



**Analyse du phosphatidyléthanol sur DBS :
introduction en CH-Fr dans le cadre
du suivi d'abstinence**



Dr Julien Déglon

Séminaire CREACA - mars 2019

Agenda de la présentation

- Introduction et comparaison des marqueurs pour le suivi de la consommation d'alcool : présentation du nouveau marqueur PEth
- Interprétation des concentrations de PEth
- Marqueur PEth dans le cadre du suivi d'abstinence
- Cas pratiques – retour sur 12 mois depuis son introduction en CH-Fr



La consommation d'alcool – un problème de **santé publique**

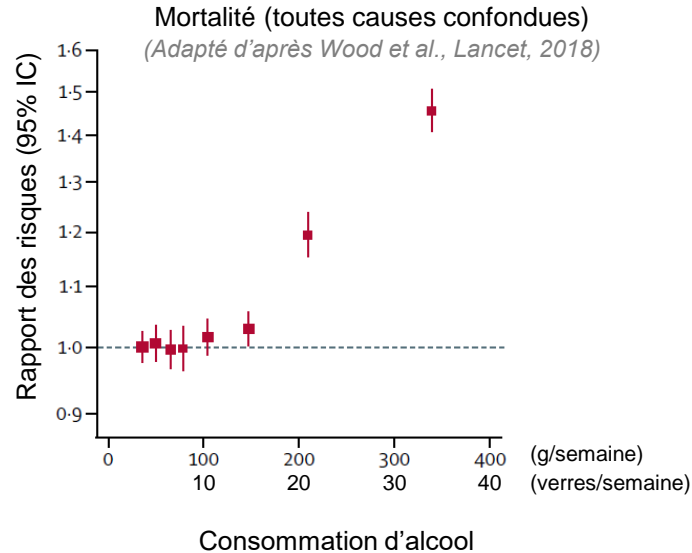
La consommation d'alcool est un problème de **santé publique** en Suisse comme dans de nombreux pays européens.

Beaucoup de pays sont trop laxistes avec l'alcool, selon une étude



L'alcool reste un problème de santé publique que certains pays sous-estiment parfois. [Benoit Tessier - Reuters]

Source: RTS info – 13 avril 2018











L'OFSP par exemple, se basant sur des normes internationales, considère qu'une consommation est à risque à partir de 28 verres standards d'alcool par semaine pour un homme. En comparaison, une étude publiée dans *Lancet* par Wood et al. préconiserait un **seuil à 10 verres maximum par semaine**.



La consommation d'alcool en Suisse

- Quelques chiffres ¹

- 14.1% de la population ne consomme pas d'alcool (10.8%  17.2% )
- 50.9% consomme de l'alcool au moins une fois par semaine (61.0%  41.2% )
- 9.4% de la population consomme de l'alcool chaque jour (12.5%  6.5% )
- 4.3% présentent une consommation à risque (3.9%  4.7% 
 - > 40g d'EtOH/jour soit > 28 verres par semaine

¹Consommation d'alcool en suisse en 2016, Office fédéral de la santé publique OFSP

Besoin d'outils fiables pour mesurer / suivre la consommation d'alcool dans une population donnée.



L'importance des marqueurs biologiques

1. Intoxication aiguë – *conduite sous l'influence d'alcool*

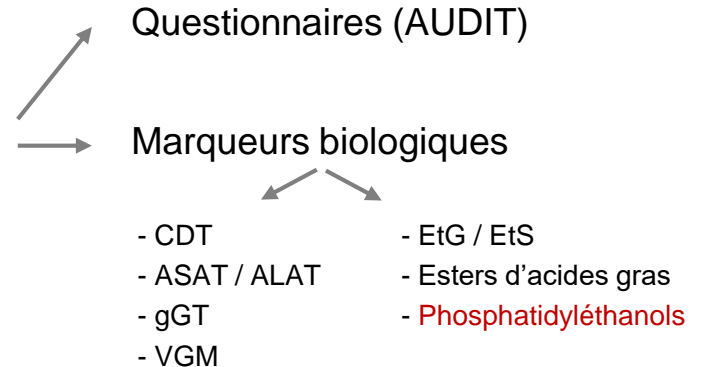


→ éthanol ? → éthanolémie : 2.80 g/kg (2.66 2.94 g/kg)

