

# ***Tournée Minérale - Set-up of a large scale study to follow up abstinence via monitoring of a direct alcohol marker***

Christophe Stove, Les Rencontres de Santé Publique France, June 5, 2019

Laboratory of Toxicology, Ghent University, Belgium

[christophe.stove@ugent.be](mailto:christophe.stove@ugent.be)



@christophestove


# INTRODUCTION

# ETHANOL

- In blood:
  - Detection window ~ amount of ethanol consumed
  - Disappearance rate: 0.15 g/L
- In exhaled breath:
  - Correlation with ethanol in blood
  - Conversion factor
  - Detection window ~ amount of ethanol consumed
- In urine:
  - Urine-blood ethanol concentration ratio: 1.3:1 in steady-state conditions
  - Detection window extended with one-several hours

**→ Limited use to detect abstinence, given the relatively short detection windows**

# INDIRECT BIOMARKERS

- In blood or serum
- Result of the interference of ethanol with biochemical processes and/or result of a (liver) pathology
- Altered upon chronic and excessive alcohol consumption
- Lack sensitivity
- Aspecificity: no direct demonstration of the use of ethanol
- **CDT%**, GGT, ALT & AST, MCV
  - Low sensitivity
  - Specificity (80-95%) (false positives possible! (due to e.g. liver diseases))
  -  Cut-off value in driving license regranting cases: 2.4% (in practice: lower)

