

# Bloc bêta gamma: atteinte hépatique

## Résultats

Fractions	%	g/l
Albumine	45,7 <	35,65 <
Alpha 1	3,1	2,42
Alpha 2	7,5	5,85
Beta 1	6,2	4,84
Beta 2	12,9 >	10,06 >
Gamma	24,6 >	19,19 >

LOT:

EXP:

11100/01

2013/10

01040/01

2013/04

A/G

Rapport >

0,84

1

Conc.

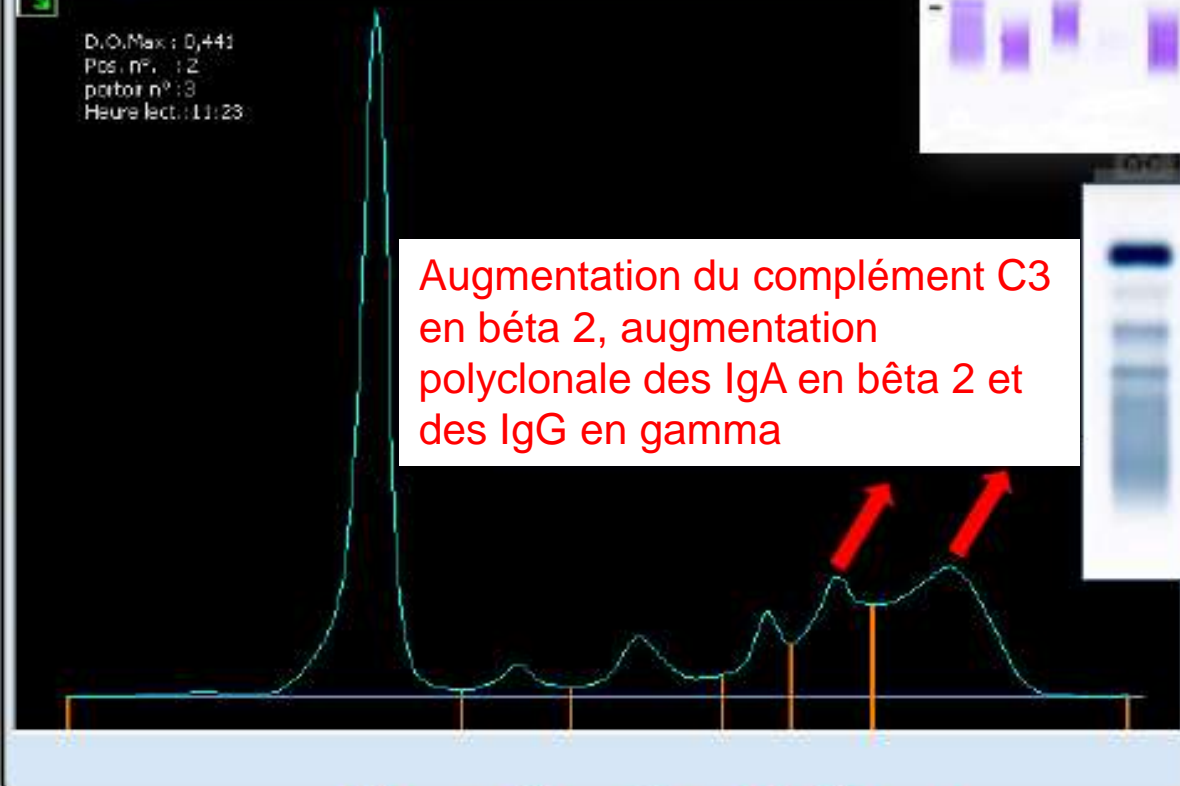
78

g/l

Mode minimo



D.O. Max: 0,441  
Pos. n°: 12  
porteur n°: 13  
Heure lect.: 11:23



Augmentation du complément C3 en bêta 2, augmentation polyclonale des IgA en bêta 2 et des IgG en gamma