2. Exposition chronique – *permis de conduire*



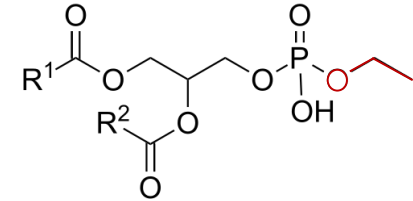
→ Mésusage ou dépendance ?



Les Phosphatidyléthanolols (PEth)

Les phosphatidyléthanolols (PEth) sont une famille de phospholipides formés par l'action de phospholipase D en présence d'éthanol. La concentration de PEth dans le sang est donc un **marqueur direct** d'une consommation d'alcool.

L'isoforme 16:0/18:1 majoritaire est généralement dosée lors du suivi de la consommation d'alcool d'un patient.



Structure des phosphatidyléthanolols

Le PEth (16:0/18:1) présente une demi-vie de l'ordre de **4 jours** offrant une fenêtre de détection dans le sang de **2 à 3 semaines** après la dernière consommation d'alcool.



Comparaison des marqueurs de la consommation d'EtOH

Marqueur	Seuil	Fenêtre de détection	Spécificité/ Sensibilité	Avantages / Inconvénients
PEth Sang veineux	A : <20 ng/mL E : >210 ng/mL	2-3 semaines	~100% / 86-95% ^{1,2}	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Excellentes spécificité et sensibilité ✓ Idéal pour le suivi d'abstinence ✗ Prélèvement invasif Approche DBS ✗ Instabilité à la température
EtG Cheveux	A : <7 pg/mg E : >30 pg/mg	jusqu'à 6 mois	93 % / 81%	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Fenêtre étendue -> historique ✓ Prélèvement non-invasif ✗ Cheveux courts – personnes chauves ✗ Interprétation parfois difficile
CDT Sérum	A : - E : >1.6%	2 semaines	99% / 35%	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Bonne détection des fortes consommations ✗ Faux négatifs

Lexique du tableau : A : Abstinents ; E : Consommateur Excessif

¹ Hartmann *et al. Addiction Biology* (2006)

² Kummer *et al. Anal Bioanal Chem*(2016)



Le concept de **spots de sang séché** - DBS

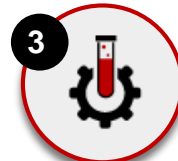
Développer une *solution clé en main* qui améliore toutes les étapes du prélèvement jusqu'à l'analyse au laboratoire



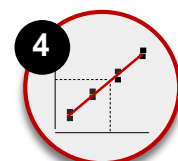
Collection facilitée



Logistique simplifiée



Analyse rapide



Résultat fiable



Envoi de l'échantillon par **poste** à **température ambiante**

Méthode LC-MS/MS avec l'approche *in-vial* + **pré-spotting** des calibrateurs

Standardisation du prélèvement + **stabilité** de l'échantillon



Interprétation clinique des résultats

La concentration de PEth donne une indication de la quantité d'alcool consommée dans les semaines précédant le prélèvement.

Concentration ($\mu\text{g/L}$)	Interprétation		Profil de consommation possible ¹
< 20	Abstinence		-
20 – 210	20 – 40	Consommation basse	<ul style="list-style-type: none">• 3 verres maximum par semaine
	41 – 100	Consommation modérée	<ul style="list-style-type: none">• Consommation d'un verre par jour• Consommation «festive» (~4 verres) 1 à 2 fois par semaine
	101 – 210	Consommation importante	<ul style="list-style-type: none">• 2 à 3 verres par jour• Consommation «festive» importante (~8 verres)
> 210	Consommation excessive		<ul style="list-style-type: none">• Plus de 3 verres par jour• Consommation excessive (~10 verres) dans les 3-4 jours précédant l'analyse

¹ Exemples basés sur une modélisation de profils de consommation sur 3 semaines consécutives (Simon, Reg Tox and Pharma, 2018)



Comme pour les autres marqueurs, une mesure seule de la concentration de PEth ne permet pas de définir un profil de consommation.

