

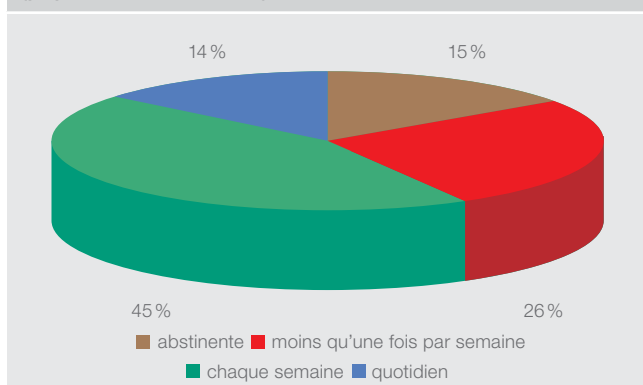


Les Suisses boivent en moyenne environ 9 litres d'alcool pur par tête et par an

La détermination de l'éthylglucuronide comme marqueur direct en cas de suspicion de consommation d'alcool

L'abus d'alcool constitue en Europe et dans le monde un sérieux problème social et national. La consommation d'alcool représente en Suisse également l'une des raisons les plus fréquentes de pathologies et de décès évitables. Des analyses récentes ont montré qu'il existe environ 250'000 alcooliques en Suisse (OFSP 2011).

Fig. 1 Fréquence de la consommation (population totale 2007)



Source: Delgrande Jordan, M., & Notari, L. (2011). Consommation d'alcool en Suisse. Les données sont issues de l'enquête relative à la santé suisse 2007. Lausanne: Addiction Suisse; graphique élaboré par l'Office fédéral de la santé publique 2011

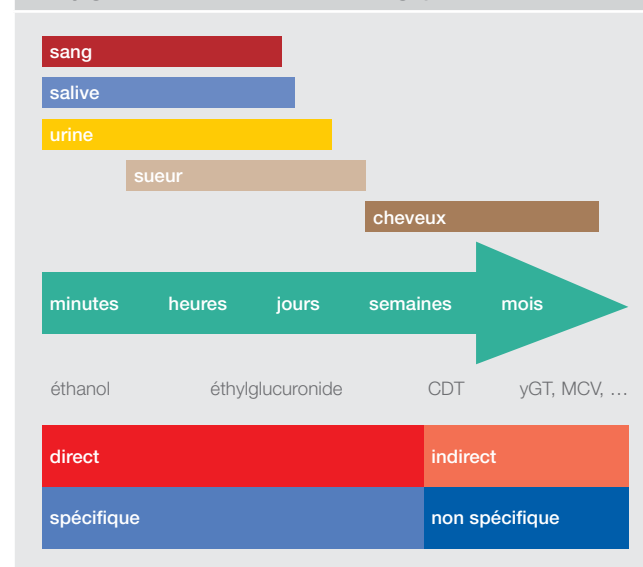
Pour estimer les risques sur la santé après la consommation d'alcool, il convient de ne pas seulement mesurer la fréquence et la quantité, mais aussi d'évaluer le schéma de consommation. Ces dernières années, l'éthylglucuronide et le sulfate d'éthyle ont été de plus en plus souvent pris en considération dans la réponse à ces questions. Ces analytes sont hautement sensibles et spécifiques.

Indication en cas de suspicion de consommation d'alcool

La détermination du marqueur à courte fenêtre de détection éthylglucuronide (2 à 6 jours) permet de combler la faille diagnostique entre le marqueur de la phase aiguë éthanol (jusqu'à 24 heures) et le marqueur spécifique à longue fenêtre de détection Carbohydrat-Deficient-Transferrin (CDT) (3 semaines), ainsi

que le marqueur à longue fenêtre de détection non spécifique transaminases (environ 1 mois) et le volume globulaire moyen (VGM). L'analyse d'échantillon de cheveux permet d'agrandir encore significativement la fenêtre d'analyse. Après la consommation d'alcool, l'éthylglucuronide est un métabolite et peut être détecté encore 80 heures après dans l'urine (Weinmann *et al.* 2004). L'urine est le matériel d'analyse privilégié: l'exploitation est simple, non invasive et l'éthylglucuronide peut être décelé dans l'urine plus longtemps que dans le sérum. L'éthylglucuronide peut être détecté dans le sérum jusqu'à 36 heures après consommation. Une élimination rénale restreinte peut entraîner des concentrations d'urine plus faibles, en revanche en cas de perturbation avancée de la fonction rénale (cirrhose) on ne peut pas compter sur des restrictions. En cas de valeurs CDT difficilement interprétables (cirrhose du foie, variantes génétiques, etc.), la détermination d'éthylglucuronide est importante.

