

L'OMS reconnaît l'alcoolisme comme une maladie et le définit comme des troubles mentaux et troubles du comportement liés à l'utilisation d'alcool.

Sommaire

- 1 Toxicocinétique de l'éthanol
 - 1.1 Facteurs influençant la Toxicocinétique de l'éthanol
 - 1.2 Diffusion
 - 1.3 Elimination
- 2 Métabolisme
 - 2.1 Voies accessoires
 - 2.2 Détoxification de l'aldéhyde acétique
 - 2.2.1 L'effet Antabuse
- 3 Conséquences du métabolisme oxydatif de l'éthanol
- 4 La courbe de Widmark
- 5 Mécanisme d'action toxique
 - 5.1 Intoxication aiguë
 - 5.2 Intoxication chronique
- 6 Traitement
 - 6.1 Traitement symptomatique
 - 6.2 Traitement épurateur
- 7 Analyse toxicologique
 - 7.1 Dépistage rapide
 - 7.2 Dosage
 - 7.2.1 Méthodes chimiques
 - 7.2.2 Méthodes physiques
 - 7.2.3 Méthodes enzymatiques
- 8 Calcul de la teneur en alcool dans les boissons alcoolisées
 - 8.1 Détermination de la quantité d'alcool ingérée
- 9 Aspect médico-légal
- 10 Terminologie
 - 10.1 Commentaires

Toxicocinétique de l'éthanol

Voie orale : L'éthanol se diffuse très rapidement (7-8 min) dans les tissus richement vascularisés (cerveau, poumons, foie), cependant, cette diffusion est très faible dans les tissus gras et osseux. L'éthanol ne se lie pas aux protéines plasmatiques, son volume de distribution est identique à celui de l'eau, mais il n'est pas stocké. Il passe à travers la barrière placentaire et hématoencéphalique, la concentration d'éthanol chez le fœtus est égale à celle chez la mère.

Voie pulmonaire : constitue une voie d'imprégnation en milieu professionnel (la rétention pulmonaire est de 62%).

Voie transcutanée: peut être impliquée en milieu professionnel.

Facteurs influençant la Toxicocinétique de l'éthanol

Facteurs influençant l'absorption

L'absorption est diminuée en cas de ralentissement de la vidange gastrique provoqué par les anticholinergiques par exemple.

Facteurs influençant la distribution

A jeun, l'alcool se diffuse plus rapidement et le pic plasmatique est plus important. Il en est de même si le poids du sujet est important. Le coefficient de diffusion est plus élevé chez l'homme (0.69) que chez la femme (0.55).

Pic plasmatique : les alcools à titre élevé ralentissent la vidange gastrique par spasme pylorique et retardent le pic plasmatique.

Diffusion

Compte tenu de son faible poids moléculaire et de son hydrosolubilité, la diffusion est très rapide, elle est majeure dans les tissus richement vascularisés : cerveau, foie, cœur, rate, rein, ainsi que dans les produits d'excrétion : lait maternel, salive, urine.

La concentration dans le LCR est supérieure à celle du sang. La concentration dans le liquide amniotique est proche à celle de la mère.

Cet espace de diffusion, est évalué à 70 % du poids corporel chez l'homme ($r=0.7$), et à 60 % chez la femme (

$r=0.6$; dont le tissu graisseux est plus important).

Note - Un surpoids dû à l'obésité produit la non absorption, les tissus adipeux, imperméables, freinant en effet la diffusion de l'alcool.

Elimination

L'éthanol est excrété sous forme inchangée (5 à 10%) dans les urines, la sueur, l'air expiré, la salive, le lait maternel et les larmes. Cependant 95% serait biotransformé et passé à la voie métabolique.

