

Atelier SB1

Via Math

2021

Atelier SB1 - L'absorption d'alcool

Le taux d'alcoolémie est une mesure de la quantité d'alcool dans le sang. Comme l'alcool est absorbé en quelques heures et que, contrairement aux glucides, lipides et protéines, il n'est pas stocké dans l'organisme, le taux d'alcoolémie dépend fortement de la quantité d'alcool qui a été bue dans les minutes et les heures qui précèdent. Après avoir consommé de l'alcool, comment ce taux évolue-t-il dans le temps?

Il faut d'abord savoir que chaque individu métabolise et élimine l'alcool à une vitesse qui lui est propre. Cette vitesse dépend d'abord de plusieurs facteurs (ou paramètres): sexe, poids corporel, état d'alimentation, facteurs génétiques, etc.

L'organisme *Éduc'alcool* a créé un calculateur d'alcoolémie qui vise à donner une idée du taux d'alcoolémie en fonction de certains de ces paramètres et à en illustrer l'évolution en fonction du temps sur educalcool.qc.ca

1. Allez explorer cet outil. Cherchez d'abord à dégager le rôle des différents paramètres (ou à confirmer vos intuitions sur leur rôle).

Paramètre	Rôle dans l'absorption d'alcool
Sexe (homme/femme)	
Poids corporel	
Quantité d'alcool ingérée	



Nous allons examiner ce qui se passe lorsqu'on boit trois consommations rapidement (en moins de quinze minutes). Cochez votre choix de certains paramètres pour illustrer un scénario qui vous intéresse davantage.

- Il s'agit d'une femme d'un homme
- pesant 60 kg (132 lbs) 80 kg (176 lbs)
- qui, à 18h (!) , consomme: 3 verres (de 340 ml) de bière à 5%
 3 shooters (de 45 ml) d'alcool à 40%
- ne boit plus rien ensuite
- et quitte la soirée à 19h

2. Reproduisez ci-dessous le graphique obtenu, qui montre comment évolue dans le temps le taux d'alcoolémie prévu par l'outil pour ce scénario.



- (a) À quel type de fonction simple pouvez-vous associer le modèle mathématique responsable (dans l'outil) de prédire l'évolution pour un tel scénario?
- (b) Si l'on associe à la variable S le taux d'alcoolémie (ou la concentration d'alcool dans le sang), comment peut-on décrire un tel modèle à l'aide de sa dérivée ?

MODÈLE 1

$$\frac{dS}{dt} =$$



(c) Une telle hypothèse vous semble-t-elle adéquate ? Expliquez.

En fait, les choses sont un peu plus complexes. Comme avec les aliments et les médicaments pris oralement, ce sont des enzymes qui sont principalement responsables du métabolisme de l'alcool, l'éthanol agissant ici comme **substrat**.

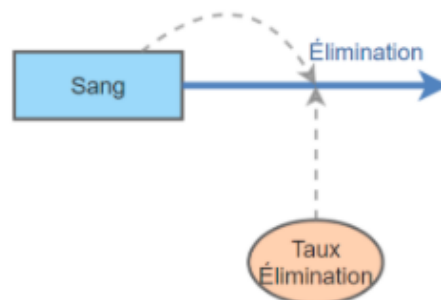
De l'importance des enzymes

En biochimie, on appelle **substrat** une molécule utilisée comme réactif de départ dans une réaction chimique catalysée par une **enzyme**. Une **enzyme** est une protéine dotée de **propriétés catalytiques**: elle accélère une réaction chimique sans être elle-même altérée. Une enzyme agit en abaissant l'**énergie d'activation** d'une réaction chimique, ce qui accroît la **vitesse de réaction**. Les enzymes permettent à des réactions de se produire des millions de fois plus vite qu'en leur absence. Les enzymes jouent un **rôle important dans l'appareil digestif humain**, où des enzymes telles que les amylases et les peptidases interviennent en dégradant des biopolymères comme l'amidon et les protéines en petites molécules susceptibles d'être absorbées au niveau des intestins.

Sources: <https://fr.wikipedia.org/wiki/Substrat> et <https://fr.wikipedia.org/wiki/Enzyme>

On peut donc d'abord supposer que plus il y a d'alcool dans l'organisme, plus on aura d'enzymes qui vont être au travail et donc plus le taux d'alcoolémie devrait réduire rapidement.

