

TRANSFERRINE CARBOXYDEFICIENTE

DEFINITION

La transferrine est une glycoprotéine présente dans le plasma et synthétisée par le foie. La séparation chromatographique en HPLC a fait apparaître 8 isoformes différentes en fonction du nombre d'acides sialiques terminaux (de 0 à 7), fixés aux résidus carbohydre de la transferrine. Chez le sujet sain, la transferrine tétrasialylée est prépondérante (environ 80 %), tandis que les formes mono et disialylées ne représentent que 2 % environ de la transferrine. La demi-vie de la transferrine dans le sérum est de 7 jours ; la transferrine désialylée n'est pas, comme les autres glycoprotéines désialylées de l'organisme, éliminée grâce aux récepteurs hépatiques des asialoglycoprotéines. De fait, sa demi-vie dans la circulation est allongée, comprise entre 14 et 17 jours.

Les patients souffrant d'alcoolisme chronique ont une modification de la répartition des isoformes sialylées de la transferrine, avec une élévation relative des formes hypo ou désialylées aux dépens des formes tétra ou pentasialylées, alors que la concentration totale de transferrine reste normale.

Synonymes : *Carbohydre Deficient Transferrin* (CDT), CDText, décarboxytransferrine, transferrine hyposialylée, transferrine désialylée, transferrine déficiente en acide sialique.

BIOPATHOLOGIE

La consommation excessive de 50 à 80 g d'alcool pur/jour (ce qui équivaut à 0,75 l de vin, 1,5 l de bière ou 20 cl de liqueur à 40°) entraîne une désialylation partielle des chaînes glucidiques et se traduit par une augmentation du pourcentage de transferrine dé- ou hypo-sialylée (CDT) dans le sérum. Le dosage de ces fractions désialylées a donc été proposé comme marqueur d'alcoolisme chronique.

Contrairement aux autres marqueurs d'alcoolisme, la CDT n'est pas influencée par certaines pathologies telles que pancréatite, cancer du pancréas, infarctus du myocarde, tumeur cérébrale, diabète..., ou la prise de médicaments inducteurs enzymatiques (*cf. tableau ci dessous*).

INDICATIONS DU DOSAGE

Diagnostic précoce (après 1 mois) de maladie alcoolique chronique.

Suivi du sevrage alcoolique et contrôle de l'abstinence.

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

Contexte de la demande: détection ou suivi d'une maladie alcoolique, recherche d'une maladie métabolique.

METHODES DE DOSAGE

Isoélectrofocalisation, chromatographie d'échange d'anions : HPLC ou micro-colonnes (trousses commerciales disponibles), électrophorèse capillaire.

VALEURS NORMALES ATTENDUES

Les résultats peuvent être exprimés en U/I ou en pourcentage. A titre indicatif : CDT < 2,6 % (chromatographie échangeuse d'ions).

En électrophorèse capillaire: CDT < 1,3 % et valeur pathologique > 1,6 % (entre 1,3 et 1,6 % : résultats non conclusifs).

VARIATIONS PHYSIOPATHOLOGIQUES

■ VARIATIONS PHYSIOLOGIQUES

Valeurs plus élevées chez la femme abstinente que chez l'homme (si les valeurs de CDT sont exprimées en pourcentage, elles sont indépendantes du sexe).

Il existe plusieurs variants génétiques de transferrine, le variant Tf-C1 étant largement prédominant dans la population caucasienne. Chez des sujets variants Tf-B ou Tf-D, la CDT peut être faussement négative chez un buveur excessif ou faussement positive au cours d'un suivi de sevrage chez un patient abstinent.

