

La RBP, non réabsorbée et non métabolisée par le tubule, s'élimine en grande quantité dans les urines.

■ **Augmentation de la RBP sérique**

- Insuffisance rénale d'origine glomérulaire. La RBP libre n'est plus filtrée par le glomérule et s'accumule dans le sérum. Son augmentation est parallèle à celle de la créatinine.
- Obésité avec mauvaise tolérance au glucose
- Diabète de type 2
- Sujets non obèses ou non diabétiques mais avec un antécédent familial de diabète de type 2
- Syndrome métabolique.

L'élévation de la RBP dans les urines témoigne d'une atteinte tubulaire proximale.

POUR EN SAVOIR PLUS

- Aussel C., Cynober L., *Marqueurs biochimiques d'une dénutrition et de l'efficacité de la renutrition*. In : Cynober L., Aussel C., *Exploration de l'état nutritionnel*, Éditions Médicales Internationales, 1998:83-88.
 - DiconstanzoDufetel J., *Les marqueurs protéiques de l'inflammation et de la dénutrition. III- Les protéines marqueurs de la dénutrition : pré albumine et retinol-binding protein*, Feuilles Biol1987; 157: 29-32.
 - Guder WG, Hofmann W. Clinical role of urinary low molecular weight proteins: their diagnostic and prognostic implications. *Scand J Clin Lab Invest Suppl.* 2008;241:95-98.
 - Graham T.E. et al., *Retinol binding protein 4 and insulin resistance in lean, obese and diabetic subjects*, *N Engl J Med* 2006;354,2552-2563.
-