Une représentation stock-flux qui respecte l'hypothèse formulée ci-haut aurait alors l'allure suivante:





Un tel modèle, où le taux d'élimination est proportionnel à la quantité à éliminer, *pourrait* s'appliquer aussi à l'absorption de drogue ou de médicament. Dans un modèle comme celui-ci, le plasma sanguin constitue la référence anatomique typiquement associée au compartiment (ou réservoir) et la quantité de la substance à absorber est décrite en termes de concentration. Cela ne veut pas dire qu'on suppose que la concentration de cette substance dans le plasma est la même pour l'ensemble des fluides corporels et des tissus biologiques. Mais on fera ici (pour l'instant) l'*hypothèse* que le taux de variation de la concentration de la substance dans le plasma reflète les changements de la concentration de cette substance dans l'ensemble du corps. Autrement dit, si l'on observe une réduction de 20% de la concentration d'un médicament dans le plasma, on *suppose* que la concentration de ce médicament dans les reins, le foie et les autres fluides et tissus a aussi baissé de 20%.

3. En associant toujours à S le taux d'alcoolémie, comment pourrait-on écrire un second modèle qui vérifie les hypothèses ci-haut ?

MODÈLE 2

$$\frac{dS}{dt} =$$

(Complétez l'équation en y agençant correctement les étiquettes suivantes:

$$\boxed{S}, \boxed{-}, \boxed{a} \text{ où } a \text{ est une constante positive}$$

Allez maintenant vérifier que votre modèle est compatible avec [celui-ci](#). Lancez ensuite une simulation de ce modèle.

- (a) Quel type de fonction obtenez-vous pour $S(t)$?
- (b) Cette fonction vérifie-t-elle bien l'équation différentielle que vous avez complétée ci-haut? Faites-en le calcul.
- (c) En quoi le modèle serait-il différent si l'on considérait la quantité d'alcool plutôt que sa concentration? En quoi serait-il semblable? Expliquez à partir d'une équation liant la concentration au volume.



Comparons à présent le modèle 2 avec les données recueillies lors d'une expérience aux Pays-Bas (Pieters, 1990) où des sujets adultes à jeun, âgés de 20 à 25 ans, buvaient chacun trois consommations en quinze minutes (de 8h45 à 9h le matin!), pour un total de 9,5 g d'alcool ingéré. Toutes les 10 minutes à partir de 8h55, on prélevait des échantillons successifs de sang pour permettre l'étude de l'évolution du taux d'alcoolémie. Le graphique des valeurs mesurées (o—o) a été superposé au graphique des valeurs prédites par le modèle construit par les chercheurs (x—x), pour deux des sujets de l'expérience, un homme et une femme¹:

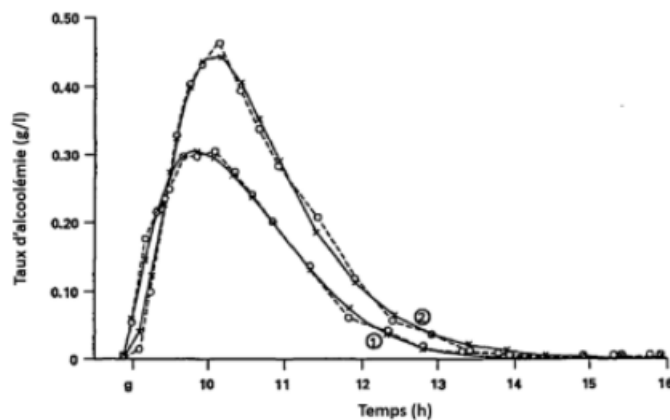


Fig. 1 - Comparaison des valeurs prédites (x—x) et mesurées (o—o) pour le taux d'alcoolémie chez un homme (1) et une femme (2). (Traduit de Pieters et al., 1990)

On observe à nouveau ici qu'avec une même quantité d'alcool ingéré, le taux d'alcoolémie grimpe plus haut chez la femme:

4. Quelles raisons pourraient expliquer un tel phénomène?
(Après y avoir réfléchi, vous pourrez comparer les hypothèses que vous aurez formulées avec les informations communiquées sur ce [site belge](#).)

¹Les taux d'alcoolémie affichés sur ce graphique peuvent sembler exagérément élevés... Cela est dû au choix des unités utilisées pour mesurer le taux d'alcoolémie.