■ VARIATIONS PATHOLOGIQUES

- **Alcoolisme chronique** : la CDT est un marqueur d'alcoolisme plus spécifique et moins sensible que les GGT chez les buveurs excessifs. En cas de difficultés diagnostiques et notamment en présence de facteurs confondants gênant l'interprétation des GGT, la CDT permet de vérifier l'imprégnation alcoolique (*cf. tableau*). Toutefois, la CDT n'est pas un marqueur d'intoxication aiguë ; elle s'élève après un mois d'une consommation d'au moins 50 à 80 g d'alcool pur par jour et ses variations reflètent une situation cumulée des mois précédents. Sa concentration sérique n'est pas en rapport avec la quantité quotidienne d'alcool consommé.

Elle est aussi un bon marqueur de suivi des patients en

cours de désintoxication alcoolique. Après un sevrage, sa concentration sérique décroît dès les premiers jours et durant 3 à 5 semaines. Sa normalisation dépend d'autres facteurs, notamment de l'état hépatique du patient (cf. tableau).

Chez les patients en cure de désintoxication, la CDT permet d'identifier environ 76 % des rechutes contre 33 % pour la GGT. L'association de ces deux paramètres permettrait de détecter 95 % des rechutes.

- **Congenital disorders of glycosylation (CDG1)** : le CDG1 ou anomalie de glycosylation des glycoprotéines de type 1 est une maladie génétique dont la fréquence est d'environ 1/25000. Elle est parfois dépistée chez l'enfant, mais également et de plus en plus souvent aujourd'hui, chez l'adulte, par des neurologues. Les sujets atteints ont une hyposialylation des N-glycoprotéines dont la transferrine, et présentent un retard psychomoteur et/ou une atteinte

biomnis – biomnis

multiviscérale. Dans cette situation les valeurs de la CDT peuvent être très augmentées. L'interprétation des résultats nécessite de disposer de renseignements cliniques.

- **Autres causes d'augmentation de la CDT sérique en pathologie** : en dehors de toute consommation d'alcool, la CDT sérique augmente dans diverses situations pathologiques (voir tableau).

POUR EN SAVOIR PLUS

- Seta N., *Transferrine désialylée*, Encycl Med Biol, Elsevier, Paris 2003.
- Schellenberg F., Wielders J.P. *Evaluation of capillary electrophoresis assay for CDT on Sebia's capillary system: intra and interlaboratory precision, reference interval and cut-off*, Clin Chim Acta 2010;411:1888-1893.

Caractéristiques comparées des marqueurs biologiques de la consommation d'alcool

	Sensibilité	Spécificité	Faux positifs	Médicaments interférant avec le test
VGM	50 - 60 %	90 %	<ul style="list-style-type: none"> • Tabac • Grossesse • Réticulocytose de régénération • Carence en folates • Age 	<ul style="list-style-type: none"> • macrocytose et carence en folates - antifoliques (methotrexate, Bactrim®), anti-VIH (AZT, DDI), - cytotoxiques (mercaptapurine, 5FU...)
GGT	70 – 80 %	50 à 90 % (en l'absence d'hépatopathie)	<ul style="list-style-type: none"> • Pathologie hépatobiliaire non-alcoolique • Diabète • Obésité • Dyslipidémie • Hyperthyroïdie • Pathologie pancréatique 	<ul style="list-style-type: none"> • inducteurs enzymatiques : barbituriques, AVK, oestro-progestatifs, halopéridol, imipramine, la plupart des anticonvulsivants...
ASAT	20 - 30 %	faible		
CDT	30 à 70 %	89 à 100 %	<ul style="list-style-type: none"> • Insuffisance hépatocellulaire secondaire à une cirrhose biliaire primitive, cirrhose auto-immune ou virale, hépatite chronique active, hépatopathie médicamenteuse, carcinome hépatocellulaire... (résultats variables) • Tabac, obésité, hypertension • Anomalies congénitales métaboliques de la glycosylation protéique • Sujets porteurs d'un variant génétique de la transferrine Tf B ou D (< 1 %) • Cas rapportés de faux + chez des sujets ayant une hypoferritinémie et une hypotransferrinémie 	