



30 janvier 2025 à 10h30

DOCTEUR, JE VOUS JURE QUE QUE JE NE BOIS PAS (2ème Acte)

DR Jean-Michel Cereda

FMH Gastroentérologie

Sierre



DEUXIEME ACTE

AVEZ-VOUS BU ?

OUI

NON

X

- 10 ans après ma recherche négative pour démontrer un syndrome d'auto-brasserie est apparu dans la littérature clinique et expérimentale anglosaxonne l'existence de ce dernier

Syndrome d'auto-brasserie ou
auto-fermentation intestinale
avec production d'alcool

Definition

- Rare
- Production endogène d'éthanol après ingestion d'aliments riches en glucides associé à une prolifération anormale levures ou bactéries
- Retrouvé surtout chez sujets avec comorbidités

Clinique et physiopathologie

- Diagnostic posé chez patients avec concentration sanguine ou sérique élevée d'alcool jusqu'à 4 g/l
- Sans consommation d'alcool ni antécédent d'alcoolisme
- Souvent après repas riche en glucides
- Glycolyse permet transformation glucose en pyruvate en condition anaérobiose une fermentation alcoolique par levures/bactéries aboutit conversion pyruvate éthanol
- Germes retrouvés
- Candida ,famille des saccharomyces, klebsielles

Symptômes

- La symptomatologie identique pour un apport exogène ou endogène
- Ébriété
- Symptômes psy (anxiété, dysphorie, dépression...)
- Symptômes neurologiques (ataxie, épilepsie...)
- Haleine alcoolique
- Etc...

Facteurs favorisants ou associés

- Tout âge
- Plus grande fréquence après utilisation agent anti-bactérien
- Maladie Crohn , syndrome intestin grêle court, pseudo obstruction
- Aucun antécédent digestif particuliers
- Présence candida
- *Saccharomyces cerevisiae*

Hafez EM, Hamad MA, Fouad M, Abdel-Lateff A. Auto-brewery syndrome: Ethanol pseudo-toxicity in diabetic and hepatic patients. Hum Exp Toxicol 2017; 36: 445–450.

- Etude clinique patients diabétique, cirrhose versus group témoin
- Mesures d'éthanolémie sanguine
 - 0,003g/l témoin
 - 0,05 g/l sujet diabétique,
 - 0,11 gr/l cirrhose

Syndrome auto-brasserie urinaire

- Kruckenberg K, DiMartini A , Rymer J, Pasculle A , Tamama K. Urinary Auto-brewery Syndrome: A Case Report. Ann Intern Med 2020

- Femme 61 ans diabète cirrhose
- N'ait toute consommation alcool
- Absence alcool dans sang
- Ethanolurie 1,8 g/l glycosurie 10 g/l
- Candida glabrata ds urine

- Femme 19 ans décédée acidocetose
- Dépistage drogue alcool négatif pour oh sang
- Glucose urinaire 5,5 gr/L ethanolurie 3,2 gr/l
- Candida glabrata ds urine

Chirurgie abdominale

Mezey E, Imbembo A, Potter J, Rent K, Lombardo R, Holt P. Endogenous ethanol production and hepatic disease following jejunoileal bypass for morbid obesity. *Am J Clin Nutr* 1975; 28: 1277–1283.

- Etude dommage hépatique avec production endogène d'alcool lors chirurgie bypass
- Mise en évidence faible production éthanol chez 1/3 patients avec ponction sang veine porte per opératoire

Auto- brasserie chez sujet sain

- Guo X, Zhang W, Huang R, Ma J, Liu Z, Hu D et al. The case study of one patient with gut fermentation Syndrome: case report and review of the literature. Int J Clin Exp Med 2018; 11: 4324–4329

Peut apparaitre en l'absence de chirurgie abdominale, utilisation antibiothérapie chez personne « saine »

Jeune homme sain 30 ans éthanolémie 3,1 g/l

Sans absorption d'alcool antibiothérapie.

