

## Toxicité de l'éthanol (2)

---

### 7. Marqueurs d'alcoolisation

L'alcoolisme chronique est une maladie avec une prise en charge thérapeutique variée et variable : médicaments, approche psychiatrique, etc. Dans le cas d'un suivi de sevrage, il faut des outils pour aider le juge de paix dans sa décision.

Il faut qu'il y ait un contrat entre soignant et soigné car même en étant volontaire, les rechutes sont fréquentes. Il faut des marqueurs pour dire que la prise en charge fonctionne, une preuve qu'il faut continuer ou au contraire changer de méthode car le patient ne remplit pas sa part. Cela permet aussi d'établir des études et statistiques.

Les biomarqueurs de la consommation alcoolique doivent :

- Etre **sensible et spécifique**
- **Bon reflet de la consommation aigue ou chronique**
- **Reflet de la dose ingérée** dans certaine situation

D'un point de vue médicale, ils sont utilisé dans le **diagnostic de l'intoxication aigue** (urgence vital lors des coma éthylique, et dans la prise en charge au urgence, la prescription de l'alcoolémie fait partie de la biologie d'urgence), pour **objectiver un mésusage** (et non diagnostiquer une dépendance) en particulier lors de pathologie particulière (insuffisance hépatique ...); aussi pour le **suivi du sevrage** (pour les patient dépendant, et là encore, c'est a visée éducatif et informationnel)

D'un point de vue médicolégal : dans la **sécurité routière** (0.5g/L en infraction, et 0.8g/L en délit, et 0.2g/L pour les porteur du permis probatoire), et dans la **médecine légale** (recherche des cause de la mort...)

L'alcool est un facteur aggravant

#### a. Biomarqueur d'exposition (direct)

##### i. L'éthanol

L'éthanol est le **meilleur biomarqueur d'exposition**. C'est un marqueur direct qui est dosé dans différentes matrices : sang, air expiré, urines, humeur vitrée (très bien protégée des contaminations microbiennes, même après quelques jours /semaines, par exemple en post mortem pour estimer l'alcoolémie lors du décès quand il n'y a plus de sang et que les yeux ont été préservés).

##### ii. Les métabolites mineurs

Ces métabolites représentent moins de 1% du métabolisme donc ils sont spécifiques mais ils n'ont pas d'impact en terme de toxicologie :

- **Ethylsulfate (EtS)** synthétisé par la transformation de l'éthanol par des sulfotransférases (SULT)
- **Ethylglucuronide (EtG)** synthétisé par l'UDP-glucuronyl-transférase (UGT) et qu'on retrouve dans le sang, les urines, les cheveux et le méconium (substance expulsée par le nourrisson dans les 24h, reflétant les dernières semaines in utero et permettant d'estimer l'exposition foétale.)

La fenêtre de détection de l'EtG est plus grande que celle de l'éthanol. Au niveau sanguin, la cinétique d'élimination est plus longue que celle de l'éthanol (quelques heures) et on y gagne encore en le dosant dans les urines. On peut donc l'utiliser dans les cas de suivi de sevrage. Déteçtés jusqu'à 72h dans el sang, avec une très bonne spécificité

- **Ethylesters d'acide gras (FAEE)** synthétisés par la  $\delta$ -E synthétase ou FAEE-synthases par condensation enzymatique de l'éthanol avec différents acides gras, lipoprotéines... On les détecte dans le sang pendant 24 heures et ils s'accumulent dans les cheveux et le méconium car ils sont très apolaires (large fenêtre de détection).

Il existe une vingtaine d'éthylester d'acide gras (Ethyl laurate, Ethyl myristate)

### b. Biomarqueurs d'effet (indirect)

- **Volume globulaire moyen (VGM)** augmenté par l'alcoolisme chronique
- **$\gamma$ -glutamyl transférase ( $\gamma$ -GT)** augmentée par l'alcoolisme chronique mais qui est aussi un marqueur de la souffrance hépatique donc mauvaise sensibilité et spécificité.

→ Ces deux marqueurs pose des problème de spécificité et/ou de sensibilité

- **Transferrine désialylée** (Carbohydre Deficient Transferrin – CDT) utilisée dans le cas de suivi de sevrage. C'est une glycoprotéine à 2 chaînes polysaccharidiques qui portent normalement 4-5 résidus d'acide sialique mais chez les alcooliques chroniques, on aura beaucoup de formes à moins de 2-3 résidus (voire aucun résidus) pas inhibition des sialyltransférase... On regarde alors la proportion entre les 2 populations. Les CDT augmentent pour une consommation de 50 à 80g d'alcool pur par jour pendant au moins 1 semaine. On le dose dans le plasma.

Bonne corrélation entre le niveau de consommation (et aussi sur la durée) et le fait d'être alcoolodépendant ou usager simple

Ces formes anormales sont aussi augmentées dans certaine pathologie hépatique

### c. Utilisation de ces marqueurs

La sensibilité et la spécificité est très variable selon le marqueur utilisé :

- Le plus sensible est l'éthanol mais la fenêtre de détection est faible (quelques heures),
- 15 jours pour les  $\gamma$  GT,
- 3 semaines pour les CDT,
- plusieurs mois pour le VGM.

On choisira le marqueur en fonction des fenêtres de détection et de normalisation +/- longues ainsi que de l'accès aux différentes matrices. C'est donc à adapter à la situation et du but médico-légal ou médical.

*Exemple : Dans le cas d'un suivi d'un sevrage, les addictologues vont utiliser les CDT 1 fois par mois minimum.*

*Exemple : Quand on est arrêté sous l'emprise de l'alcool, il va falloir montrer que sa consommation d'alcool est modérée car on ne récupère pas le permis comme ça... On ne demande pas l'abstinence mais il faut montrer que la consommation est occasionnelle ou sociable.*

*Dans le cas de la restitution du permis de conduire, on suit la décroissance des CDT dans le NPDC.*

*Dans d'autres régions on utilise l'analyse de l'EtG dans les cheveux : on va prendre le segment proximal du cheveux (3 premiers centimètres, maximum 6). S'il y a plus de 7 pg/mg de cheveux, c'est qu'il y a eu une consommation répétée d'alcool dans les 6 derniers mois, entraînant une prolongation des analyses et des poursuites judiciaires.*

*Si >30pg/mg, on aura une consommation chronique excessive d'éthanol*

## 8. Conclusion générale sur l'éthanol

### Toxicité aiguë :

- **Toxicité fonctionnelle** à effets aigus centraux (ivresse) qui persistent tant que l'alcoolémie reste élevée, puis disparaissent
- **Peu de séquelles** mais risques à court terme (accident, violence, décès...)
- **Prise en charge symptomatique** → attention si co-consommation d'autres déprimeurs centraux

### Toxicité chronique :

- **Toxicité lésionnelle** dont les effets chroniques peuvent perdurer après le sevrage. Si on trouve déjà une cirrhose ou une hépatite alors l'arrêt de l'alcool ne fera que limiter les dégâts et faire gagner 1 ou 2 ans d'espérance de vie
- **Séquelles par des atteintes organiques**, avec des risques à plus long terme (cirrhose, cancers, syndrome d'alcoolisation fœtale...)
- **Prise en charge du sevrage, du maintien de l'abstinence et des comorbidités** (transplantation hépatique)