Interprétation clinique des résultats

Exemple de **suivi d'abstinence** :

Mon patient présente une valeur de PEth supérieure à 20 µg/L alors qu'il me certifie être abstinent depuis plusieurs semaines

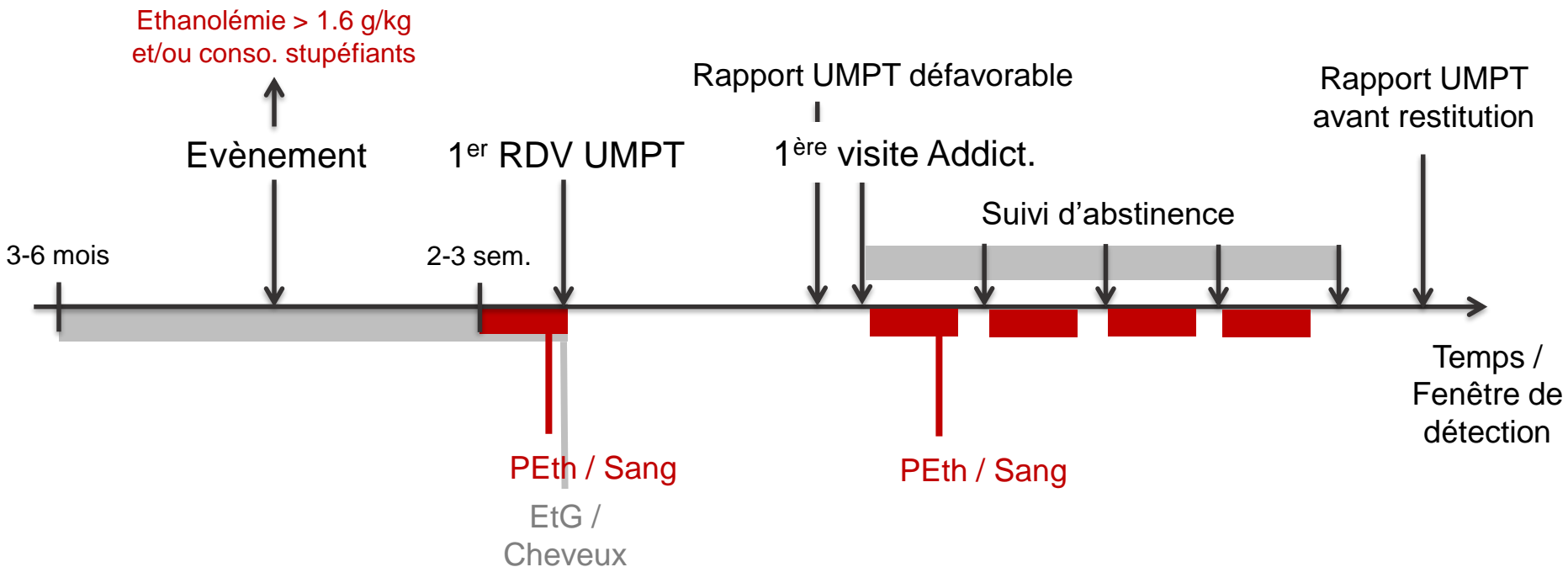
Selon les individus, la durée d'élimination de concentrations élevées de PEth peut aller de 4 à 6 semaines. Un patient ayant récemment entamé une période d'abstinence après une période de consommation excessive peut donc présenter des valeurs positives de PEth après plusieurs semaines.