Selles riches en candida parapsilosis

Cas chez enfant

- Jansson-Nettelblatt E, Meurling S, Petrini B, Sjölin J. Endogenous ethanol fermentation in a child with short bowel syndrome. *Acta Paediatr* 2006; 95: 502–504.
- Logan B, Jones A. Endogenous ethanol production in a child with short gut syndrome. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2003; 36: 419–420.
- Dahshan A, Donovan K. Auto-Brewery Syndrome in a Child With Short Gut Syndrome: Case report and review of the Literature. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2001; 33: 214–215.
- Green AD, Antonson DL, Simonsen KA. Twelve-year-old female with short bowel syndrome presents with dizziness and confusion. *Pediatr Infect Dis J* 2012; 31: 425

- Fille 13 ans grêle court symptômes ébriété éthanolémie 3,5 gr/l
- Ingestion glucides et boissons riches en fructose
- Candida glabrata Saccharomyces cerevisiae selles
- Traitement anti fongique disparition symptômes éthanolémie

Fille de 3 ans grêle court épisodes récurrents ébriété après
consommation jus fruit sucrés
Ethanolémie 0,7 gr/l
Candida kefyr selles

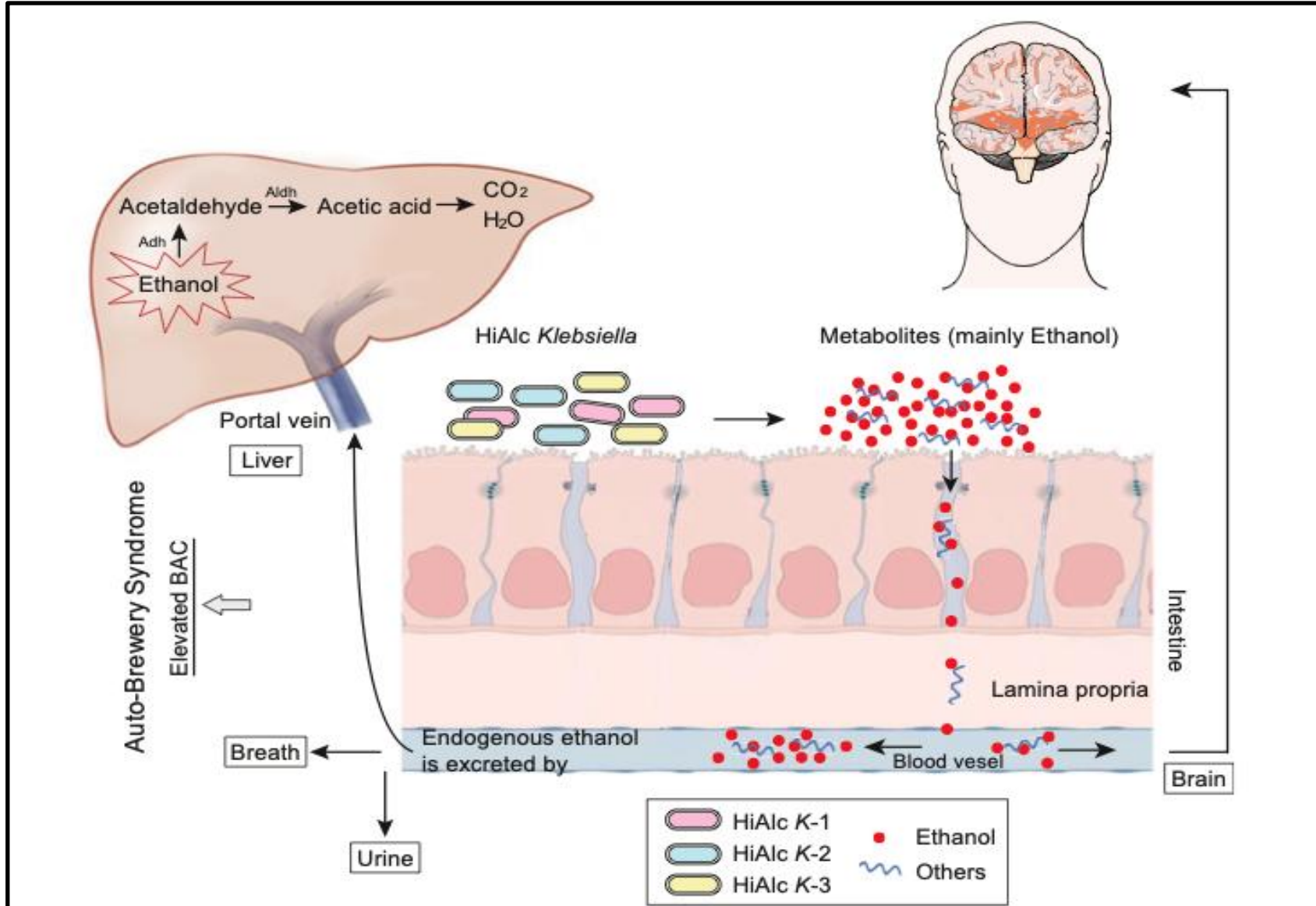
Complications cliniques

- Etat ébriété avec nausée vomissements perte coordination troubles élocution désorientation chute récurrents entraînant anxiété, dépression tensions sociales avec parfois désocialisation
- Syndrome sevrage (tremblements, anxiété agitation, dépression) peut apparaître chez patients tardivement avec éthanolémie positive sans consommation alcool .
- Grosse confusion avec alcoolisme chronique est fréquente avec orientation des patients vers suivi psy ou cure désintoxication.
- Production endogène alcool peut jouer rôle dans développement maladie du foie gras (NAFLD)

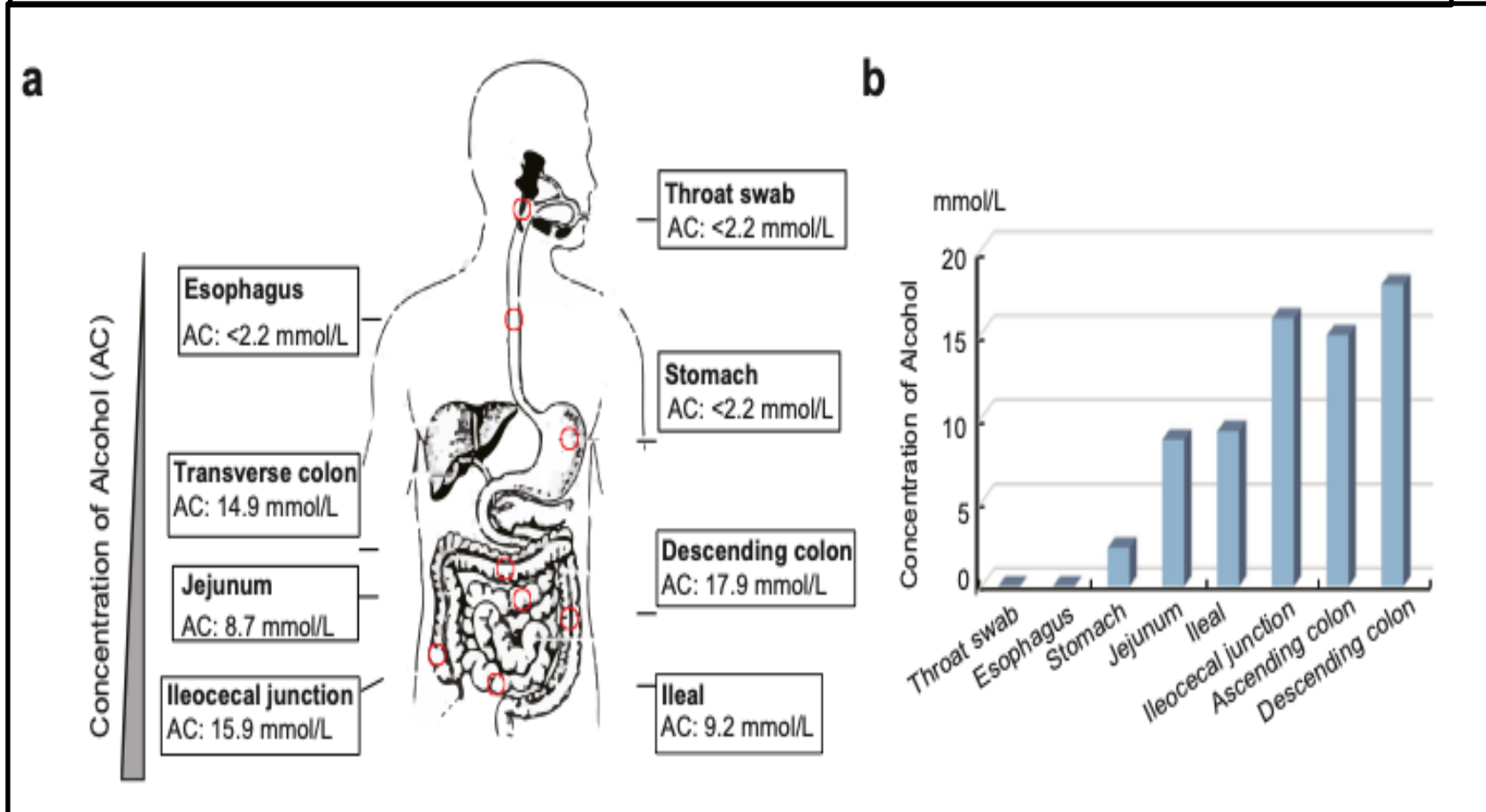
Three *Klebsiella* species as potential pathobionts generating endogenous ethanol in a clinical cohort of patients with auto-brewery syndrome: a case control study