**Des unités aussi variables que les limites acceptées**

En Amérique du Nord, on réfère souvent à la valeur de 0,08 ou 0,08% comme taux d'alcoolémie à partir duquel la conduite d'un véhicule est interdite. Ce nombre correspond au nombre de grammes d'alcool pour 100 ml de sang (g/100 ml). On utilise aussi les unités (mg/100 ml), et donc 80 mg/100 ml pour cette même valeur limite.

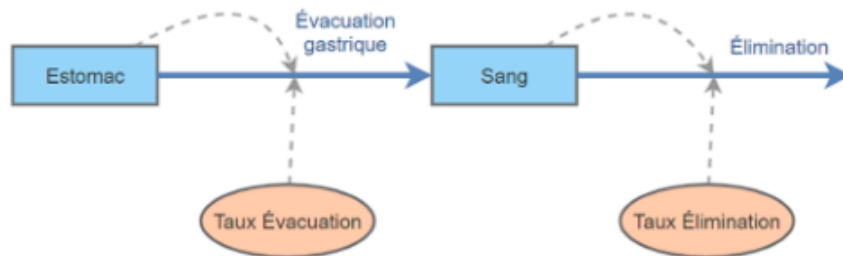
En Europe, on utilise plutôt le nombre de grammes par litre (g/l) comme unité pour le taux d'alcoolémie; cela donne donc lieu à une valeur en apparence 10 fois plus grande puisque $0,8 \text{ g/l} = 0,08 \text{ g/100 ml}$. Notons par ailleurs que plusieurs pays européens ont adopté 0,5 g/l comme valeur à partir de laquelle il est interdit de conduire, et que tout comme ici, des restrictions plus sévères s'appliquent aux conducteurs apprentis.

5. Choisissez l'une des deux courbes (homme ou femme) et comparez son allure avec ce que pourraient donner les modèles 1 et 2.
- (a) Dans quel intervalle de temps le Modèle 1 pourrait-il s'appliquer?
- (b) Dans quel intervalle de temps le Modèle 2 pourrait-il s'appliquer?
- (c) Dans quel intervalle aucun des deux modèles ne semble pouvoir s'appliquer?
- (d) Comment expliqueriez-vous cette portion de la courbe?

Il semble bien qu'il y ait un délai dans l'élévation du taux d'alcoolémie, puisque, pour les deux sujets dont on voit la courbe, c'est plus d'une heure après la dernière consommation qu'on observe un maximum pour ce taux. Cela vient du fait que l'alcool ne se rend pas immédiatement dans le sang, mais qu'il transite d'abord par l'estomac, et que l'hypothèse d'un seul taux de variation pour l'ensemble des organes ne peut pas vraiment s'appliquer.



Une façon de modéliser ce transit est de considérer deux compartiments dans le modèle, un premier pour la concentration d'alcool dans l'estomac (ou plus globalement dans le chemin gastro-intestinal) et un second pour la concentration d'alcool dans le sang.



Dans ce modèle, on fait comme si les concentrations se rapportaient à un même volume, qui serait celui «apparent» du système de distribution. Ce volume n'a pas de signification sur le plan physiologique et ne renvoie pas à un volume réel.

6. Allez jouer avec un [tel modèle](#) et cherchez à déterminer les deux taux qui permettent d'approcher au mieux des données empiriques la courbe prévue par le modèle pour la concentration d'alcool dans le sang.



7. Écrivons à présent le modèle ainsi constitué, en associant à S la concentration d'alcool dans le sang, et à R la concentration d'alcool dans l'estomac. (On se rappellera qu'avec les modèles compartimentaux, l'équation différentielle décrivant la variation instantanée d'une quantité Q associée à un compartiment se réduit à: $dQ/dt = \text{taux d'entrée} - \text{taux de sortie}$)

MODÈLE 3

$$\frac{dR}{dt} =$$
$$\frac{dS}{dt} =$$

Voilà donc un système d'équations différentielles qui paraît mieux refléter la complexité du métabolisme d'alcool.

Et comme avec tout modèle, on pourrait faire mieux... ^{2 3}

²Gibaldi et Perrier (1982) Pharmacokinetics, 2e édition. New York: Taylor and Francis.

³Pieters, J. E., Wedel, M. et Schaafsma, G. (1990). Parameter estimation in a three-compartment model for blood alcohol curves. *Alcohol and Alcoholism*, 25(1), 17-24.