

# Voies de signalisation cellulaires régulées par l'alcool

Etienne BLANC

Université Paris Descartes  
UMR-S 1124 INSERM  
45, rue des Saints Pères  
75006 PARIS

• **Déclaration d'intérêts de M. BLANC ETIENNE**

- **Activités de conseil, fonctions de gouvernance, rédaction de rapports**  
*Non* Société(s) : .....
- **Essais cliniques, autres travaux, communications de promotion**  
*Non* Société(s) : .....
- **Intérêts financiers (actions, obligations)**  
*Non* Société(s) : .....
- **Liens avec des personnes ayant des intérêts financiers ou impliquées dans la gouvernance**  
*Non* Société(s) : .....
- **Réception de dons sur une association dont je suis responsable**  
*Non* Société(s) : .....
- **Perception de fonds d'une association dont je suis responsable et qui a reçu un don**  
*Non* Société(s) : .....
- **Détention d'un brevet, rédaction d'un ouvrage utilisé par l'industrie**  
*Non* Société(s) : .....

\* Effacer l'option inadéquate

## L'éthanol

Toxique humain le plus répandu

### Absorption :

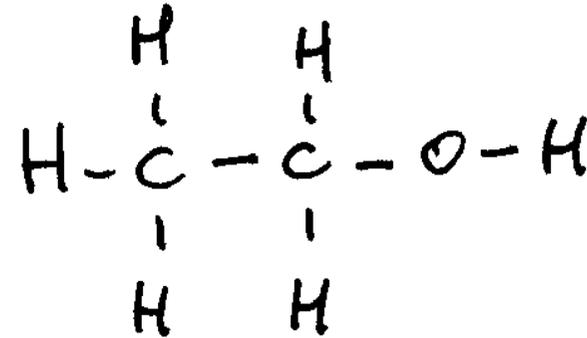
Rapide : estomac, surtout duodénum et haut jéjunum par diffusion simple  
Pic atteint en une heure à jeun (1 v. standard = 0,2 g/L d'alcoolémie à 1h)

### Distribution :

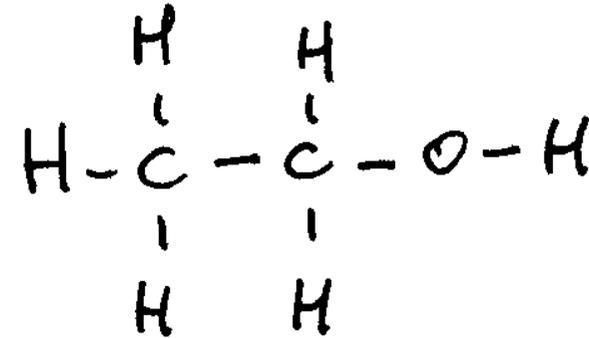
Très rapide dans les organes fortement vascularisés, lente dans les muscles et absente dans les graisses

D'où : - la différence entre homme et femme  
- le rôle de l'âge

La premier organe rencontré est le foie, lieu de sa détoxification



## L'éthanol



Elimination : après métabolisme (oxydatif) ou excrétion

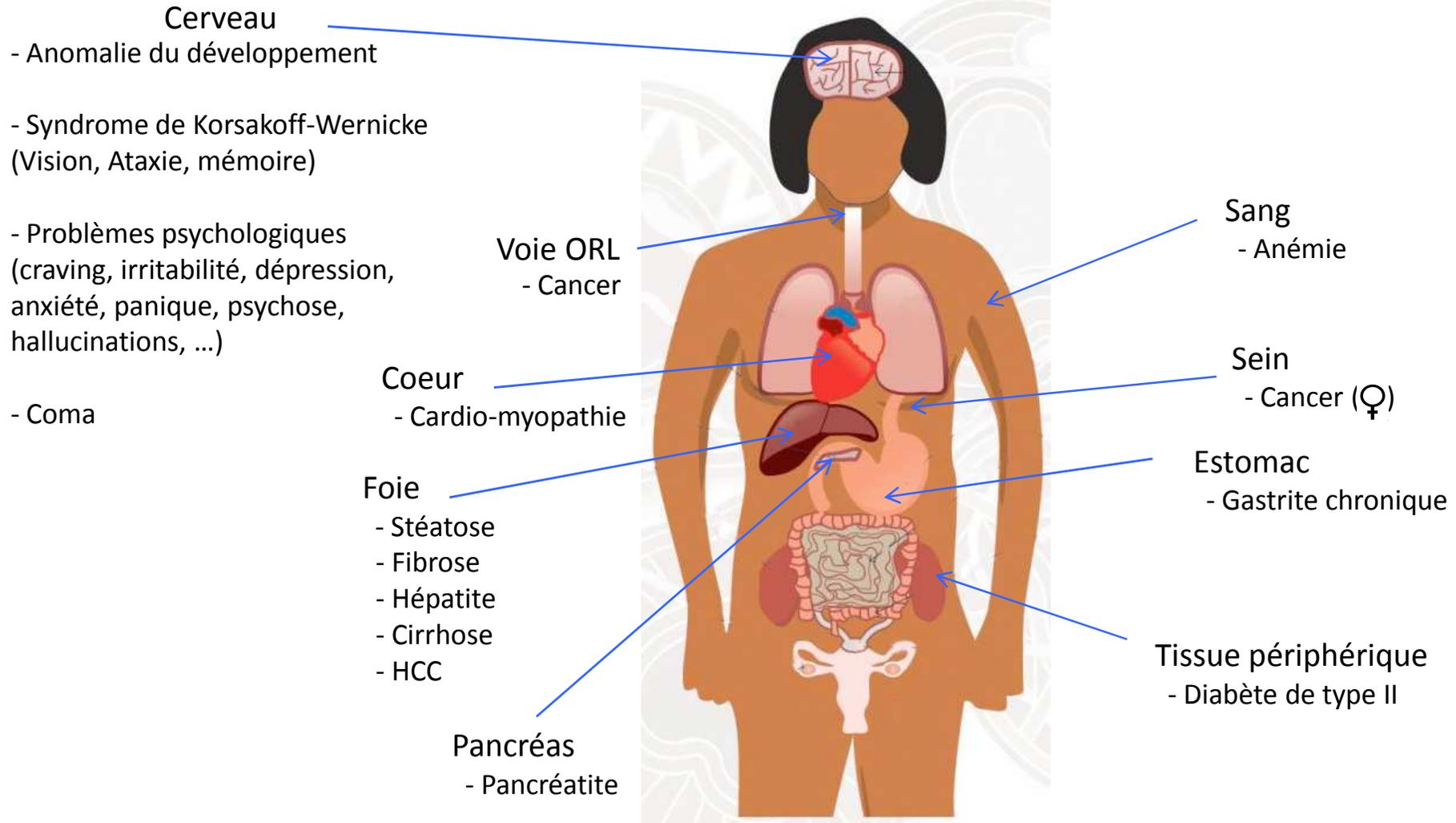
### Métabolisme

- hépatique prépondérant > 80 %
- gastrique
- par les bactéries coliques
- effet de premier passage : de 5 à 25% de la dose ingérée

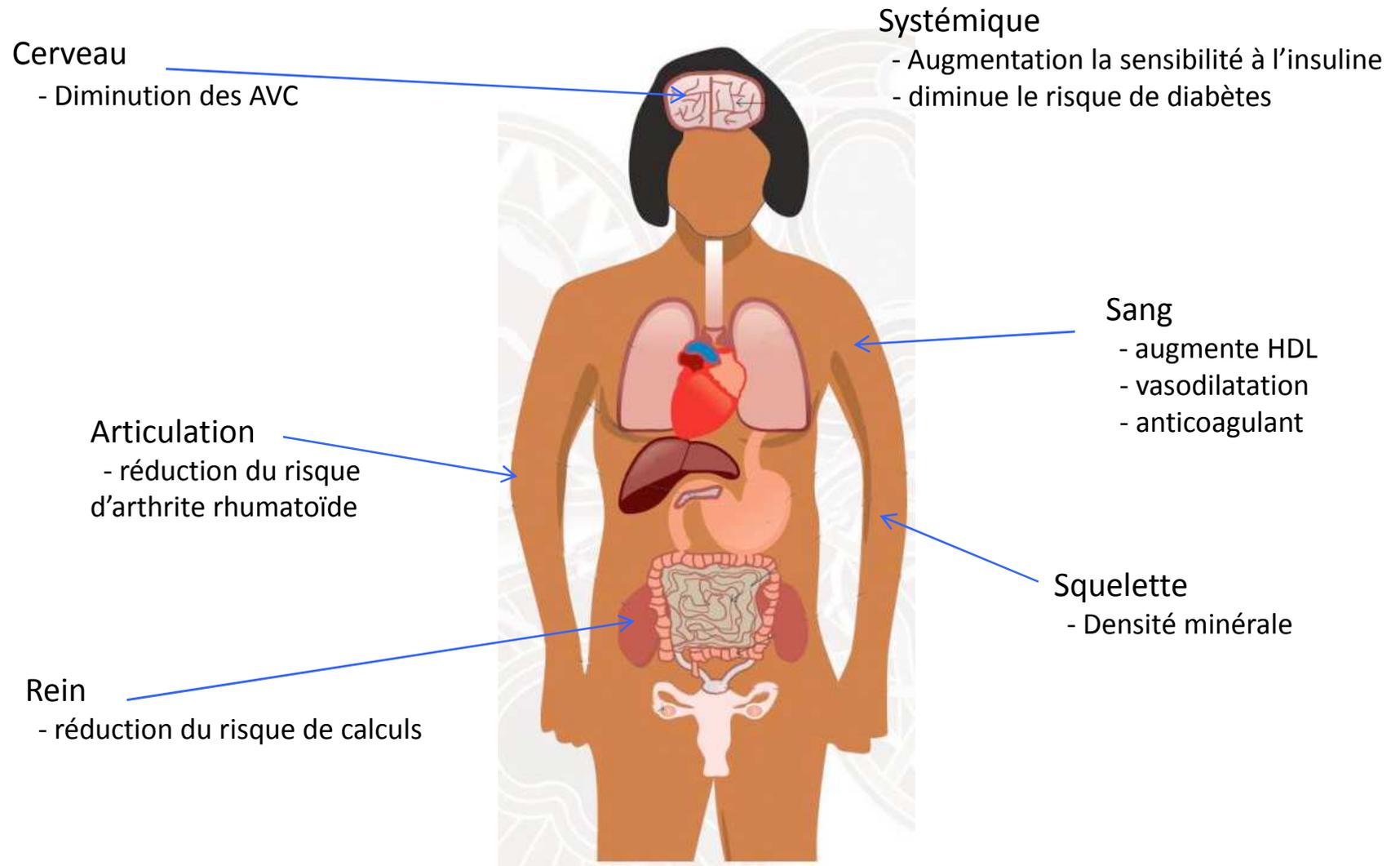
### Excrétion (sous forme inchangée) FAIBLE

