

PHOSPHATIDYLÉTHANOL (PEth)

7.04.2026

Consommation d'alcool et biomarqueurs

L'Organisation mondiale de la santé (OMS) définit une consommation standard d'alcool comme une prise de 10 g d'éthanol pur. La consommation nocive d'alcool est définie différemment selon les pays, mais correspond en moyenne à plus de deux consommations standard par jour, tant chez les hommes que chez les femmes (1).

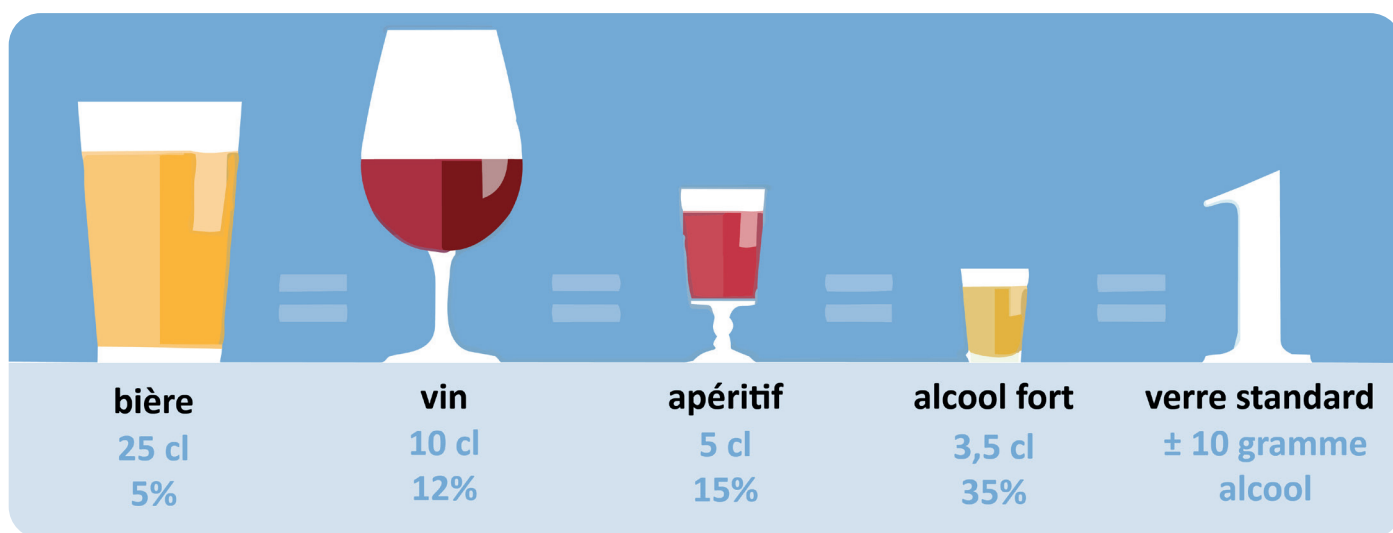


Figure 1. Représentation d'une consommation standard d'alcool (2)

La consommation récente d'alcool peut être détectée par analyse de l'air expiré, par la détermination de l'alcoolémie ou par la mesure de biomarqueurs directs dans le sang ou l'urine, tels que l'éthylglucuronide (EtG) ou l'éthylsulfate (EtS).

Les biomarqueurs indirects reflètent les effets toxiques de l'alcool sur les organes et les tissus, tels que l'augmentation des enzymes hépatiques, l'élévation de la transferrine déficiente en glucides (CDT), l'augmentation du volume globulaire moyen (MCV) ou l'élévation de la gamma-glutamyl-transpeptidase (GGT). Ces marqueurs indirects sont traditionnellement utilisés pour détecter ou suivre un abus d'alcool. Ils ne sont toutefois pas suffisamment sensibles pour détecter une consommation d'alcool socialement acceptable. De plus, ils sont moins spécifiques, car des anomalies peuvent également être dues à d'autres causes.