Lancet [Volume 91](#) ,1-14, May 2023 **Guanhua Xue**,^{a,b,h} **Junxia Feng**,^{a,h} et al

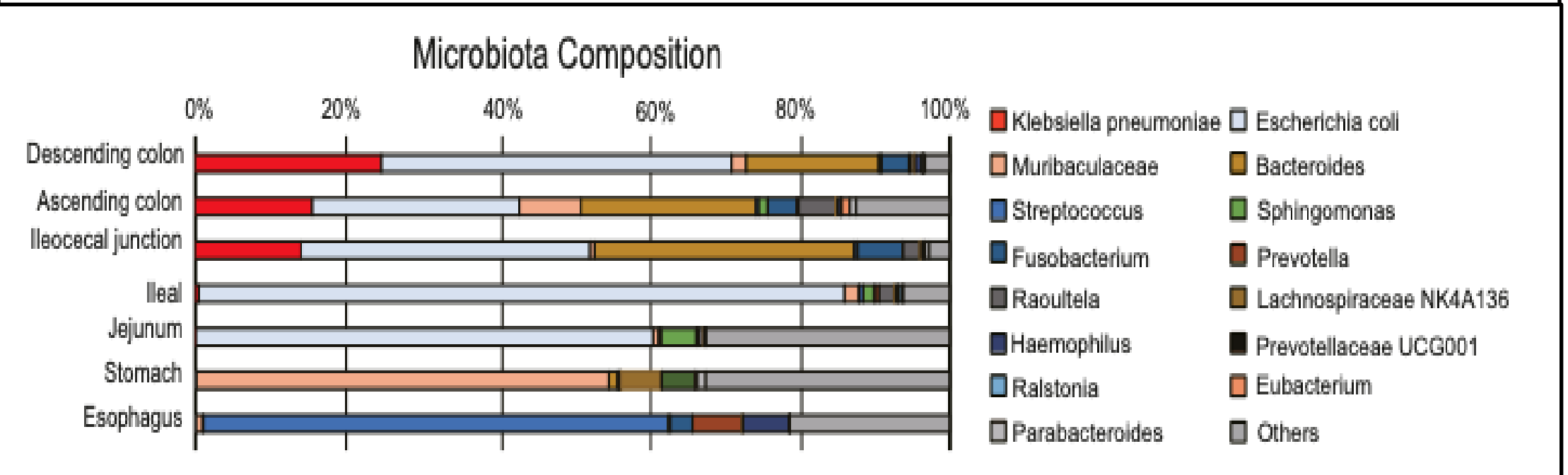
- Etude de 5 patients avec syndrome auto- brasserie
- 1 patient pas répondu tt anti fongique
- Etude flore intestinale absence champignons présence
- Klebsielles HiAlc *K. pneumoniae*