- urine, air expiré, sueur

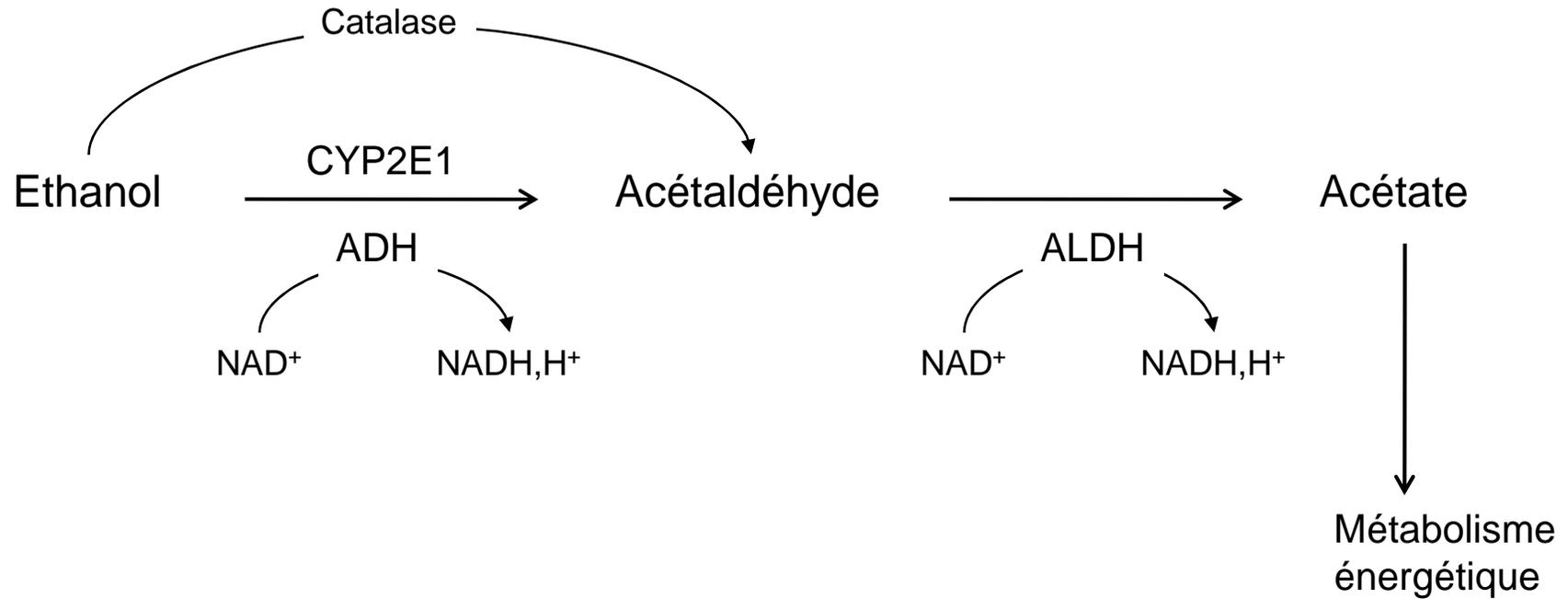
## Effet toxique de l'alcool (consommation importante)



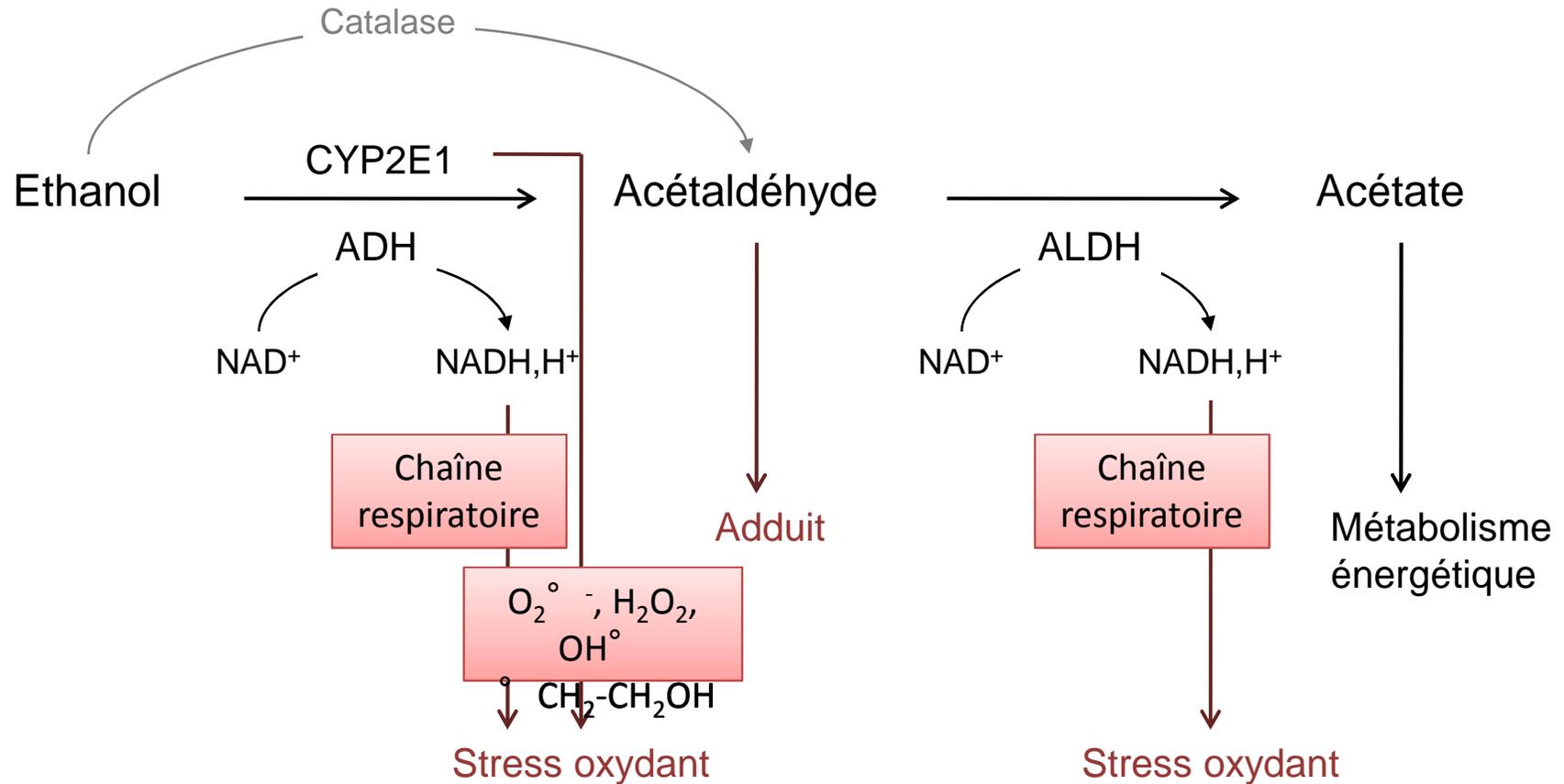
## Effet d'une consommation modérée d'alcool

