

Le phosphatidyléthanol : un nouveau marqueur de la consommation d'éthanol

N. Donzé¹, M. Augsburger², ¹Institut Central des Hôpitaux, Hôpital du Valais, Sion, ²CURML, Lausanne et Genève

Introduction

De nos jours, l'éthanol (alcool éthylique) reste la substance la plus utilisée à buts récréatifs. La consommation d'alcool de manière aiguë ou chronique peut avoir des effets délétères sur la santé, ou être à l'origine de modifications du comportement pouvant avoir des conséquences sociales, professionnelles ou médico-légales. Selon l'OMS, en 2012, près de 3,3 millions de décès, soit 5,9% de la totalité des décès dans le monde, étaient en relation avec une consommation d'alcool. Celle-ci est également considérée comme pouvant être un facteur étiologique dans plus de 200 maladies et traumatismes. Afin d'évaluer les risques liés à un mésusage de l'alcool, on utilise volontiers la notion de verre standard, à savoir 10 g d'éthanol pur. Pour mémoire, 1 verre standard correspond à 1 dl de vin rouge à 12°, 2,5 dl de bière à 5°, ou 2,5 cl de whisky à 45°. Les recommandations de l'OMS, revues récemment, préconisent la consommation d'au maximum 2 verres standards (20 g/jour) pour les hommes et 1 verre standard pour les femmes, avec deux jours d'abstinence par semaine. Afin d'évaluer la consommation d'alcool d'un patient, il existe plusieurs marqueurs bien connus, comme l'ASAT, l'ALAT, le γ GT ou la CDT, considérés comme des marqueurs indirects de l'abus d'alcool, ou comme l'éthanol et l'éthylglucuronide (EtG), considérés comme des marqueurs directs de la consommation d'alcool.

Le phosphatidyléthanol

Pour évaluer la consommation d'alcool, qu'elle soit abusive ou non, un nouveau marqueur biologique directe de la consommation d'éthanol, découvert dans les années 1980 est de plus en plus utilisé [1]. Il s'agit du phosphatidyléthanol (PEth) (fig. 1).

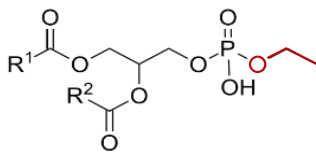


Fig. 1: Structure des phosphatidyléthanol

La formation du PEth [2] est catalysée par la phospholipase D (PLD), une enzyme ubiquitaire normalement dédiée à l'hydrolyse de la phosphatidylcholine en acide phosphatidique. La PLD présente une haute affinité pour les alcools de courtes chaînes, comme l'éthanol (100–1000 plus élevé que pour l'eau). En présence d'éthanol, la PLD favorise une réaction de transphosphatidylé, aboutissant à la formation du PEth. *In vitro*, lors de l'incubation d'éthanol dans du sang humain pendant 24 heures, il a été observé d'une part la formation de PEth, et d'autre part que la quantité de PEth produite est directement proportionnelle à la concentration d'éthanol présent et au temps d'incubation. Par contre, la formation du PEth ne semble pas être influencée, ni par l'hématocrite ou le MCV. Le mécanisme moléculaire de l'élimination du PEth n'est pas encore complètement élucidé. Cependant, le temps nécessaire à la formation du PEth est plus court que celui nécessaire à son élimination. Ceci induit une accumulation du PEth dans le sang et représente dès lors un marqueur direct intéressant pour la détection de la consommation d'éthanol pendant plusieurs jours après la prise.

Intérêt clinique

Des études cliniques réalisées chez des consommateurs chroniques [2] montrent que le PEth est détectable dans le sang encore 28 jours après l'arrêt de la consommation. Chez 15 volontaires ayant une consommation abusive d'alcool, suivant une thérapie, la demi-vie d'élimination moyenne du PEth s'élève à 4.0 ± 0.7 jours (3.0–5.3 jours). De plus, il a été démontré que ni le sexe, ni l'âge, ni le BMI (body mass index) n'influencent la demi-vie d'élimination du PEth.

