

MÉTABOLISME DE L'ALCOOL ET CONSÉQUENCES DE L'ALCOOLISME CHRONIQUE

I. COMPOSITION DES BOISSONS ALCOOLISÉES :

- En **alcool** : alcools faibles : 4-5% (ou °) → alcools forts : 90% en volume. (o_o)
- En **glucides** : 0 g/L (whisky, vodka) → 2-10 g/L (vin) → 120 g/L (vins doux, porto).
- En **lipides** = 0.
- En **protides, vitamines** = 0 (sauf bière : apports nécessaires au bout de 15-20 L).
- **Fer, cuivre, cobalt** : plutôt dans le vin.

II. COMPOSITION DE LA QUANTITÉ D'ALCOOL INGÉRÉE :

2 méthodes :

⇒ Approximativement (ex : en consultation) : **1 verre standard = 10g d'alcool**.

Attention, le verre standard (= de bar) dépend du type d'alcool ingéré !

⇒ Calcul de la quantité exacte d'alcool consommée par un patient (à savoir !) :

- Quantité de boisson consommée en mL
- Densité de l'alcool qui est **toujours** de 0,8
- Degré de l'alcool consommé
- Division par 100.

Ex : Sarahque boit 1L de vin à 20° : OH consommé = $1000 \times 0,8 \times 20 / 100 = 160g$.

III. RECOMMANDATIONS VIS-À-VIS DE LA CONSOMMATION D'ALCOOL :

Jusqu'à combien de verres d'alcool peut-on consommer, en moyenne, par jour, sans engendrer de risques pour la santé (type cirrhoses, cancers, pancréatites) ?

- **2 verres/jour** en moyenne pour les **femmes**.
- **3 verres/jour** en moyenne pour les **hommes**.
- Il vaut mieux ne pas consommer d'alcool 1 jour/semaine.
- Mais même à **1 verre/jour**, on augmente le risque de contracter tous les cancer.
- Ne pas boire plus de **4 verres en une occasion** ! *Hein Julie ???*
- La façon de consommer peut influencer : dépression / problèmes
→ alcool comme antidépresseur (gros risque !!!) ; en groupe d'amis («excès» festifs...).



IV. GLOSSAIRE DE LA PRATIQUE ALCOOLOGIQUE :

Une boisson standard = 10g d'alcool pur.

- 25 cL de cidre «sec» à 5°
- 7 cL d'apéritif à 18°
- 10 cL de champagne à 12°
- 2,5 cL de digestif à 45°
- 25 cL de bière à 5°
- 10 cL de vin rouge/blanc à 12°
- 2,5 cL de whisky à 45°
- 2,5 cL de pastis à 45°

V. DEVENIR DE L'ALCOOL INGÉRÉ :

- Absorption rapide (estomac, IG proximal) : l'alcool traverse facilement les membranes cellulaires ; absorption favorisée par la génétique, l'ingestion unique, l'absence d'aliments dans l'estomac.
- Un peu de métabolisme gastro-intestinal (grosses doses, estomac plein).
- Surtout du métabolisme hépatique (toxicité hépatique +++).
- Diffusion dans les espaces extra et intra-cellulaires (→ toxicité pour tous les organes) ; *volume de distribution : 37 L pour un sujet de 70 kg*.
- Élimination après oxydation : 0,15 g/L/h.
- Élimination directe de 1-10% par les urines, la sueur et l'air expiré → on peut doser l'alcoolémie grâce au % d'alcool dans l'air expiré.

VI. MÉTABOLISME DE L'ALCOOL :

3 phases d'oxydation.