La CDT est un exemple de biomarqueur indirect de l'alcool. Elle est générée par l'inhibition du processus de glycosylation de la transferrine par l'éthanol. La CDT est toujours rapportée en pourcentage de la transferrine totale (%CDT). Chez les patients connus pour abus d'alcool, la CDT est un marqueur très spécifique, mais peu sensible pour évaluer ou suivre l'abstinence. Le %CDT a une demi-vie de 2 à 3 semaines, mais nécessite une consommation substantielle d'éthanol (50 à 80 g/jour pendant plusieurs semaines) avant de devenir positif. Étant donné que la production et la glycosylation de la transferrine ont lieu dans le foie, ce marqueur est peu fiable en cas d'insuffisance hépatique sévère et de cirrhose. Des anomalies congénitales du processus de glycosylation et la grossesse peuvent également entraîner des valeurs anormales (3).

Un nouveau biomarqueur de l'alcool, le phosphatidyléthanol (PEth), est dès lors de plus en plus utilisé en alcoologie. Ce marqueur direct permet de distinguer l'abus d'alcool, le binge drinking et une consommation socialement acceptable de l'abstinence.

Phosphatidyléthanol (PEth)

Le phosphatidyléthanol (PEth) regroupe une famille de phospholipides anormaux formés exclusivement dans l'organisme après ingestion d'éthanol. Le PEth s'accumule en cas de consommation répétée d'éthanol et est éliminé lentement lors de l'abstinence (3).

Le PEth est formé par l'action enzymatique de la phospholipase D (PLD) sur la phosphatidylcholine (un lipide membranaire courant) en présence d'éthanol (Figure 2). La forte spécificité de la PLD pour l'éthanol entraîne la formation de PEth même en présence de

faibles quantités d'éthanol. Les molécules de PEth ainsi formées s'intègrent dans les membranes cellulaires, principalement dans les érythrocytes, où elles sont relativement stables (3).

La formation de PEth se produit dans différentes cellules et tissus tels que les globules rouges, les plaquettes, les lymphocytes, le cerveau et le foie. Toutefois, l'accumulation du PEth se produit uniquement dans les globules rouges, en raison de l'inactivité de la phospholipase C, une enzyme importante dans la dégradation des phospholipides.

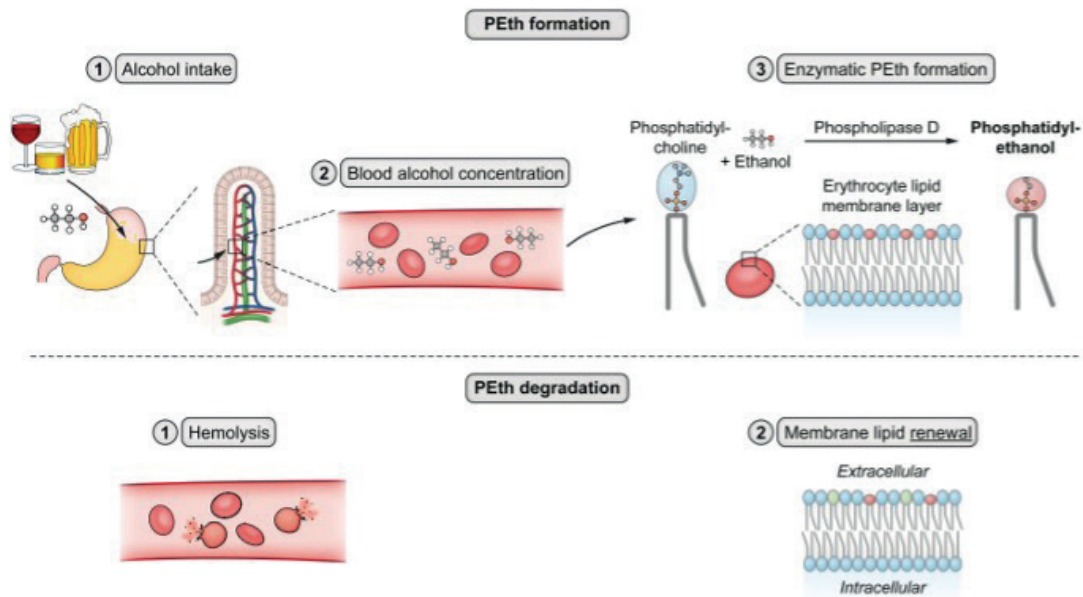


Figure 2. Formation et dégradation du PEth (3).

Le PEth est formé à partir des 5 % d'éthanol métabolisés dans l'organisme via la voie non oxydative.