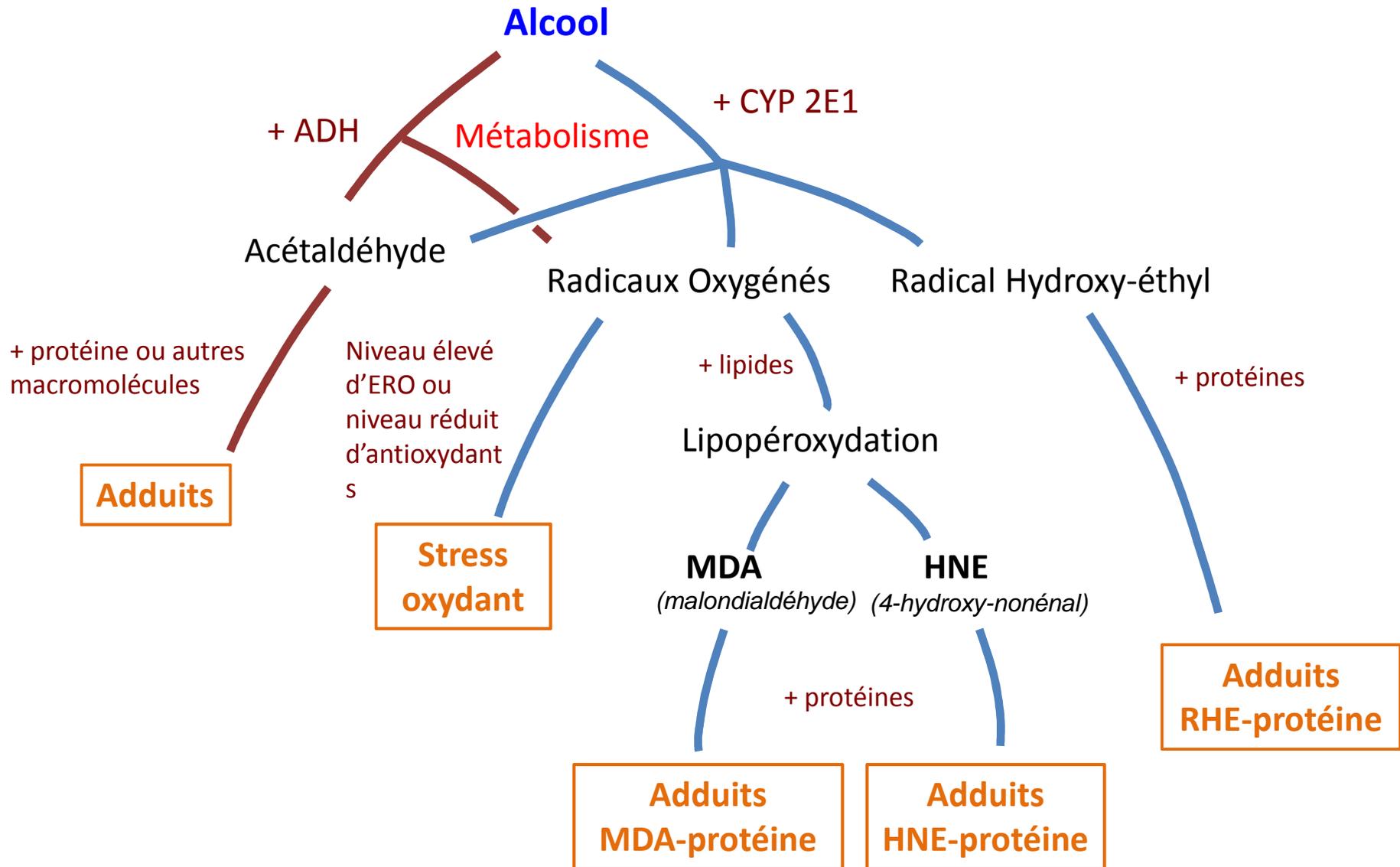


## Métabolisme oxydatif de l'éthanol

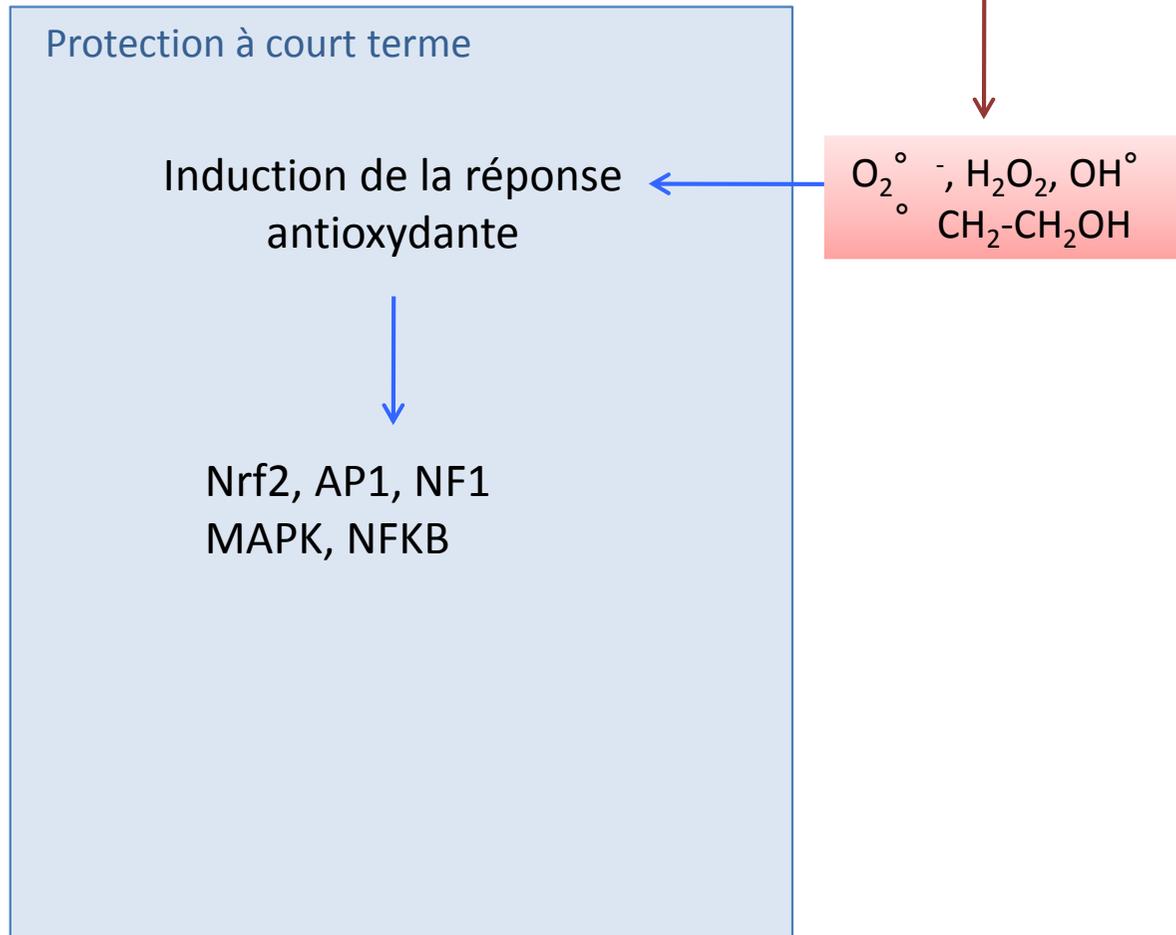


## Métabolisme oxydatif de l'éthanol

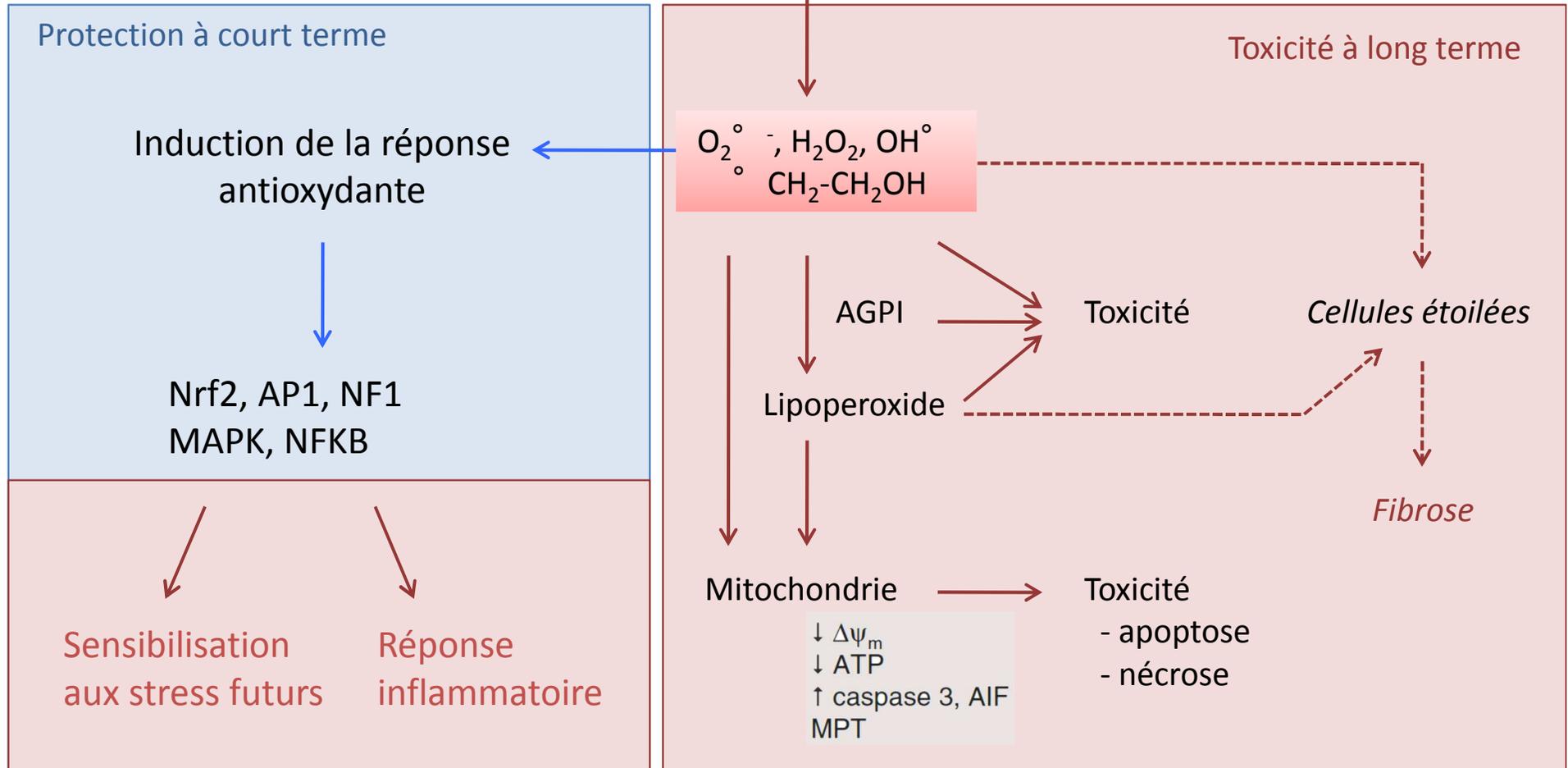




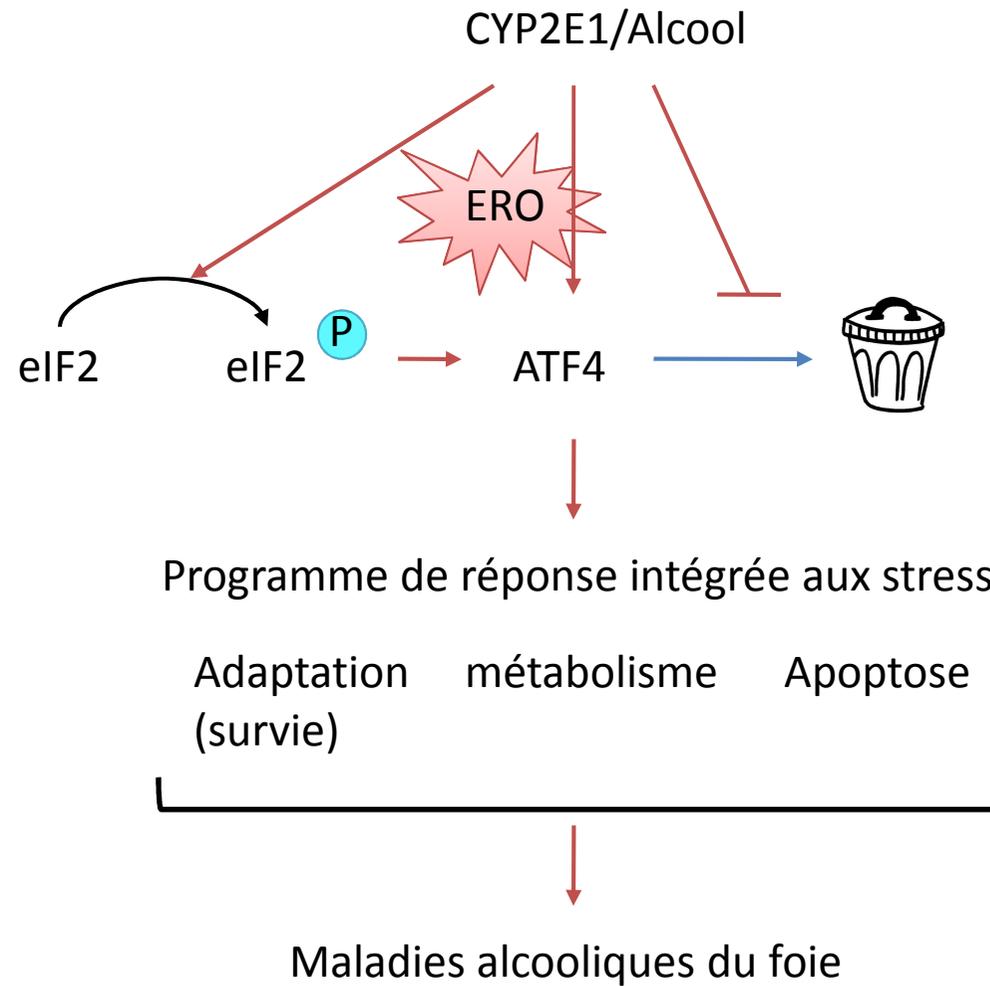
Stress oxydant (CYP2E1, NADH,H<sup>+</sup>,  
NADPHox, Fe)



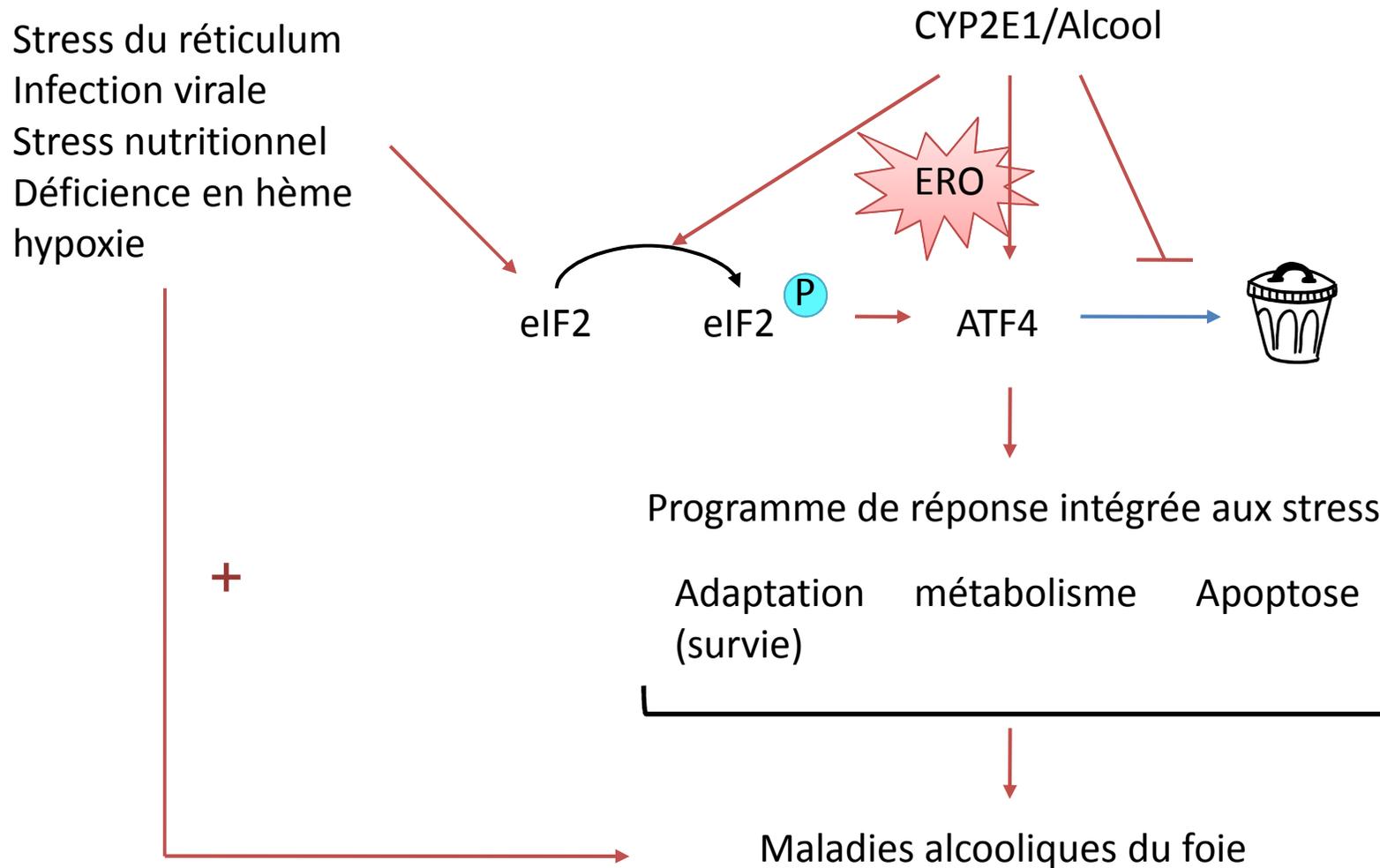
Stress oxydant (CYP2E1, NADH,H<sup>+</sup>, NADPHox, Fe)