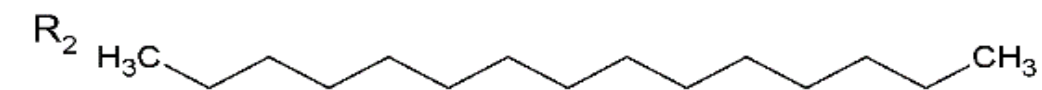
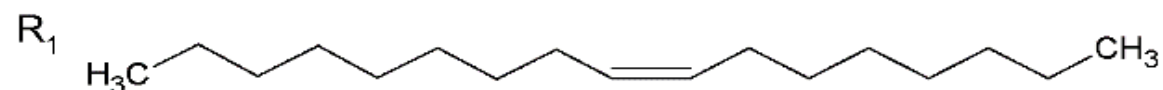
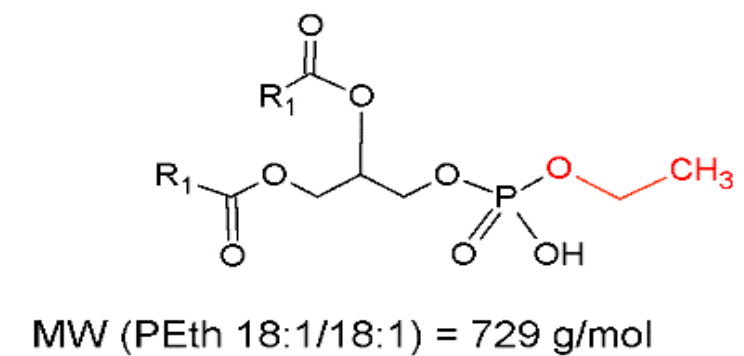
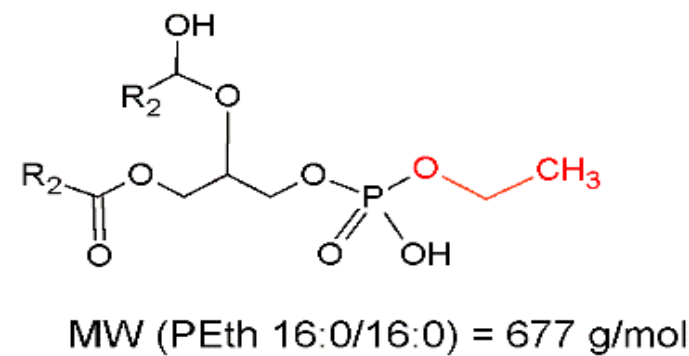