Dosage alcool différent site anatomique

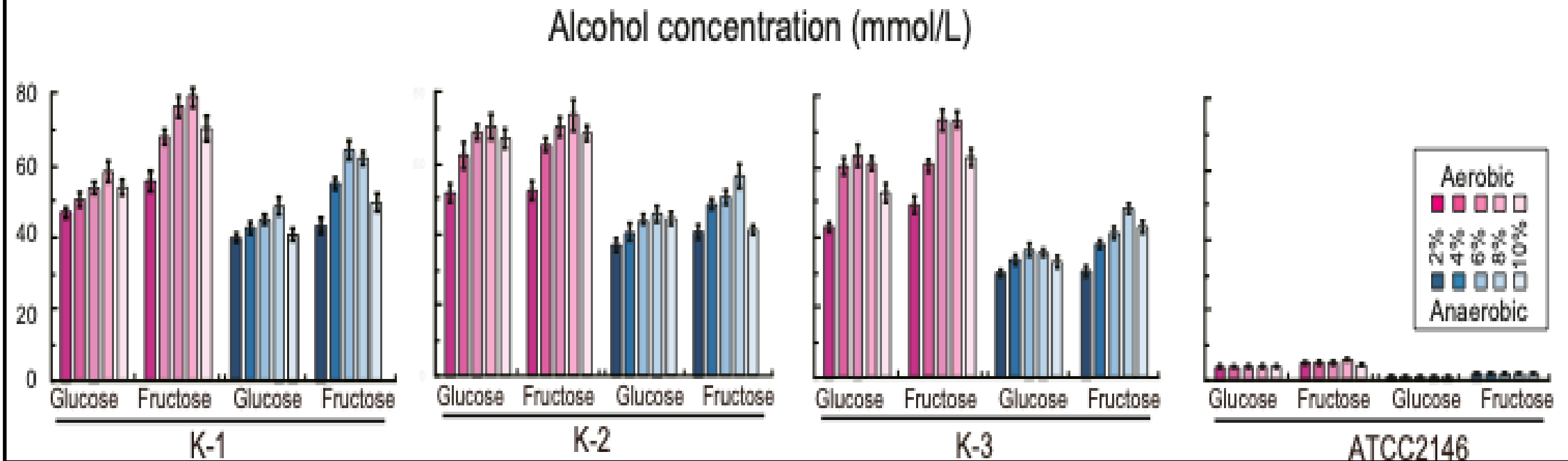


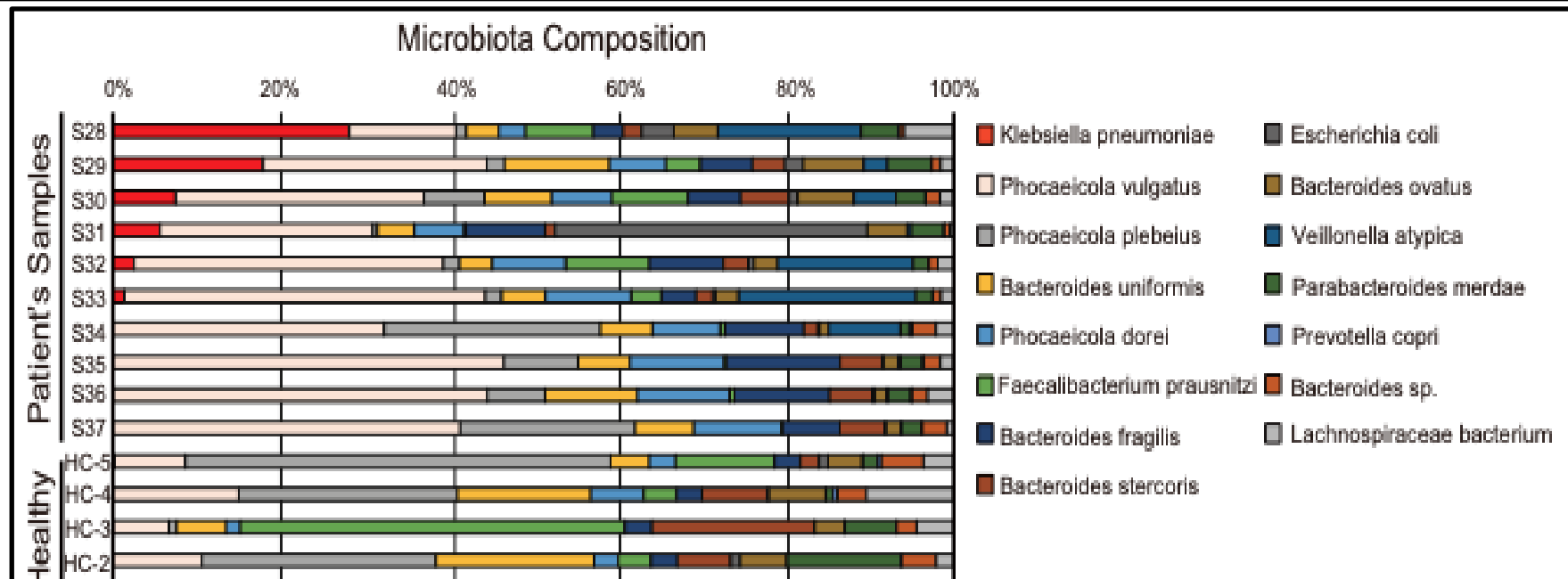
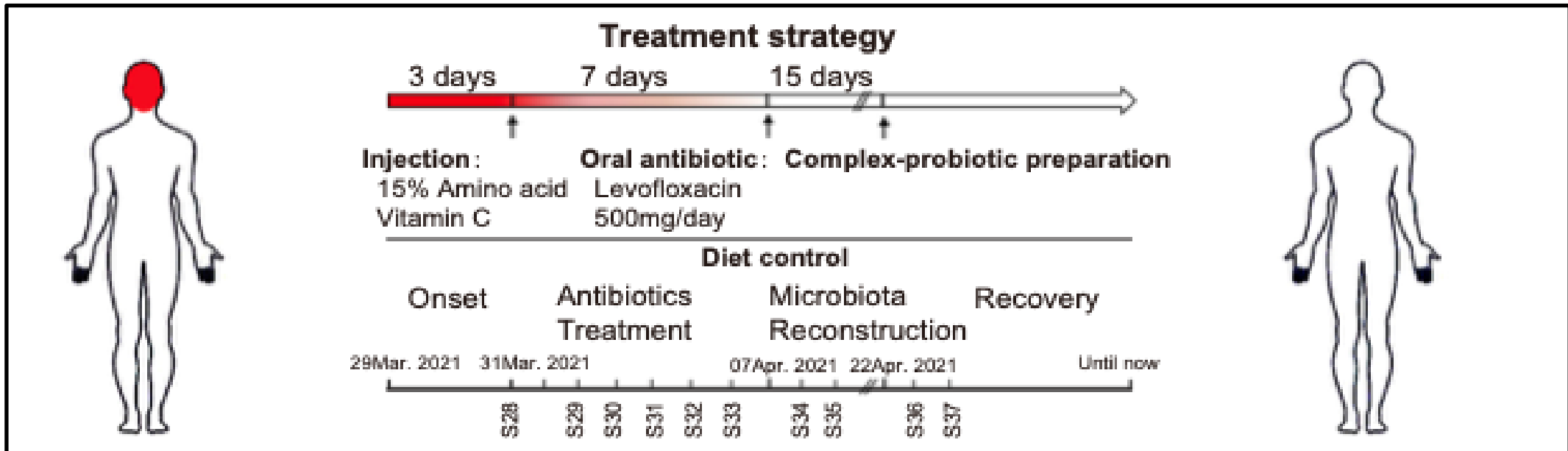
Composition du microbiote tractus digestif



Retrouvé 3 isolements différents de *HiAlc Klebsiella* (*K. pneumoniae*, *K. quasi pneumoniae*, *K. variicola* named as K-1, K-2, and K-3).