Alb     $\alpha 1$      $\alpha 2$      $\beta 1$      $\beta 2$      $\gamma$

sebia

## Un exceptionnel déficit héréditaire en fraction C3 du complément dépisté par électrophorèse des protéines sériques

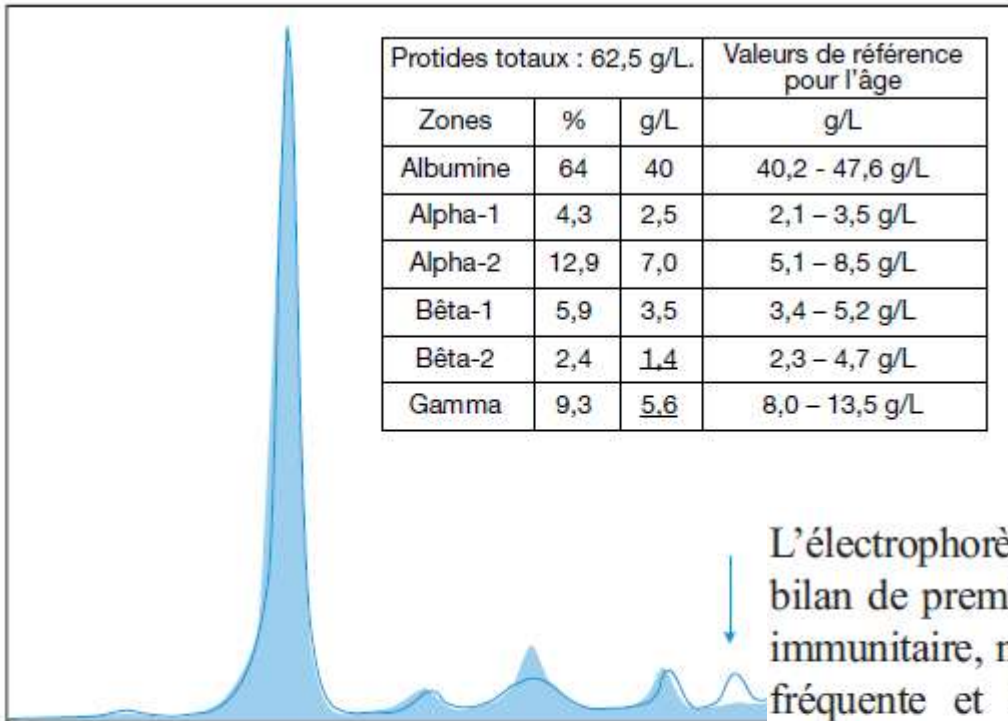


Figure 1. Electrophorèse capillaire des protéines sériques (Capillarys® - Courbe de référence en filigrane bleue)

L'électrophorèse des protéines sériques n'appartient pas au bilan de première intention devant une suspicion de déficit immunitaire, néanmoins sa prescription dans ce contexte est fréquente et l'interprétation peut apporter des éléments d'orientation. En effet, la visualisation du profil de la zone gamma renseigne sur la quantité d'immunoglobulines produites orientant ou non vers un déficit majeur en immunoglobulines et l'observation de la zone bêta-2 permet d'estimer la quantité de C3, protéine majoritaire de cette zone.

### Cas clinique:

- Enfant de 5 ans
- Sexe: M
- Manifestation respiratoires récidivantes et otites aiguës précoces
- NFS normale
- Pas de déficit de l'immunité cellulaire
- ELP: nette diminution de la zone bêta 2
- Déficit profond en IgG4

**Diagnostic : déficit héréditaire en C3.**

# L'ELECTROPHORESE DES PROTEINES SERIQUES

➤ En conclusion

# L'électrophorèse des protéines sériques, pensez-y....

## Examen intéressant et peu couteux

- Habituellement utilisé pour rechercher et suivre un **pic monoclonale d'immunoglobuline**
- Lors d'une **VS augmentée**, permet d'orienter vers des examens de prescription plus ciblés en fonction du profil électrophorétique (gammopathie monoclonale ou inflammation chronique avec augmentation polyclonale des IgG où une inflammation aiguë )
- La séparation des protéines donne **une vision globale de l'état générale des protéines sériques** qui peuvent orienter le au diagnostic: syndrome inflammatoire, dénutrition, atteintes hépatiques ou rénales..



***Intérêt du marqueur CDT dans le  
diagnostic et le suivi de l'alcoolisme  
chronique***

# CDT

➤ Qu'est ce que la CDT ?

➤ Les caractéristiques biologiques du marqueur de la CDT

➤ Le seuil décisionnel

➤ Les applications cliniques

➤ En conclusion

# CDT

➤ Qu'est ce que la CDT ? (Carbohydrate Deficient Transferin)