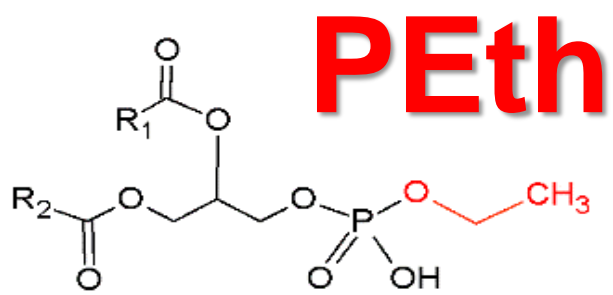
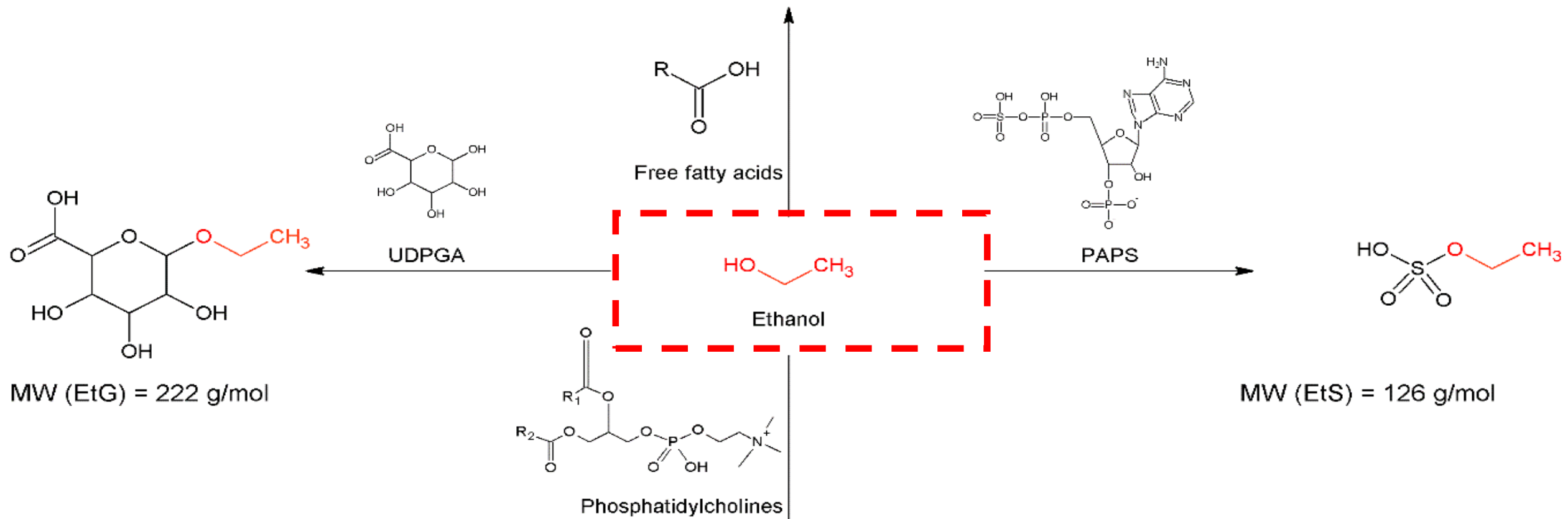
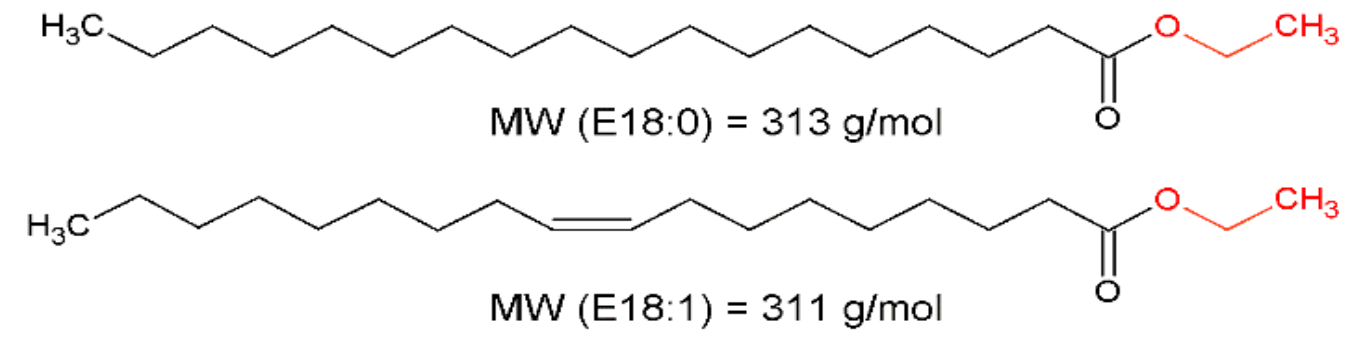
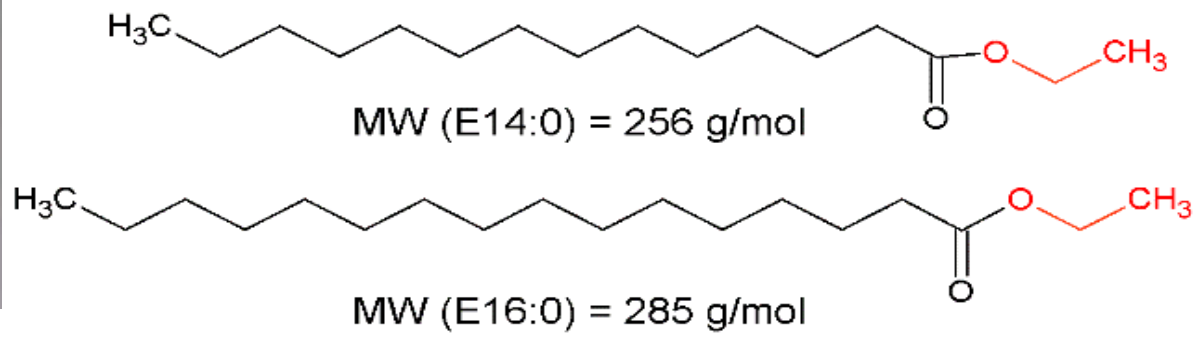
# INDIRECT BIOMARKERS