Une expérience récente réalisée après 3 semaines d'abstinence chez 11 consommateurs de type "social drinkers" exposés pendant 5 jours consécutifs à 1 g/kg d'éthanol (consommation quotidienne environ entre 67 et 109 g/jour,

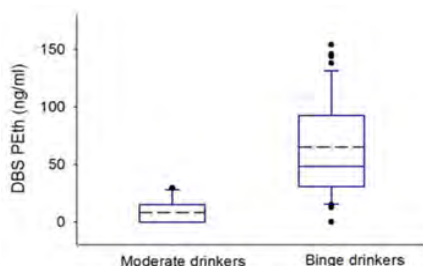


Fig. 2: Comparaison de la concentration de PEth [Piano et al., 2006]

soit 7 à 10 verres) montre que la demi-vie d'élimination du PEth se situe entre 4.5 et 10 jours pendant la première semaine, puis entre 5 et 12 jours pendant la deuxième semaine.

D'autres études ont montré que la mesure du PEth dans le sang était suffisamment sensible pour mettre en évidence une consommation de type "binge drinking" (Figure 2) [3].

Depuis plusieurs années, la mesure du PEth dans le sang a été proposée pour l'évaluation de la consommation d'alcool dans un contexte clinique ou médico-légal. Récemment, la mesure du PEth a également été proposée pour l'évaluation de la consommation d'alcool chez des patients en attente de transplantation hépatique et le suivi postopératoire.

Les connaissances actuelles concernant les trois marqueurs de consommation ou de mésusage d'alcool, considérés comme les plus pertinents, en dehors de la mesure de l'éthanol lui-même, sont résumées dans le Tableau.

Marqueur	Seuils	Fenêtre de détection	Spécificité	Sensibilité
PEth (sang)	A : < 20 ng/ml E : > 210 ng/ml	2 – 3 semaines	~100 %	86 – 100 %
EtG (cheveu)	A : < 7 pg/mg E : > 30 pg/mg	Jusqu'à 6 mois	93 %	81%
CDT (sérum)	A : < 1.1 % E : > 3 %	2 semaines	88 %	77 %

Sensibilité, spécificité et caractéristiques de trois marqueurs de la consommation et/ou du mésusage d'alcool. A : patient abstiné ; E : consommateur excessif

Matériel et tarif

Il a été observé que le PEth est instable dans un tube de sang laissé à température ambiante, voire plusieurs jours au réfrigérateur (+4°C). Par contre, il est stable dès que l'échantillon de sang est déposé sur du papier buvard [4].

Dès lors, pour obtenir des résultats les plus fiables possibles et des échantillons non dégradés, il est primordial d'effectuer le prélèvement directement avec un kit permettant la génération d'un spot de sang séché (DBS), tout en contrôlant le volume de sang prélevé, afin de conserver la possibilité de réaliser une analyse quantitative (image) [4].

Description du dispositif



Plaquette DBS

	Echantillon	Coût (CHF)
Dosage LC-MSMS	DBS (ce dosage ne fait pas partie de la liste OPAS)	100.--

Références

- 1] Alling C et al. (1983) An abnormal phospholipid in rat organs after ethanol. FEBS Lett 152:24-28 [2] Viel G et al. (2012) Phosphatidylethanol in Blood as a Marker of Chronic Alcohol Use: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Mol Sci* 13(11): 14788–14812
- 2] Piano MR et al. (2015) Phosphatidylethanol levels are elevated and correlate strongly with AUDIT scores in young adult binge drinkers. *Alcohol and Alcoholism* 50(5): 519-525
- 3] Hartmann S et al. (2006) Phosphatidylethanol as a sensitive and specific biomarker-comparison with gamma-glutamyl-transpeptidase, mean corpuscular volume and carbohydrate-deficient transferrin. *Addiction Biology* 12: 81-84
- 4] <http://hemaxis.com/wp-content/uploads/2018/03/180228-Hemaxis-DB-IFU-E-F.pdf>

Personnes de contact

Nicolas Donzé
Dr Marc Augsburger

nicolas.donze@hopitalvs.ch
marc.augsburger@chuv.ch