Diminution de la consommation d'alcool	Durée entre 2 analyses	
	1 semaine	3 semaines
Arrêt complet de la consommation (de 6 verres/jour à 0 verre/jour)	- 41%	- 77%
Diminution de la consommation de moitié (de 6 verres/jour à 3 verre/jour)	- 20%	- 39%

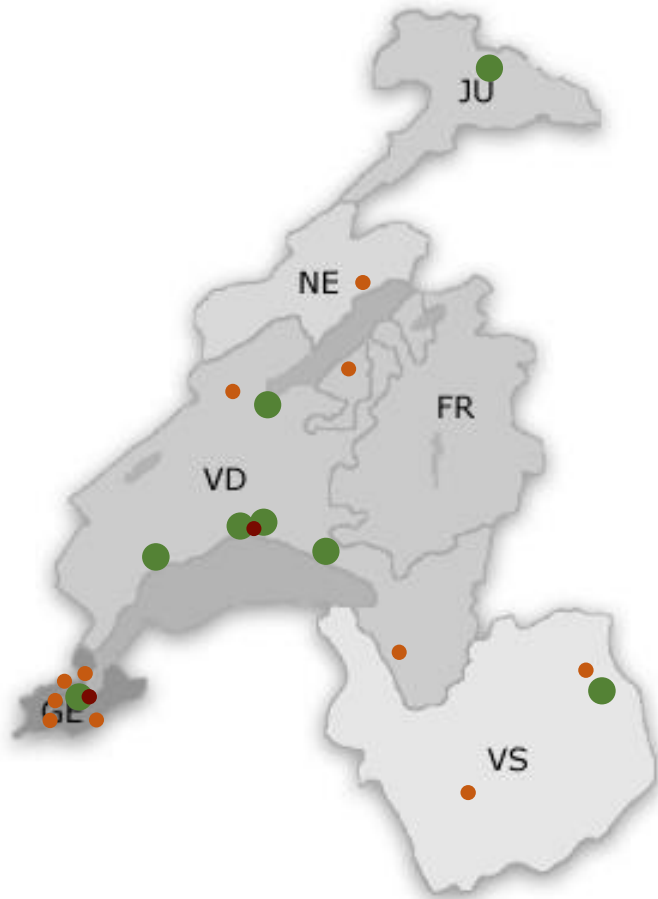
Modèle théorique de diminution des concentrations de PEth chez un patient consommant initialement 6 verres par jour



Intégration du PEth dans la **pratique de l'UMPT-GE**



Déploiement du PEth en CH-Fr



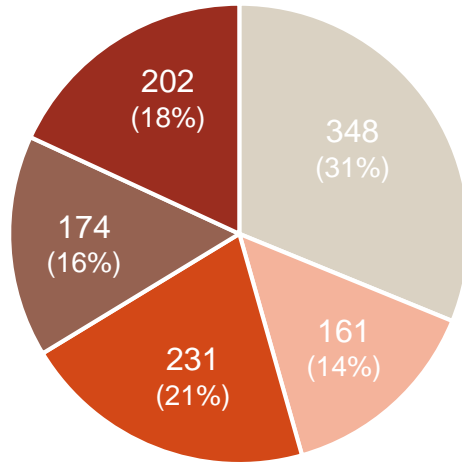
- Laboratoire UTCF
- Partenaires UTCF (UMPT - USE - SAN - SP)
- Médecins de ville / autres laboratoires