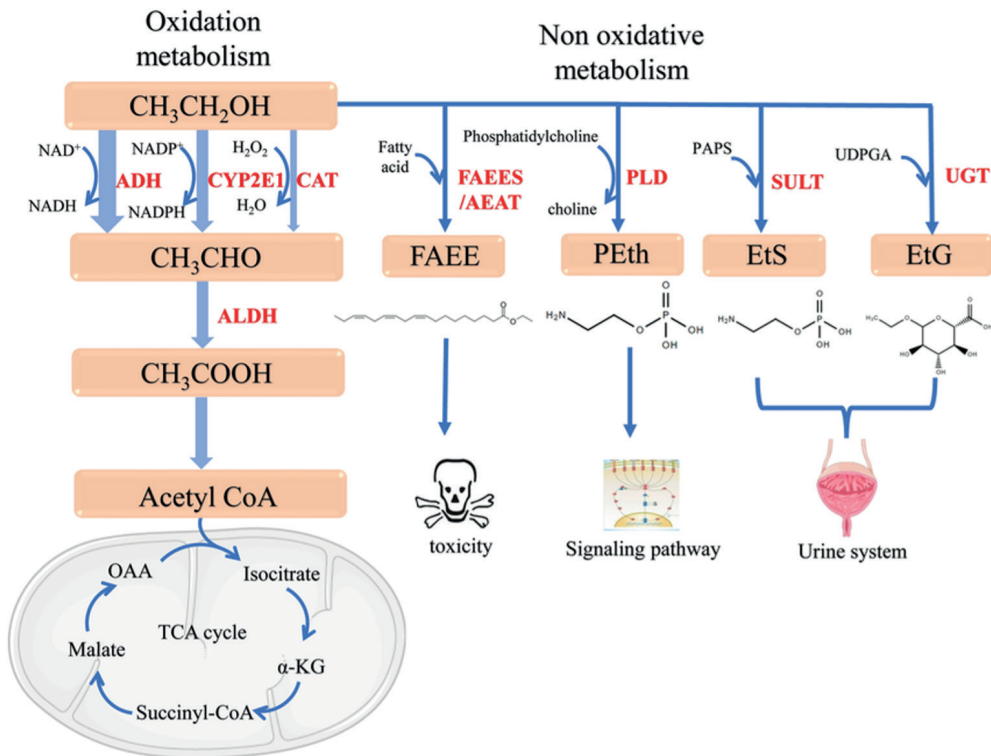


Figure 3. Voies de métabolisation de l'éthanol dans le foie (4)

En fonction de la composition en acides gras, jusqu'à 48 homologues différents de PEth peuvent être détectés dans le sang. Le PEth 16:0/18:1 est la forme la plus fréquente, car il est formé à partir de l'homologue le plus abondant de la phosphatidylcholine dans la membrane des globules rouges (Figure 4b).