★ **Phase 1 : Ethanol → Acétaldéhyde :**

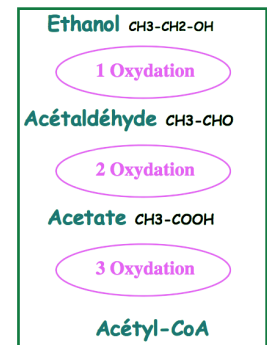
- 5 à 10% non métabolisé

⇒ **Voie de l'alcool déshydrogénase = ADH :**

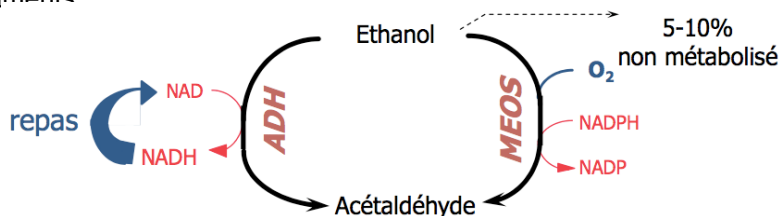
- Voie classique (hépatique / gastrique) utilisée pour les consommations modérées, non à jeun, non chroniques.
- Transformation d'un NAD en NADH.
- La partie d'alcool métabolisée dans l'estomac utilise cette voie : comme durant le repas, des **NADH sont transformés en NAD**, le métabolisme de l'alcool permettra de **retransformer/recycler les NAD en NADH** → pas d'accumulation d'alcool.

⇒ **Voie du MEOS :**

- Voie utilisée lors de grosses consommations (si éthylémie > 0,5g/L) ou de consommations chroniques (développement de cette voie pour **s'adapter** à l'alcoolisme).

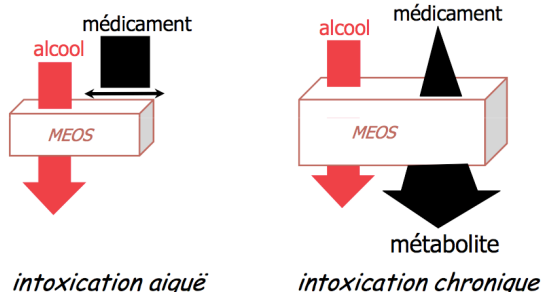


- Ici, un **NADPH est transformé en NADP** → pas de recyclage ni de formation d'énergie comme pour la voie de l'ADH pendant les repas.
- Voie dépendante du **cytochrome P450** = voie de métabolisation des médicaments dans le foie → **interactions médicamenteuses** (compétition médicaments/alcool).
- Production de **radicaux libres** : toxiques +++, interagissent avec les médicaments



Alcool et médicaments :

Intoxication alcoolique aiguë → utilisation de la voie du MEOS. En cas de prise de médicament simultanée, **il ne pourra pas être métabolisé** par cette voie → **accumulation du médicament et de ses métabolites.**



Intoxication alcoolique chronique → adaptation de l'organisme et ↗ de la capacité de la voie du MEOS. **Donc si il y a prise de médicament, il sera plus vite métabolisé.** Donc quelle que soit l'intoxication, la métabolisation médicamenteuse sera altérée.

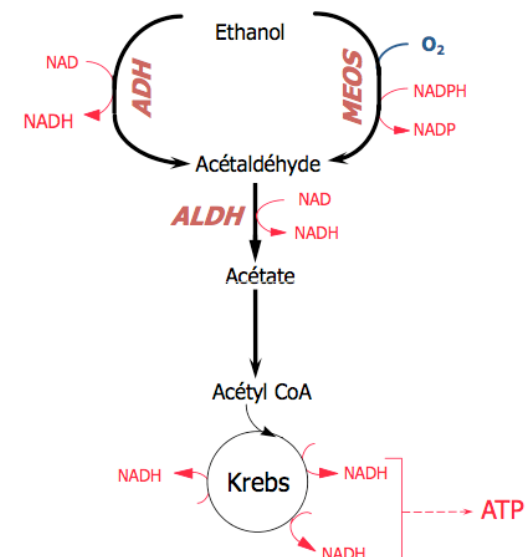
Ex 1 : les **benzodiazépine** (= *anxiolytiques* type valium, tranxène...) utilisent la voie du MEOS → si tentative de suicide associant alcool +++ et benzodiazépines → **accumulation des médicaments, avec effets secondaires respiratoires (détresse respiratoire) et neurologiques (pouvant aller jusqu'au coma).**

Ex 2 : le **paracétamol** (= dafalgan, doliprane) est très consommé par les gens, et utilise aussi la voie du MEOS → **compétition avec l'alcool.**



★ **Phase 2 : Acétaldéhyde → Acétate :**

- Utilise l'enzyme **aldéhyde déshydrogénase = ALDH**.
- **Polymorphisme génétique de l'ALDH** : fonctionne moins bien chez certaines personnes : ex : les **asiatiques** → effets secondaires + rapides et forts.
- Voie importante dans le cadre des médicaments d'aide à arrêter de boire : 3 types, 2 utilisés couramment, et le dernier qui ne l'est presque plus = l'Esperal. Fonctionnement : blocage de l'ALDH (= effet antabus) → accumulation d'alcool et effets secondaires ++ (tachycardie, HTA, sueurs, flushs, nausées ...). **But** : dégoûter de l'alcool, mais peu efficace en pratique (mauvaise observance, système de punition malsain pour le patient...).