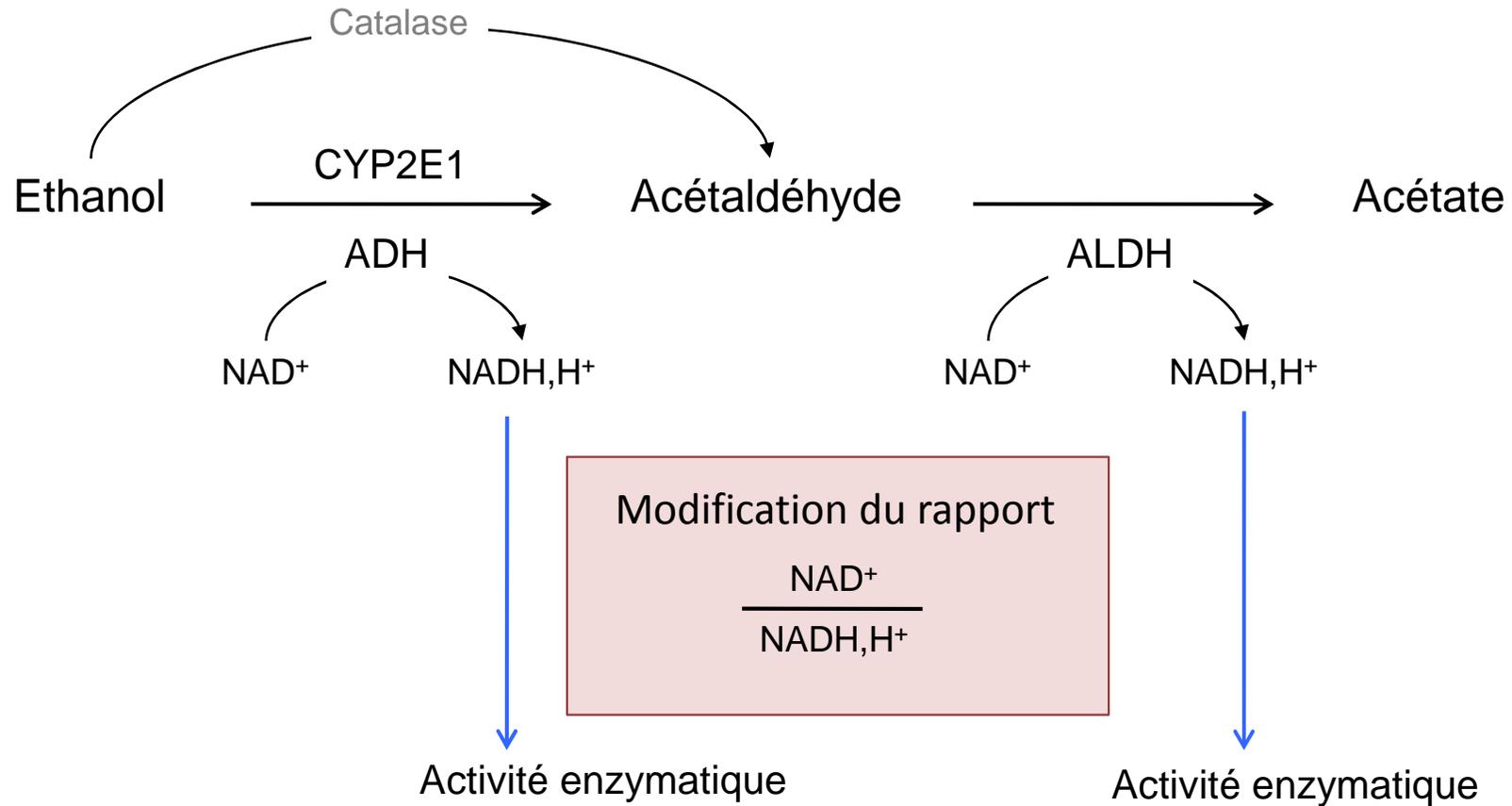
## Stress oxydant



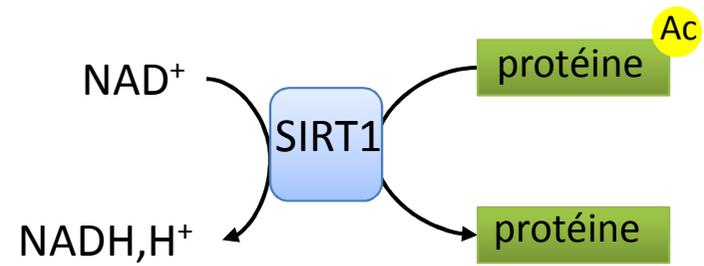
## Stress oxydant



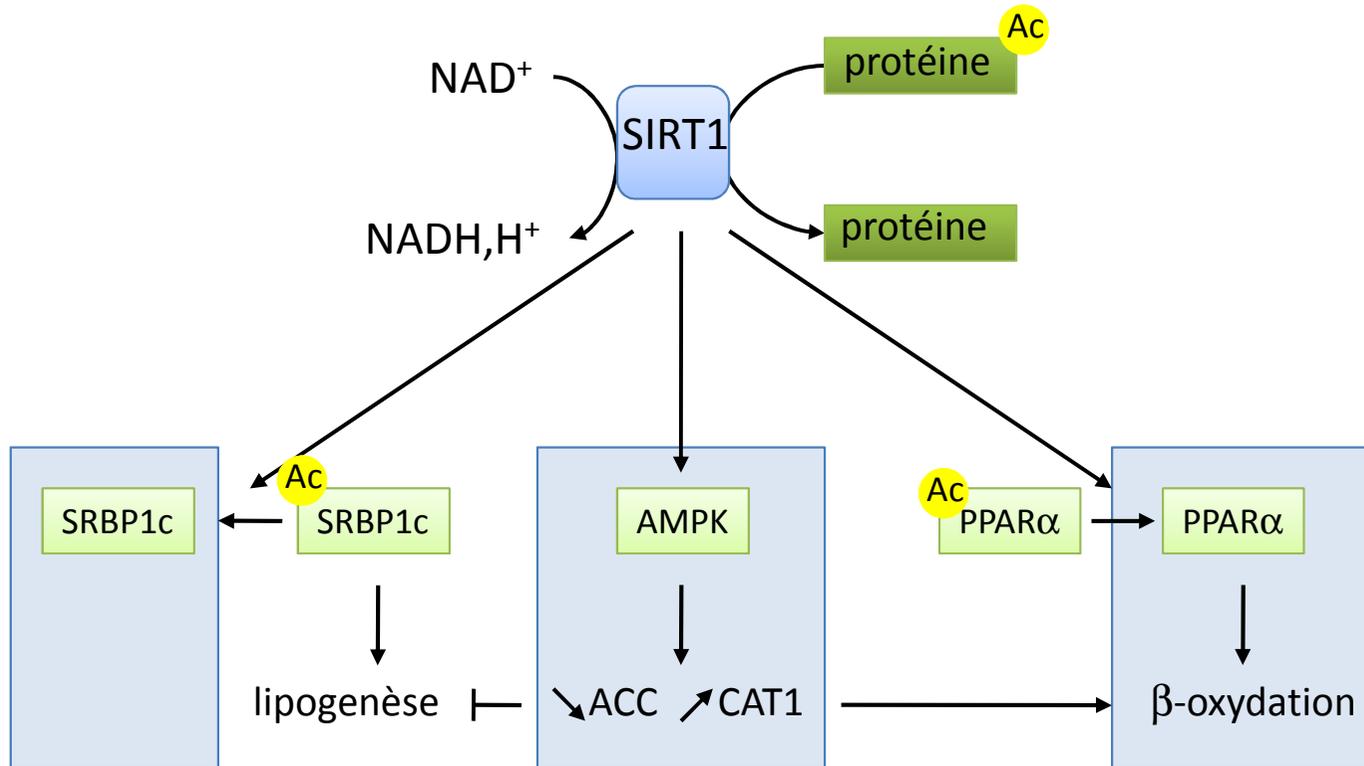
## Métabolisme oxydatif de l'éthanol



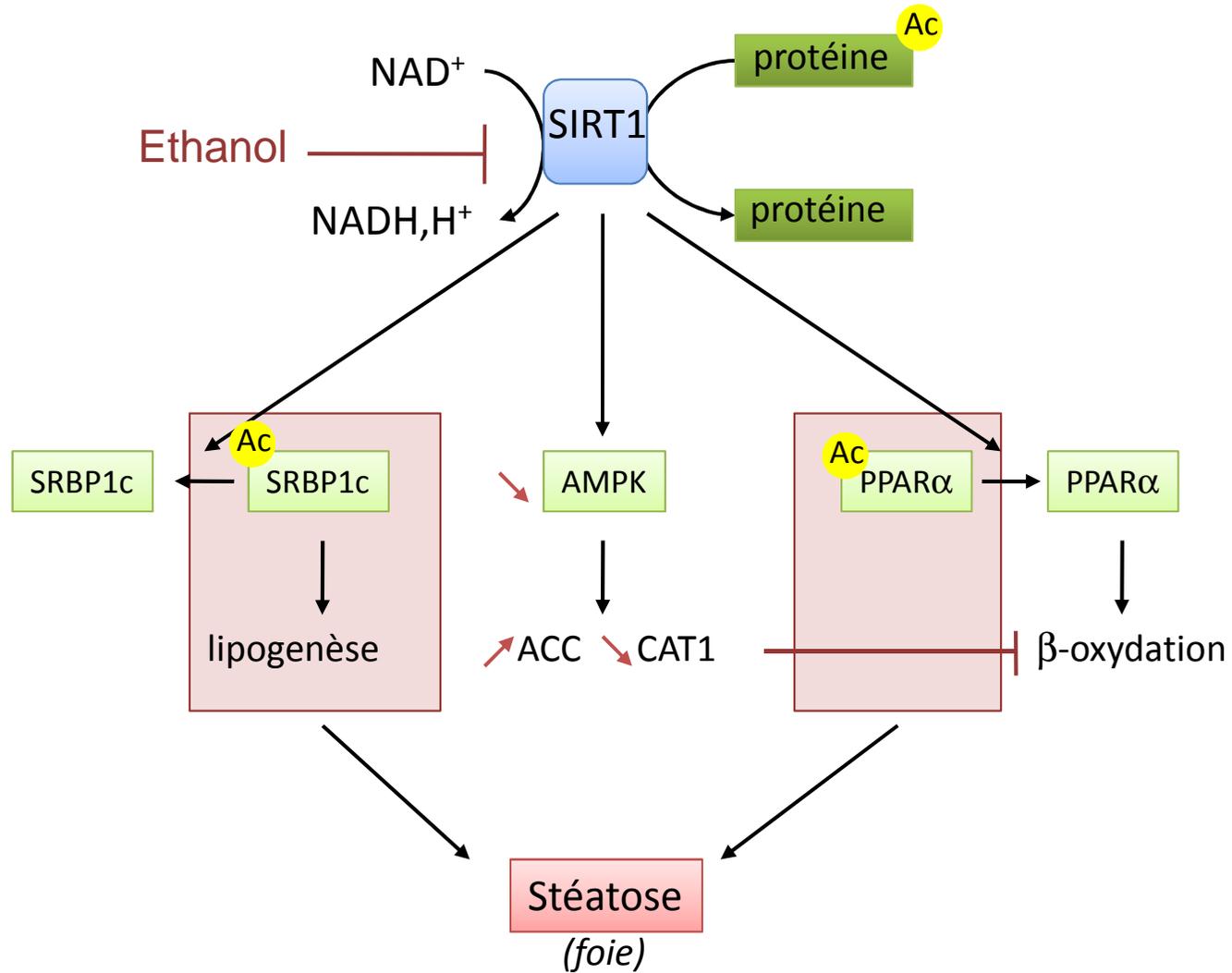
## Rapport NAD/NADH,H<sup>+</sup>



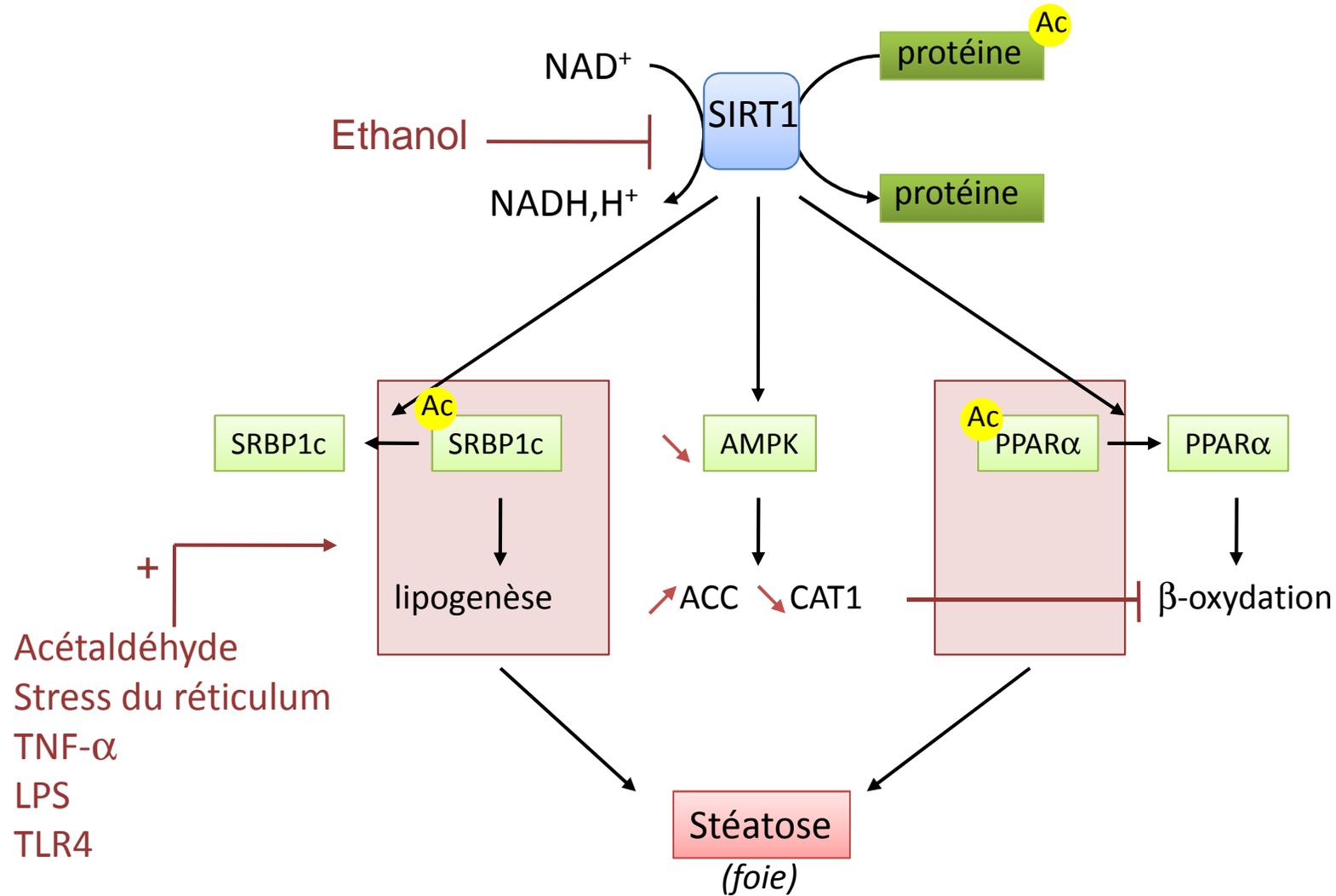
# Rapport NAD/NADH,H<sup>+</sup>

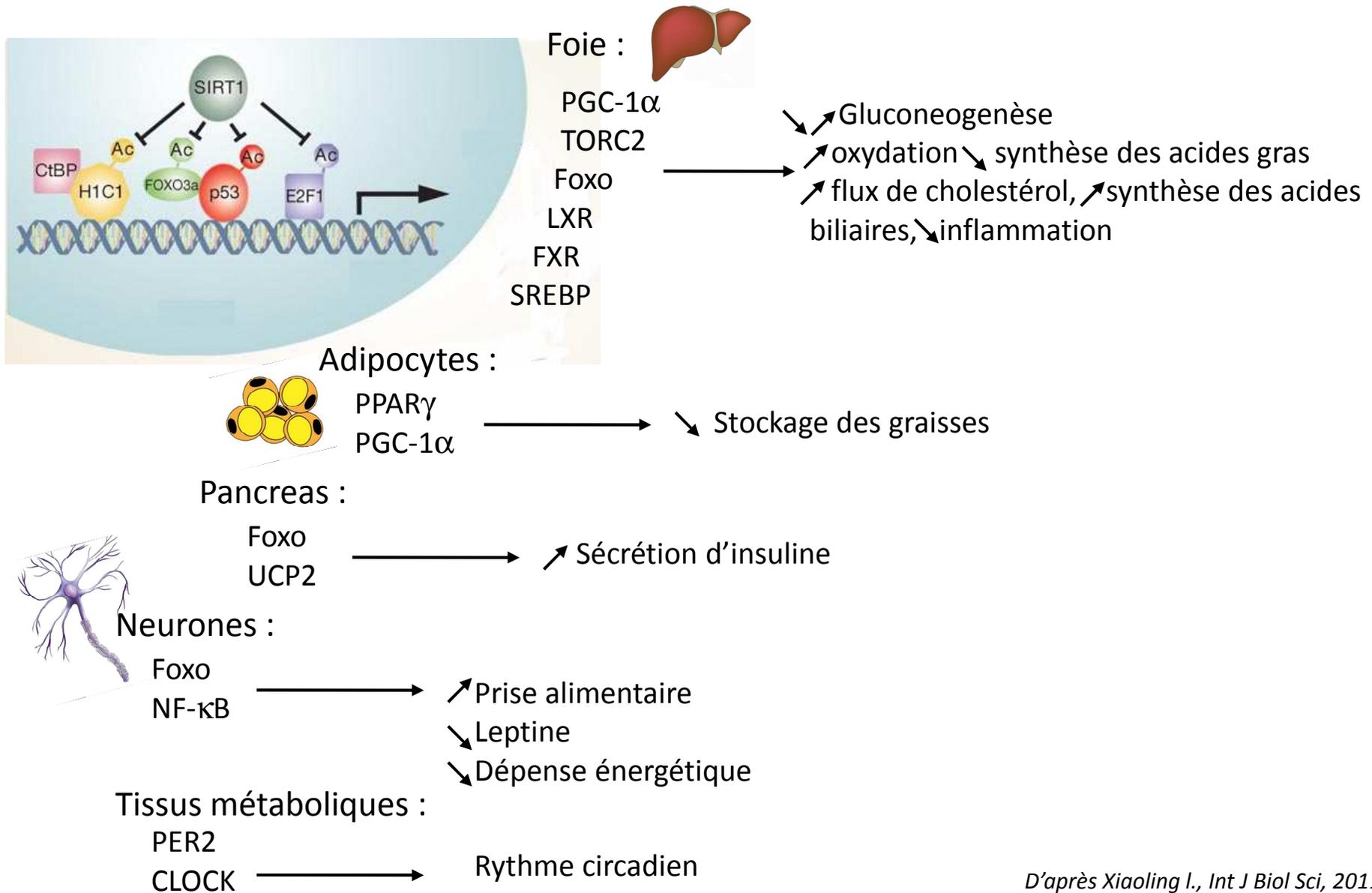