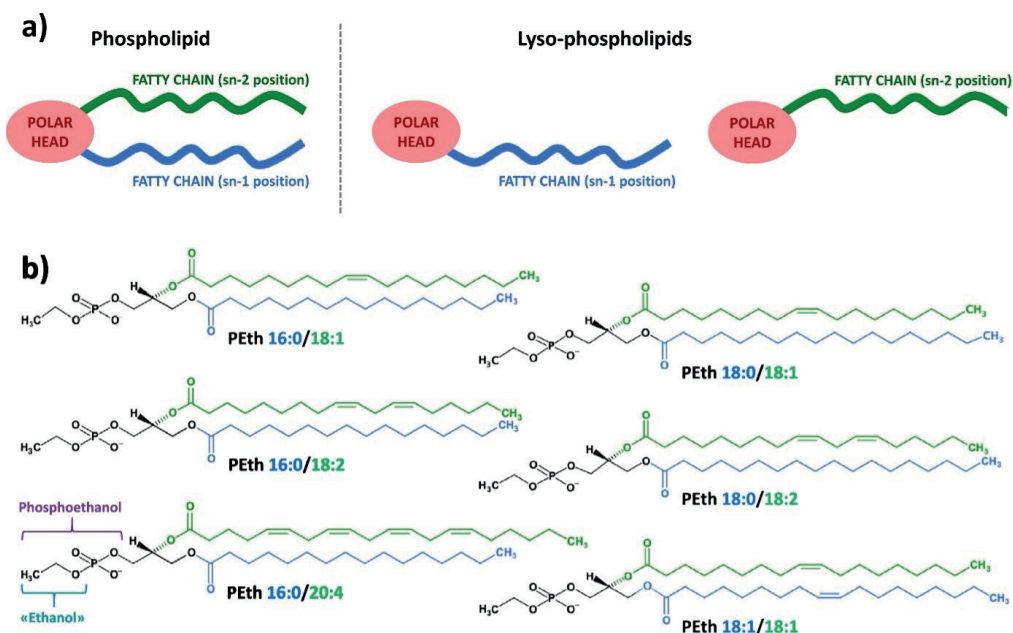


Figure 4a. Structure des phospholipides – 4b. Structure des homologues de PEth (2)

Pharmacodynamique du phosphatidyléthanol

Plusieurs études ont démontré une corrélation positive entre la consommation d'alcool rapportée et la concentration de PEth mesurée dans le sang. Des expériences au cours desquelles des volontaires atteignaient une alcoolémie déterminée après une consommation unique ou répétée ont également montré cette corrélation positive entre le PEth et la quantité d'alcool consommée.

Cependant, des différences interindividuelles significatives sont toujours observées entre les valeurs de PEth mesurées en relation avec la consommation d'alcool. Les causes possibles de cette variabilité interindividuelle incluent la vitesse de formation (vitesse de vidange gastrique, poids corporel, etc.) et la vitesse de dégradation (activité enzymatique, etc.) (5).

De manière générale, on considère que le PEth est formé peu de temps après l'ingestion d'éthanol et peut être détecté dès 1 à 2 heures après la consommation d'alcool. Pour ce qui est de la vitesse de dégradation, la demi-vie, est en moyenne de 7 jours pour le PEth 16:0/18:1 (5). La concentration de PEth reste ainsi élevée pendant plusieurs jours à plusieurs semaines.

Une consommation quotidienne de 5 unités standard d'alcool pendant 3 à 4 semaines entraîne une augmentation de la concentration de PEth, détectable jusqu'à 2 semaines après le début de l'abstinence (3).

Ci-dessous, les résultats de plusieurs études sont résumés afin de donner une image réaliste du PEth en relation avec la consommation d'alcool.



Concentrations de PEth après consommation d'alcool

Dans une étude expérimentale, 75 volontaires ont reçu 20 g d'éthanol pendant 3 jours consécutifs. Des échantillons sanguins ont été collectés le lendemain de la consommation. Une valeur maximale de PEth de 42,18 ng/mL a été mesurée au jour 4. Dans une autre étude, environ 20 à 65 g d'éthanol ont été administrés à un individu de 80 kg. Le PEth a pu être détecté dans le sang après 30 minutes et la concentration maximale atteignait 147 ng/mL. Des doses plus élevées d'éthanol entraînent des valeurs de PEth plus élevées, mais toujours avec une grande variabilité interindividuelle, malgré l'ajustement au poids corporel (6).

Les concentrations mesurées en série de PEth permettent de différencier les comportements de consommation

La mesure sérielle du PEth permet de distinguer différents modes de consommation d'alcool, car ceux-ci influencent différemment la cinétique du PEth. Une exposition répétée à des concentrations moyennes d'alcool entraîne des valeurs de PEth différentes dans le sang par rapport à un épisode unique de binge drinking, en raison de l'accumulation du PEth et de sa demi-vie relativement longue. Des études de dosage contrôlé ont montré une augmentation progressive du PEth dans le sang avec l'augmentation de la consommation hebdomadaire d'alcool, toujours avec des différences interindividuelles significatives (7).