# Transferrine

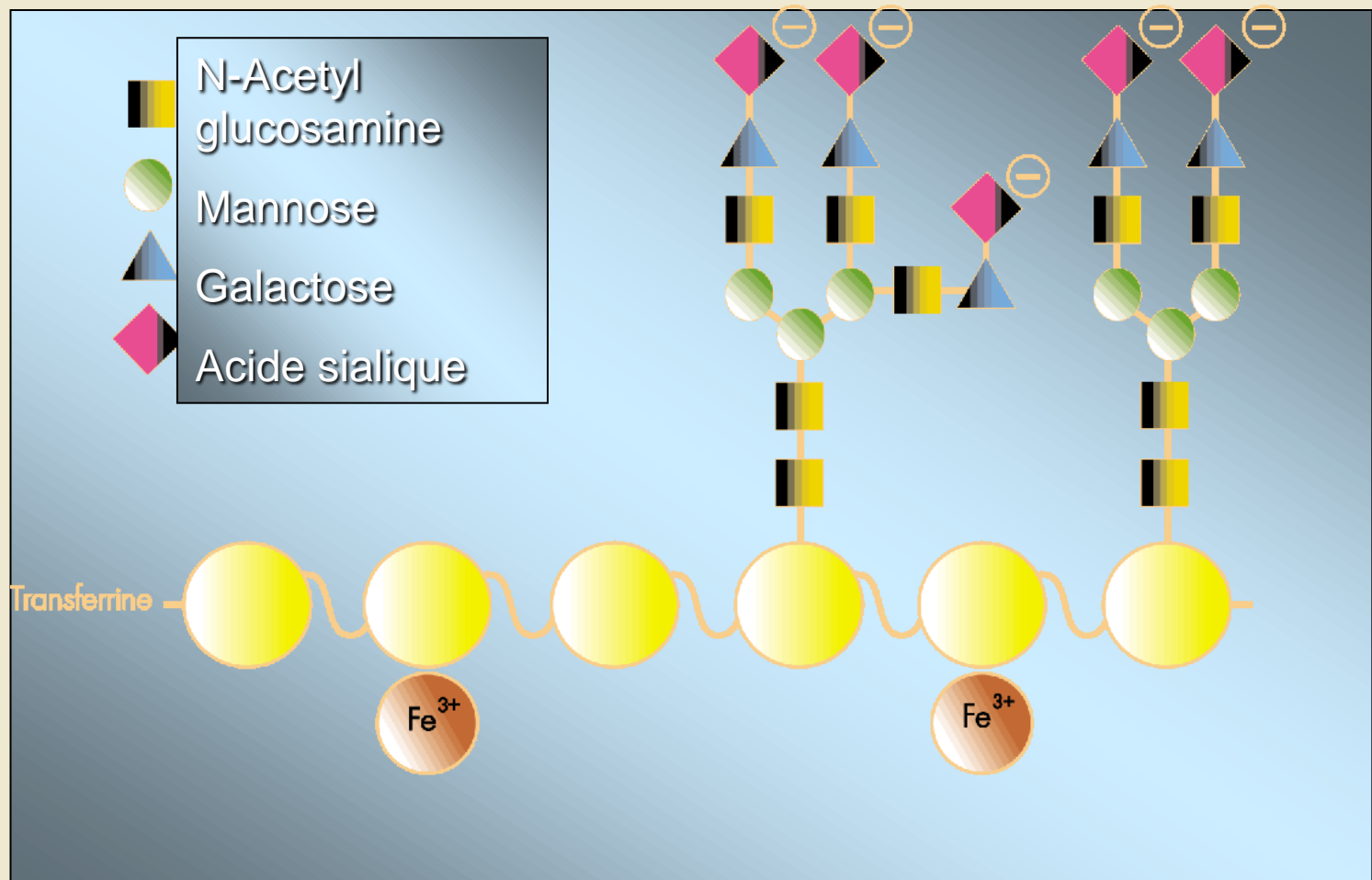
- ❑ Glycoprotéine (2 à 3 g/L dans le sérum, PM: 80 kDa )
- ❑ Synthétisée par le foie
- ❑ Capacité de fixation du fer dans l'organisme
- ❑ Fonction de transport du fer dans l'organisme

La transferrine est composée d'une structure polypeptidique de 679 AA comprenant:

- 2 sites de fixation du fer
- 2 chaînes avec des modifications post-traductionnelles par greffage de bi- ou de tri- antennes oligosaccharidiques constituées de *N-acétyl-glucosamine*, *mannose*, *galactose* et dont les extrémités sont constituées par des acides sialiques (*seul résidu chargé*).