Volume actuel d'analyses PEth : **40 par semaine**



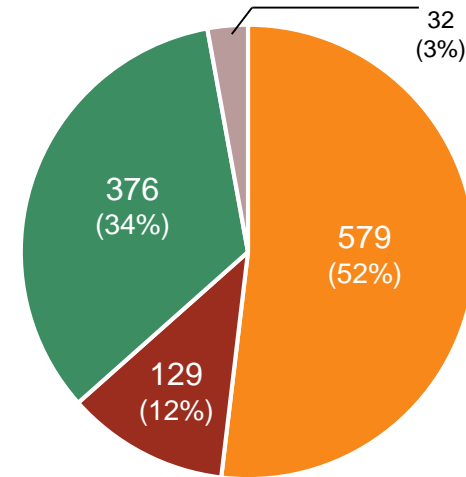
Analyses PEth en CH-Fr : statistiques

Répartition des concentrations de PEth mesurées chez des expertisés



■ [<20] ■ [21-40] ■ [41-100] ■ [101-210] ■ [>210] µg/L

Répartition géographique des demandes d'analyses PEth en CH-Fr



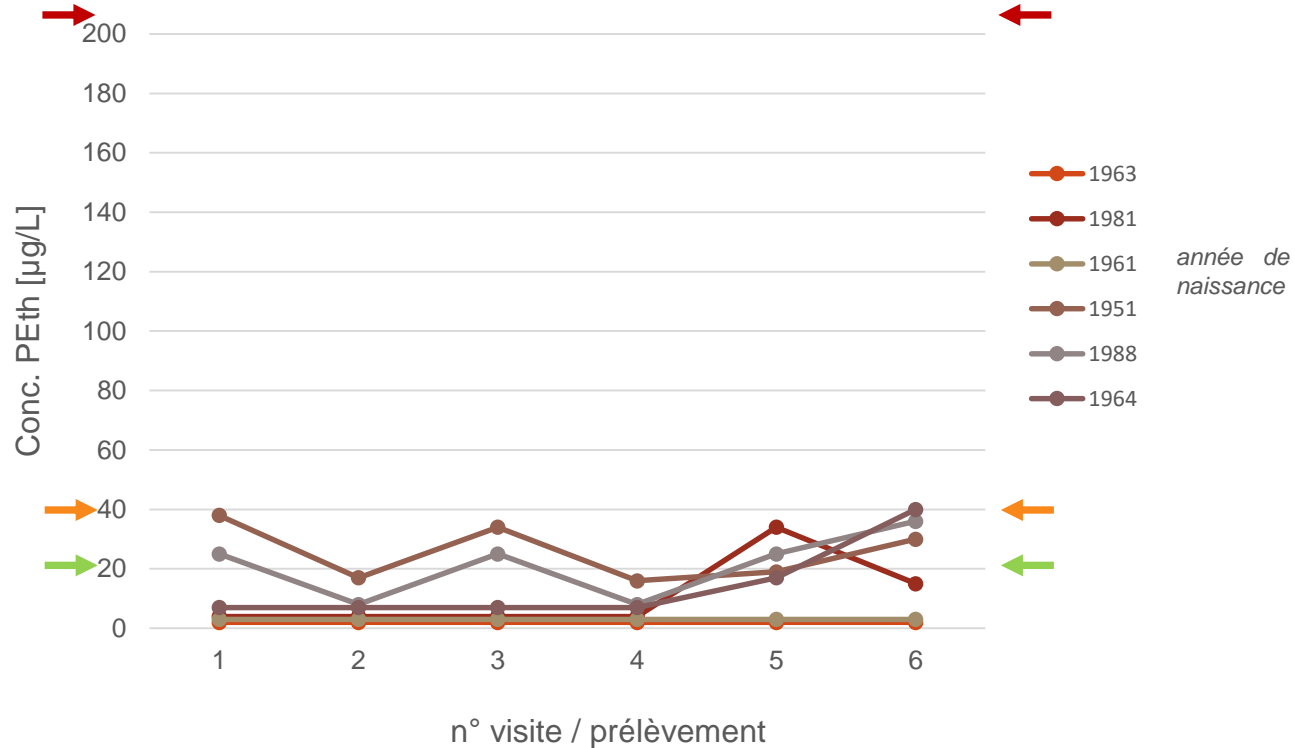
■ GE ■ VS ■ VD ■ autre



source : UTCF – CURML cas analysés entre mars 2018 et mars 2019 (n=1116)