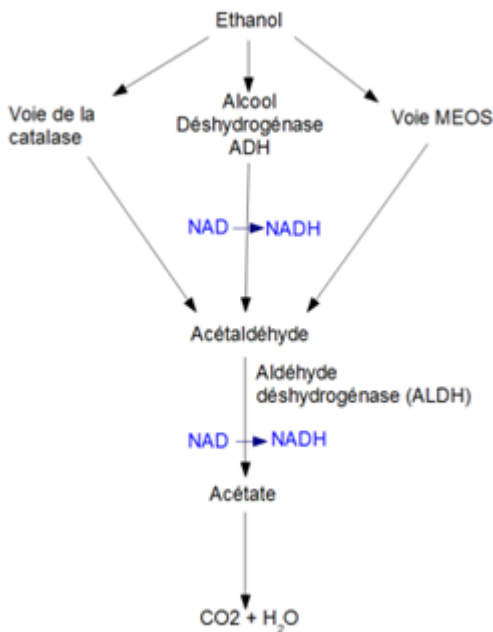
L'alcoolémie peut être estimée à partir des concentrations dans l'air expiré, ce qui représente un intérêt en termes de praticité et de dépistage précoce sur le terrain.

$[C] \text{ plasmatique (Ethanol)} = [C] \text{ dans l'air expiré (Ethanol)} \times 2100$

Le taux d'alcool est 10% plus élevées dans le lait maternel que le plasma.

Métabolisme

Métabolisme principalement hépatique (90-95%), cependant 5-15% a lieu dans l'estomac, l'intestin ou le rein. Il comporte 3 étapes essentielles: formation de acétaldéhyde, formation de l'acétate, dégradation en CO_2 et H_2O .



L'éthanol est métabolisé dans le cytosol des hépatocytes par une métalloprotéine à Zn (plusieurs isoenzymes) : l'ADH dépendante du NAD et saturable, cette enzyme n'est pas spécifique, elle accepte comme substrat l'éthanol, le méthanol et l'éthylène glycol.

L'éthanol est oxydé par 02 classes:

Classe I: ADH1, ADH2, ADH3.

Classe IV : ADH 7 gastrique.

4-méthyl-pyrazole est un Inhibiteur de l'ADH utilisé dans le traitement de l'intoxication au méthanol, et à l'éthylène glycol.

Voies accessoires

Lorsque l'éthanolémie est trop importante, ou la consommation de l'alcool est chronique, l'organisme s'engage dans des voies accessoires pour compenser le déficit métabolique.

- MEOS (Microsomal Ethanol Oxidizing System = CYP2E1)

Cette voie est inductible par l'alcool et dépendante du NADP, elle intervient à partir d'une alcoolémie de 2g/l. Le système enzymatique CYP2E1 est situé dans les microsomes hépatiques, il est non spécifique et peut concerner d'autres substances : autres alcools, CCl₄, paracétamol.



Cette voie est aussi responsable de la génération des espèces réactives d'oxygène : *O₂⁻, H₂O₂, *OH⁻, *CH₃CHOH qui ont eux-mêmes une toxicité hépatique.

- Catalase (alcoolémie de 3g/l)

Cette voie est engagée à partir de 3g/l d'alcoolémie, en présence de H₂O₂ issu du métabolisme oxydatif des bases xanthiques. Au niveau des peroxysomes.

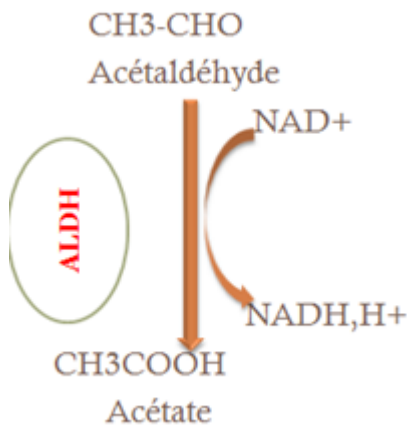


Origine de H₂O₂: Métabolisme oxydatif de bases xanthiques.

Détoxication de l'aldéhyde acétique

Oxydation de l'acétaldéhyde en acétate

Acétaldéhyde est hautement réactif, plus toxique que l'éthanol et doit être rapidement transformé en acétate par la ALDH.



