

MARQUEURS BIOLOGIQUES DE L'ALCOOLISME

Dr J.C. Renversez – Département de
Biologie Intégrée – CHU de Grenoble

ALCOOLISME: CONCEPT MAL DEFINI

- **OMS: 3 verres pour H – 2 verres pour F**
- **Usage éventuellement à risque**
- **Abus ou usage nocif**
- **Dépendance psycho-physique (sevrage)**

Une bouteille de vin (0,7l à 10%) contient 70 ml d'alcool (55g d'éthanol)

Une bouteille de bière (0,5 l à 10%) contient 20 ml d'alcool (16 g d'éthanol)

QUE PEUT APPRECIER UN EXAMEN BIOLOGIQUE?

- **La dépendance**
Hypokaliémie et sevrage
- **L'abus ponctuel**
L'alcoolémie
- **La consommation régulière et élevée d'alcool**
CCT, VGM, CDT,....
- **Les complications**

EN France:

5 millions de buveurs excessifs

- **500000 atteints de cirrhose**
- **60000 décès par an**

Marqueurs: reflet de l'alcoolisation

- **ALCOOL : ETHANOL** C_2H_5OH

: - OH

ALCOOLS A LONGUES CHAINES

METHANOL

FORMALDEHYDE

ACIDE FORMIQUE

METABOLISME DE L'ETHANOL

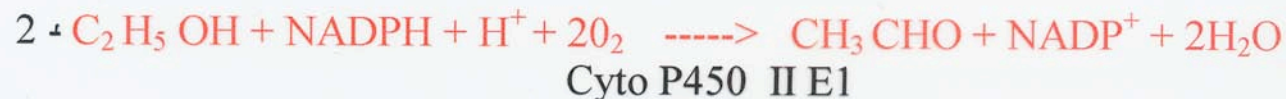
FOIE : site de l'oxydation de l'éthanol (90%)
200 mg/100ml (43 mmol/l)

le reste est excrété directement par poumon, peau, rein



alcool deshydrogénase
(E. à Zn dans cytosol)

*** consommation excessive prolongée**



5 - 20 %

MEOS : microsomal ethanol oxidizing system
non spécifique



Aldéhyde deshydrogénases
Microsomes mito, GR

TOXICITE DE L'ACETALDEHYDE

- Acetaldehyde adducts: adduits sur
- Acides aminés et protéines, amines
(rougeur, battements cardiaques,...)

DEVENIR DE L'ACETATE

INTERET DES EXAMENS DE LABORATOIRE

**I – Diagnostic biologique de
l'alcoolisme**

**II – Les marqueurs de cirrhose
hépatique**

III – Le suivi du sevrage alcoolique

Le volume globulaire moyen

**VGM: Marqueur simple à évaluer
_ vie 3 mois**

Sensibilité de 60 à 70%

Peu spécifique : 30%

Carences en folates/B12

Dysthyroïdies, dysmyélopoïèse

Hypersplénisme, hémolyses sévères,...

La gamma glutamyl transferase

_ vie 3 semaines

Marqueur sensible (50 à 60%)

Peu spécifique (35%)

Pathologies hépato-biliaires non obstructives

Diabète, obésité, hyperthyroïdie

Médicaments inducteurs enzymatiques

Les transaminases ASAT et ALAT

Normales chez le buveur excessif sans complication hépatique

**Élévation = cytolyse
hépatite alcoolique, cirrhose**

Rapport ASAT/ALAT > 2 : origine alcoolique

La transferrine déficiente en acide sialique (TDS)

CDT (carbohydrate deficient transferrin)

Répartition anormale des isoformes des glycoprotéines hépatiques induites par l'alcool

Les isoformes de la transferrine

7 isoformes différentes selon richesse en acide sialique

asialotransferrine	< 1%
monosialotransferrine	< 1%
disialotransferrine	1 – 3%
trisialotransferrine	10%
tétrasialotransferrine	80%
pentasialotransferrine	10%
hexasialotransferrine	< 2%

**CHEZ LE CONSOMMATEUR
CHRONIQUE D'ALCOOL , LA
PROPORTION DES FORMES PEU
SIALYLEES AUGMENTE :**

ASIALO- MONO- ET DISIALO- > 5 %

Inhibition des sialyltransférases

PRINCIPES DU DOSAGE

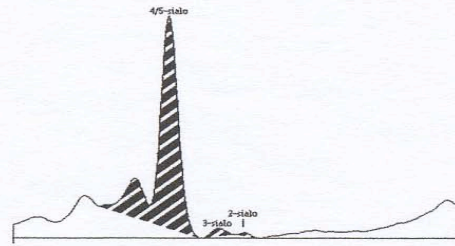
- **Isoélectrofocalisation suivie d'immunorévélation**
- **Chromatographie d'échange d'ions sur microcolonnes suivie d'un immunodosage**
- **Electrophorèse capillaire**
- **Immunodosage spécifique**