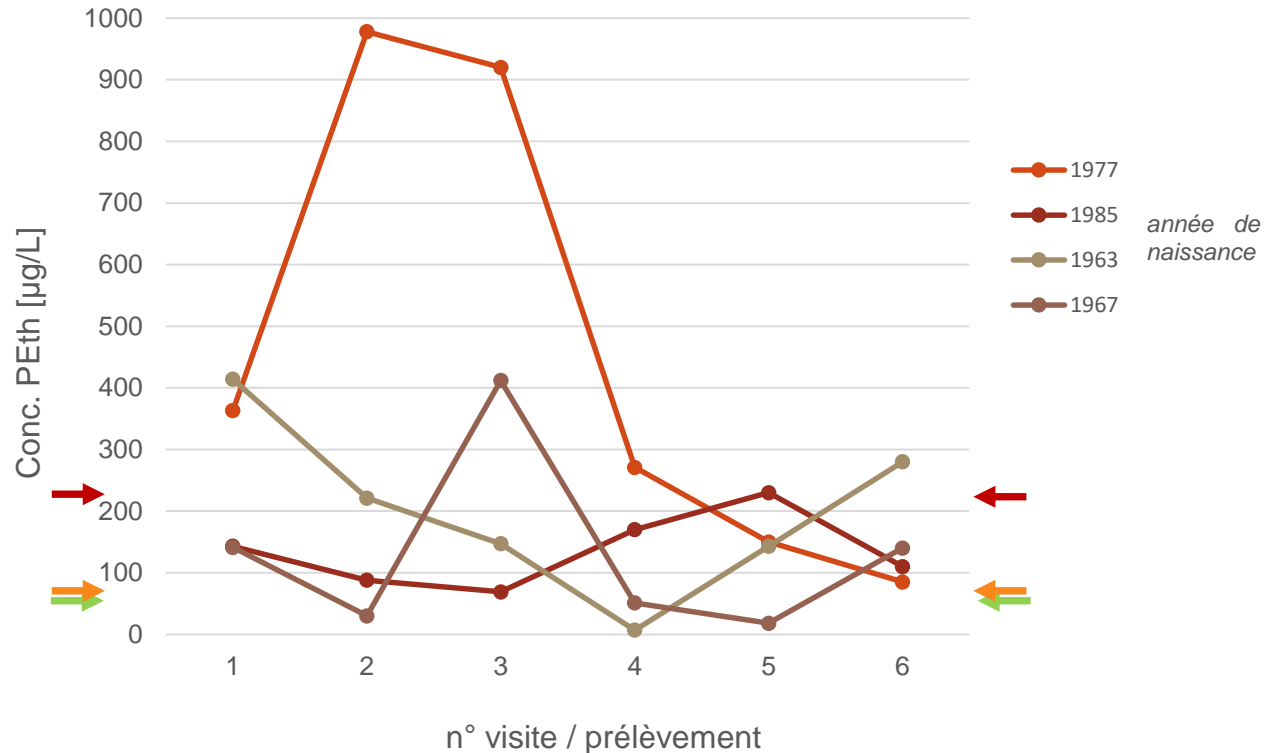
Cas pratiques : Analyse PEth & suivi de l'abstinence (I)

