

# LES MARQUEURS BIOLOGIQUES DE LA CONSOMMATION

*Docteur Bernard DOR*



SOCIÉTÉ SCIENTIFIQUE de  
**MEDECINE GENERALE**

Bruxelles, le 23 février 2018

# PLAN

1. **Définitions**
2. **Marqueurs de consommation.**
3. **Marqueurs de souffrance hépatique/ d'organe.**
4. **Biologie et repérage.**
5. **Biologie et monitoring de l'abstinence/ rechute**
6. **GGT**
7. **Volume Globulaire Moyen: VGM**

# PLAN

8. **CDT** ( carbohydrate-deficient transferrine)(transferrine desyalylée)
9. **Hypoplaquettose**
10. **Méconium**
11. **alpha-foeto-proteine, AFP**
12. **Lipase, amylase**
13. **Triglycérides**

# 1. DEFINITIONS

- ✓ **Sensibilité** : proportion de « malades » ayant le marqueur biologique. La sensibilité mesure donc **capacité de « recruter » pour un test** .

VGM : faible sensibilité; beaucoup de faux négatifs. Donc peu utile pour « repérer »

- ✓ **Spécificité** : Le test est-il positif chez des « bien portants » (non atteints par la pathologie incriminée) ou est-il le propre des « malades »? Capacité d' **exclure** (d'autres pathologies )

**Bonne « spécificité », donc peu de faux positifs. La spécificité « affirme ». Exemple: la CDT revendique une spécificité de 95%.**

✓

# 1. DEFINITIONS

- ✓ La valeur prédictive positive est la probabilité que la maladie soit présente lorsque le test est (+)
- ✓ La valeur prédictive négative est la probabilité que la maladie ne soit pas présente lorsque le test est (-)

## 2. Marqueurs de consommation

- ✓ **GGT** (gamma-glutamyl-transférase) , **CDT** (carbohydate deficient transferrine)
- ✓ **Jamais quantitatifs ( sévérité intoxication); grande variabilité inter-individus**
- ✓ **Bonne corrélation intra-individuelle ( GGT, CDT) donc marqueur « évolutif »**
- ✓ **Demi-vies variables**

### 3. Marqueurs de souffrance hépatique

- ✓ **TGO, TGP** : foie, cœur, reins , muscles
- ✓ **ASAT** = aspartame aminotransférase = **TGO** (prédominance muscle)
- ✓ **ALAT** = alanine aminotransférase = **TGP** (prédominance foie)
- ✓ **Si consommation chronique**
- ✓ **Suspicion hépatite alcoolique aigüe. Hépatites virales, etc...**
- ✓ **Rapport TGO/TGP > 1 , voire 2 pour les hépatopathies alcooliques. Un ratio < 1 plaide pour une NASH**

## 3. Marqueurs de souffrance hépatique

- ✓ **INR (élevé), Quick (abaissé)**
- ✓ **Score de Maddrey : < 32 ? >32 ?**
- ✓ **Albumine , préalbumine : abaissés: dénutrition**
- ✓ **bilirubines augmentées**



# Score de Maddrey

- Le **score de Maddrey**, conçu aux moyens de variables biologiques, évalue de façon simple la sévérité de l'HAA.
- Le score de MADDREY =  $4,6 \times (\text{temps de Quick du malade en secondes} - \text{temps contrôle}) + (\text{bilirubine en } \mu\text{mol} / 17)$ . Très concrètement, pour le déterminer, on prélève des tubes pour le Quick et les bilirubines et on demande au laboratoire le « score de Maddrey » (tout simplement !).
- Un score initial  $\geq$  à 32 est discriminant quant à l'instauration d'un traitement précoce par corticoïdes ; ce traitement bouleverse le pronostic naturel très sombre

## 4. Biologie et repérage

- ✓ La biologie ne distingue pas les différents mésusages
- ✓ Combiner biologie et questionnaires augmente la sensibilité
- ✓ Les associations biologiques : GGT + CDT >sensibilité jusqu'à 80%; GGT + VGM la sensibilité monte à 70 à 80 %.