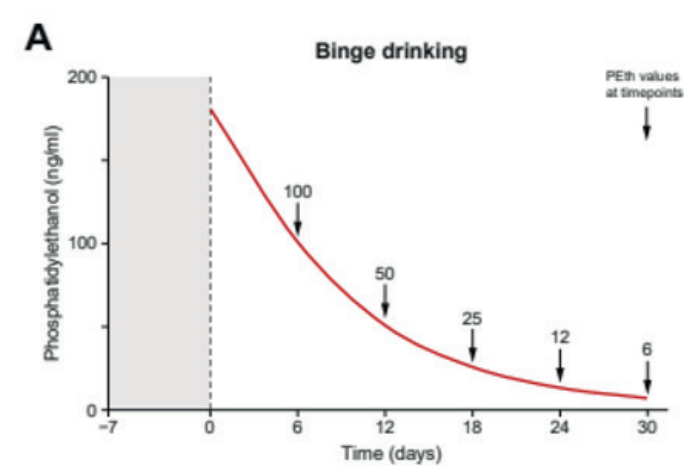


Figure 5a. Mesures sérielles de PEth après une ingestion unique d'éthanol, résultant en une valeur de 200 ng/mL. En cas d'abstinence prolongée, le PEth devient indétectable après 30 jours.

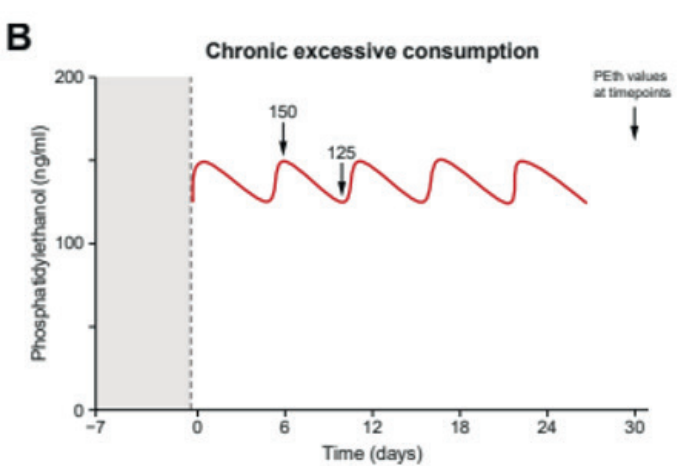


Figure 5b. Consommation hebdomadaire de quantités excessives d'alcool conduisant à un état d'équilibre entre 125 et 150 ng/mL.

Analyse du phosphatidyléthanol

L'analyse du PEth est réalisée sur des échantillons de sang total (tube EDTA – bouchon violet) à l'aide de la technique LC-MS/MS (chromatographie liquide couplée à la spectrométrie de masse). Cette méthode est considérée comme le gold standard en raison de sa haute sensibilité et spécificité. Elle permet de détecter et de quantifier le PEth à partir de faibles concentrations. Un consensus récent propose un seuil de 20 ng/mL comme indicateur d'abstinence ou de consommation occasionnelle d'alcool. Des concentrations >200 ng/mL sont suggestives d'une consommation excessive ou chronique d'alcool (8).

PEth 16:0/18:1 seuils de concentration (ng/mL)	Interprétation
<20	Compatible avec une abstinence ou une consommation limitée
≥20 mais <200	Consommation d'alcool
≥200	Fortement suggestif d'une consommation chronique ou excessive

Tableau 1. Interprétation du PEth (3)

Plusieurs études ont évalué si des variables biologiques telles que l’âge, le sexe, l’IMC et la concentration d’hémoglobine influencent la sensibilité du PEth. Le sexe, l’âge et l’ethnicité ne semblent pas influencer cette sensibilité. Des valeurs élevées d’hémoglobine et une cirrhose hépatique avancée sont associées à une sensibilité plus élevée du PEth, tandis qu’un IMC élevé est associé à une sensibilité plus faible de l’analyse (4).

		Modèle 1 (%)	Modèle 2 (%)
IMC			
Insuffisance pondérale	17.5	92.3	89.3
Obèse	33	83.2	76.8
Hb (g/dL)			
Anémie sévère	10	82.0	74.9
Hb élevée	17.5	92.9	90.3
Fibrose hépatique			
Indice FIB-4 faible	<1.45		83.1
Indice FIB-4 élevé	>3.25		89.8

Tableau 2. Sensibilité prédite du PEth en fonction de différentes variables biologiques.

On peut donc conclure que, pour certains groupes, un résultat négatif de PEth doit être interprété avec prudence. Bien que la sensibilité minimale prédite soit d’environ 75 %, le PEth reste globalement un paramètre très sensible pour la détection de la consommation d’alcool, même si cette sensibilité peut être réduite dans certains groupes (par exemple IMC élevé ou anémie).

