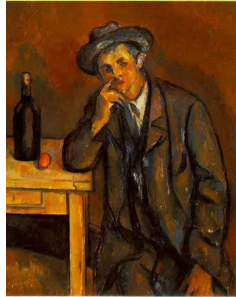


**Bulletin d'information n° 10 – Septembre 2013**

Cher Docteur, Madame, Monsieur,

Nous avons le plaisir de vous présenter dans ce numéro le dosage de la transferrine déficiente en carbohydrates (CDT)



Le Buteur, Paul Cézanne

marqueur biologique de l'alcoolisme qui viendra prochainement enrichir notre panel d'analyses.

*La Réduction*

**CDT**

**Introduction**

Le dépistage de l'alcoolisme relève davantage du dialogue privilégié du médecin avec son patient que des examens biologiques qui ne peuvent qu'être une aide secondaire. Plusieurs questionnaires ont été proposés, tels que AUDIT<sup>1</sup> (Alcohol Use Disorders Identification Test) validé par l'OMS comme autoquestionnaire :

[http://www.automesure.com/Pages/formulaire\\_alcool.html](http://www.automesure.com/Pages/formulaire_alcool.html)

ou CAGE<sup>2,3</sup> (ACME en français : Arrêter, Coupable, Matin, Ennuyé):

<http://psychology-tools.com/cage-alcoholquestionnaire/score.php>

Ces deux test présentent des sensibilités respectivement de 65 % et 73 % et des spécificités de 90 % et 91 %.

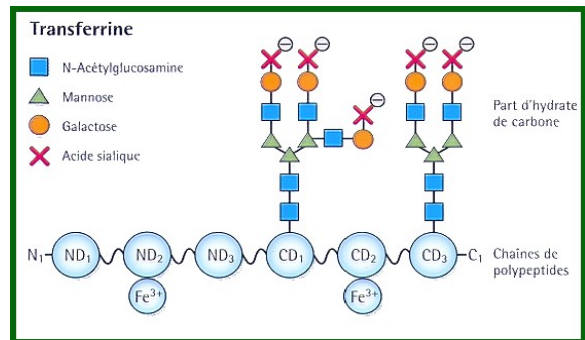
Jusqu'il y a peu, nous disposions seulement de deux marqueurs biologiques dont les performances sont assez médiocres:

- **MCV** : augmente seulement après une consommation d'alcool de plus de 100 g/jour d'alcool pendant 3 mois. Après l'arrêt d'alcool, il revient à la normale en 3 à 4 mois. On ne constate pas d'augmentation en cas d'alcoolisation aiguë.  
Sensibilité 25 %, spécificité 90 %
- **γ-GT** : augmente après une consommation d'alcool importante de plus de 15 jours et diminue de moitié tous les 10 jours après arrêt  
Sensibilité 60 %, spécificité 60 %

**Caractéristiques**

La transferrine, une glycoprotéine transportant le fer, se compose d'une seule chaîne de polypeptides et de deux chaînes de polysaccharides qui portent des résidus d'acides sialiques. On trouve dans le sérum plusieurs isoformes se distinguant par leur composition en résidus d'acides sialiques.

Chez l'homme en bonne santé, la transferrine tetra-sialylée est l'isoforme prédominante.



Une consommation d'alcool de plus de 60 g/jour pendant deux semaines provoque une augmentation nette des formes anormales peu sialylées : forme di-sialylée, forme mono-sialylée et forme asialylée.

**Technique**

Plusieurs techniques permettent de séparer les différentes isoformes présentes dans le sérum. Actuellement seules trois techniques sont répandues dans les laboratoires :

**Electrophorèse capillaire**

Les différentes isoformes caractérisées par des charges électriques différentes sont séparées dans un capillaire sous l'influence d'un champ électrique. Un détecteur UV permet de quantifier chaque isoforme en mesurant l'absorbance de la liaison peptidique. On peut parfois observer des interférences associées à la présence de chaînes légères libres ou d'immunoglobulines entières.