## ISSUES:

1. Lack of sensitivity
2. Persons can delay sampling

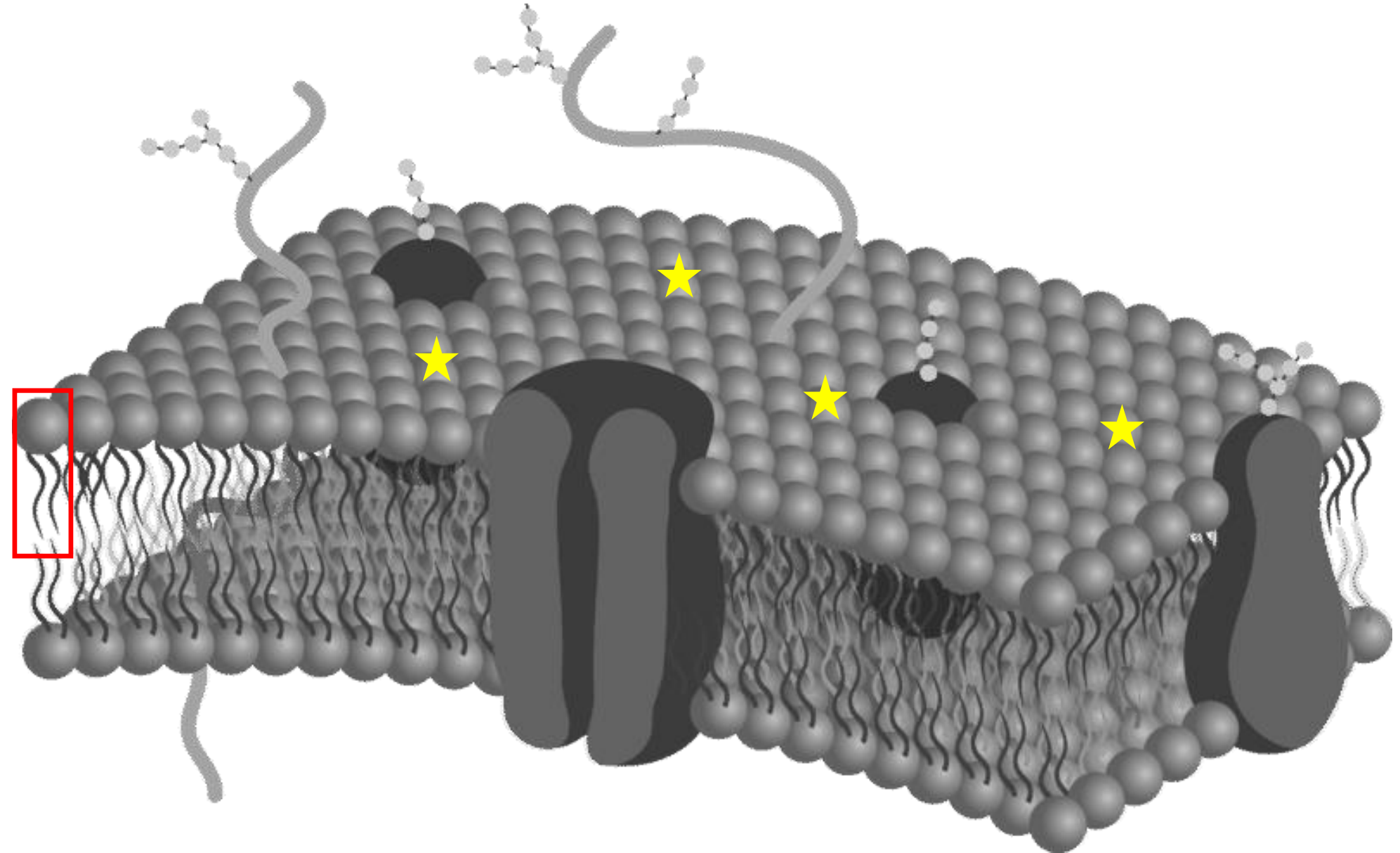
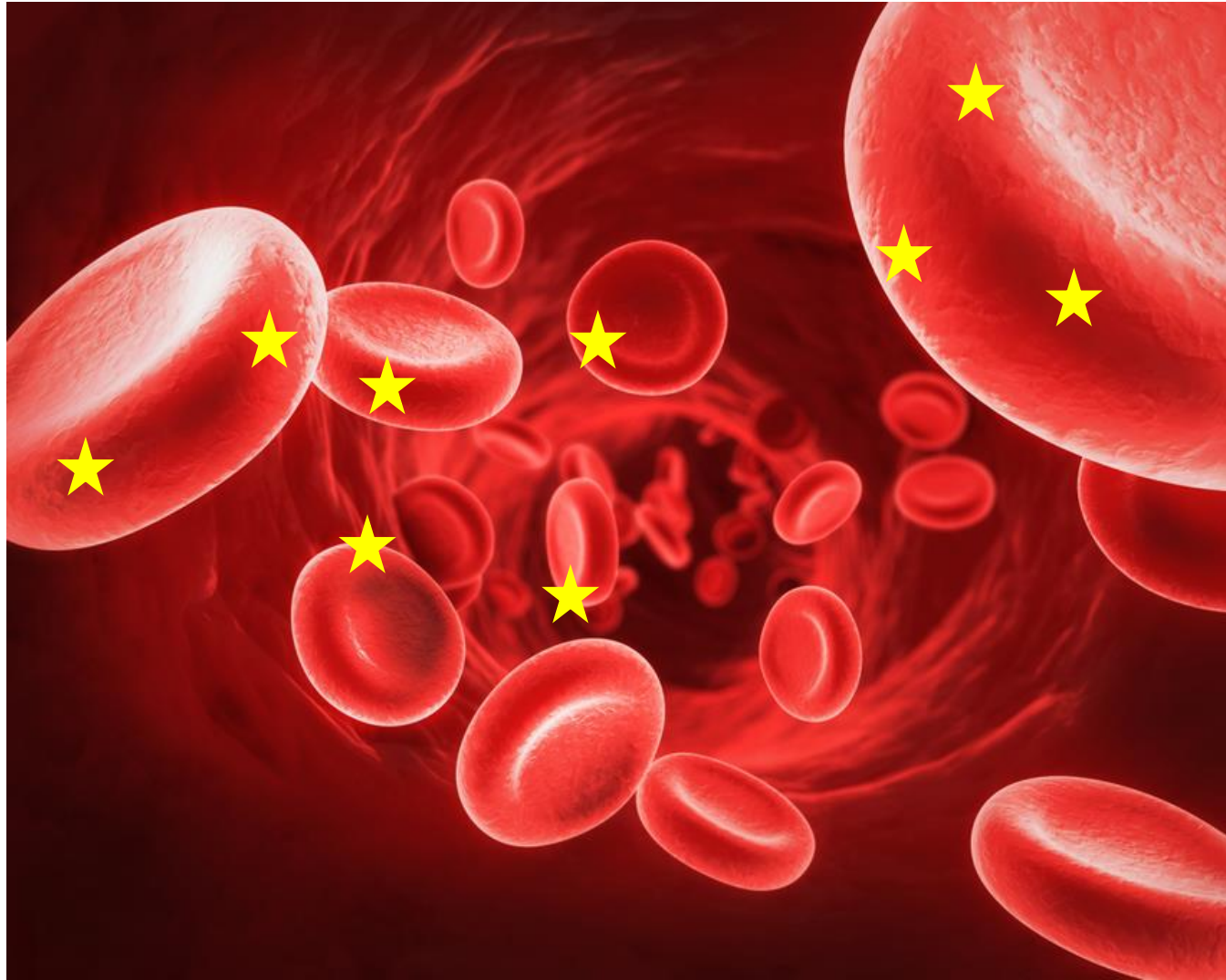
→ Evidence that >>50% of excessive drinkers in driving license regranting program is missed when relying on indirect markers

