

Phosphatidyléthanol (PEth) – brochure d'information

Qu'est-ce que le phosphatidyléthanol ?

Le phosphatidyléthanol (PEth) est un **marqueur direct de l'alcool**, c'est-à-dire une substance formée dans l'organisme par une réaction directe de l'alcool (l'éthanol) avec une substance spécifique de l'organisme (la phosphatidylcholine, présente dans la membrane cellulaire des érythrocytes). Cela signifie que **le PEth n'est présent dans le sang que si de l'alcool a été consommé**. Cela en fait un marqueur très spécifique; beaucoup plus spécifique que les marqueurs actuellement utilisés pour la surveillance (de l'absence) d'abus d'alcool (%CDT, CDT, GGT, ALT, AST et MCV), dont un résultat anormal peut refléter d'autres causes que la consommation d'alcool. De plus, **la concentration du PEth dans le sang donne une indication de la quantité d'alcool consommée dans le mois précédent**. C'est pourquoi l'analyse du marqueur PEth est de plus en plus utilisée au niveau international pour surveiller la consommation d'alcool, par exemple dans le cadre d'une transplantation hépatique ou quand le droit de conduire est soumis au respect d'une abstinence. Dans tous ces cas, la consommation d'alcool doit être strictement contrôlée.

Interprétation des résultats

La concentration du PEth dépend de la quantité d'alcool consommée. Chaque consommation d'alcool apporte une contribution; lorsque l'on ne boit pas d'alcool, la concentration diminue régulièrement (la demi-vie est environ 8 jours). Ainsi, la concentration mesurée nous donne une idée de ce qu'une personne a bu en moyenne au cours du mois passé. Dans le Laboratoire de Toxicologie de l'Université de Gand (UGent), le tableau suivant est utilisé pour évaluer un résultat. Au niveau international, on utilise un "cut-off" (limite de décision) de 200 ng/mL; des valeurs supérieures suggèrent une consommation excessive d'alcool. Toutefois, tenant compte de l'incertitude de mesure quantitative, nous appliquons une marge supplémentaire en fixant le cut-off à 270 ng/ml. Ainsi, nous accordons le bénéfice du doute à la personne faisant l'objet de l'examen.

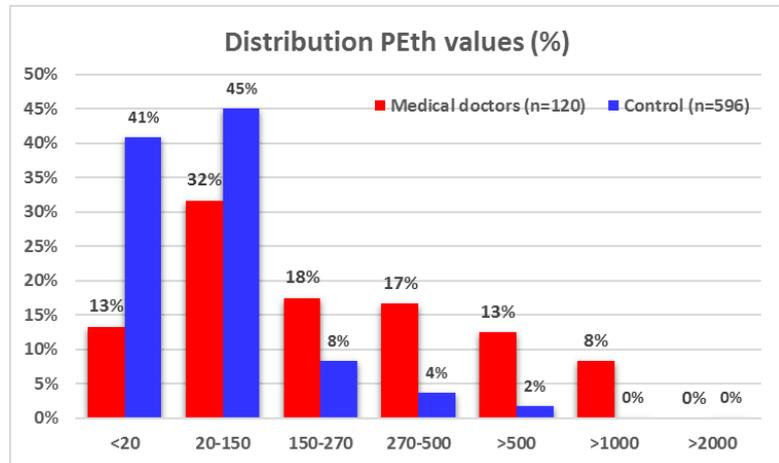
<10 ng/mL	Compatible avec abstinence totale d'alcool	150 - 270 ng/mL	Buveur social, consommation d'alcool importante
10 - 20 ng/mL	Compatible avec abstinence totale d'alcool ou consommation modérée	270 - 500 ng/mL	Indique une consommation d'alcool plutôt excessive
20 - 150 ng/mL	Buveur social	> 500 ng/mL	Consommation excessive d'alcool

À ce jour, aucune mention n'a été faite dans la littérature sur des résultats faux positifs (des personnes qui n'ont pas été exposées à l'éthanol mais qui seraient quand même PEth positives) ou de faux négatifs (des personnes qui boivent mais dans lesquelles le PEth n'est pas formé).