Production alcool selon concentration glucose, fructose en condition aérobie/anaérobiques





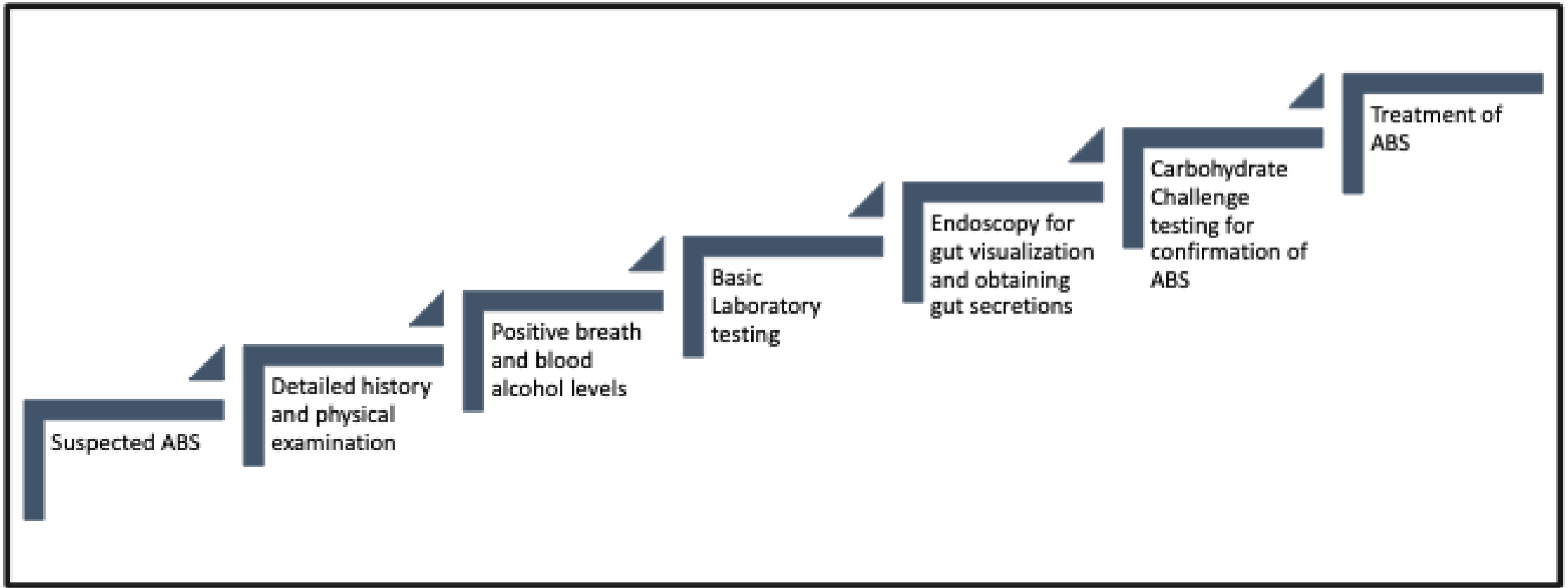
Traitement

- Administration antifongiques éventuellement antibiotiques avec probiotiques
- Diminution apport glucides régime riche protéines
- Abstention alcool
- Utilisation probiotiques
- Syndrome manque peut apparaitre
- Suivi psy pour pseudo-alcoolisme avec troubles comportement Des cures de désintoxication peuvent être instaurées faisant souvent suite à l'incompréhension et scepticisme des professionnels de santé.

LE
PROBLÈME

C'EST
QU'ON
S'HABITUE
À
L'ACCOUSTOMANCE





Baker SS, Baker RD, Liu W, Nowak NJ, Zhu L. Role of alcohol metabolism in non-alcoholic steatohepatitis. PloS One 2010; 5: e9570.

Zhu L, Baker RD, Zhu R, Baker SS. Gut microbiota produce alcohol and contribute to NAFLD. Gut 2016; 65: 1232

Aragonès G, González-García S, Aguilar C, Richart C, Auguet T. Gut Microbiota-Derived Mediators as Potential Markers in Nonalcoholic Fatty Liver Disease. BioMed Res Int 2019; 8507583.