# DIRECT BIOMARKERS



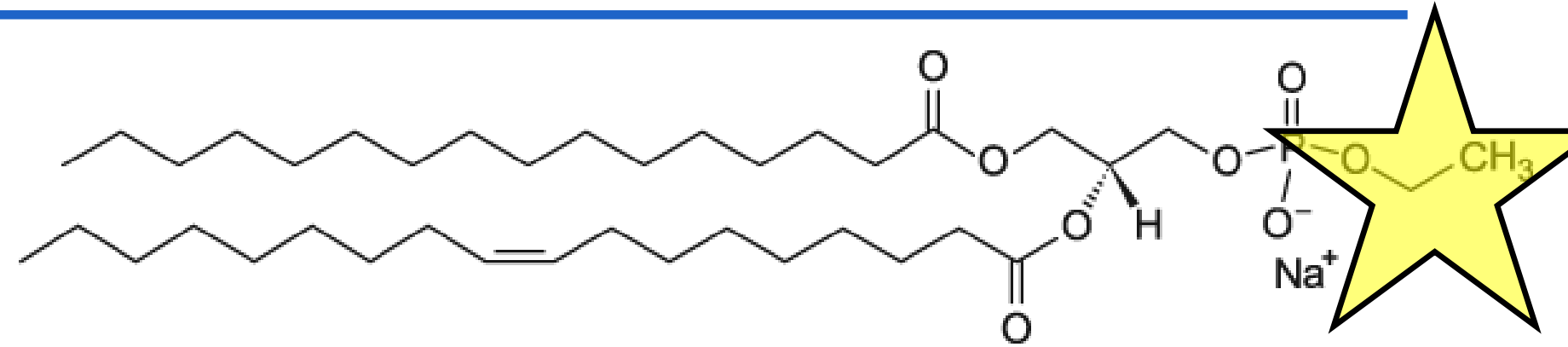


# DIRECT BIOMARKER PHOSPHATIDYLETHANOL



# DIRECT BIOMARKER PHOSPHATIDYLETHANOL

## Phosphatidylethanol (PEth)



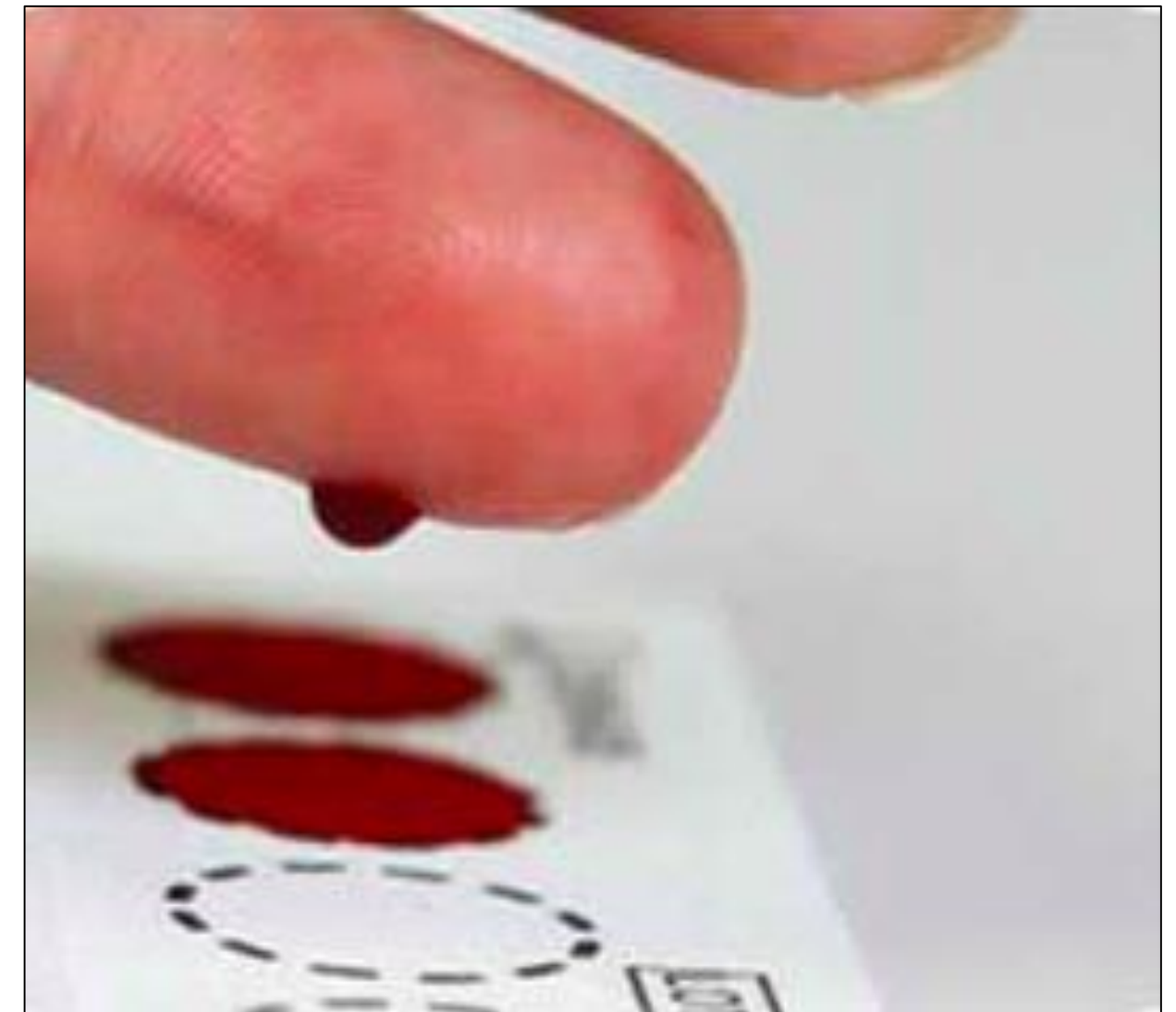
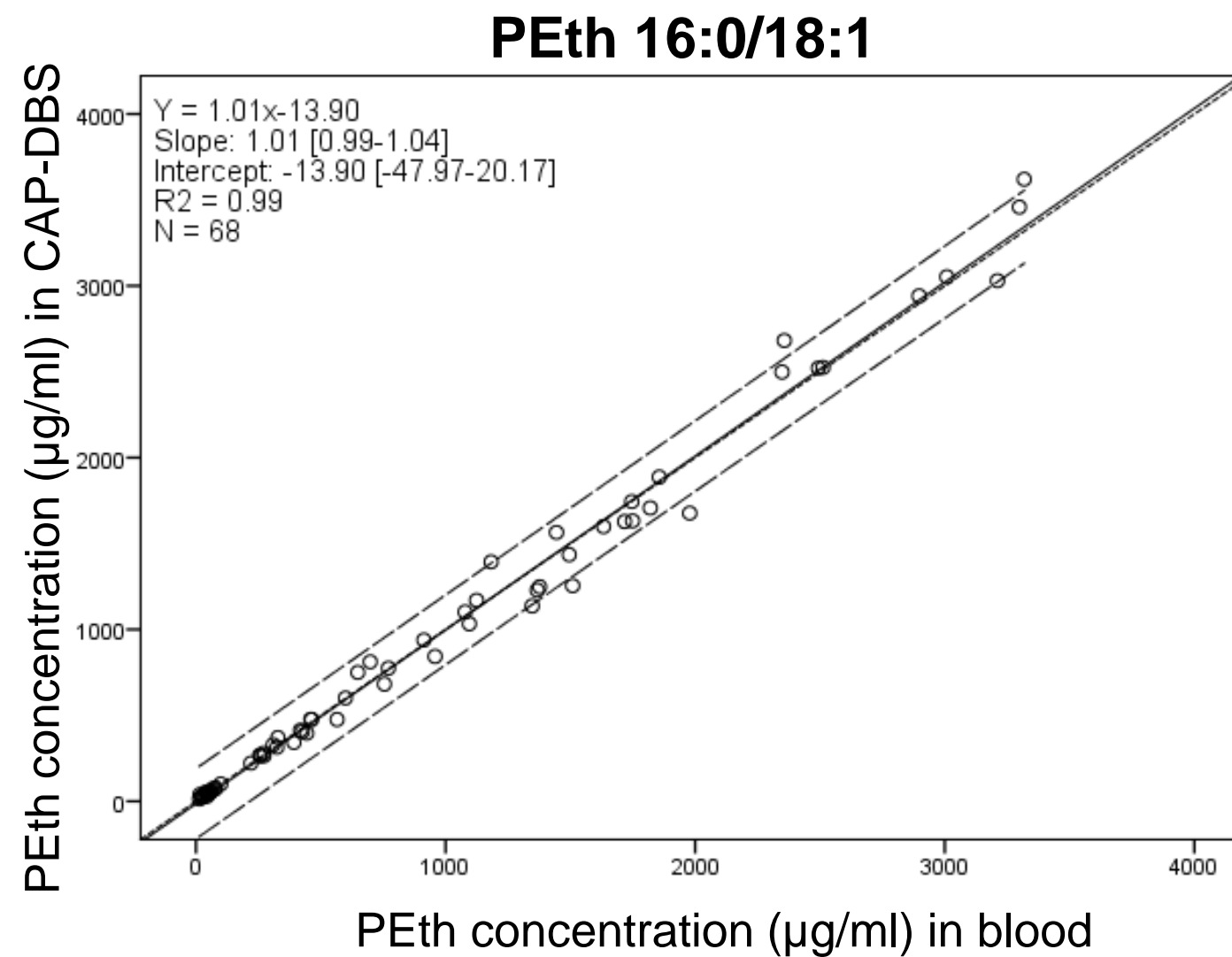
- [PEth] ~ amount of alcohol consumed during past month
- High sensitivity and specificity
- Matrix = blood (PEth present in erythrocyte membranes)
- Trend towards internationally accepted cut-off values
  - Chronic & excessive alcohol consumption during past month: >150 ng/mL or 221 ng/mL
  - Abstinence monitoring: >20 ng/mL = social drinking