Nom :
PESENTI FRANCOIS

Echantillon N° : 10

Date : 09/12/04

N° Dossier: 0151702



Electrophoresis de la CDT

Fractions	%
4/5-sialo	97,00
3-sialo	2,30
2-sialo	0,70

CDT=0,7%

Commentaire :

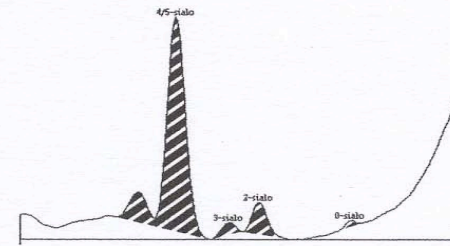
Signature

Nom :
HARSCOET

Echantillon N° : 11

Date : 09/12/04

N° Dossier:



Electrophoresis de la CDT

Fractions	%
4/5-sialo	86,80
3-sialo	3,00
2-sialo	9,10
0-sialo	1,30

CDT=10,4%

Commentaire :

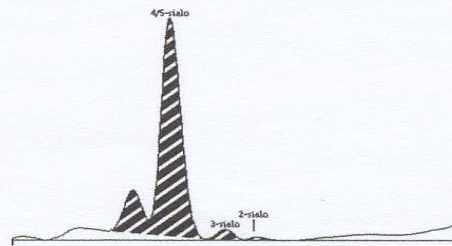
Signature

Nom :
MANZANARES LAURA

Echantillon N° : 14

Date : 09/12/04

N° Dossier: 0108445



Electrophoresis de la CDT

Fractions	%
4/5-sialo	96,80
3-sialo	2,80
2-sialo	0,80

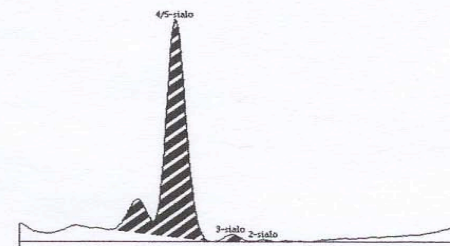
CDT=0,8%

Nom :
TEMOIN

Echantillon N° : 15

Date : 09/12/04

N° Dossier:



