

CDT : transferrine déficiente en carbohydrates

R. Riand-Voide, H. Küffer, CONSILIA Sion et H. Henry, CHUV Lausanne

La transferrine, protéine de transport du fer, est une glycoprotéine de 80 kDa composée d'une chaîne polypeptidique sur laquelle se fixent deux chaînes de polysaccharides. Ces chaînes de polysaccharides ont des résidus terminaux d'acide sialique.

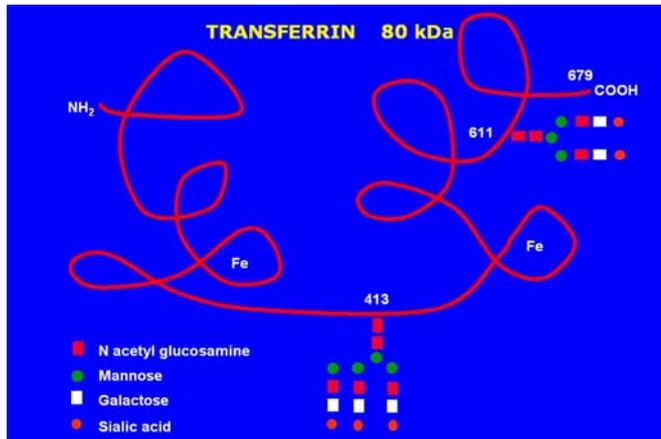


Figure 1 : Structure de la CDT [F. Pourignaux, ANALIS, B-5000 Namur]

La transferrine humaine se présente sous différentes glycoformes en fonction des taux de sialylation: hexasialotransferrine, pentasialotransferrine, tétrasialotransferrine (forme prépondérante correspondant à environ 70-80% de la transferrine totale), trisialotransferrine, disialotransferrine, monosialotransferrine et asialotransferrine. La consommation abusive et répétée d'alcool modifie la répartition des formes moléculaires, même si la concentration globale de transferrine reste inchangée. La concentration de la transferrine tétrasialylée diminue alors que celle des formes peu sialylées augmente notablement. Par électrophorèse capillaire, une augmentation de la CDT (transferrine déficiente en carbohydrates), à savoir de la 2 Sialo transferrine, avec apparition éventuelle de 0 Sialo transferrine, est observée en cas de consommation chronique d'alcool. La 1/2 vie de la CDT est de l'ordre de 14 à 17 jours d'où l'intérêt en cas d'alcoolisation intermittente ou de rechute [1].

DOSAGE DE LA CDT

L'analyse par électrophorèse capillaire est prévue pour l'identification des glycoformes de la transferrine (Tf) dans le serum et pour le dosage de la CDT (transferrine déficiente en carbohydrates = somme de la 0 Sialo et de la 2 Sialo transferrine).

Les glycoformes de la transferrine sont séparées dans un capillaire sous l'influence d'un champ électrique. Des différences du rapport charge à masse entraînent des temps de migration différents pour chaque glycoforme. On utilise un détecteur UV qui décèle les glycoformes de la transferrine à 200 nm. La CDT est définie selon ce calcul :

$$CDT \% = 0\text{-Sialo-Tf} \% + 2\text{-Sialo-Tf} \%$$

VALEURS USUELLES

Chaque laboratoire doit établir sa propre plage de référence en fonction de l'interprétation souhaitée. Le laboratoire de toxicologie de CONSILIA a établi sa limite de décision positif/négatif à 1.9 %. Cependant, une plus grande probabilité d'estimation de consommation fréquente d'alcool est atteinte avec une limite de décision à 2.5%.

INTERFERENCE ANALYTIQUE [2-3]

Le risque majeur d'interférence pour la CDT est la présence de variants génétiques de la transferrine.