Profils « stables » sur 6 mois



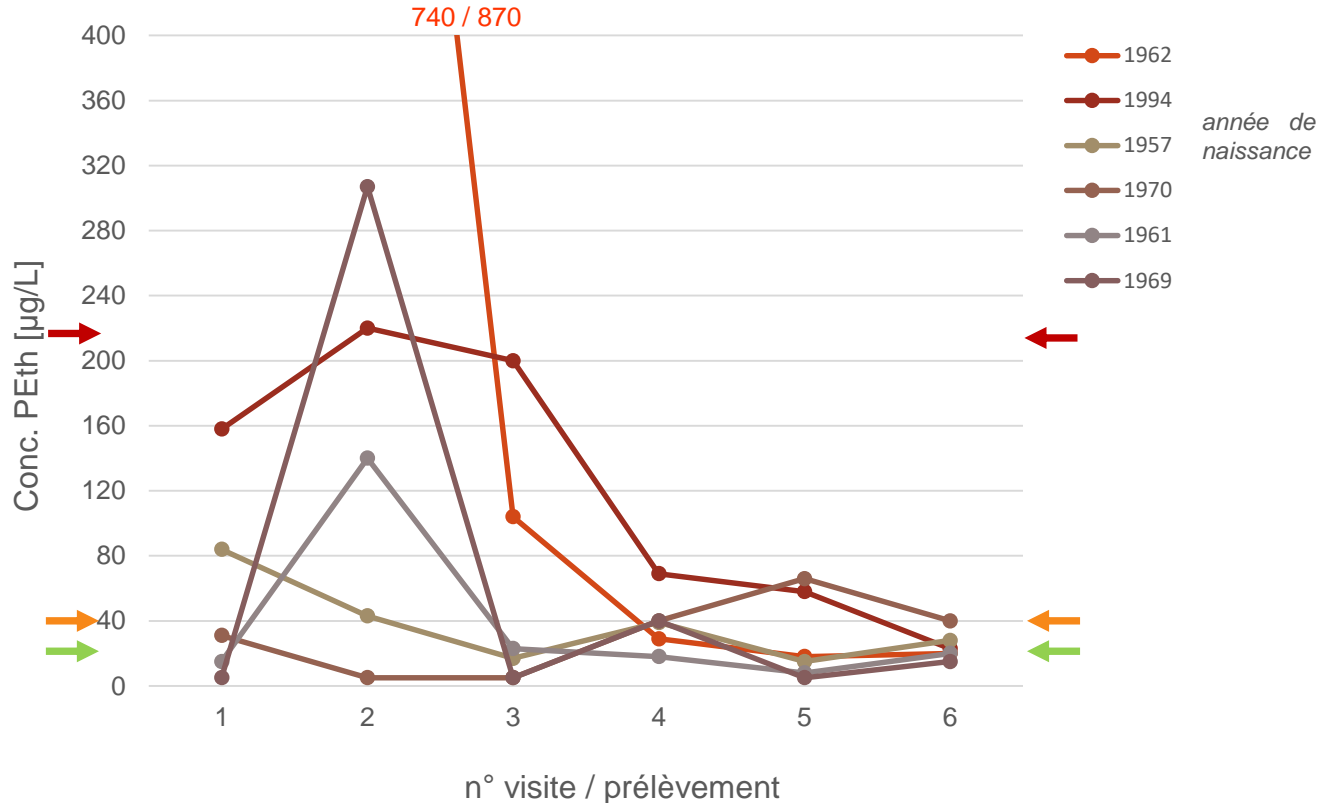
Cas pratiques : Analyse PEth & suivi de l'abstinence (II)

Profils « avec rechutes potentielles »