- Production endogène d'alcool peut jouer rôle dans développement maladie du foie gras (NAFLD)

Fatty Liver Disease Caused by High-Alcohol-Producing *Klebsiella pneumoniae*

Cell metab 2019 dec 3;30

[Jing Yuan](#), [Chen Chen](#), [Jinghua Cui](#), [Jing Lu](#),

- Cohort de patient avec auto brasserie et présence *klebsiella pneumoniae* 60 % des individus montraient un NAFLD
- Expérimentalement
- Gavage souris avec *Klebsiella* et régime riche glucose montrait un NAFLD
- Traitement des *Klebsiella* chez souris montrait disparition NAFLD
- Cette expérience pourrait laisser penser que l'élimination des *Klebsiella* pourrait protéger contre apparition NAFLD

High alcohol-producing *Klebsiella pneumoniae* causes fatty liver disease through 2,3-butanediol fermentation pathway *in vivo*

Gut microbes 2021 janv-dec ;13 /1)

[Nan-Nan Li](#)^{1,2}, [Wei Li](#)^{3,4,5}, [Jun-Xia Feng](#)¹,

- Modèle animal
- Souris normales versus souris modifiées incapables produire alcool
- Gavage avec régime riche en glucose et *Klebsiella pneumoniae*
- Souris normale montre après 4 semaines stéatose hépatique
- Souris modifiée génétiquement pas de stéatose

Diagnostic suspicion auto-brasserie

- Recherche antécédents (alimentation, consommation oh,)
- Bilan métabolique, dosage OH, dépistage drogues, coprocultures
- Elimination alcoolisme, problème psy,
- Test provocation aux glucides avec absorption 200 g glucose puis mesure alcoolémie à 0, 1,2,4,8, 16 et 24 h
- Culture sécrétions gastro-intestinales bact champignon

Aspect médico-légal

Akhavan B, Ostrosky-Zeichner L, Thomas E. Drunk Without Drinking: A Case of Auto-Brewery Syndrome. ACG Case Rep J 2019; 6: e00208.

- Homme de 46 ans arrêté pr conduite en état ivresse avec alcoolémie à 2 g/l et a nié toute absorption d'alcool
- Cultures positives pour *Saccharomyces cerevisiae boulardii*
- Traitement nystatine 10 j bon effet
- Récidive avec alcoolémie 0,5 4 gr/l
- Traitement autre anti- fungine régime sans glucide probiotique maintien alcoolémie à zéro
- Aucun cas retrouvé France, Suisse
- Situation très rare besoin de faire test provocation aux glucides lors d'une hospitalisation milieu fermé avec infirmière

2^{ème} TAKE AWAY MESSAGE:
doggy bag



Simic M, Ajdukovic N, Veselinovic I, Mitrovic M, Djurendic-Brenesel M. Endogenous ethanol production in patients with diabetes mellitus as a medicolegal problem. *Forensic Sci Int* 2012; 216: 97–100.

Logan BK, Jones AW. Endogenous ethanol “auto-brewery syndrome” as a drunk-driving defence challenge. *Med Sci Law* 2000; 40: 206–215.

- Syndrome d'autofermentation existe mais rare
- Alcool exogène et endogène ont les mêmes manifestations toxiques
- Syndrome devrait être reconnu en raison implications sociales: perte emploi, difficultés relationnelles, stigmatisation, incarcération
- Si patient nie prise d'alcool test glucides devrait être effectués en milieu hospitalier fermé avec présence infirmière « gendarme » pour éviter toute contestation.

- Le problème réside dans la difficulté pour le patient de prouver sa bonne foi d'autant que les analyses microbiologiques et toxicologiques ne permettent pas forcément un diagnostic certain.
- A mon avis pour disculper patient besoin faire un test en milieu hospitalier fermé avec surveillance ce que je n'ai pas complètement retrouvé dans la littérature et qui laisse subsister un doute.
- Seule certitude la présence par exemple de klebsiella intestinale peut produire des faibles quantités d'alcool dans le réel et expérimentalement chez souris.
- Probable relation NASH Cirrhose

TAKE AWAY MESSAGE FINAL:
doggy bag



- Donc lors de la trouvaille d'une alcoolémie chez un patient qui jure ne pas boire: penser
 - **Surtout**
- 1. Alcoolisme caché
 - **Peut-être**
- 2. Auto-brasserie avec fermentation endogène d'alcool.



<http://largadodemguarapani.com.br>