# Transferrine

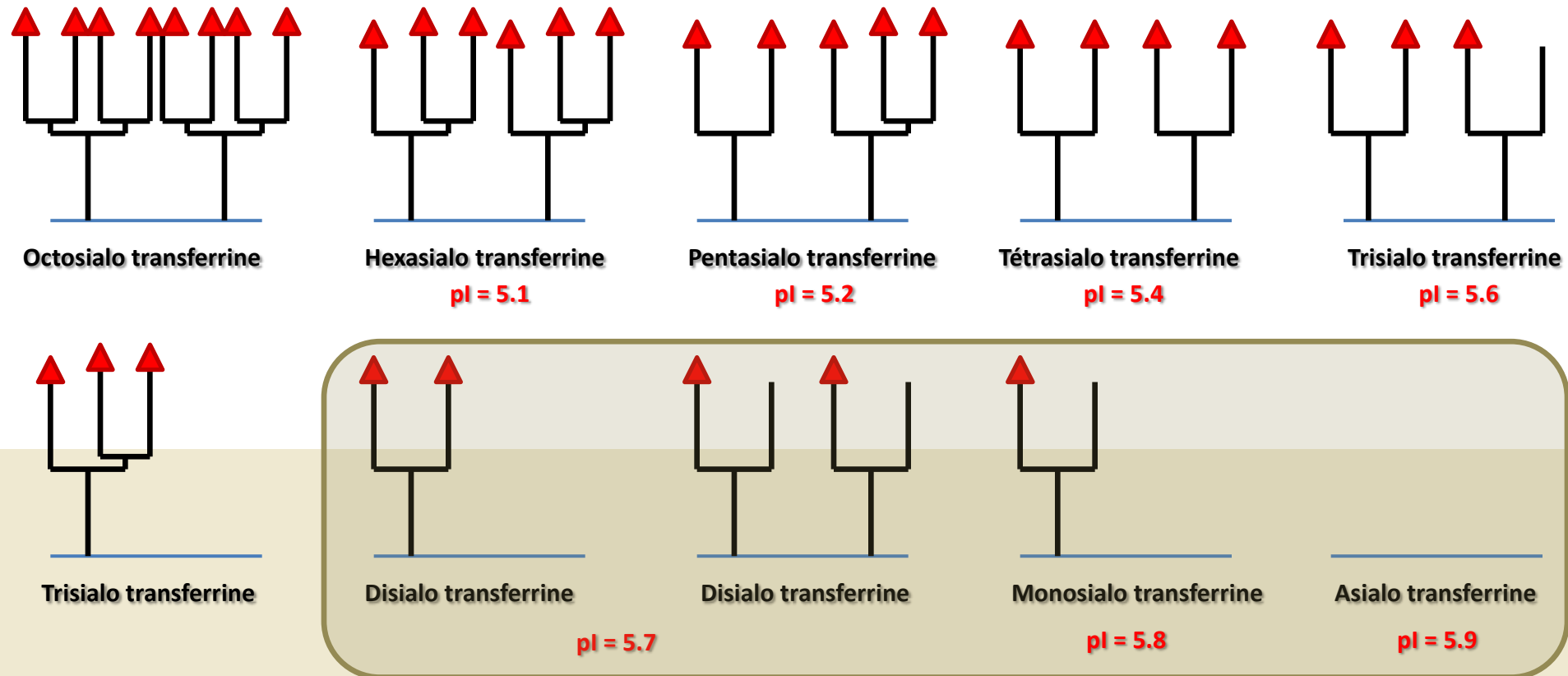


# Les isoformes de la Transferrine (TRF)

❑ la transferrine est une glycoprotéine contenant 2 chaînes glycaniques

incluant des résidus terminaux d'acide sialique

❑ Il existe plusieurs isoformes de la TRF avec différents degrés de sialylation



**CDT = somme des fractions peu ou non sialylées**

# CDT

➤ Les caractéristiques biologiques du marqueur CDT

# Effet de l'alcool sur la CDT?

La consommation abusive et répétée d'alcool modifie la répartition des isoformes :

- ⇒ **Une consommation journalière d'alcool de 60g d'un minimum de 1 à 2 semaines (ou 50-80g/jour pendant 10 jours) est requise pour augmenter les isoformes peu sialylées (= CDT): en premier la fraction 2-sialo puis en second la fraction 0-sialo**
- ⇒ Par conséquent le taux de CDT représente la consommation alcoolique des 1 à 2 semaines précédentes au prélèvement.

# Les marqueurs biologiques pour le dépistage de l'alcoolisme chronique

- Gamma glutamyl transférase ( $\gamma$ GT)
- Alanine amino transférase (ALAT) et aspartate amino transférase (ASAT)
- Volume globulaire moyen (VGM)
- **Transferrine déficiente en carbohydrates (CDT)**



*LA CDT est le marqueur le plus spécifique et le plus précoce pour la détection d'une consommation abusive chronique en alcool*

	$\gamma$ GT	CDT	VGM	ASAT
<b>Sensibilité</b>	43-90% *	55-95% *	30-67% *	35-61% *
<b>Spécificité</b>	35-75% *	<b>82-100% *</b>	44-89% *	75-98% *
<b>Principales causes d'↑↑ hormis l'alcool</b>	Médicaments inducteurs enzymatiques Affections hépatobiliaires Pancréatite Cancer du pancréas Diabète Hyperthyroïdie Infarctus du myocarde Contraceptifs oraux	Sexe, grossesse Atteintes hépatiques très sévères (CBP, hépatite chronique active) Variant génétique D (rare) Syndrome CDG (rarissime) <b>Pas d'influence: cancer du pancréas, infarctus du myocarde, diabète</b>	Carence B12/folates Hypothyroïdie Syndromes myelodysplasiques Hémolyses sévères compensées Médicaments (antimitotiques)	Toute rhabdomyolyse dont IdM Hépatite (aiguë ou chronique) Pancréatite aiguë
<b>Consommation d'alcool quotidienne minimale pour dépasser le seuil de normalité</b>	≥60 g/jr pendant 5 semaines consécutives	<b>50-80 g/jr pendant 1 semaine consécutive</b>	>80 g/jr pendant 1 mois au moins	
<b>½ vie</b>	14-26 jours	<b>12-17 jours</b>	120 jours	1-4 semaines
<b>Délai de normalisation pendant sevrage alcoolique</b>	4-5 semaines	<b>2-4 semaines</b>	10-12 semaines	1-4 semaines d'abstinence

\*Les fortes variations de sensibilité et de spécificité sont dues aux conditions expérimentales

# CDT

➤ Le seuil décisionnel

# La valeur normale de CDT

**Table 1**

Mean of percentage of each transferrin glycoform by age group or by sex.

Age group in years (number)	% 5-Sialo transferrin (SD)	% 4-Sialo transferrin (SD)	% 3-Sialo transferrin (SD)	% CDT (SD)
0-5 (M 14, F 15)	19.5 (5.4) <sup>a</sup>	77.2 (5.5)	2.8 (1.4)	0.5 (0.3)
6-11 (M 18, F 11)	19.0 (5.1)	78.1 (4.6)	2.4 (1.4)	0.5 (0.2)
12-15 (M 17, F 20)	17.9 (3.1)	79.1 (2.8)	2.3 (1.2)	0.6 (0.2)
16-18 (M 14, F 10)	17.5 (3.5)	79.4 (3.3)	2.5 (1.2)	0.7 (0.6)
>18 (M 7, F 7)	19.0 (5.2)	78.0 (4.7)	2.4 (0.9)	0.6 (0.5)
0-18 (119)	18.5 (4.4)	78.5 (4.2)	2.5 (1.3)	0.6 (0.3)
All males (70)	18.7 (4.7)	78.3 (4.5)	2.4 (1.3)	0.6 (0.4)
All females (63)	18.4 (4.1)	78.6 (3.9)	2.6 (1.2)	0.5 (0.2)
All (133)	18.6 (4.4)	78.4 (4.2)	2.5 (1.2)	0.6 (0.4)
One-way ANOVA <sup>b</sup>	$p = 0.42$	$p = 0.28$	$p = 0.67$	$p = 0.70$