L'effet Antabuse

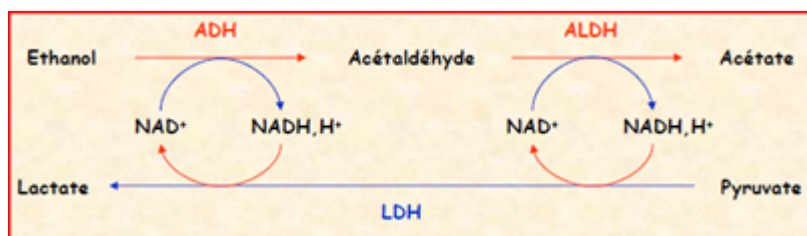
Le déficit en ALDH est responsable d'une accumulation d'acétaldéhyde ce qui provoque une Intolérance à l'éthanol: congestion faciale, tachycardie, faiblesse musculaire, c'est l'Effet antabuse!

Le groupe acétyle, dérivé de l'acide acétique, est fondamental pour la biochimie de quasiment toutes les formes de vie. Lorsqu'il est lié au coenzyme A, il a une importance centrale dans le métabolisme des glucides et des lipides.

Conséquences du métabolisme oxydatif de l'éthanol

- Hyperproduction du NADH_2

L'augmentation du rapport NADH_2/NAD dans la fois perturbe le métabolisme des glucides et des lipides, et favorise la réduction des pyruvates en lactates, ce qui responsable d'une hypoglycémie par inhibition de la néoglucogénèse à partir du pyruvate, une hyperlactacidémie et une hyperuricémie secondaire.



La régénération de NAD est nécessaire voie des Malates/Aspartates

Augmentation intrahépatique de L-glycérol-3-phosphate à cause du déficit en NAD nécessaire pour la transformation de ce dernier en Dihydroxyacétone-phosphate (néoglucogénèse).

- Production d'acétaldéhyde

Métabolite intermédiaire Très toxique, Très réactif impliqué dans la Toxicité mitochondriale, dans la formation d'adduits, et dans le syndrome d'alcoolisation fœtale.

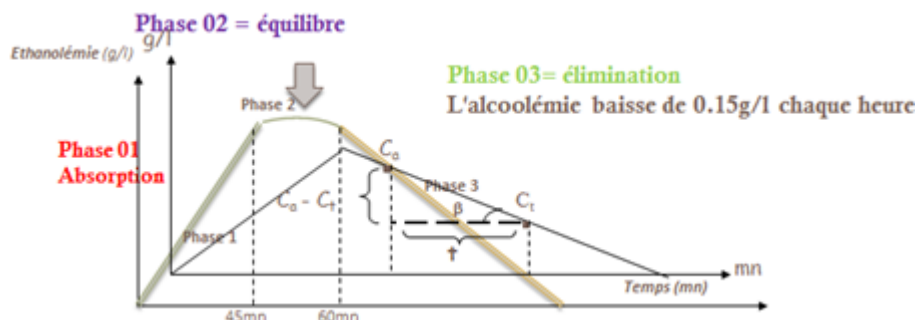
- Activation métabolique et Formation de radicaux libres

L'Éthanol est un inducteur enzymatique de son propre métabolisme et le métabolisme d'autres substances métabolisées par le système Cyt p450 (Paracétamol et augmentation de l'hépatotoxicité).