★ **Phase 3 : Acétate → en Acétyl-Coa :**

- Métabolisation de l'acétyl-Coa qui va rentrer dans le cycle de Krebs et fabriquer un peu d'ATP.

VII. FACTEURS INFLUENÇANT LE MÉTABOLISME DE L'ALCOOL :

- **Ethylisme aigu / chronique.**
- **Génétique.**
- **Hormones sexuelles** → métabolisation + rapide chez l'homme.
- **A jeun ou pas.**
- **Tolérance augmentée en cas de consommation chronique, par adaptation du SNC.** Pour obtenir le même effet, il va falloir consommer de + en + d'alcool, à mesure que l'on s'accoutume (comme pour les drogues).
- **Facteurs nutritionnels** : métabolisme diminué en cas de **jeûne**, de **sous-alimentation chronique**, de **régime hypo-protidique** ; augmenté par le **fructose** et le **tabac**.



VIII. EFFETS DE L'ALCOOL SUR LES GRANDS MÉTABOLISMES :

Métabolisme énergétique :

Augmentation de la **consommation d'O₂** (voir schéma sur la voie du MEOS) et de la **thermogenèse** (valeur calorique de l'alcool = 7,1 kcal/g).

Alcool ≠ nutriment idéal, car soit la consommation est modérée (utilisation des voies classiques), soit elle est chronique (et là, utilisation des voies dangereuses pour l'organisme).

La consommation chronique induit les systèmes accessoires, d'où :

- Déficit en ATP, baissant sa valeur calorique
- Les produits de la voie du MEOS ne participent pas à la phosphorylation oxydative → gâchis énergétique.
- Formation de radicaux libres +++
- L'acétaldéhyde réduit les anti-oxydants → effet pro-radicalaire.

L'alcool provoque une augmentation de la dépense énergétique :

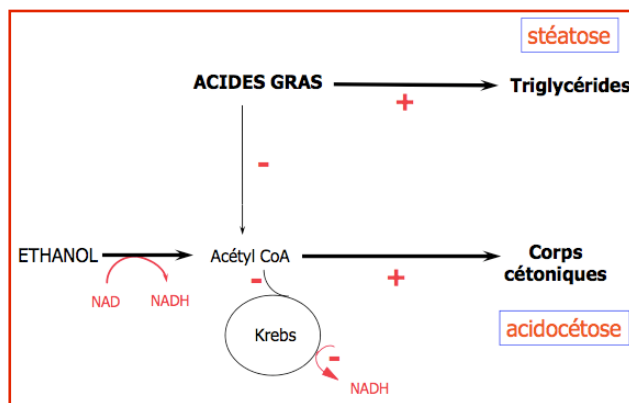
Ethanol	→	vasodilatation périphérique
Acétaldéhyde	→	↑ adrénaline
Acétate	→	↑ débit cardiaque

↗ **adrénaline** : responsable des désinhibitions et des comportements dangereux au volant quand on a bu, par exemple.

Compétition éthanol / AG :

car comme l'éthanol, les AG vont être dégradés en **Acétyl-Coa**. Si on boit trop d'alcool, les AG vont s'accumuler, car ils vont moins être transformés en Acétyl-Coa. Leur accumulation provoque la formation de **TG**, qui vont se déposer dans le foie → **stéatose** = foie gras (visible à l'échographie : foie brillant). La stéatose provoque une **insulinorésistance**, des troubles de l'exportation des lipides, et une altération des microtubules.

Quelques AG vont être transformés en Acétyl-Coa, qui ne pourront pas forcément entrer dans le CK (car il y en a trop) et vont donc être transformés en corps cétoniques → **acidocétose**.