5-Sialo, 4-sialo and 3-sialo = penta-, tetra- and trisialotransferrin respectively.  
 CDT = Carbohydrate Deficient Transferrin (asialo-, mono- and disialotransferrin).  
 M = Male, F = Female.

<sup>a</sup> Standard deviation.

<sup>b</sup>  $p$ -Value for comparing % of each transferrin glycoform across all age groups.

Une valeur normale homogène indépendante de la tranche d'âge et du sexe des patients



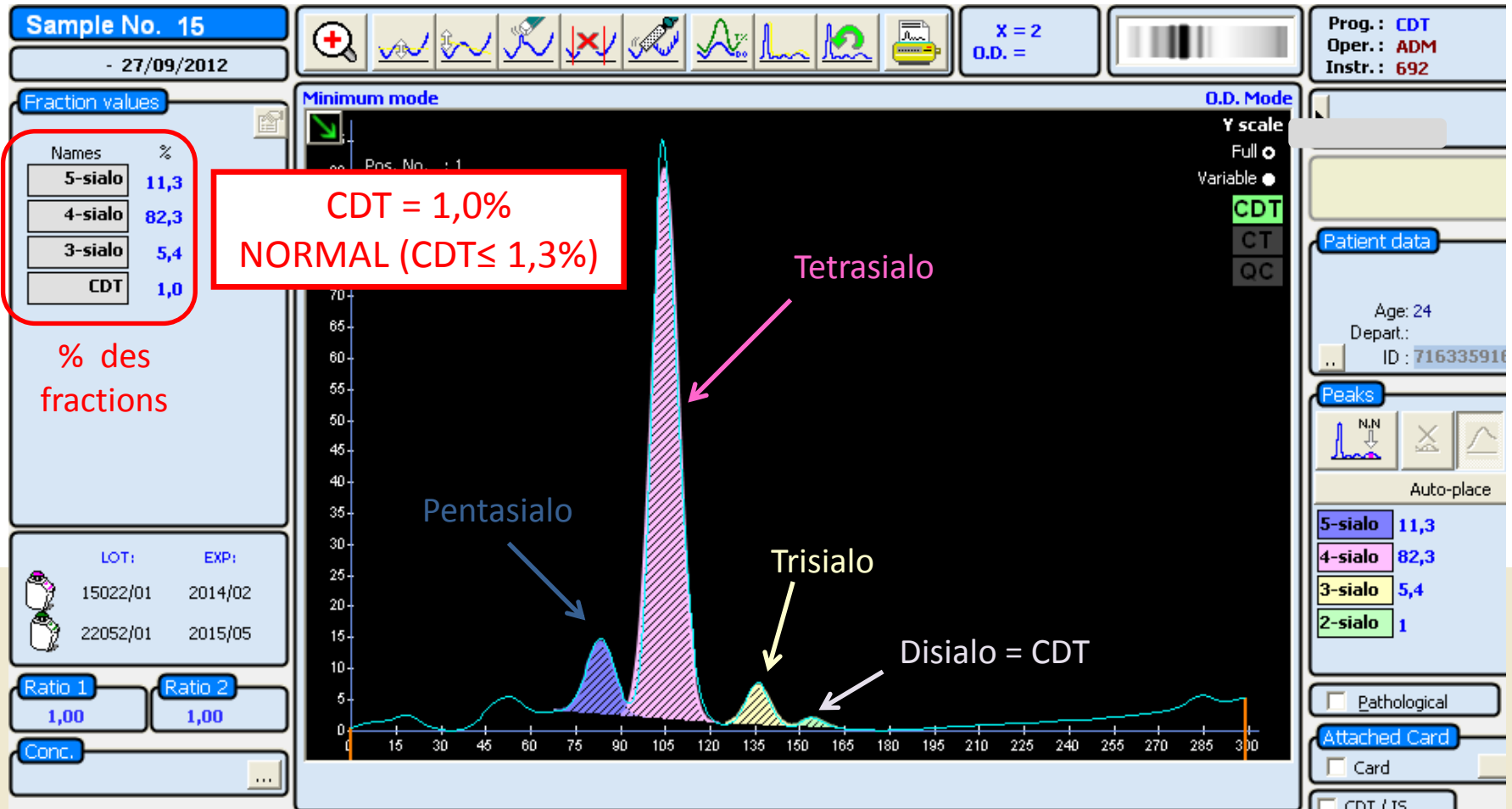
## Seuil décisionnel pour l'analyse de CDT sur Capillarys/Minicap