# Rapport NAD/NADH,H<sup>+</sup>



## Rapport NAD/NADH,H<sup>+</sup>





D'après Xiaoling I., *Int J Biol Sci*, 2011  
 et Finkel et al, *Nature*, 2009

## Epigénétique

Méthylation de l'ADN

Acétylation des histones

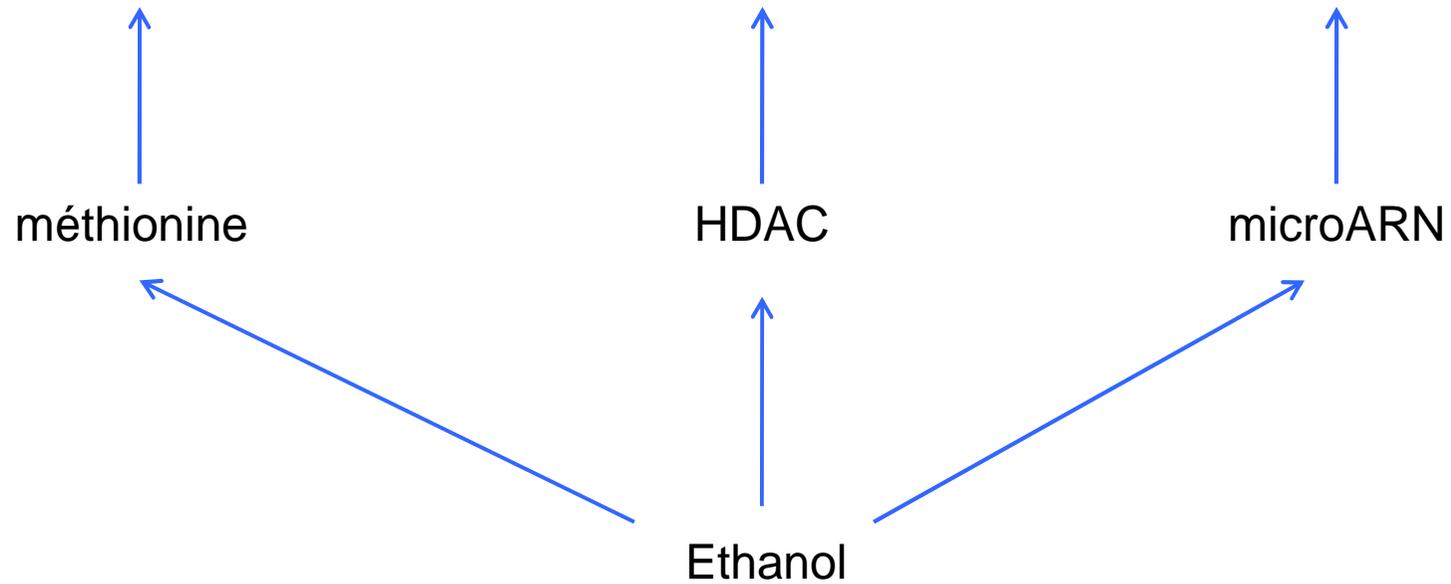
Mécanisme lié aux ARN

## Epigénétique

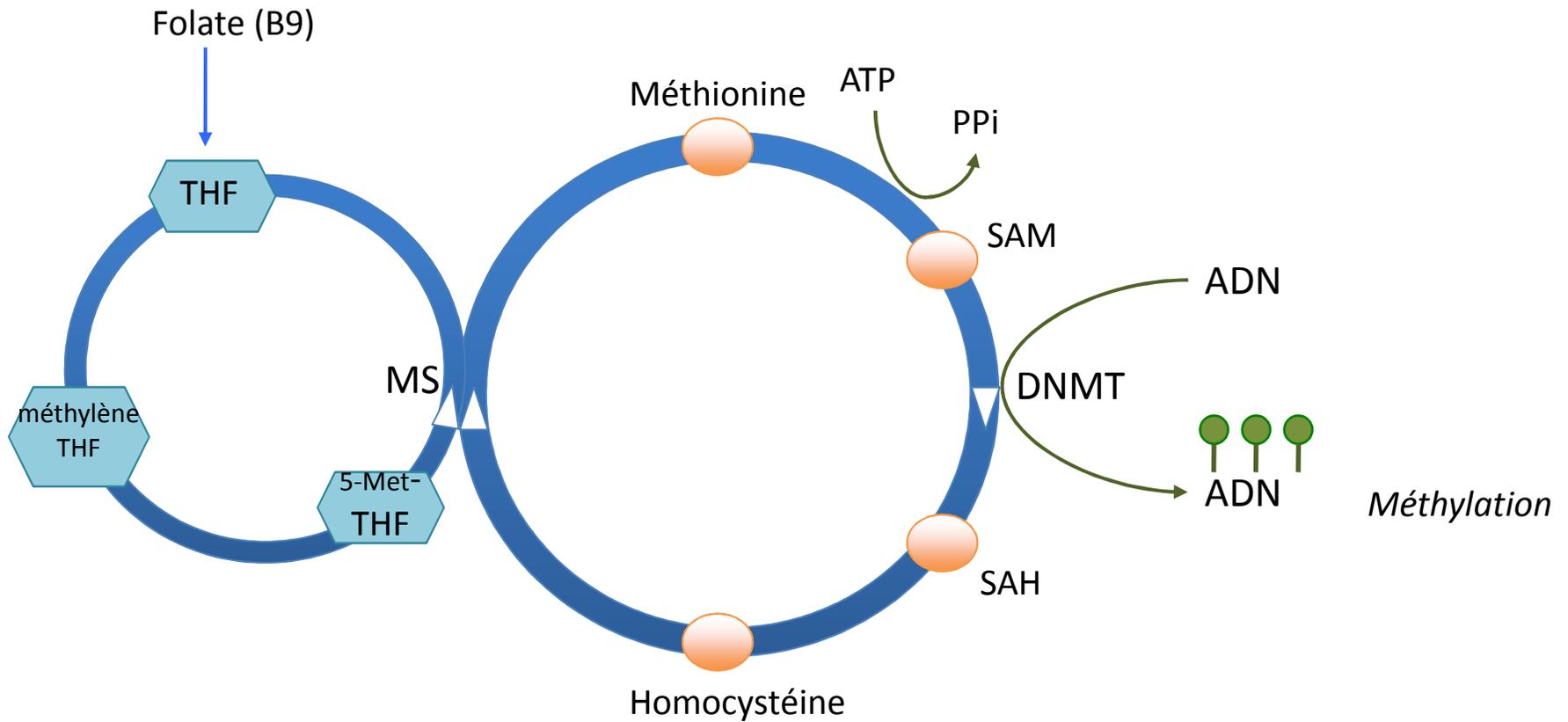
Méthylation de l'ADN

Acétylation des histones

Mécanisme lié aux ARN