Selon la littérature, au moins 38 variants génétiques de la transferrine ont été identifiés dont seulement 4 avec une prévalence > à 1%. Parmi les variants les plus courants, on peut citer les transferrines hétérozygotes « CB2 » et « CBv » (prévalence d'environ 2%) et la transferrine hétérozygote « CD1 » (prévalence d'environ 0.5%), la transferrine homozygote « CC » étant la « forme normale ». En cas de

variant de type « CB2 », la fraction B2 de la 2 Sialo transferrine n'est pas éluee en même temps que la fraction C de la 2 Sialo transferrine et le % de CDT est sous estimé (faux négatif). En cas de variant de type « CD1 », la fraction D1 de la 3 Sialo transferrine est éluee avec la fraction C de la 2 Sialo transferrine et le % de CDT est surestimé (faux positif). Par électrophorèse capillaire, ces variants sont facilement détectés par la présence de deux pics d'une surface corrigée d'environ 40% et le % relatif des glycoformes de chaque variant peut ainsi être recalculé.

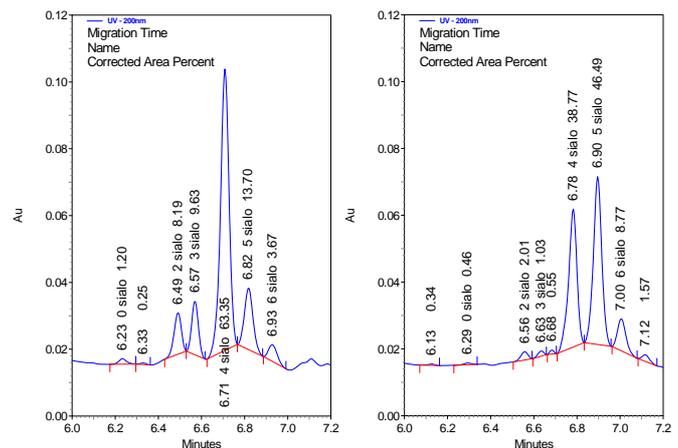


Figure 2 : Electrophorogramme d'une transferrine normale « CC » et d'un variant de type « CB » [F. Pourignaux, ANALIS, B-5000 Namur]

Les syndromes CDG (Congenital Disorders of Glycosylation) sont des pathologies congénitales très rares qui produisent également des interférences avec la CDT (faux positifs). Cependant, les valeurs de CDT sont si élevées qu'il est très improbable qu'elles soient interprétées comme étant liées à une consommation chronique d'alcool.

CONCLUSION

La CDT est actuellement reconnue comme un marqueur plus spécifique et plus sensible de la consommation d'alcool que les marqueurs conventionnels. Elle apparaît comme un outil de choix pour le diagnostic précoce des consommateurs à risque, pour le dépistage des alcoolodépendants à GGT normales, ainsi que pour le suivi du maintien de l'abstinence et le diagnostic de rechutes.

MATERIEL ET TARIF

7.5 mL de sang natif ou sérum (Monovette brune)
Position 8121.01, CHF 70.00

REFERENCES

- [1] Renversz JC, Alzieu C, Vernet M. La transferrine déficiente en acide sialique: un marqueur biologique très prometteur, sensible de l'éthylisme chronique. Ann Biol Clin 1992;50:1-7
- [2] Helander A, Husa A, Jeppsson JO. Improved HPLC Method for Carbohydrate-deficient Transferrin in Serum. Clin Chem 2003;49:1881-90.
- [3] Lanz Ch., Marti U. and Thormann W. Capillary zone electrophoresis with a dynamic double coating for analysis of carbohydrate-deficient transferrin in human serum Precision performance and pattern recognition. J Chromatogr A 2003;1013:131-47.

PERSONNES DE CONTACT

Hans Küffer, Biochimiste chef FAMH Tel. : 027 603 4820
E-Mail : hans.kueffer@consilia-sa.ch
Raphaèle Riand Voide, Chimiste clinique adjointe FAMH Tel. : 027 603 4835
E-Mail : raphael.riand@consilia-sa.ch
Nicole Beloeil, Laborantine-chef de toxicologie Tel. : 027 603 4828
E-Mail : nicole.beloeil@consilia-sa.ch

DEMANDE D'ANALYSE ET TRANSPORT

CONSILIA Laboratoires et Conseils Médicaux SA
Tel. 0848 603 603