Fig. 2 Fenêtre analytique pour la détermination de l'éthylglucuronide du matériel biologique.



L'éthanol et l'éthylglucuronide appartiennent aux marqueurs directs et spécifiques de la consommation d'alcool. La détermination de l'éthylglucuronide dans l'urine permet de fermer la fenêtre d'analyse existant entre éthanol et CDT.

Il se peut que lors d'une observation en phase de sevrage stationnaire ou en phase d'intoxication à l'alcool, l'éthanol ne soit plus détectable. La détection de la consommation d'alcool récente dans le cas d'alcooliques mondains ou sociaux dans des

situations inappropriées et dangereuses, comme la conduite d'un véhicule, sur le lieu de travail, pendant la grossesse, etc. est donnée. Etant donné que l'éthylglucuronide est un produit d'élimination spécifique de l'éthanol, il convient comme marqueur direct de la consommation d'alcool.

Détermination de l'éthylglucuronide via LC-MS

Les déterminations de l'éthylglucuronide sont proposées sur le marché entre autres à l'aide d'immunoessais. Les avantages consistent dans un équipement technique minimal et la disponibilité rapide des résultats. De gros inconvénients existent cependant comparativement à une méthode LC-MS/MS, à savoir une sensibilité nettement moindre, spécificité et des valeurs positives et négatives éventuellement erronées. Les résultats obtenus via LC-MS sont mesurables objectivement et numérisables. Ils sont établis en interne et documentés. L'élimination d'éthanol entraîne la formation d'éthylsulfate: un analyte détectable également via LC-MS. Les deux substances ne sont pas présentes de manière endogène et ne sont donc pas détectables en cas d'abstinence (Recipe 2011). La détermination des deux analytes augmente la sensibilité diagnostique car celles-ci sont formées par une voie métabolique distincte et que le sulfate d'éthyle n'est pas formé par la décomposition bactérienne en pré-analyse (Recipe 2011).

Recommandation

Tableau 1 Quel marqueur direct doit-on sélectionner pour différentes quantités consommées et différentes durées de consommation? (Wurst et al. (2009).

	≥ 2 grammes/jour	≥ 40 - 60 grammes/jour
≥ 1 jour	Ethanol (sérum / urine), Ethylglucuronide et sulfate d'éthyle (sérum / urine)	Ethanol (sérum / urine), Ethylglucuronide et sulfate d'éthyle (sérum / urine)
plusieurs jours	Ethylglucuronide et sulfate d'éthyle (urine)	Ethylglucuronide et sulfate d'éthyle (urine)
≥ 14 jours	Ethylglucuronide et sulfate d'éthyle (urine)	Ethylglucuronide et sulfate d'éthyle (urine)
semaines / mois	Ethylglucuronide et sulfate d'éthyle (urine)	Ethylglucuronide et sulfate d'éthyle (urine) et éthylglucuronide (cheveux)

2 grammes de quantité d'alcool absolue correspondent environ à 20 ml de vin rouge et 150 ml de vodka contiennent environ 60 grammes d'alcool.

Spécifications des tests

Matériel:	urine et sérum
Quantité:	1 ml d'urine non rendue acide et 250 µl de sérum
Méthode:	LC-MS/MS
Fréquence:	2x par semaine
Points de taxation:	147.5 PT dans l'urine (y compris créatinine) et 145 PT dans le sérum

Interlocuteur

Bernadette Näscher · biotechnologiste ES
Martina Fanzun · chimiste FH NDS
Dr. phil. II Manfred Zerlauth · FAMH Chimie clinique, hématologie et immunologie

Bibliographie

- Office fédéral de la santé publique, secteur de direction de la santé publique, service des programmes de prévention nationale, section alcool. 30.5.2011. Notice d'information, La consommation d'alcool en Suisse. Téléphone +41 31 323 87 86, www.bag.admin.ch
- Recipe Chemicals + Instruments GmbH, 80992 Munich. 2011. Instruction de travail ClinMass® LC-MS/MS Kit complet éthylglucuronide et sulfate d'éthyle dans l'urine. Version 1.0

Weinmann W., Schaefer P., Thierauf A., Schreiber A., Wurst F.M. 2004. Confirmatory Analysis of Ethylglucuronide in Urine by Liquid-Chromatography/Electrospray Ionization/Tandem Mass Spectrometry. According to Forensic Guidelines. J AM Soc Mass Spectrom, 15:188-193.

Wurst F.M., Thon N., Weinmann W. 2009. Direkte Ethanolmetabolite in Blut und Urin: Relevanz in Diagnose und Therapie alkoholbezogener Störungen. (Métabolites éthanol directs dans le sang et l'urine: importance pour le diagnostic et la thérapie de perturbations liées à l'alcool. J Neurol Neurochir Psychiatr 10 (3).