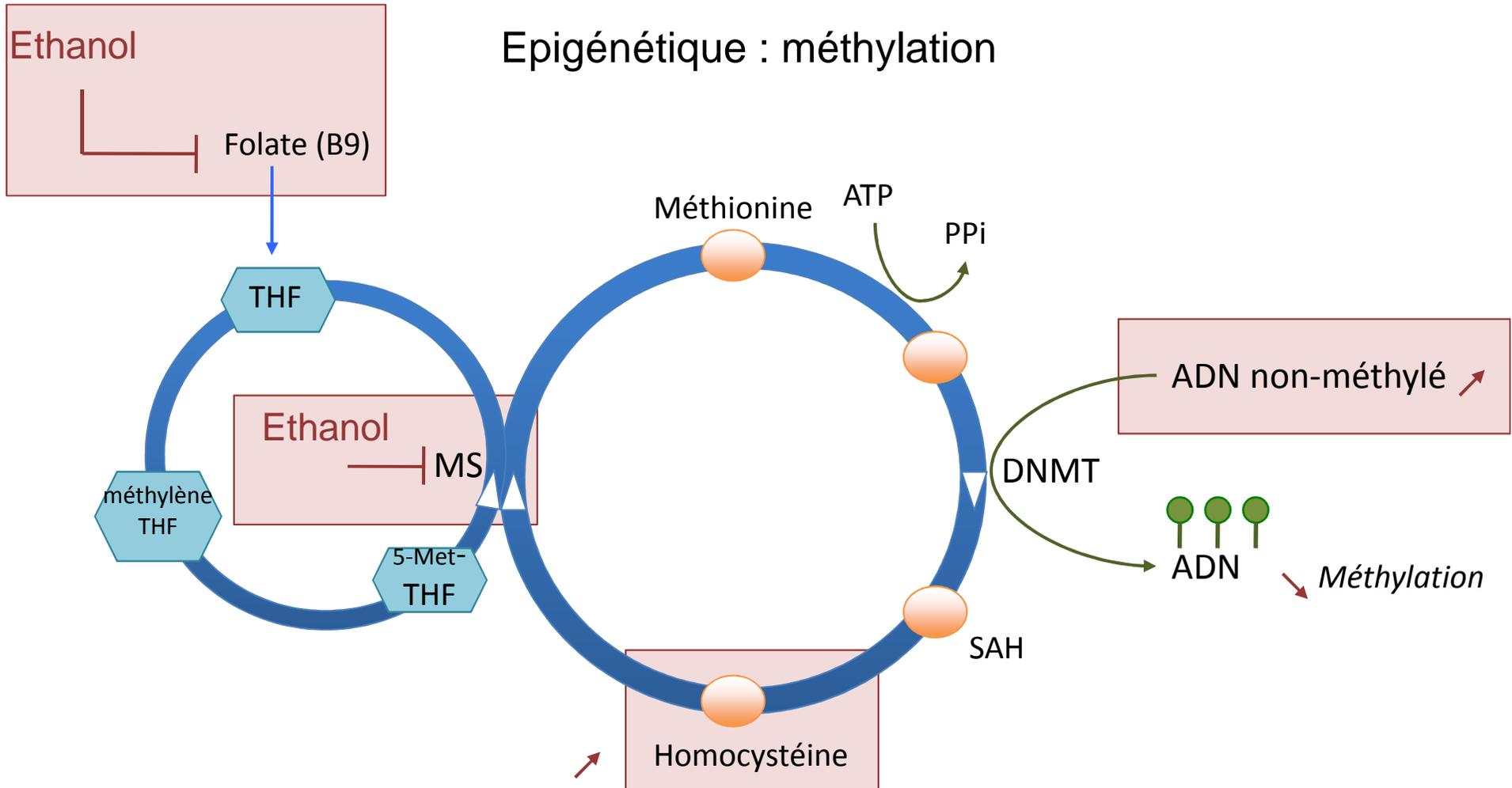
## Epigénétique : méthylation



D'après [www.pubs.niaaa.nih.gov](http://www.pubs.niaaa.nih.gov)

MS : méthionine synthase  
DNMT : DNA méthyltransférase

THF : TétraHydroFolate  
SAM : S-Adénosyl-Méthionine  
SAH : S-Adénosyl-Homocystéine

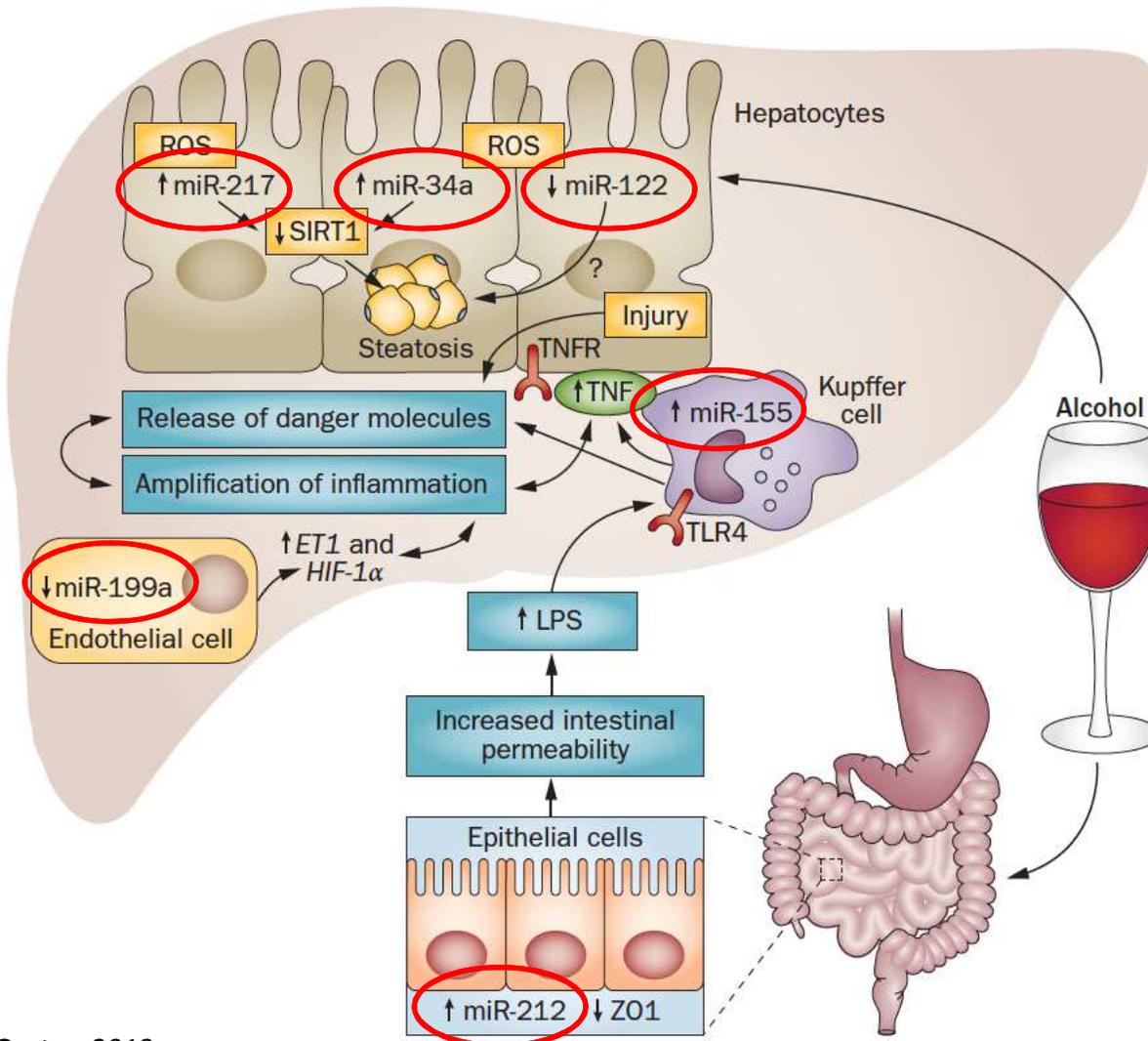


D'après [www.pubs.niaaa.nih.gov](http://www.pubs.niaaa.nih.gov)