La courbe de Widmark

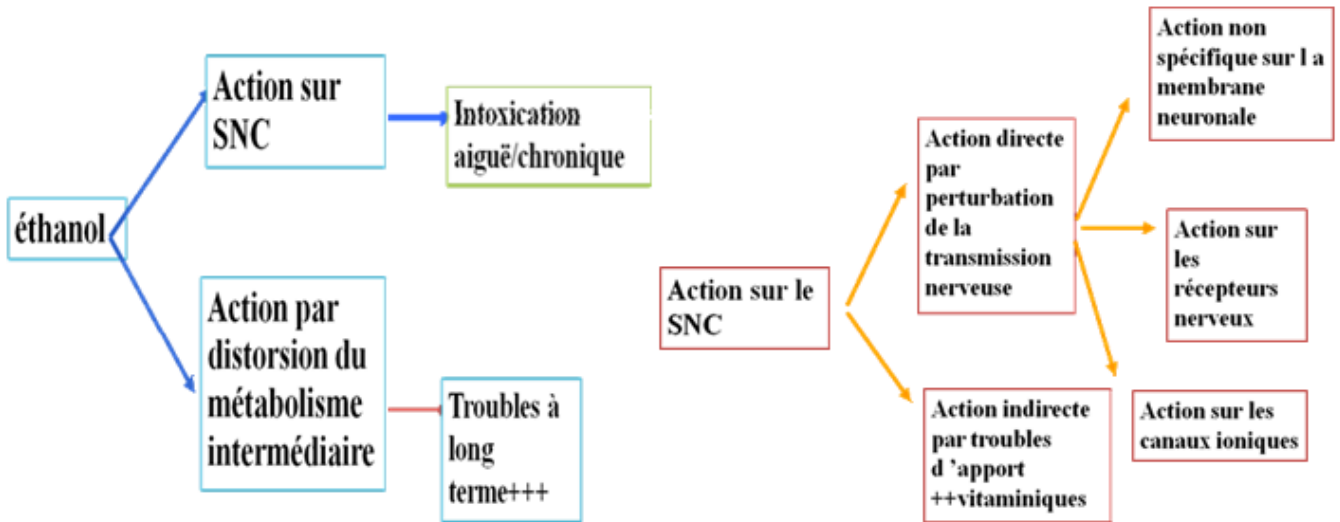
La courbe de Widmark permet de calculer l'alcoolémie (quantité d'alcool en g/l de sang) et d'illustrer le passage de l'alcool dans le sang et son élimination progressive par le foie.

Alcoolémie: quantité d'alcool pur par litre de sang.



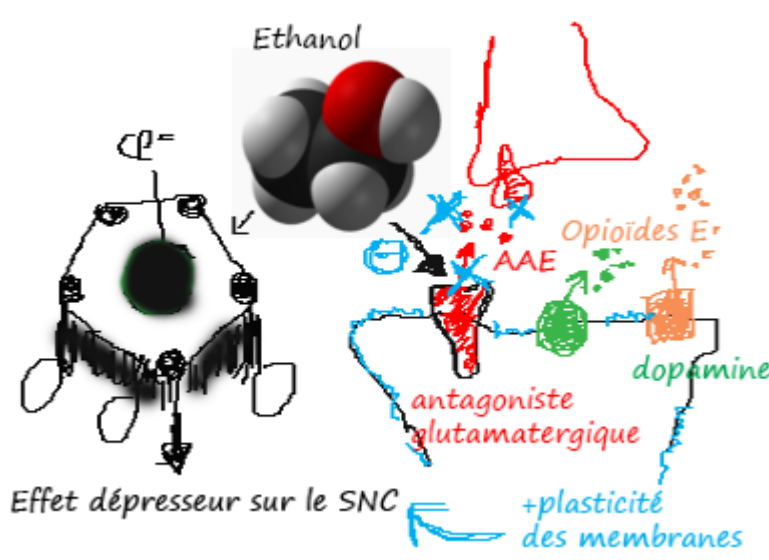
$$\text{Alcoolémie} = \frac{\text{Quantité d'alcool pur ingérée (g)}}{\text{Poids corporel (kg)} \times \text{coefficient de diffusion K}}$$

Mécanisme d'action toxique



Intoxication aiguë

- SNC : Action sur des récepteurs nerveux



- Agonisme GABAergique : l'éthanol facilite le flux des ions chlorures modulés par le GABA ce qui explique l'effet dépresseur sur le SNC.
- Antagonisme Glutamatergique par inhibition des aminoacides excitateurs.
- Sécrétion des opioïdes cérébraux endogènes : ce qui explique l'expression des effets gratifiants.
- Stimulation de la transmission dopaminergique: plaisir par action directe sur le circuit de récompense.
- Action sur la membrane neuronale : Augmentation de la fluidité des couches lipidiques membranaires: réduction de la vitesse d'influx ce qui explique aurait un effet dépresseur sur le SNC.