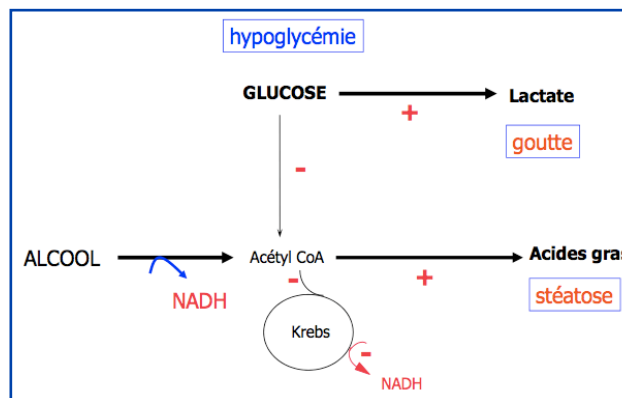
Une prise modérée d'alcool augmente le taux d'HDL = bon cholestérol :

La consommation d'un verre de vin rouge / jour aurait une action protectrice sur le système cardio-vasculaire.

Cependant, à partir d'un verre/jour, on augmente les risques de cancer...

De plus les études comparant buveurs / non buveurs (souvent anciens alcooliques, religieux, ou abstinents pour leur santé) sont souvent biaisées.

L'alcool interfère avec le métabolisme du sucre :



Ici aussi il y a une **compétition au niveau des Ac-Coa**. Une partie du glucose sera transformée en **lactate** (comme lors d'une hypoxie musculaire), très mauvais pour l'organisme → **crise de goutte** (douleur des gros orteils, chez les gens qui mangent trop sucré, gras, qui boivent trop).

L'augmentation de la quantité d'Ac-Coa qui ne rentrent pas dans le CK provoque leur **transformation en AG puis en TG → stéatose**.

Si alcoolisme chronique, lors du sevrage il y a des **risques d'hypoglycémie** : comme l'alcool n'est plus là pour fournir des Ac-Coa, l'organisme «panique» et consomme beaucoup trop de glucose. On prescrit donc des boissons sucrées, (et aussi des vitamines, cf VIII) pour maintenir la glycémie.

IX. EFFETS DE L'ALCOOL SUR LES MINÉRAUX, ÉLECTROLYTES, ET MICRO-NUTRIMENTS :

Les vitamines :

Action de l'alcoolisme **chronique** à beaucoup de stades de la consommation de vitamines.

Ingestion : un alcoolique chronique va boire de + en +, et - manger (consommation d'alcool au dépend de l'alimentation). Donc ↘ des apports vitaminiques.

Absorption : si le foie est atteint → **cholestase** → ↘ l'absorption des vitamines liposolubles.

ingérée	↘	anorexie
absorbée	↘	cholestase (malabsorption)
activée	↘	insuffisance hépato-cellulaire
stockée	↘	diminution de l'espace (fibrose)
utilisée	↘	alcool
éliminée	↘	diurétiques

- Activation** : si le foie est malade, les vitamines ne sont plus activées.
Stockage : la fibrose hépatique détruit les espaces de stockage des vitamines.
Utilisation : hyper métabolisme lors de la consommation d'alcool → utilisation ↗ du peu de vitamine à la disposition de l'organisme.
Élimination : alcool = diurétique → élimination ↗ des vitamines.
Conséquence globale : **déficit en vitamines.**

A. VITAMINES HYDOSOLUBLES :

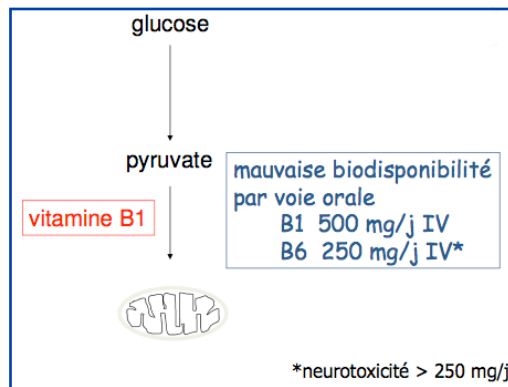
- Thiamine = B1** : son déficit (par ↘ de l'absorption) entraîne des maladies connues, liées à l'alcoolisme chronique :
- **Syndrome de Korsakoff** : amnésies (démences alcooliques).
 - **Delirium Tremens** : pendant les syndromes de manque → hallucinations...
 - **Encéphalopathie de Wernicke** (ou Gayet-Wernicke) : maladie neurologique avec destruction des neurones (sans récupération systématique). (La vit B1 entre dans la composition et le renouvellement des neurones centraux et périphériques.)
 - **Atteinte des nerfs périphériques** (souvent les longs nerfs → atteinte des jambes) : **polynévrite des membres inférieurs** → *douleurs des pieds, des mollets*, puis ensuite *perte des releveurs* → steppage lors de la marche (traîne les pieds).
- Supplémentation en B1 très importante lors de la prise en charge du patient !!!