**Chromatographie liquide haute pression (HPLC)**

Méthode en cours de validation comme méthode de référence sur le plan international, elle permet d'identifier chaque isoforme isolément sur la base de leur adsorption différente sur un support fixe et de leur élution respective dans un solvant. La quantification se fait par mesure de l'absorbance du complexe

## Bulletin d'information n° 10 – Septembre 2013

fer-transferrine. Cette méthode a le gros avantage de donner des résultats non tributaires des réactifs des fabricants, mais elle est difficile à mettre en œuvre dans un laboratoire de routine.

### Méthode directe par néphélométrie

Cette méthode, choisie par le laboratoire Proxilis, est basée sur la séparation de chaque isoforme par des anticorps spécifiques. On mesure ensuite dans la solution la lumière diffusée sous un angle de 90° (néphélométrie) par les complexes anticorps-antigènes de chaque isoforme.



Néphélomètre BN Prospec de Siemens

Méthode très spécifique, les résultats dépendent cependant des réactifs des fournisseurs. De ce fait les *valeurs de références* peuvent différer largement d'un laboratoire à l'autre.

### Préanalytique

Le dosage de la CDT se fait exclusivement sur du sérum (tubes de couleur marron Sarstedt : 04.1935.001 ou Greiner : 454067).

Après centrifugation rapide après le prélèvement, le sérum peut être conservé 30 h à température ambiante, 1 semaine à 4 °C et plusieurs mois à -20 °C.

Les échantillons *lipémiques* ou *troubles* ne conviennent pas au dosage.

### Indications du dosage

Diagnostic précoce (après 1 mois) de maladie chronique alcoolique et suivi du sevrage et contrôle de l'abstinence. Après un sevrage, sa concentration sérique décroît dès les premiers jours et se normalise après 2 à 4 semaines.

Chez des patients en cure de désintoxication, la CDT permet d'identifier environ 76 % des rechutes contre 33 % pour la  $\gamma$ -GT. L'association de ces deux marqueurs permettrait de détecter 95 % des rechutes.

Rappelons aussi que le médecin, dans les cas de retrait de permis de conduire pour alcoolémie, peut être amené à prescrire chez

son patient le dosage de la CDT. On trouvera des précisions intéressantes dans le numéro de la Revue Médicale suisse accessible par le lien ci-dessous :

<http://titan.medhyg.ch/mh/formation/print.php3?sid=22497>

### Interférences et variations physio-pathologiques

Il y a beaucoup moins d'interférences médicamenteuse avec la CDT qu'avec la  $\gamma$ -GT ou le MCV. Le risque majeur d'interférences pour la CDT est la présence de variants génétiques de la transferrine.

En dehors de toute consommation d'alcool, on peut observer une augmentation de la CDT au cours de certaines hépatopathies : insuffisance hépatocellulaire secondaire à une cirrhose biliaire primitive, cirrhose d'origine auto-immune ou virale, hépatite chronique active, hépatopathie médicamenteuse, carcinome hépatocellulaire, etc. On observe également des faux positifs dans le syndrome extrêmement rare de la CDG (congenital disorders of glycosylation), chez des sujets ayant une hypoferritinémie et une hypotransferrinémie ou souffrant d'intolérance héréditaire au fructose ou encore de galactosémie congénitale.

### Intervalles de références

Les résultats de la CDT sont exprimés en % de CDT par rapport à la transferrine :

$$\% \text{ CDT} = (\text{CDT mg/l} / \text{transferrine mg/l} * 100)$$

CDT %	Interprétation
< 1,2	Sans particularité
1,2 – 2,5	Valeurs limites
> 2,5	Probabilité d'une consommation élevée ou chronique d'alcool

### Références

1. Saunders JB, Aasland OG, Babor TF, De La Fuente J, Grant M. Development of the Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT) Addiction 1993;88:791-804
2. Steinweg DL, Worth H. Alcoholism: The keys of the CAGE. Am J Med 1993; 94 :520-523
3. Ewing, J. The CAGE : Questionnaire. Journal of the American Medical Association, Vol.252, 1984, p.1908-1907

Alain Aellig  
Biologiste FAMH