## 5. Biologie et monitoring de l'abstinence/ rechute

- ✓ **CDT : lors d'une consommation de 60 g/j ou plus pendant au moins 10 j la CDT augmente.**
- ✓ **Usage répandu en médecine légale et par les Juges « de la route » ( CDT surprise!)**
- ✓ **Peu d'usage clinique...; outil motivationnel!**
- ✓ **Les patients astreints à ces contrôles CDT ne voient pas leur suivi clinique entravé par ces contrôles...au contraire...**

## 6. gamma-GT

- ✓ **GGT est enzyme responsable du transport des ac. aminés au niveau membranaire. Ubiquitaire (rein, foie, cœur, pancréas, canaux biliaires)**
- ✓ **Elévation si 60 g/jour pendant 14 jours (pas si < 30 ans).**
- ✓ **Si réduction ou arrêt : demi-vie: 30 j**
- ✓ **Très peu sensible! Donc peu utile en repérage / population générale**
- ✓ **Spécificité +/- 60%: faux + : obésité, diabète, cholestase, médicaments inducteurs enzymatiques, décompensation cardiaque**
- ✓ **Bonne corrélation intra-individuelle. Utile pour le suivi.**

## 7. Volume Globulaire Moyen VGM

- ✓ **L'élévation VGM: après au moins 2 mois de consommation excessive régulière.**
- ✓ **Retour à un volume normal: 3 mois après réduction (durée de vie des globules rouges 120 j ). Possibilité d'augmentation après le sevrage!**
- ✓ **Sensibilité 30 à 40 %**
- ✓ **Spécificité: 90%**
- ✓ **L'association gamma-GT+ VGM: sensibilité 70 à 80%**

## 8. CDT

- ✓ **Transferrine (plusieurs isoformes selon le nombre noyaux carbohydrates). Nous avons tous des CDT!**
- ✓ **Si 60 g ou + pendant au moins 10 j , la fraction pauvre en groupes carbohydrates augmente: le CDT s'exprime ainsi en %.**
- ✓ **Demi-vie: + ou (-) 14 j.**
- ✓ **Spécificité de 80 à 90 %. Les autres causes de CDT élevées: grossesse, variantes génétiques, hépatopathies très sévères.**
- ✓ **Sensibilité médiocre mais augmentée à 80 % si GGT+ CDT**
- ✓ **Coût reste élevé ( 15 euros)**

## 8. CDT

- ✓ Le dosage CDT est un outil pertinent détection/confirmation de consommation d'alcool à haut risque chez les sujets suivis en MG pour diabète type 2 ou HTA.
- ✓ Usage décrit en soins intensifs, milieu chirurgical ( prévoir les complications médicales/chirurgicales).

✓

## 9. Hypoplaquettose

- ✓ **Atteinte médullaire (effet toxique). Atteinte au long cours.**
- ✓ **Hypersplénisme ( contexte cirrhose)**
- ✓ **Une thrombopénie et thrombasthénie (TS allongé) peuvent exister en cas de consommation chronique. Normalisation en 1 à 2 semaines avec le sevrage.**



## 10. Grossesse:méconium, cheveux

**La mesure des FAEE ( fatty acid ethyl ester) dans le méconium du nouveau-né ( notamment l'ethyle linoate et l'ethyle AA) permet une appréciation directe et fiable de l'exposition intra-utérine de nouveau-né à l'alcool.**

**L'EtG (ethyle glucuronide) (issu métabolisme de l'éthanol) : prélèvement capillaire (cheveux) mère et nouveau-né (quantification rétrospective; SAF?). Aussi marqueur sanguin (24 h) ou urine (36h) (surveillance abstinence médico-légal)**

# 11. Alpha-Foetoprotéine (AFP)

[http://www.chu.ulg.ac.be/jcms/c\\_351689/alpha-foetoproteine](http://www.chu.ulg.ac.be/jcms/c_351689/alpha-foetoproteine)

**70 à 95 % des patients atteints de carcinome hépatocellulaire présentent des taux élevés d'AFP.**

La gonadotropine chorionique humaine (hCG) et l'AFP sont des indicateurs importants de survie des patients atteints de tumeurs germinales non séminomateuses.

