

info-dosage

la CDT : La Carbohydre-Deficient Transferrin est considérée comme le marqueur le plus spécifique d'une consommation excessive d'alcool. De part ses caractéristiques, elle permet le diagnostic précoce et la prévention des problèmes liés à l'alcool, le suivi des sevrages et du maintien de l'abstinence. Sa spécificité et sa sensibilité bien meilleures que celles des marqueurs «classiques» (VGM, GGT) font que ce test est désormais remboursé par la sécurité sociale (B55).

Qu'est ce que la CDT ?

La transferrine, protéine de transport du fer, est une glycoprotéine de 80KD avec une chaîne polypeptidique et deux chaînes de polysaccharides. Ces chaînes ont des résidus terminaux d'acide sialique.

La transferrine humaine se présente sous différentes isoformes en fonction des taux de sialylation :

Isoforme tétrasialylée	< 80 %
Isoforme pentasialylée	< 15 %
Isoforme hexasialylée	< 1 %
Isoformes peu sialylées	< 2 % (- de 4 molécules d'ac. sialique)

La consommation abusive et répétée d'alcool modifie la répartition des formes moléculaires, même si la concentration globale reste inchangée. Il en résulte une augmentation sérique des formes peu sialylées : (asialotransferrine, mono-sialotransferrine, disialotransferrine, trisialotransferrine) désignées sous le nom de CDT.

Le mécanisme d'altération de la transferrine par l'alcool a été identifié : il s'agit d'un défaut de sialylation au cours de la biosynthèse avant son excrétion par les hépatocytes par inhibition des sialyltransférases membranaires.

Intoxication alcoolique et CDT :

Toutes les données expérimentales indiquent qu'une consommation comprise entre 50 et 80 g par jour pendant au moins une semaine modifie la répartition des formes moléculaires de la transferrine : la concentration en transferrine tétrasialylée diminue alors que les formes peu sialylées telle la CDT, augmentent notablement.

A l'arrêt de l'intoxication éthylique, la CDT retrouve des valeurs «normales» entre 2 et 4 semaines. La ½ 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. Si la réalcoolisation survient peu de temps après le début de l'abstinence, la CDT augmente en quelques jours.

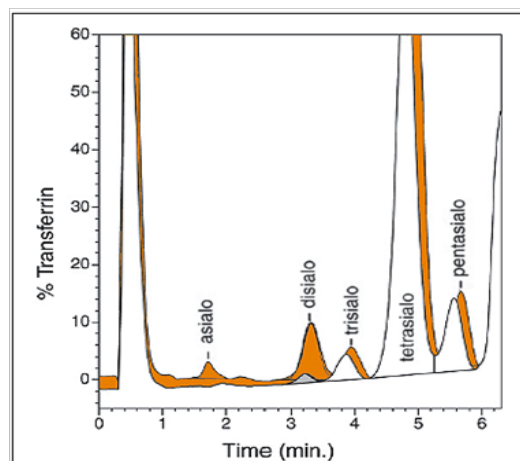
En dehors de la consommation excessive et chronique d'alcool, peu de conditions connues augmentent les taux de CDT. En effet, la CDT ne semble pas influencée par la plupart des maladies hépatiques non liées à l'alcool à la différence des marqueurs classiques.

L'alcoolisation est un sujet tabou qui met en danger non seulement la personne, mais autrui, avec des retentissements sociaux et professionnels. Se taire, c'est être complice. 25 % de la population consomme l'alcool en mésusage.

- 10% sont consommateurs à risque ponctuel et situationnel (conduite automobile, travail sur machines dangereuses, femme enceinte).
- 10% sont consommateurs réguliers à problèmes (usage nocif à retentissement médical, psychique et/ou social décelable)
- 5% sont alcoolo-dépendant, avec perte de la maîtrise de la consommation.

Les risques d'accidents sont augmentés pour les consommateurs d'alcool : à 0,50 g/l d'alcoolémie le risque est X 2 et à 0,80 g/l le risque est X 10. (accidents du travail, de la circulation et domestiques)

Pour mémoire les équivalents d'alcool sont les suivants : chaque consommation servie dans le commerce contient entre 8 et 12 g d'alcool pur (25 cl de bière à 5 degrés, 2,5 cl d'un digestif ou pastis à 45 degrés, 10 cl de champagne ou vin ou cidre à 12 degrés). Attention les verres domestiques sont deux fois plus dosés. L'alcoolémie est la quantité d'alcool pur ingéré divisée par le poids du sujet X 0,7 pour les hommes ou 0,6 pour les femmes selon la formule de Widmark. (exemple : le taux d'alcoolémie d'un sujet masculin de 75 kg ayant but 3 verres, est en moyenne de 0,68 g/l et baisse de 0,15 g/l et par heure).