Pour votre information, afin de mieux comprendre les résultats de l'analyse du PEth, nous vous présentons les résultats de deux expériences menées par le personnel du Laboratoire de Toxicologie sur des échantillons sanguins d'une personne de notre équipe.

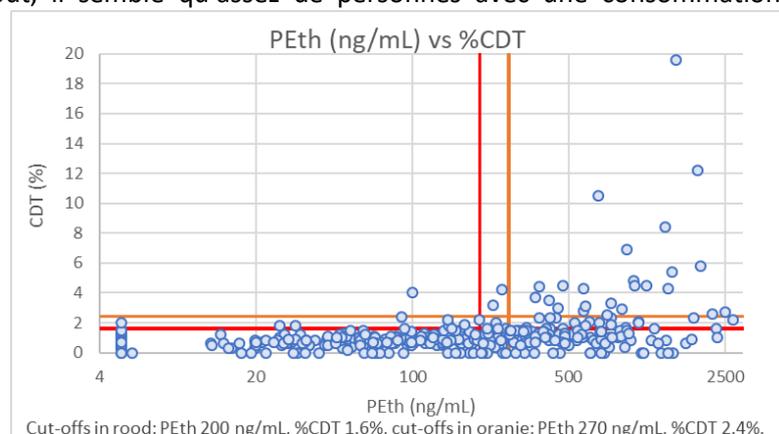
- Au minimum 4 consommations par jour, quotidiennement, pendant >2 semaines : 135 ng/ml.
- Pour la même personne, une consommation quotidienne d'une bière triple (2 unités d'alcool) suffit justement pour maintenir une concentration du PEth de 60 ng/ml. Après 5 jours d'abstinence, la concentration est tombée à 35 ng/ml.

Le Laboratoire de Toxicologie a analysé des échantillons pour le compte de médecins-légistes, concernant la restitution du permis de conduire suite à un retrait. Lorsque l'on compare les résultats obtenus pour cette population, qui se trouve dans une trajectoire de récupération, avec ceux d'un groupe de contrôle (figure ci-dessous), c'est clair que les concentrations du PEth sont plus élevées dans le premier groupe. Dans le groupe de contrôle, il s'agissait de personnes recrutées dans le cadre d'une grande étude sur l'analyse du PEth pendant un mois d'abstinence, dans laquelle une condition importante était la consommation d'alcool au cours du mois précédant. Le point de comparaison est le début de cette étude (remarquez que, même pour les valeurs < 20 ng/mL, il y avait en général un signal détectable).



L'avantage du phosphatidyléthanol face aux marqueurs classiques

Afin d'avoir une idée de la consommation d'alcool pendant une période plus longue, comme dans le cadre des tests d'aptitude à la conduite, une analyse de la transferrine carboxydéficente (CDT) est la plus connue. Cependant, les recherches internationales, ainsi que nos propres conclusions (voyez figure ci-dessous), montrent que **la détermination de la CDT n'est pas assez sensible**. Dans la population des personnes soumises à un test de conduite, **le problème des résultats erronés** ne concerne pas tant les personnes qui ont une valeur CDT élevée (bien que la valeur CDT puisse également être augmentée à cause d'un autre problème médical), mais **les personnes qui, alors qu'elles boivent excessivement, n'ont pas de valeur CDT élevée**. Après tout, bien qu'une valeur CDT augmentée soit fortement indicative d'une consommation excessive chronique d'alcool, **on ne peut pas conclure de l'absence d'une valeur CDT accrue qu'il y a une abstinence ou absence de consommation excessive**. Après tout, il semble qu'assez de personnes avec une consommation d'alcool dangereuse ont une valeur CDT normale. La figure ci-contre montre les résultats comparatifs d'une étude sur une population belge. D'après le résultat du PEth, toutes les personnes en bas à droite (PEth > 200 - 270 ng/mL) ont une consommation d'alcool excessive, bien que 60% de ce groupe ait une valeur CDT normale (< 1,6%).