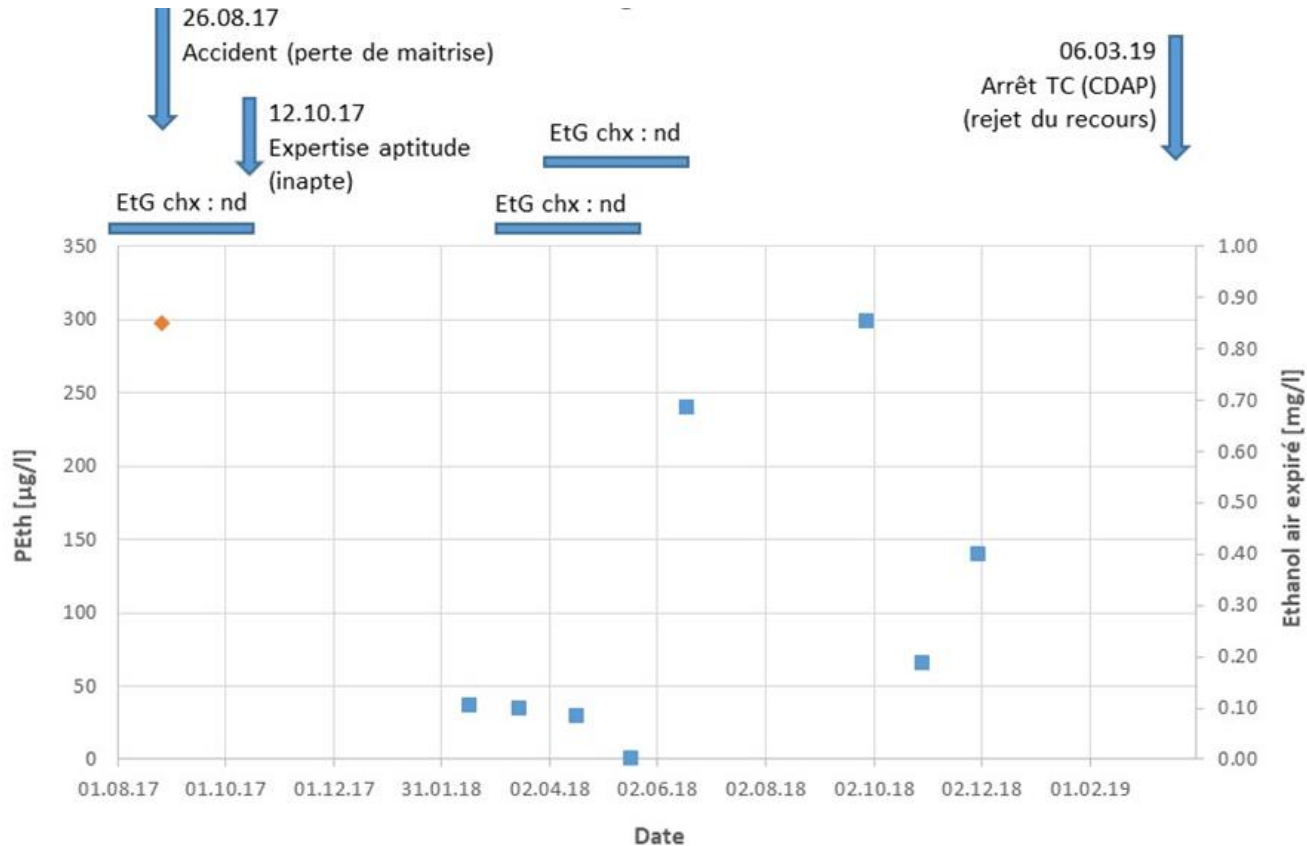


Cas pratiques : Analyse PEth & suivi de l'abstinence (III)

Profils « avec modification du comportement »



Cas pratiques : Analyse PEth & suivi de l'abstinence (IV)



Cas pratiques : analyse de PEth & garde parentale

Femme de 1965 expertisée par l'UPL dans le cadre d'une garde parentale. Lors de l'entretien à l'UDP, elle affirme ne pas consommer d'alcool. Une analyse PEth ainsi qu'une analyse EtG sur cheveux (0-3 cm) sont demandées.

Lors de l'entretien à l'UTCF (pour les prélèvements), l'expertisée déclare spontanément avoir consommé de l'alcool durant les 3 dernières semaines principalement lors d'un weekend « festif ».

Résultats des analyses toxicologiques

PEth_{sang} : 120 µg/L

EtG_{chx 0-3 cm} : *non détecté*



En conclusion : le point de vue du toxicologue

- Le marqueur PEth pour le suivi de la consommation d'EtOH :
 - Excellentes spécificité et sensibilité -> **marqueur le plus adapté** pour suivre une abstinence
 - Visualisation des **modifications de comportement** vis-à-vis de l'EtOH -> profil sur plusieurs mois à l'instar d'un *passport biologique*
 - Matrice sanguine -> **fiabilité**
 - Prélèvement simplifié -> meilleure acceptation par le patient / expertisé
 - Logistique améliorée -> rendu des résultats plus rapide



Merci de votre attention