Des études récentes ont également examiné si une exposition externe à l’éthanol pouvait entraîner une

augmentation des valeurs de PEth dans le sang. Une étude contrôlée menée chez 16 volontaires utilisant un bain de bouche contenant de l’éthanol 4 fois par jour pendant 12 jours consécutifs n’a montré aucune valeur de PEth >20 ng/mL. De même, l’utilisation de gel hydroalcoolique contenant de l’éthanol 24 à 100 fois par jour pendant 13 jours consécutifs n’a entraîné aucune concentration de PEth >20 ng/mL chez les 15 volontaires (9).

Caractéristiques du PEth et des autres biomarqueurs

Biomarqueur	Matrice	Fenêtre de détection	Limites
Phosphatidyléthanol (PEth)	Sang total	2 – 4 semaines	Non remboursé et non disponible dans tous les laboratoires
Éthylglucuronide (EtG)	Urine Cheveux	3 – 5 jours 6 mois	Faux négatifs possibles en cas d'infection urinaire ; la coloration/décoloration des cheveux peut influencer le résultat
Alcoolémie (BAC)	Air expiré et sang	12 heures	Reflète une consommation très récente
Transferrine déficiente en glucides (CDT)	Sérum	2 – 3 semaines	Peu sensible à une consommation modérée et peu fiable en cas de cirrhose

Tableau 3. Caractéristiques des biomarqueurs de l’alcool

Résumé

En résumé, le PEth semble être le biomarqueur direct le plus précis pour évaluer la consommation d'alcool. Il est actuellement le seul biomarqueur capable de distinguer un abus d'alcool, une consommation socialement acceptable et l'abstinence. L'analyse du PEth est réalisée sur tube EDTA et est actuellement effectuée deux fois par semaine. Cette analyse n'est pas remboursée par l'INAMI et est donc facturée au patient.

Références

Shmulewitz D, et al., Alcohol Clinical Trials Initiative (ACTIVE Group). The World Health Organization Risk Drinking Levels Measure of Alcohol Consumption: Prevalence and Health Correlates in Nationally Representative Surveys of U.S. Adults, 2001-2002 and 2012-2013. *Am J Psychiatry*. 2021 Jun;178(6):548-559.

<https://www.trimbos.nl/wp-content/uploads/2025/01/TRI-65-037-Factsheet-Kennismonitor-Alcohol-2024.pdf>

Luginbuhl et al., Consensus for the use of the alcohol biomarker phosphatidylethanol (PEth) for the assessment of abstinence and alcohol consumption in clinical and forensic practice (2022 Consensus of Basel). *Drug Test Anal*. 2022;14:1800–1802

Hahn et al., Factors associated with phosphatidylethanol (PEth) sensitivity for detecting unhealthy alcohol use: An individual patient data meta-analysis. *Alcohol Clin Exp Res*. 2021 Jun;45(6):1166-1187.

Torp et al., Phosphatidylethanol in steatotic liver disease. *Journal of Hepatology* in press

Yan, et al., Pathogenic mechanisms and regulatory factors involved in alcoholic liver disease. *Journal of Translational Medicine* (2023)

Hahn et al., Phosphatidylethanol Can Improve Detection and Treatment of Unhealthy Alcohol Use. *Am J Prev Med* 2025;68(3):638–641.

Perilli M, Toselli F, Franceschetto L, Cinquetti A, Ceretta A, Cecchetto G, Viel G. Phosphatidylethanol (PEth) in Blood as a Marker of Unhealthy Alcohol Use: A Systematic Review with Novel Molecular Insights. *Int J Mol Sci*. 2023 Jul 29;24(15):12175.

Maria et al., An accurate and precise liquid chromatography–tandem mass spectrometry method for the determination of six phosphatidylethanol homologues in whole blood with phospholipid interferences minimized. *Journal of Chromatography A*, 1711, 2023

Stenton et al., Inter Individual Variation and Factors Regulating the Formation of Phosphatidylethanol. *Alcohol Clin Exp Res*, 2019: pp 1–10

Viel et al., Phosphatidylethanol in Blood as a Marker of Chronic Alcohol Use: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J. Mol. Sci*. 2012, 13, 14788-14812