Risques en cas de carence de B1 :

On a déjà vu que l'alcoolisme chronique provoque un risque d'hypoglycémie dès que l'organisme manque d'alcool (on donne donc du sucre pendant le sevrage). De plus, pendant le métabolisme du sucre, au moment où le pyruvate doit être transformé au niveau des mitochondries, on va utiliser de la vit B1. **Donc si on donne du sucre à un alcoolique, qui est déjà carencé en vit B1, il va consommer encore plus de vit B1 pour métaboliser le sucre, et il risque de faire une encéphalopathie de Wernicke.**

→ **Séquelles neurologiques graves.** On les voit chez les alcooliques chroniques ET les gens dénutris, qui ont été re-nourris avec du sucre, sans supplémentation en vit B1.

Récap' : (Gelsi insiste beaucoup là-dessus) **si hypoglycémie durant le sevrage alcoolique, il faut donner du sucre mais surtout de la vit B1 !!!!**



- Pyridoxine = B6** : carence par ↘ de son absorption et de son stockage.
Riboflavine = B2 : idem. Donc on supplémente en B2 et B6.
Acide folique = folates : carences par ↘ de l'absorption et ↗ des pertes. Ces carences entraînent une macrocytose (gros GR), signe fréquent +++ chez les alcooliques chroniques, (qu'on retrouve au VGM = Volume Globulaire Moyen), puisque la fabrication de GR nécessite du Fe, de la vit B12 et des folates.
 → supplémentation.

Attention, un VGM ↗ ne signifie pas forcément que le patient est alcoolique.

- B12** : ↘ de l'absorption mais carences rares car les stocks sont importants. Ce déficit peut entraîner une macrocytose. Supplémentation après dosage de la B12.
C : carences d'apports, surtout pendant la 1^{ère} semaine de sevrage.

Posologies : B1 : 500 mg/jour per os ou en IV. B6 : 250 mg/jour (si plus : toxicité).

B. VITAMINES LIPOSOLUBLES : ADEK

- A** : carences d'apport, ↘ de l'absorption et ↗ des pertes.
D : importante pour l'os (intervient dans l'absorption du Ca). Carences d'apport (et par manque d'exposition au soleil), ↘ de l'absorption. Le soleil permet la transformation vit D₂ → vit D₃. On supplémente donc en Ca et en vit D.
E : importante pour l'os.
K : participe à la fabrication de facteurs de coagulation, ↘ en cas de cirrhose.

C. EAU ET ÉLECTROLYTES :

- **Effet diurétique** en cas de consommation aiguë (variable en fonction du type d'alcool) par *inhibition de l'hormone antidiurétique*, et par *effet osmotique de l'éthanol* → importance de boire après les soirées pour éviter la gueule de bois, car l'alcool a provoqué une déshydratation.
- **Rétention hydro-sodée** en cas d'ingestion chronique (souvent liée à la cirrhose) ;
 - Expansion des volumes extracellulaires (ascite, oedème des membres inf).
 - Déplétion en magnésium et phosphore.

D. MINÉRAUX :

- **Calcium = Ca** : carence d'apport, ↘ de l'absorption.
- **Magnésium = Mg** : ↗ des pertes (intoxication aiguë).
- **Potassium = K** : bas, notamment à cause de l'effet diurétique de l'alcool (perte de K quand on urine / vomit). Carences assez fréquentes et graves, *car une hypokaliémie sévère peut entraîner un arrêt cardiaque.*
- **Phosphore = P** : bas.