- Si la valeur CDT est  $\leq 1,3 \%$  => patient normal
- Si  $1,3 < \text{la valeur CDT} \leq 1,6\%$  => résultat non conclusif

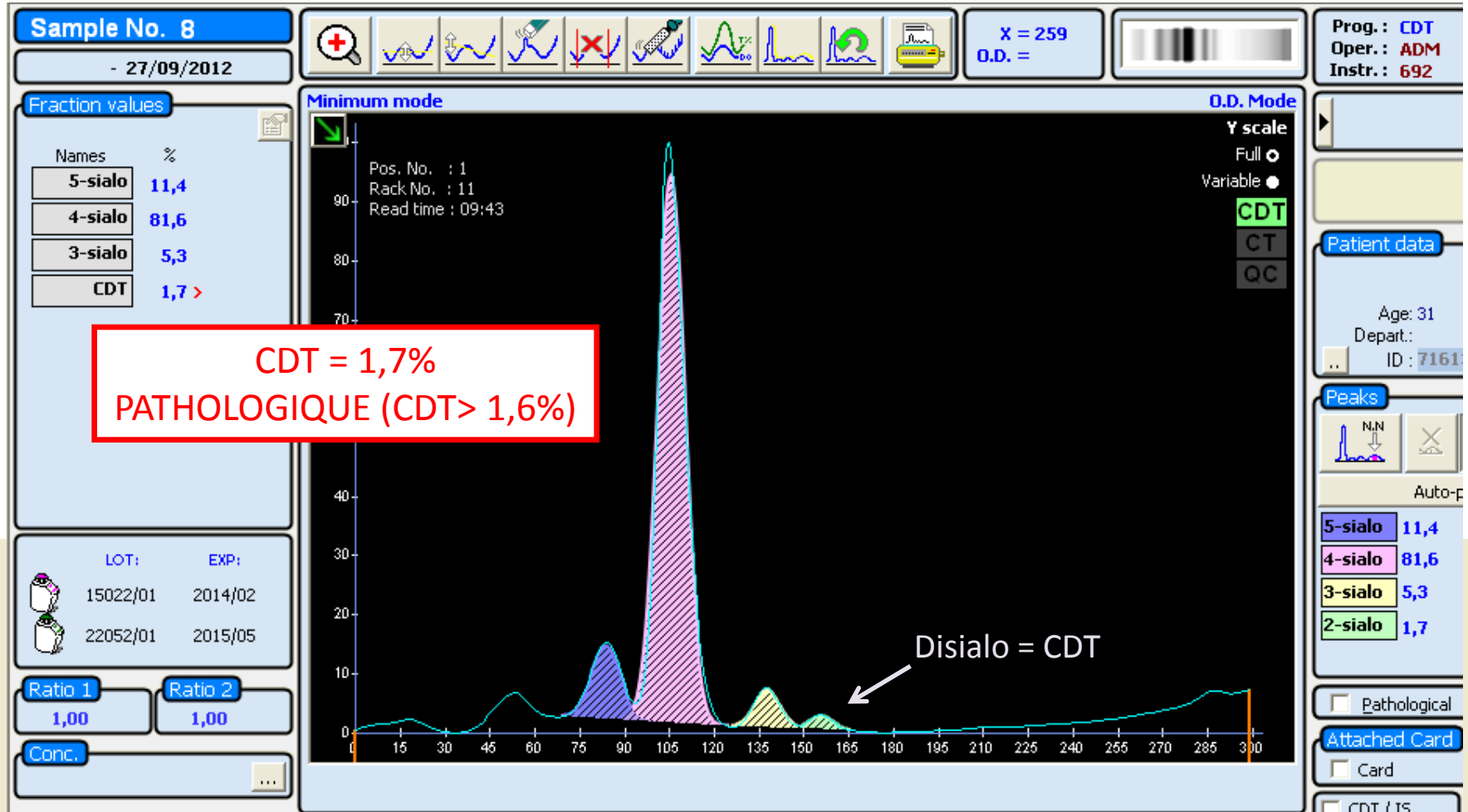
*NB: Il est alors recommandé de répéter l'analyse 3 à 4 semaines plus tard, avec un échantillon de sérum frais du même patient, afin de s'assurer de la positivité du résultat.*