Comparaison d'un échantillon d'un non buveur (blanc) et d'un buveur excessif (orange).

Facteurs influençant la CDT :

- Type de consommation
- Durée en jour entre le prélèvement de l'échantillon et la date de la dernière consommation
- Quantité d'alcool consommée
- Sexe du patient (taux plus élevé chez la femme)
- Grossesse

Facteurs n'influençant pas le taux de CDT :

- Pathologies (cirrhoses, cancer du pancréas, infarctus, syndrome hépatique)
- Ingestion régulière de divers médicaments tels que les anticonvulsivants, antipsychotiques, anticoagulants, analgésiques
- Surcharge pondérale
- Tabac
- Alcoolisation aiguë
- Consommation modérée d'alcool (< 40 g/j)
- Diabète

Faux positifs :

- Insuffisances hépatiques sévères (Cirrhose Biliaire Primitive CBP, hépatites chroniques actives HCA).
- La variante génétique D de la transferrine semble produire des élévations du taux de CDT (variante très rare en Europe).
- Le CDG syndrome (Carbohydre Deficient Glycoprotein syndrome), pathologie congénitale très rare, produit des valeurs très élevées de CDT. Les taux sont si élevés qu'il est très improbable qu'ils soient interprétés comme étant liés à la consommation d'alcool.

Intérêt clinique

La transferrine désialylée est plus fiable que les autres variables biologiques pour le diagnostic d'une consommation d'alcool et le suivi de patients présentant une alcoolodépendance sans cirrhose.

Dans le diagnostic précoce et la prévention des problèmes d'alcool :

L'utilité du dépistage précoce des problèmes d'alcool avant que n'apparaissent les conséquences nocives ou comportementales, psychologiques ou sociales sont indiscutables. La plupart des consommateurs excessifs, non alcoolodépendants sont vus par la médecine du travail, le médecin généraliste ou les Centres d'hygiène Alimentaire et d'Alcoolologie pour lesquels un marqueur fiable est indispensable. De par sa sensibilité et son excellente spécificité, la CDT, perturbée plus précocement que la GGT, paraît être un marqueur utile dans le diagnostic précoce et la prévention des problèmes liés à l'alcool. Il permet aussi d'identifier les sujets ayant une consommation irrégulière (alcoolisation de fin de semaine par exemple).

En cas de difficultés diagnostiques :

Il a été démontré que 25 % des alcoolodépendants auraient des taux de GGT normales. Une étude récente a montré des résultats de sensibilité et de spécificité excellents dans cette population (respectivement 84% et 92%). Par ailleurs, la CDT permet la vérification d'une suspicion, critère pouvant être intéressant dans les activités médico-légales, comme les commissions primaires de permis de conduire chargées d'évaluer les risques d'alcoolisation pour la restitution ou le renouvellement des permis de conduire. Enfin le taux de GGT étant fréquemment influencé par des conditions physiologiques ou pathologiques diverses non liées à l'alcool, sa valeur peut être altérée dans certains contextes. L'utilisation de la CDT permettra de s'affranchir de ce type de controverse. Il est utilisé lors des visites médicales de suivi des chauffeurs routiers où l'on comprend l'intérêt d'avoir un test permettant la détection d'éventuels alcooliques « professionnels du volant ».

Dans le suivi du sevrage et le diagnostic précoce des rechutes :

L'utilisation d'un marqueur plus spécifique de la consommation alcoolique semble utile dans le suivi des patients en cure de désintoxication et le maintien de l'abstinence. Du fait de sa spécificité sur la consommation d'alcool et de sa demi vie courte, la CDT devient donc un test de référence pour le suivi du maintien de l'abstinence et pour le diagnostic plus précoce des rechutes. Il paraît approprié pour cela de réaliser un premier dosage avant le début du sevrage, toutes les semaines jusqu'à un mois, puis à 3 mois et six mois, et en cas de suspicion de rechute. Il est utilisé par les spécialistes en alcoolologie, en particulier dans le cadre des cures de désintoxications.

Principe du dosage :

A l'heure actuelle, les deux principales méthodes de mesure sont :
- l'isoélectrofocalisation en gel de polyacrylamide suivie d'une immunofixation : technique longue et difficile peu réalisable en routine.
- l'éluion des transferrines à l'aide de microcolonnes de chromatographie échangeuse d'ions. Cette séparation est suivie d'un dosage basé sur une réaction antigène-anticorps : radioimmunologie, enzymologie, turbidimétrie.