Des marqueurs d'alcool dans les cheveux

Afin d'évaluer l'aptitude à la conduite, un autre marqueur direct de l'alcool (l'éthylglucuronide, EtG) peut également être surveillé dans les cheveux. Quelques limitations de cette technique sont que (1) la détermination peut résulter en des résultats faux négatifs/faux positifs (par exemple, des traitements cosmétiques (la teinture des cheveux) ou l'usage de cosmétiques contenant de l'EtG), (2) l'échantillon doit être prélevé par une personne formée, (3) les directives actuelles pour décider l'abstinence - consommation sociale - consommation excessive d'alcool ne peuvent en fait être appliquées qu'à un échantillon de cheveux non traités, prélevé au niveau du sommet de la tête, ce qui pose un problème pour de nombreux hommes (à cause de la calvitie) et femmes (à cause du traitement des cheveux).

Comment prélève-t-on un échantillon ?

Le prélèvement d'un échantillon pour l'analyse du PEth est assez simple et peut être effectué par la personne qui doit être testée elle-même, ou peut être assisté par une autre personne. Une goutte de sang, formée par une piqûre au doigt, faite avec une lancette (similaire à celle utilisée par un patient diabétique lors de la mesure de son taux de glucose) est aspirée par une matière absorbante fixée à une tige. Après séchage (~2 heures), l'échantillon peut être stocké avec un dessiccant et conservé ou expédié. Le code QR ci-inclus mène à une vidéo qui montre comment un échantillon est prélevé.

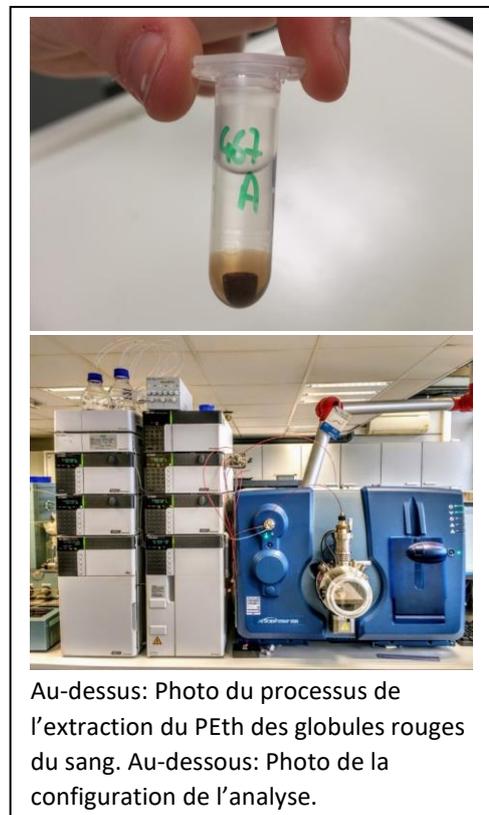


Comment se déroule une analyse du PEth ?

La première étape du processus d'analyse consiste à extraire le marqueur PEth du sang. C'est-à-dire, on sépare le PEth des globules rouges dans l'échantillon de sang séché que vous nous avez fourni. Pour faire cela, nous immergeons d'abord la tige dans une solution aqueuse pendant une heure, ce qui provoque la dissolution d'une partie du sang (voir photo à droite). Ensuite, nous ajoutons de l'hexane (un liquide qui ne se mélange pas à l'eau) et nous agitons pendant 10 minutes. Comme ça, le marqueur alcoolique PEth passera de l'extrait aqueux à l'hexane qui a été ajouté. L'hexane (qui contient maintenant le PEth) est isolé et évaporé à sec, après quoi l'extrait obtenu est redissous, puis soumis à une procédure qui implique une combinaison de "chromatographie liquide" et de "spectrométrie de masse". Il s'agit d'une configuration techniquement très avancée (illustrée sur la droite, pour un coût d'environ 300 000 €), qui permet d'une part de séparer le PEth de nombreuses autres substances encore présentes dans l'extrait, et d'autre part de détecter le PEth de manière très sélective et très sensible. Ceci est basé sur la composition moléculaire du PEth : la molécule dans le spectromètre de masse est divisée en fragments caractéristiques (chacun ayant une "masse" caractéristique), qui se présentent dans des proportions bien définies ("spectre") et peuvent être mesurés (cf. "métrie"). En fin de compte, la mesure dans laquelle ces fragments sont produits (la hauteur du signal mesuré) est une mesure de la concentration dans laquelle le PEth est présent.