- Si la valeur CDT est  $> 1,6 \%$  => patient pathologique

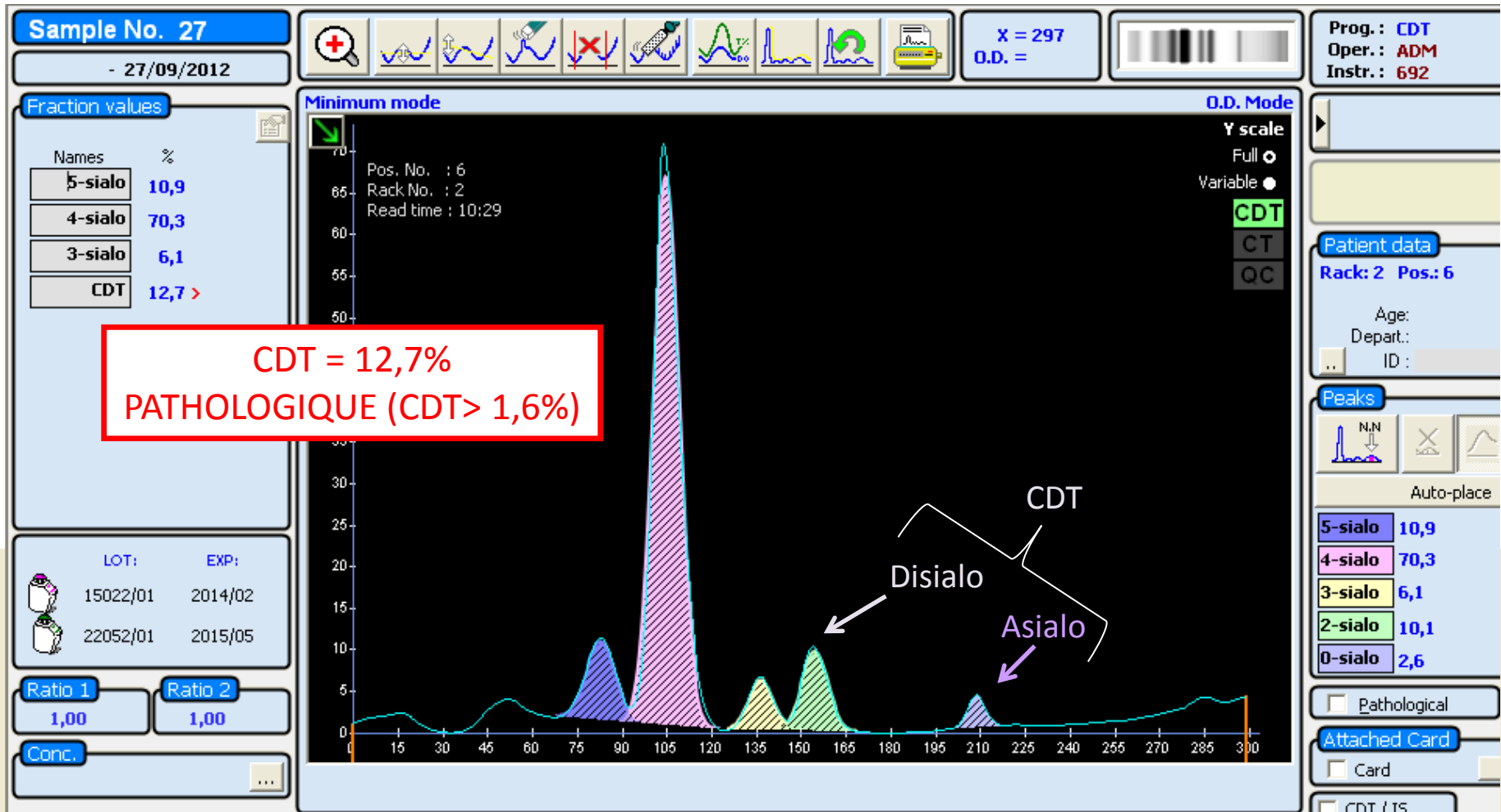
# Patient normal (Capillarys 2 & Minicap)



# Détection précoce d'un patient avec abus d'alcool chronique (Capillarys 2 & Minicap)



# Patient avec forte consommation chronique en alcool (Capillarys 2 & Minicap)



# La stratégie CDT

Act. Pharm. Biol. Clin. 2005, 13, 188-194

## TRANSFERRINE HYPOSIALYLÉE ET ASIALYLÉE, MARQUEURS DE L'ALCOOLISME CHRONIQUE

A.-C. BEHRA, A.-S. ROUMIER, B. GRESSIER

précocité et leur spécificité clinique. La sensibilité de la CDT est proche ou discrètement supérieure à celle de la GGT pour le repérage de l'usage à risque ou nocif (2). L'utilisation conjointe de la CDT et de la GGT est intéressante en raison de leur complémentarité et augmente sensiblement la possibilité de détecter les mésusages de l'alcool (3).

immuno-analyse et biologie spécialisée (2013) 28, 183–190



Disponible en ligne sur  
**SciVerse ScienceDirect**  
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France  
**EM|consulte**  
www.em-consulte.com



ARTICLES ORIGINAUX OU DE RECHERCHE

## Du bon usage de la CDT et de certaines isoformes de la transferrine dans le repérage du mésusage alcoolique<sup>☆</sup>

*Appropriate use of CDT and selected transferrin isoforms in the tracking of alcohol misuse*

V. Gallet

Laboratoire du centre médical Toulouse-Raynal, département de bio-toxicologie – pôle G, 37, avenue de Lyon, 31500 Toulouse, France

Ces premières données nous permettent de souligner que les GGT, exploitées isolément, ne constituent pas en pratique quotidienne un paramètre significatif du mésusage. Elles peuvent être parfois très élevées comme demeurer strictement normales dans l'alcoolisme chronique ou le mésusage. Le VGM, quant à lui, semble plus discriminant, situé généralement au-delà du seuil des 94 fl en cas d'alcoolisation excessive. De plus, lorsque la prise d'alcool est associée à un tabagisme important, les deux effets se conjuguent et potentialisent l'élévation du paramètre. En alcoologie, le VGM doit néanmoins toujours être rattaché au marqueur le plus pertinent que constitue la CDT, car une élévation isolée du VGM ne nous permet pas de statuer sur un éventuel mésusage alcoolique.