**Des taux très élevés d'AFP indiquent de manière générale un carcinome hépato-cellulaire. On observe également une légère élévation du taux d'AFP en cas d'hépatite alcoolique, de cirrhose alcoolique du foie, d'hépatite virale aiguë et chez les porteurs de l'antigène HBs.**

## 12. Lipases, amylases

[http://www.chu.ulg.ac.be/jcms/c\\_498720/lipase-sang](http://www.chu.ulg.ac.be/jcms/c_498720/lipase-sang)

L'augmentation de la lipase plasmatique se rencontre dans : les affections du pancréas (pancréatite aiguë, phase inflammatoire des pancréatites chroniques, carcinome, les affections abdominales diverses avec répercussions sur le pancréas (obstruction intestinale, ulcères perforés ....), insuffisance rénale aiguë et chronique

La lipase présente une meilleure spécificité que l'amylase et sa libération est plus rapide et est spécifique d'une atteinte pancréatique.

Le taux de lipase mesuré ne montre pas de corrélation avec l'étendue des lésions. Taux 2X ?

# 13 . Triglycérides

- Hypertriglycéridémie: parfois impressionnante! Mécanisme d'action de l'alcool: au niveau des adipocytes et par atteinte hépatique.

# Normalisation ou demi-vie des marqueurs

- ✓ **GGT** 3 semaines
- ✓ **VGM** 3 mois
- ✓ **Triglycéridémie** 7 jours
- ✓ **Thrombopénie** 14 jours
- ✓ **Uricémie** 3 à 5 jours
- ✓ **CDT** 2 semaines

D. Huas, B. Rueff. Alcool et Médecine Générale. CNGE . GMSANTE. P 56

# Fibrotest

- Le Fibrotest/Actitest correspond à un index de fibrose hépatique et un index d'activité histologique du foie (nécrose et inflammation) qui combine le dosage dans le sang de 5 marqueurs indirects de fibrose (Haptoglobine, Apolipoprotéine A1, Alpha 2 macroglobuline, Bilirubine totale et GGT) associés au taux de TGP avec un ajustement selon l'âge et le sexe du patient. Ce test permet d'éviter un certain nombre de biopsie du foie.
- Publications / références: [www.biopredictive.com](http://www.biopredictive.com)
- [http://www.chu.ulg.ac.be/jcms/c\\_352001/fibrotest-calcul](http://www.chu.ulg.ac.be/jcms/c_352001/fibrotest-calcul)

# Fibrotest

- Savoir différer le fibrotest par rapport au sevrage ( 1 mois)
- D'une façon générale l'existence de valeurs extrêmes de l'un des six composants doit entraîner une prudence dans l'interprétation des résultats, en particulier ...

# Bibliographie

- ✓ **M. Dematteis, P. Perney. Complications somatiques de l'alcool. *Alcoologie et Addictologie* 2014; 36 (3) : 189-205**
- ✓ **Mésusage de l'alcool: dépistage, diagnostic et traitement. Recommandation de bonne pratique de la Société Française d'Alcoologie. *Alcoologie et Addictologie*. 2015 ; 37 (1): 5-84**
- ✓ **D. Huas, B. Rueff. Alcool et médecine Générale. *CNGE GMSanté* 2010**
- ✓ **F. Sauvenaud, S. Lamy, P.F. Riederer, V.M. Hesselbrock, M.N. Hesselbrock, K. Mann, W. Ukai, H. Sohma, M.A. Schuckit, T. Saito, F. Thibaut. Marqueurs biologiques de l'alcoolisme. Consensus émis par le groupe de travail « Marqueurs biologiques » de la World Federation of Societies of biological Psychiatry. *Alcoologie et Addictologie* 2014; 36 (3) : 207-224.**



# TAKE HOME MESSAGES

- CDT: excellente spécificité: plus d'usage à l'avenir? Motivationnel dans les programmes consommation modérée? Nécessité d'un premier « prélèvement-étalon ».
- Suspicion clinique d'hépatite alcoolique aiguë: score de Maddrey!  
Score discriminant : 32
- Combiner marqueur(s) biologique(s) et questionnaire augmente la sensibilité.

# TAKE HOME MESSAGES

- GGT: que de faux positifs!
- VGM: grande spécificité
- Hypoplaquettose: du plus inquiétant... au bénin
- Cirrhose: AFP + écho / 6mois
- Pancréatite: lipases, plutôt qu'amylases.
- Fibrotest à 1 mois (après sevrage): excellente concordance avec fibroscan.