Electrophoresis de la CDT

Fractions	%
4/5-sialo	97,60
3-sialo	2,00
2-sialo	0,40

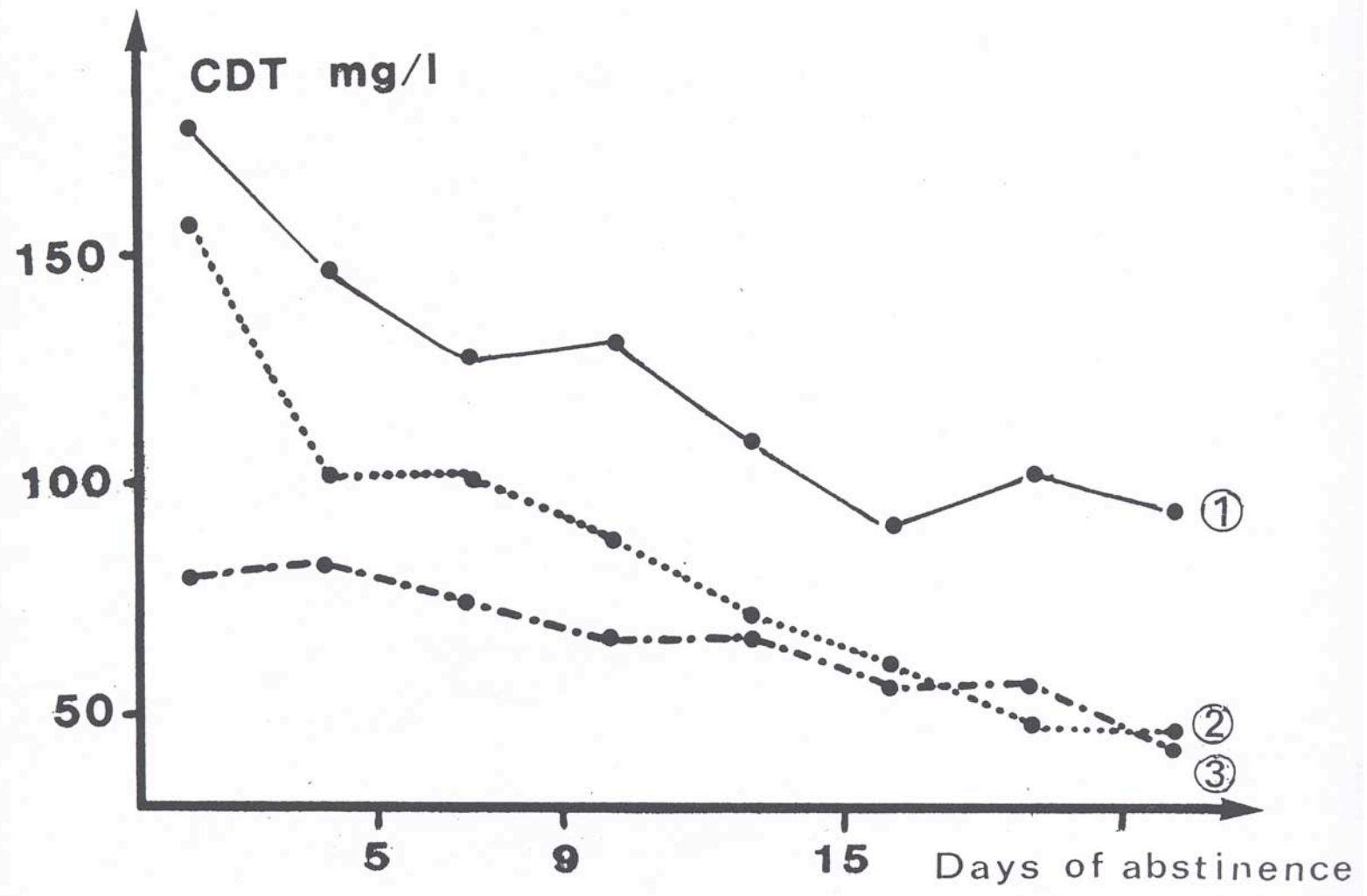
CDT=0,4%

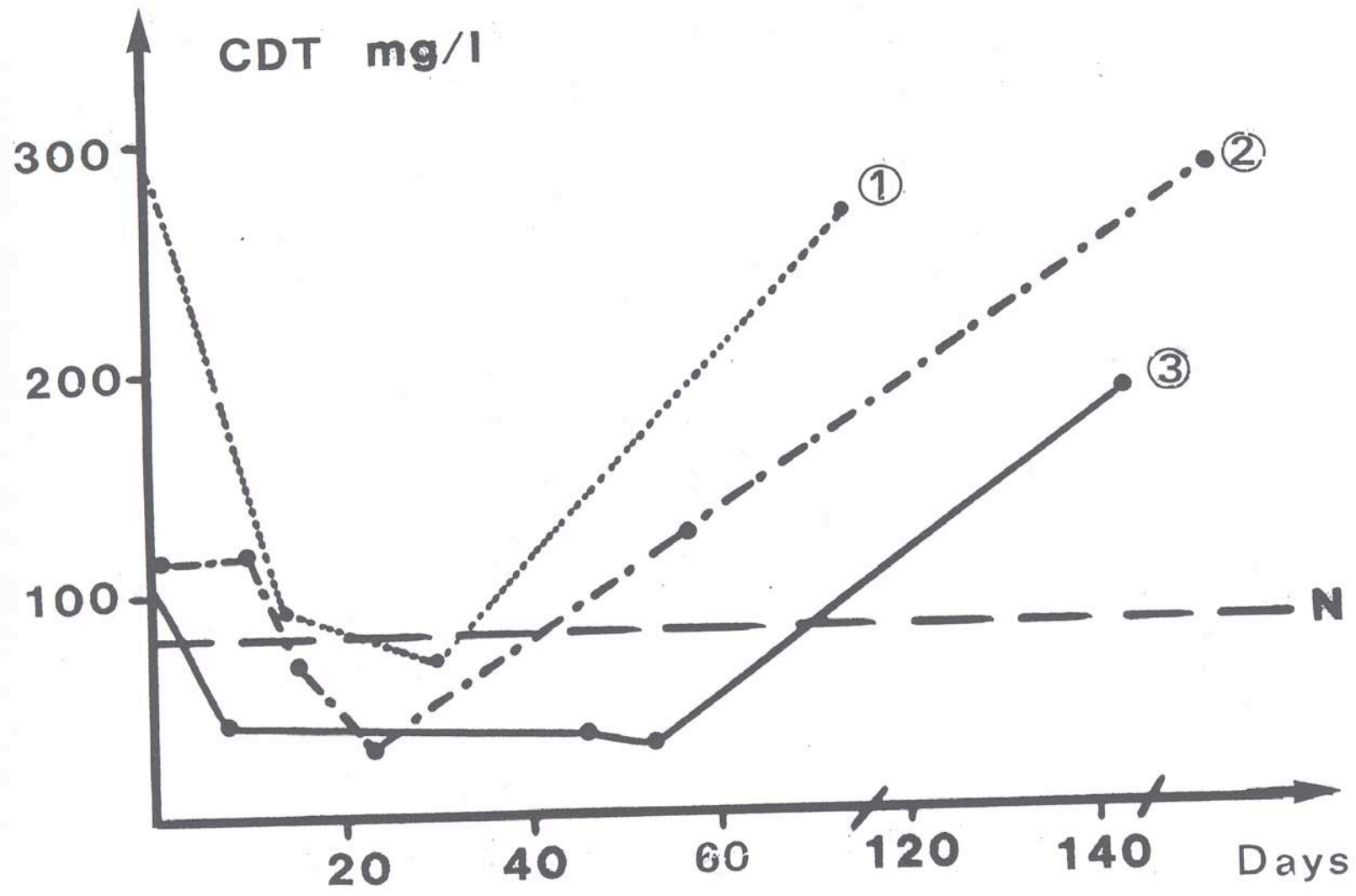
RECUEIL DES ECHANTILLONS ET PHASE PREANALYTIQUE

- **SERUM UNIQUEMENT**
- **NE PAS CONGELER L'ECHANTILLON**
- **PRETRAITEMENT POUR SATURER EN
FER LA TRANSFERRINE**

CARACTERISTIQUES DE LA CDT

- VALEUR PROPORTIONNEE A LA QUANTITE CUMULEE D'ALCOOL
- VARIATIONS RAPIDES EN CAS D'ARRET (1/2 VIE 15 JOURS)
- SENSIBILITE ET SPECIFICITE > 80 %





INTERPRETATION ET VALEURS DE REFERENCE

- **INDIVIDUS ABSTINENTS < 3 %**
- **CONSOMMATION DE 50 A 80 g/j > 6 %**

INTERET CLINIQUE

- **Diagnostic précoce et prévention des problèmes de l'alcoolisation**
- **En cas de difficultés diagnostiques: 25 % des alcoolo-dépendants ont des GGT normales**
- **Investigations médico-légales**
- **Suivi du sevrage et diagnostic précoce des rechutes: test de référence pour le maintien de l'abstinence**

FAUX POSITIFS

- **VARIANT **D** DE LA TRANSFERRINE**
- **CDG SYNDROME (CARBOHYDRATE DEFICIENT GLYCOPROTEIN SYNDROME)**
- **CIRRHOSE BILIAIRE PRIMITIVE, HEPATITE CHRONIQUE ACTIVE**

PRUDENCE DANS L'INTERPRETATION

**LA CDT NE DOIT PAS ETRE UTILISEE
POUR LE DEPISTAGE GENERAL DES