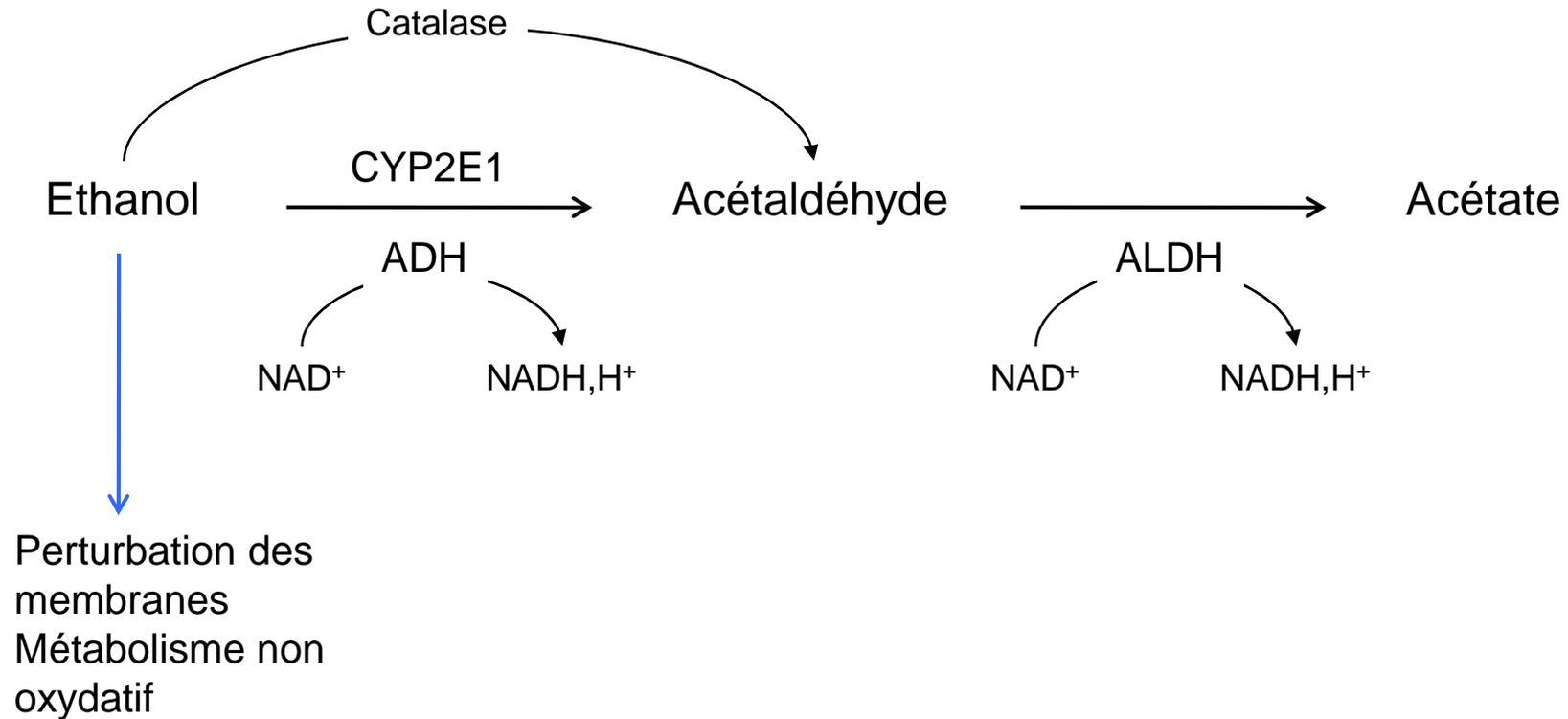
MS : méthionine synthase  
DNMT : DNA méthyltransférase

THF : TétraHydroFolate  
SAM : S-Adénosyl-Méthionine  
SAH : S-Adénosyl-Homocystéine

## Epigénétique : micro ARN

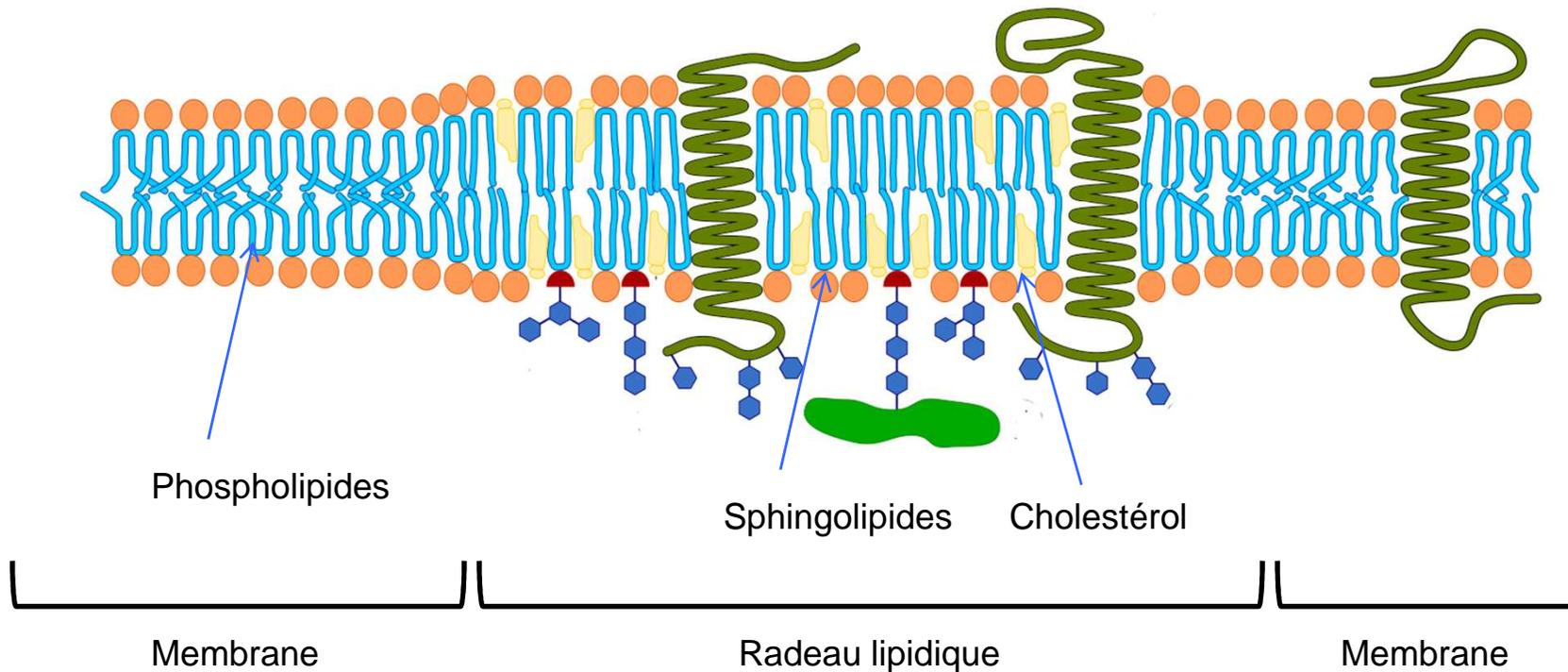


## Métabolisme de l'éthanol

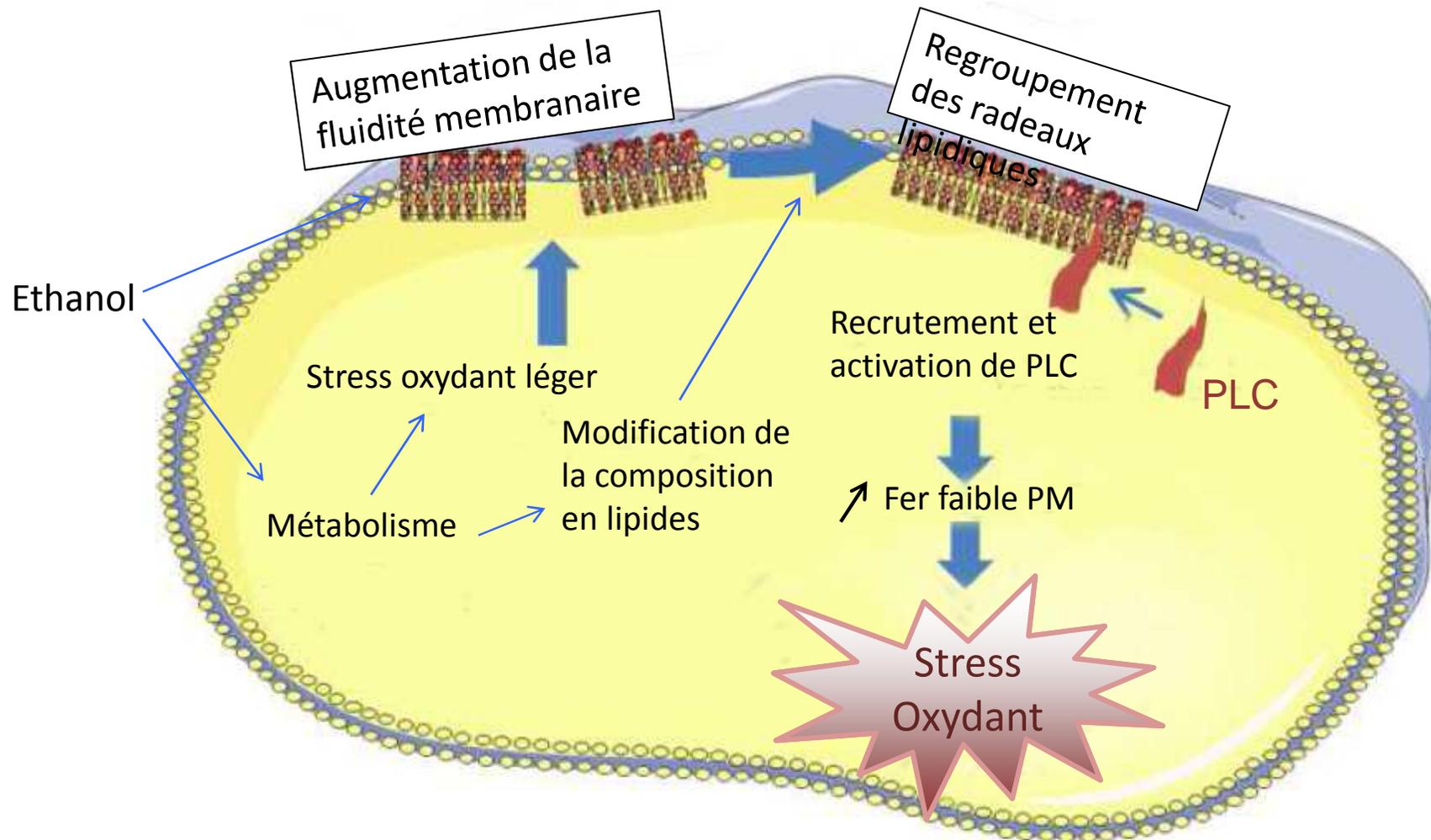


## Molécule éthanol

Ethanol → fluidité membrane plasmique (Chin et Goldstein, 1977) → Radeau lipidique