Actions périphériques

- Vasodilatation périphérique
- Action diurétique par diminution de la sécrétion ADH (allées aux toilettes).
- Myorelaxant sur les muscles squelettiques, et l'utérus.

Intoxication chronique

Au niveau central :

- Défaillance progressive des transmissions dopaminergiques, noradrénergiques et sérotoninergiques.
- Développement d'une tolérance: nécessité d'augmenter les doses pour le même effet.

Au niveau périphérique :

*Foie :

Diminution de la β -oxydation acides gras responsable de l'accumulation des triglycérides (TG), la production excessive NADH₂ et des radicaux libres avec effondrement des systèmes de défenses antioxydants (glutathion, vitamines) ce qui provoque une stéatose, hépatite, et une cirrhose.

*Tractus digestif :

Irritation chronique des voies digestives supérieures responsable de gastrites, œsophagites et un ulcère gastroduodéal.

Au niveau de l'intestin grêle, il y a un dysfonctionnement villosités intestinales responsable de malabsorptions.

*Pancréas : l'acétaldéhyde est responsable de pancréatites (aiguës ou chroniques) qui évoluent vers une calcification du pancréas à l'origine de l'insuffisance pancréatique.

*Système cardiovasculaire :

- Cardiomyopathie dilatée partiellement réversible par sevrage immédiat.
- Hypertension artérielle d'origine sympathique.

*Système endocrinien :

Chez l'homme, l'alcool serait responsable de la diminution de la testostérone et de l'inhibition de la spermatogenèse.

Chez la femme l'alcool diminuerait la sécrétion du LH à l'origine de dysovulations, aménorrhées.

*Système hématopoïétique : atteinte des 3 lignées : anémie, neutropénie, thrombopénie.

Traitement

Traitement symptomatique

Surveillance, administration de la Vitamine B6 et du Mg en cas d'excitabilité neuromusculaire, et des benzodiazépines en cas d'agitation.

En cas de complication métaboliques et/ou coma :

- Réchauffement en cas d'hypothermie.
- Administration de l'isoprénaline en cas d'hypotension
- Administration du sérum glucosé en cas d'hypoglycémie
- Intubation, et ventilation en cas de difficulté respiratoire.

Traitement épurateur

On pratique une hémodialyse en cas d'alcoolémie supérieure à 6g/l.

Dans le cas d'alcoolisme chronique, il est très recommandé de pratiquer des cures de désintoxication, des cures de dégoût par le Disulfirame qui est un inhibiteur de l'ALDH ayant un effet antabuse par accumulation de l'acétaldéhyde responsable de vertiges, tachycardies, nausées, et vomissements.

Il est aussi souhaitable de suggérer au patient une psychothérapie de soutien avec maintien de l'abstinence par un antagoniste d'opioïdes endogènes et exogènes : la Naltrexone.

Analyse toxicologique

Détermination de l'alcoolémie

Dépistage rapide

Le dosage de l'éthanol dans l'air expiré permet une détermination INDIRECTE mais rapide de l'alcoolémie : $[\text{air alvéolaire}]_{\text{alcool}} / [\text{sang}]_{\text{alcool}} = 1 / 2000$

En Algérie, le taux légal permis aux conducteurs est de 0,25 mg/l dans l'air expiré soit 0.5 g/l dans le sang.

Les Méthodes utilisées sont : l'Ethylotest = « alcootest » : elle est non-officielle à confirmer par un dosage de l'alcoolémie par les méthodes officielles.

L'air expiré est stocké dans un sac en polyéthylène de volume connu, dans le tube réactif l'éthanol est oxydé par le bichromate de potassium jaune et donne un sel chromique de coloration verte.

Un autre moyen de dépistage rapide, l'Ethylomètre : il permet une détection IR (3,3 à 3,5 nm) de l'alcool dans l'air expiré.