La méthode de dosage que nous utilisons dans notre laboratoire est celle de la société Bio-Rad (Bio-Rad %CDT) : les différentes formes de transferrine sont séparées par chromatographie d'échanges d'ions sur microcolonne, les fractions contenant les diverses formes sont mises en présence d'anticorps anti-transferrine et les complexes formés sont mesurés par immunoturbidimétrie. Suivant les recommandations de standardisation WG-CDT 8.3.36 de l'IFCC, le %CDT est mieux quantifié si le calcul se porte uniquement sur la forme disialo-transferrine, à cause des limites de précision d'éluion (Jeppsson et al., 2007). Ainsi la quantité de la forme disialo-transferrine est rapportée à la quantité de transferrine totale, qui est dosée séparément mais par la même technique. Les valeurs élevées des autres formes peu sialylées de transferrine sont cependant mentionnées sur le compte-rendu de résultat.

Interprétation et valeurs de référence :

Des prises quotidiennes d'alcool excédant 60g d'éthanol pendant des périodes supérieures à 2 à 4 semaines peuvent entraîner des valeurs de CDT supérieures à 6 % de la transferrine totale. Basées sur des tests cliniques, la limite supérieure des valeurs habituelles de CDT des patients sans imprégnation éthylique est 1,8%. Basées sur des tests cliniques, les valeurs comprises entre 1,8% et 2,3% sont dites appartenir à la zone grise, et les valeurs > 2,3% sont données pour positives.

Conclusion :

La CDT est maintenant reconnue comme un marqueur plus spécifique et plus sensible de la consommation d'alcool que les marqueurs conventionnels.

La CDT 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 des rechutes.

A la nomenclature française des actes de biologie, il est coté B55 c'est à dire que son prix est de l'ordre de 17,05 euros (au 1er février 2012) et qu'il est remboursé par la sécurité sociale.

Caractéristiques comparées des différents marqueurs biologiques de l'imprégnation éthylique :

	CDT	GGT	VGM
Sensibilité	79-91 %	34-85 %	15-69 %
Spécificité	90-100%	11-80%	26-91%
1/2 vie	14 à 17 jours	2 à 3 semaines	3 mois
Alcoolisation induisant une augmentation des taux	50 à 80 g/l pendant 2 semaines	30 à 200 g/l pendant plusieurs semaines	> 80 g/l pendant plusieurs mois
durée alcoolisation nécessaire pour augmentation	1 semaine	Plusieurs semaines	
normalisation après sevrage	2 à 4 semaines	2 mois	3 à 4 mois
facteurs influençant	grossesse pathologies : atteinte hépatique très sévère, cirrhose biliaire primitive, hépatite chronique active, variant génétique D de la transferrine, syndrome CDG.	pathologies : cirrhose du foie, pancréatite, cholestase, infarctus, obésité, diabète Médicaments : carbamazépane, barbituriques, antidépresseurs, contraceptifs oraux.	l'âge, tabagisme. pathologies : déficience en folates, envit B12, pathologies thyroïdiennes, pathologies hépatiques non liées à l'alcool, anémie de Biermer.

source : BIO-RAD

Références :

Transferrine déficiente en carbohydrate : F. Hourcade, M.N. Meunier-Loiseaux, M.P. Plazonnet, F. Planche, R. planche, M. Reynaud, *feuilles de Biologie*, 1998, vol XXXIX, N°220
La CDT comme marqueur d'abus d'alcool : mécanisme et aspects analytiques : F. Schellenberg, J.P. Muir, *Revue Française des laboratoires*, avril 1998, N°302
La Transferrine désialylée (CDT) en pratique alcoolologie quotidienne, F. Planche, B. Maradeix, L. Malet, M. Malet, M.
Intérêt de la transferrine déficiente en acide sialique chez l'éthylique chronique en cure de sevrage : C. Marzullo, X. Abballe, A. Benchenane, C. Gebauer, A. Mohareb, M. Berrouachdi, A. Burkard, R. Dorr, *Immunoanalyse & Biologie Spécialisée* Volume 16, numéro 4 pages 251-255 (juillet-août 2001)
http://www.bossons-fute.fr/index.php?option=com_content&view=article&id=515-risque0024&catid=3-risques, Fiche N°24, *Bossons futes*, blog associatif de médecins du travail
<http://www.labolcerf.fr/pro/cdt.htm>

Contact médical :
Contact information :

Dr Lilli Pandiani
Brigitte Mathis

lilli.pandiani@labco.eu
brigitte.mathis@labco.eu

Mob : 06 03 01 65 50
Mob : 06 16 76 83 64