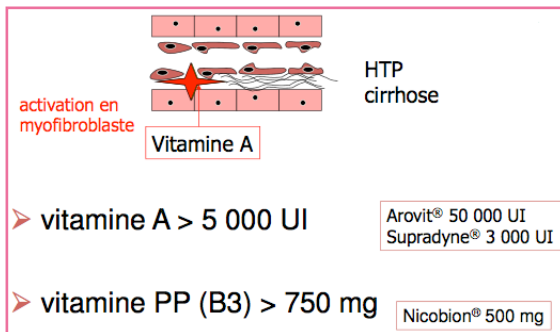


- **Fer = Fe** : ↗ du stockage. On trouve du Fe dans les hépatocytes → la destruction des hépatocytes chez les gros buveurs libère du Fe → taux de ferritine élevé +++ chez les alcooliques chroniques.
- **Zinc = Zn** : ↗ des pertes, cirrhose.
- **Cuivre = Cu** : ↗ des stocks.

➔ Tous les taux sont **diminués** sauf le **Fe** et le **Cu** qui sont en **surcharge**.

X. HÉPATOTOXICITÉ DES VITAMINES :

- Supplémentation indispensable de la vitamine B1 !!! Et d'autres vitamines aussi.
- Mais effets toxiques en cas de surdosages, notamment les vitamines B6, PP, A (peuvent donner des cirrhoses).
- Attention aux prescriptions systématiques de cocktails vitaminiques (ex : Supradyne, où il y a 3000 UI de vit A, → si le patient est en bonne santé pas de conséquences, mais si son foie est fragilisé par l'alcool, on peut aggraver son état).



HTP cirrhotique

activation en myofibroblaste

Vitamine A

➤ vitamine A > 5 000 UI

Arovit® 50 000 UI
Supradyne® 3 000 UI

➤ vitamine PP (B3) > 750 mg

Nicobion® 500 mg

XI. ACIDOCÉTOSE :

- Chez le patient diabétique en hyperglycémie (taux de sucre très haut).
- Chez la personne alcoolique : particularité : on l'observe bien que le taux de sucre soit normal = acidocétose alcoolique. ↗ **des cétones dans le sang et dans les urines, mais pas du sucre** (≠ diabétique). Dosage grâce à une BU / prise de sang.

L'acidocétose a une odeur typique, et peut provoquer des troubles de la conscience, et même des décès.

Tableau clinique : douleurs abdominales, vomissements, troubles de la conscience. Acidocétose à glycosurie négative chez l'alcoolique.

Traitements : glucosé (l'insuline inhibe la cétogénèse) + vit B1, électrolytes (K, P, Mg).



XII. ALCOOLISME ET POIDS :

- Au début de la maladie, prise de poids par stockage de graisse (TG), due aux calories en excès, car on n'a pas encore diminué ses apports alimentaires.
- Puis, perte de poids, car l'alcool coupe l'appétit (on boit +, on mange -).
- Jusqu'à 30% des patients alcooliques chroniques peuvent être **dénutris**.
- Les problèmes d'alcool touchent tous les milieux socio-économiques, mais surtout les plus bas (SDF, chômeurs...) : consommation anti-dépressive. → Majoration de la dénutrition dans ce type de population.

Selon l'étape de la maladie, on va traiter différemment.

Si le patient est dénutri, on lui prescrit un cocktail vitaminique et éventuellement une re-nutrition. On choisit en général les formes les + simples :

- **Orale** (à boire, à manger)
- **Entérale** (sonde nasale allant jusqu'à l'estomac), car souvent les patients dénutris **n'ont plus d'appétit** et ne prendront pas spontanément les compléments nutritionnels.
- **Parentérale** (cathéters sur des veines centrales), très rare, on tente de l'éviter.

CONCLUSION :

- Penser à l'hypoglycémie
- Attention à la vit B1 quand on a un patient en sevrage ou en cours de re-nutrition.
- Attention au K, car si hypokaliémie : problèmes cardiaques graves.
- Attention au P : complications possibles si carences.
- Bien évaluer l'état nutritionnel du patient.

*Et maintenant, le temps des dédicaces : je remercie **LX**, dont l'observation en soirée m'a permis de comprendre certains des mécanismes abordés dans ce cours.*

PS : La prochaine fois que vous le croisez, demandez-lui de vous parler de ses origines asiatiques ;)