ALCCOLIQUES DANS LA POPULATION
GENERALE**

MARQUEURS DE CIRRHOSE ETHYLIQUE

Pas de test biologique permettant de diagnostiquer la présence d'une cirrhose

Les anomalies biologiques rencontrées n'ont aucun caractère spécifique:

- * Cytolyse hépatique : **ASAT/ALAT**
- * Syndrome cholestatique: **phosphatases alcalines, bilirubine conjuguée**
- * Synthèse hépatique: **albumine, bloc bêta/gamma à l'électrophorèse, TP**

Tests d'hémostase : critères de gravité de la maladie

- **TP** < 50 %
- **Facteur V** < 40 %
- **Albuminémie** < 25 g/l

MARQUEURS DE FIBROSE HEPATIQUE

**Une alternative à la ponction/biopsie
hépatique**

Marqueurs protéiques et métaboliques:

**(Apo. A1, haptoglobine, bilirubine, cholestérol,
acide hyaluronique, Plaquettes,...)**

- **Fibrotest , Actitest, Hépascore**
- **Score de Forns, de Platel, APRI,....**

SUIVI DU SEVRAGE ALCOOLIQUE

- **VGM** : inutilisable car cinétique de variation trop lente
- **GGT** : bon critère d'abstinence, si l'élévation peut être formellement attribuée à l'alcoolisme avant le début du traitement
- **CDT** : dosage élevé chez un patient en sevrage identifie formellement la prise de boisson (spé. 100%)
taux normal en faveur d'un succès thérapeutique (sens. 80%)