Une telle analyse prend environ 11 minutes. Pour chaque analyse, d'autres échantillons, comme des échantillons de contrôle de qualité, sont également analysés. Des informations détaillées sur la méthode et sa validation sont disponibles à l'adresse suivante:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0039914020309851>.



Au-dessus: Photo du processus de l'extraction du PEth des globules rouges du sang. Au-dessous: Photo de la configuration de l'analyse.

Coût de l'analyse

Le Laboratoire de Toxicologie effectue régulièrement des analyses du PEth (sous accréditation ISO 17025) dans les cas suivants (liste non exhaustive) :

- Pour le compte de particuliers qui souhaitent (ou doivent) faire preuve d'abstinence pendant 1 mois ou plus ;
- Dans le cadre de missions juridiques, dans lesquelles, par exemple, nous abordons la question de la consommation (excessive) d'alcool d'une personne au cours du mois précédent ;
- Dans le cadre de questions cliniques, lorsqu'il existe un doute sur la consommation d'alcool par une personne (par exemple, les patients transplantés hépatiques) ;
- Dans le cadre de la procédure de restitution du permis de conduire.

Aujourd'hui, des analyses du PEth sont régulièrement effectuées dans des dizaines de laboratoires aux États-Unis et dans toute l'Europe, notamment au Royaume-Uni, en France, en Allemagne, en Norvège, en Suède, etc. Nos résultats sont en parfaite conjonction avec ceux obtenus par nos collègues internationaux, où la supériorité par rapport au marqueur indirect CDT a été démontrée. En plus, illustratif pour notre position internationale, nous avons assisté plusieurs laboratoires (en Allemagne et au Royaume-Uni) avec le set-up d'une méthode pour l'analyse du PEth.

Les tarifs utilisés sont les suivants :

- 150€ hors TVA pour une seule analyse
- 500€ hors TVA pour 4 analyses consécutives ; 125€ pour chaque analyse supplémentaire.

(C'est-à-dire, si une personne doit prouver son abstinence pendant 6 mois, avec un prélèvement chaque ~5 semaines, cela revient à 625€ hors TVA)

Les prix ci-dessus incluent :

- Les kits de prélèvement (par kit 2 "échantillonneurs", pour le prélèvement d'un échantillon "A" et d'un échantillon "B") pour l'exécution de la piqûre du doigt ;
- L'analyse même, entièrement réalisée sous accréditation ISO 17025 ;
- Le rapportage (en général, nous essayons de rapporter le résultat endéans les 14 jours après la réception de l'échantillon) ;
- La facturation ;
- Fournir des conseils sur l'interprétation des résultats ;
- Si nécessaire (lorsqu'une personne se registre elle-même à notre service) le coût du prélèvement (supervisé).

Ces prix sont considérés conformes au marché, tenant compte du service offert et de la nature technique de l'analyse effectuée sous accréditation. Ces prix sont du même ordre de grandeur que ceux de l'analyse des drogues dans le trafic, qui doit également être effectuée par une procédure accréditée basée sur la spectrométrie de masse, en utilisant des étalons internes stables.

Contact

Prof. Dr. Apr. Christophe Stove - Toxicologue
Dr. Katleen Van Uytvanghe
Christophe.Stove@UGent.be – Katleen.VanUytvanghe@ugent.be
T +32 9 264 81 21

Laboratoire de Toxicologie
Ottergemsesteenweg 460
9000 GAND
Belgique