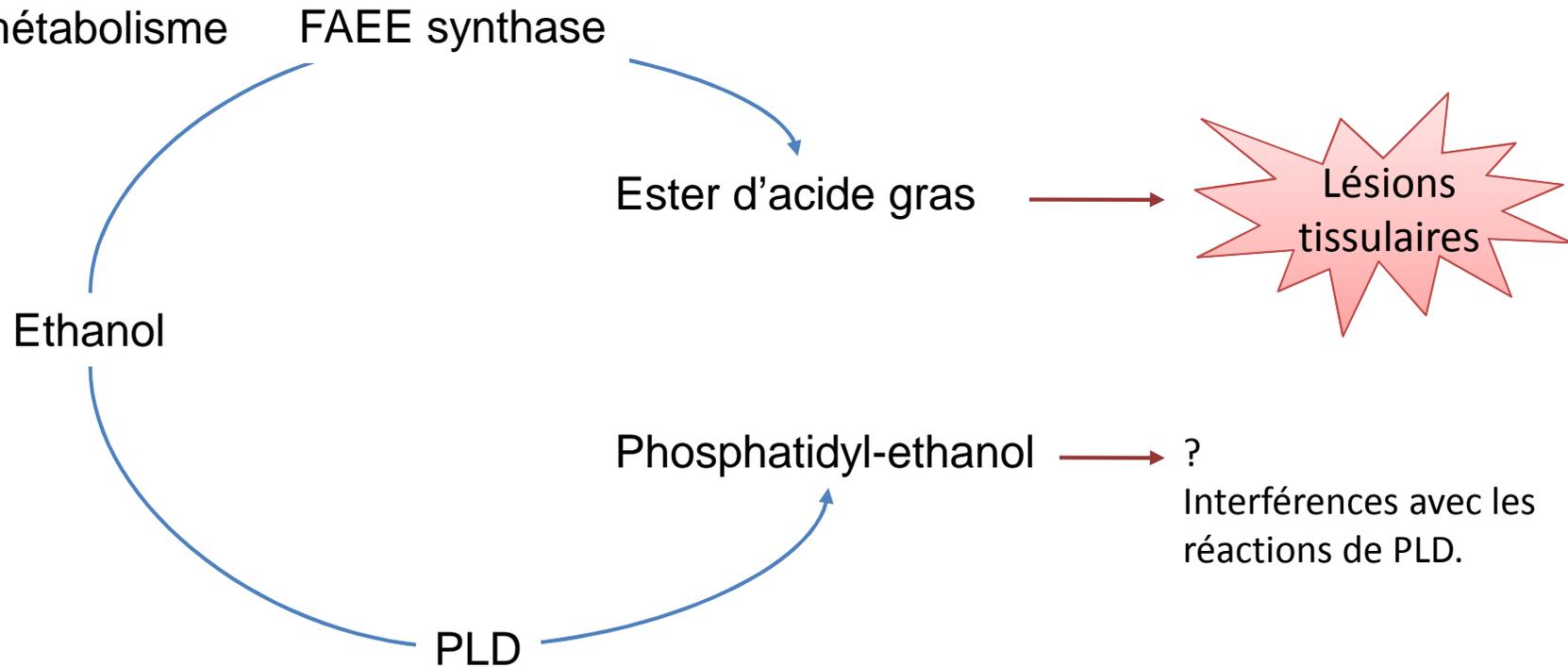
## Molécule éthanol



D'après Sergent et al., 2011, Ed. Ichiro Shimizu

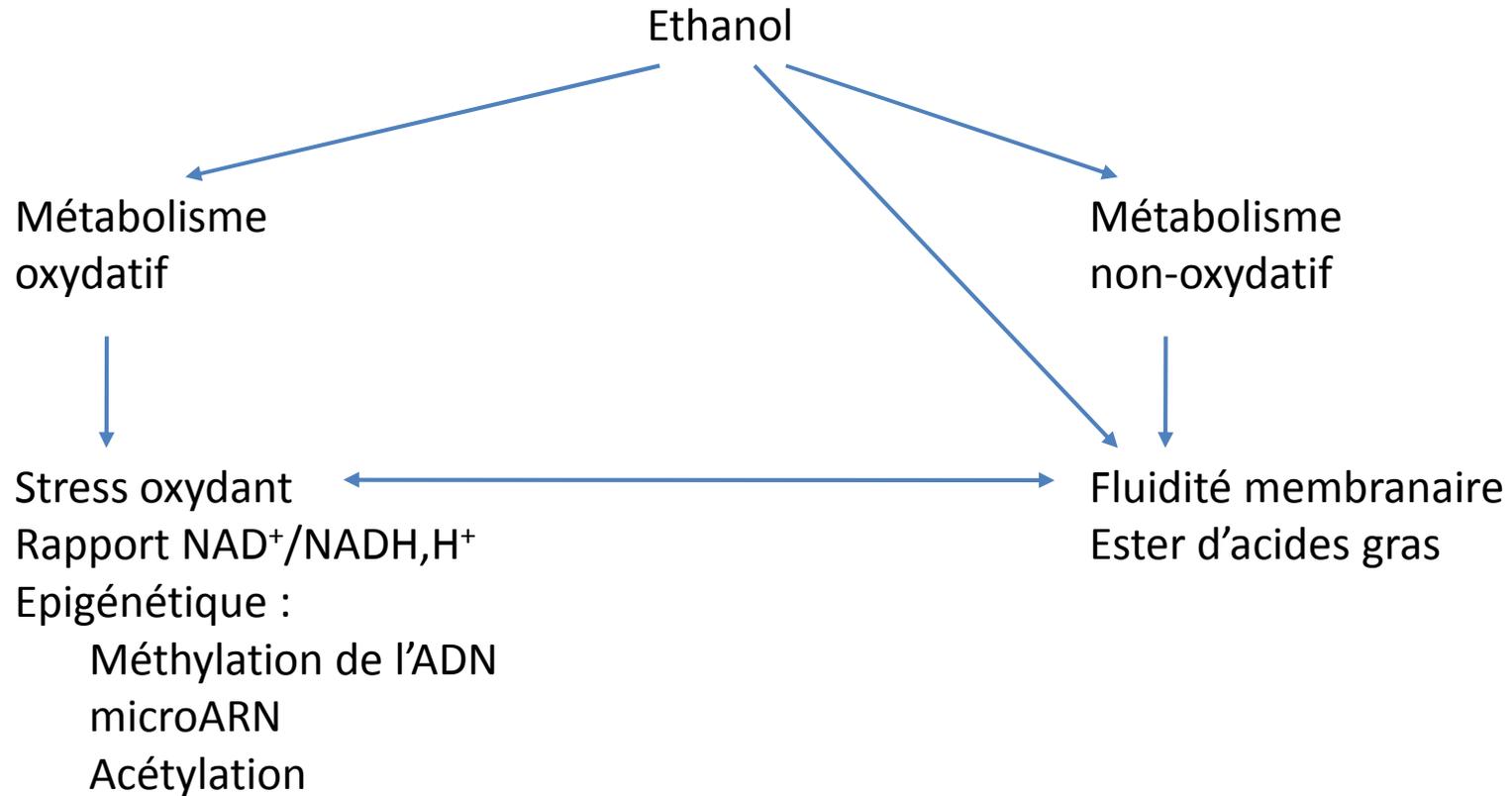
## Molécule éthanol

Forte concentration  
ou  
Faible métabolisme

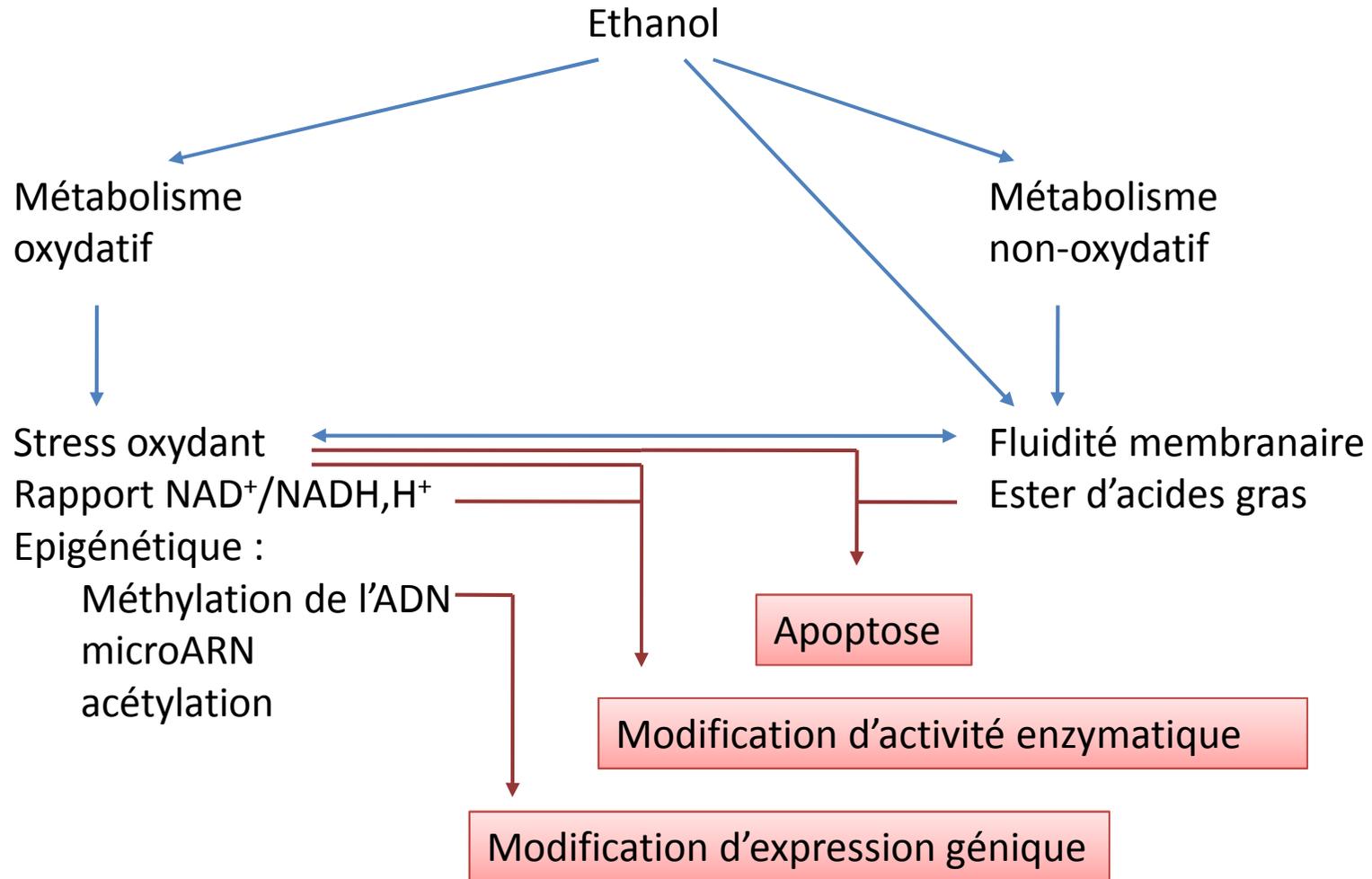


FAEE : fatty acid ethyl ester ; PLD : phospholipase D

## Conclusion



## Conclusion



Merci de votre attention