Dosage

- Méthodes chimiques

La méthode de Cordebard : Le principe consiste à une séparation de l'éthanol (volatilité) par distillation en présence d'acide picrique, qui possède une action défécatrice. Anti-mousse. Cela permet d'éliminer l'interférence des protéines plasmatiques lors du dosage, et empêcher l'entraînement de la solution à distiller dans le compartiment de précipitation. L'éthanol grâce à ces propriétés réductrices est dosé par une solution nitrochromique à froid en excès,

L'excès d'oxydant est dosé en retour par iodométrie. Un essai à blanc est pratiqué en parallèle, en remplaçant le distillat par de l'eau distillée.

- Méthodes physiques

CPG, officielle (depuis 1986).

- Méthodes enzymatiques

Mesurent indirectement les activités de l'ADH ou l'ALDH par dosage NADH₂ à 340 nm. Ces méthodes ne sont pas officielles.

Calcul de la teneur en alcool dans les boissons alcoolisées

Le degré alcoolique (DA) d'une boisson correspond au volume en alcool (va) contenu dans le volume (v) ;

$$DA = va \times 100$$

Sachant que la densité de l'alcool est de 0,8, la quantité V d'alcool pur contenu dans un litre (1000 ml) de vin à 13° est :

$$va = \frac{DA \times V \times 0.8}{100} = \frac{13 \times 1000 \times 0.8}{100} = 104 \text{ g}$$

Degré alcoolique = % en volume d'alcool dans une boisson alcoolisée.

Détermination de la quantité d'alcool ingérée

$$\text{Widmark: } A = P R (C_t + b \times t)$$

A = qtité d'alcool g/l dans l'organisme

P = poids en Kg

R = coefficient de diffusion (0.68 pour l'homme, 0.55 chez la femme)

C_t = alcoolémie mesuré au tps t (g/l)

B = coefficient d'ethyl oxydation (0.0025 chez l'homme, 0.0026 chez la femme)

t = tps écoulé en minute entre la prise d'alcool et la prise du sang

La correction de l'alcoolémie

La prise de sang sur un suspect est effectuée dans un délai non négligeable après l'instant de l'accident ou du crime or, ce qui compte en fait est l'alcoolémie à cet instant. On peut la calculer (selon courbe de décroissance de Widmark).

Aspect médico-légal

L'alcoolisation aiguë sous ses aspects médico-légaux aborde principalement les problèmes de conduite en état d'ivresse. Il a été établi un rapport entre la valeur de l'alcoolémie et l'état de perturbation du SNC.

Alcoolémie	Clinique
≤ 0,5 g/L	Pas de signes cliniques appréciables
0,50 - 1 g/L	Pas de symptômes apparents Diminution du pouvoir de concentration Tout sujet sensible ou hypoglycémique présente un état d'ébriété.
1-1,5 g/L	Ivresse à 1,50 g/L
2 g/L	Perte d'attention et incoordination motrice.
3-4 g/L	Coma éthylique
5 g/L	Seuil des concentrations mortelles

8-10 g/L

Mort quasi-certaine

Terminologie

Un spasme est une contraction musculaire brusque, violente et involontaire. Par exemples : un rire, la toux, le hoquet, le baillement...

Le pylore (du grec *pylorus* : *pyl*, ouverture, et *orus*, garde) est la région de l'estomac qui connecte ce dernier au duodénum.

Le syndrome d'alcoolisation fœtale (SAF), parfois désigné par le terme *embryofœtopathie alcoolique*, est une intoxication alcoolique de l'embryon ou du fœtus dû à la consommation d'alcool de la mère pendant la grossesse et qui perturbe le développement des organes. Selon les organes affectés, il peut se manifester par des malformations, des déficiences intellectuelles, ou d'autres troubles congénitaux. Il entraîne souvent de troubles du comportement et une modification des traits du visage.

Le système de récompense / renforcement est un système fonctionnel fondamental des mammifères, situé dans le cerveau, le long du faisceau médian du télencéphale. Ce système de « récompenses » est indispensable à la survie, car il fournit la motivation nécessaire à la réalisation d'actions ou de comportements adaptés, permettant de préserver l'individu et l'espèce (recherche de nourriture, reproduction, évitement des dangers...).

Télécharger le PDF : [alcoolisme](#)

Partager

Comments

comments