# CDT

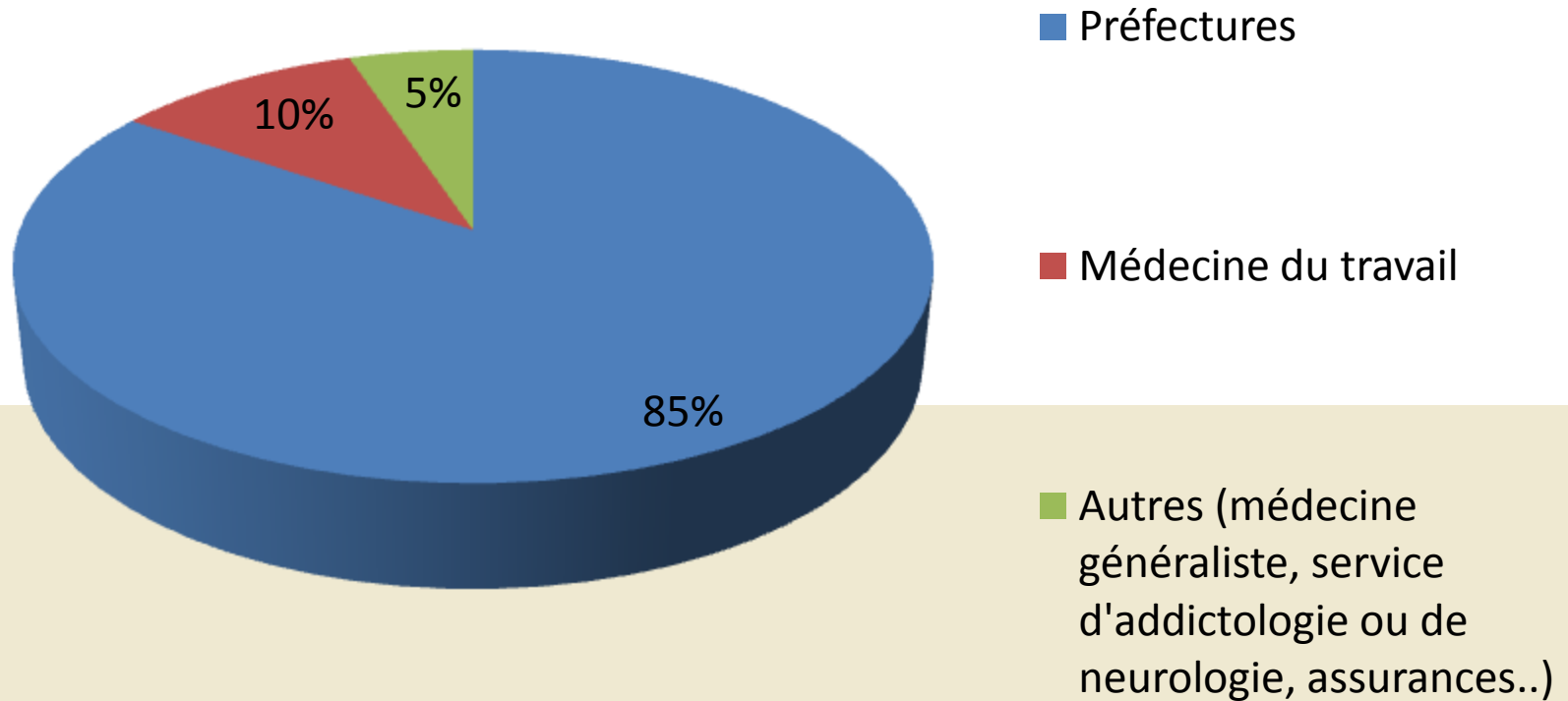
➤ Les applications cliniques

# Applications de la CDT dans le diagnostic et le suivi de l'alcoolisme chronique

- Dépistage précoce d'une pathologie alcoolique**
- Suivi du sevrage et des risques de rechutes chez les patients alcooliques chroniques en cure de désintoxication**
- Intégration dans les bilans médicaux de la médecine du travail**  
(par ex : sociétés de transport en commun ou fonction publique)
- Prévention routière** : restitution d'un permis de conduire par une commission de justice pour un conducteur arrêté en état d'ébriété
- Confirmation d'une abstinence chez les patients alcool-dépendants en attente d'une transplantation hépatique**

# Les prescriptions

## Prescription de la CDT en France en 2013 410 000 dosages





# Il est utile de connaître la CDT

- ✓ Marqueur spécifique de la consommation abusive chronique d'alcool:

## Changement cliniquement significatif:

- Après au moins une semaine de consommation excessive d'alcool (50-80g d'éthanol/jour)
  - Jusqu'à 2 à 4 semaines après l'arrêt d'une consommation excessive d'alcool
- 
- ✓ Améliore significativement le diagnostic et la prise en charge des patients en association avec la  $\gamma$ GT
  - ✓ Applicable à la médecine générale, médecine légale, médecine psychiatrique et médecine du travail

Merci de votre attention..