# DIRECT BIOMARKER PHOSPHATIDYLETHANOL

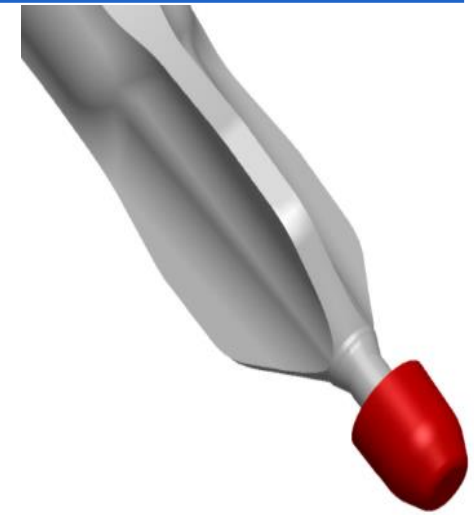
## Phosphatidylethanol (PEth)

- Dried Blood Spots:
  - Concentration in DBS ~ concentration in blood



# DRIED BLOOD MICROSAMPLES FOR PETH MONITORING

- PEth: Long-term marker for follow-up of alcohol (ab)use
- Different studies ongoing involving dried blood microsampling:



VAMS  
Mitra®  
Neoteryx

- Supervised Sampling:
  - Pre- and post-liver transplant



- Driving License Regranting



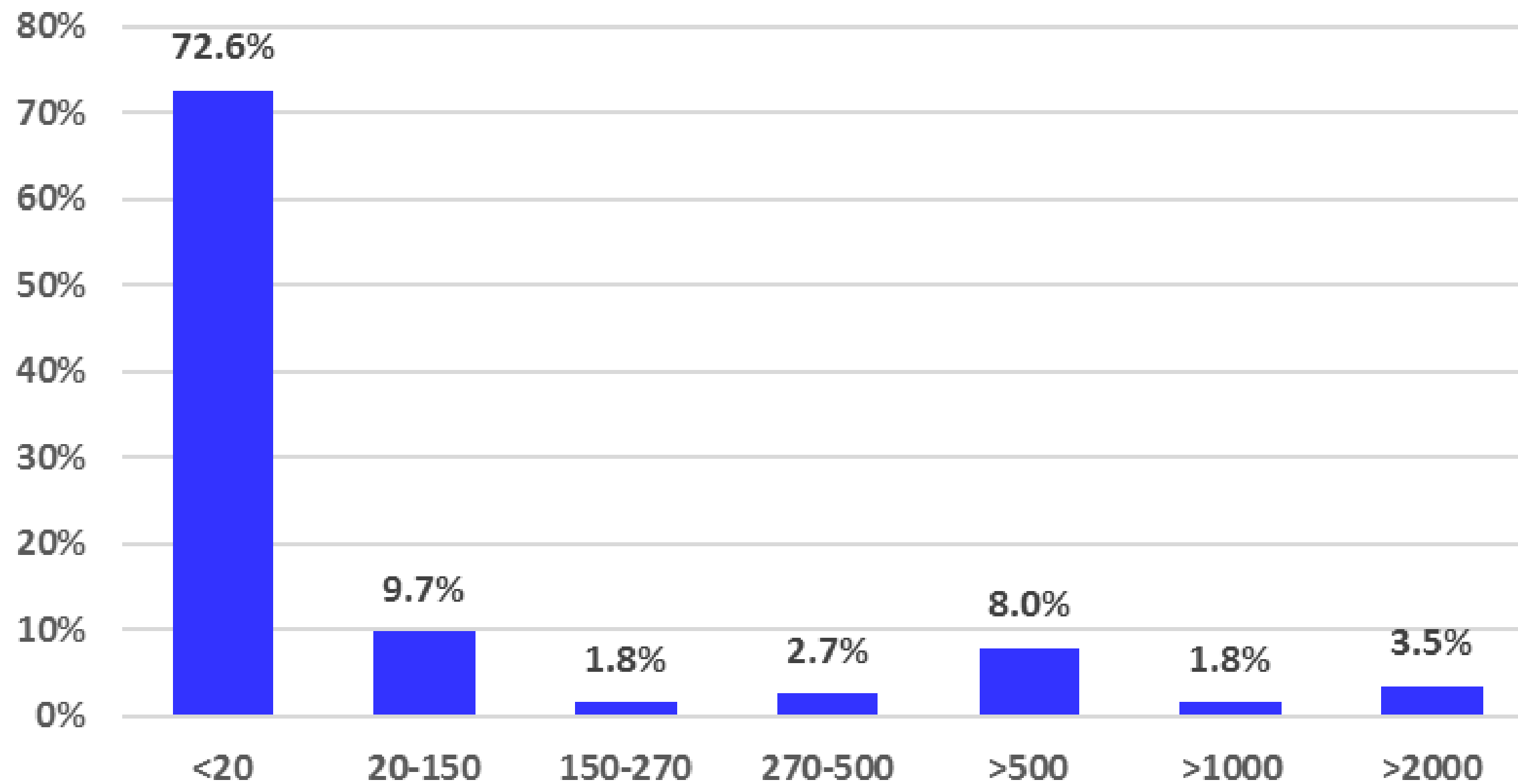
- Non-supervised Sampling:
  - Large population study



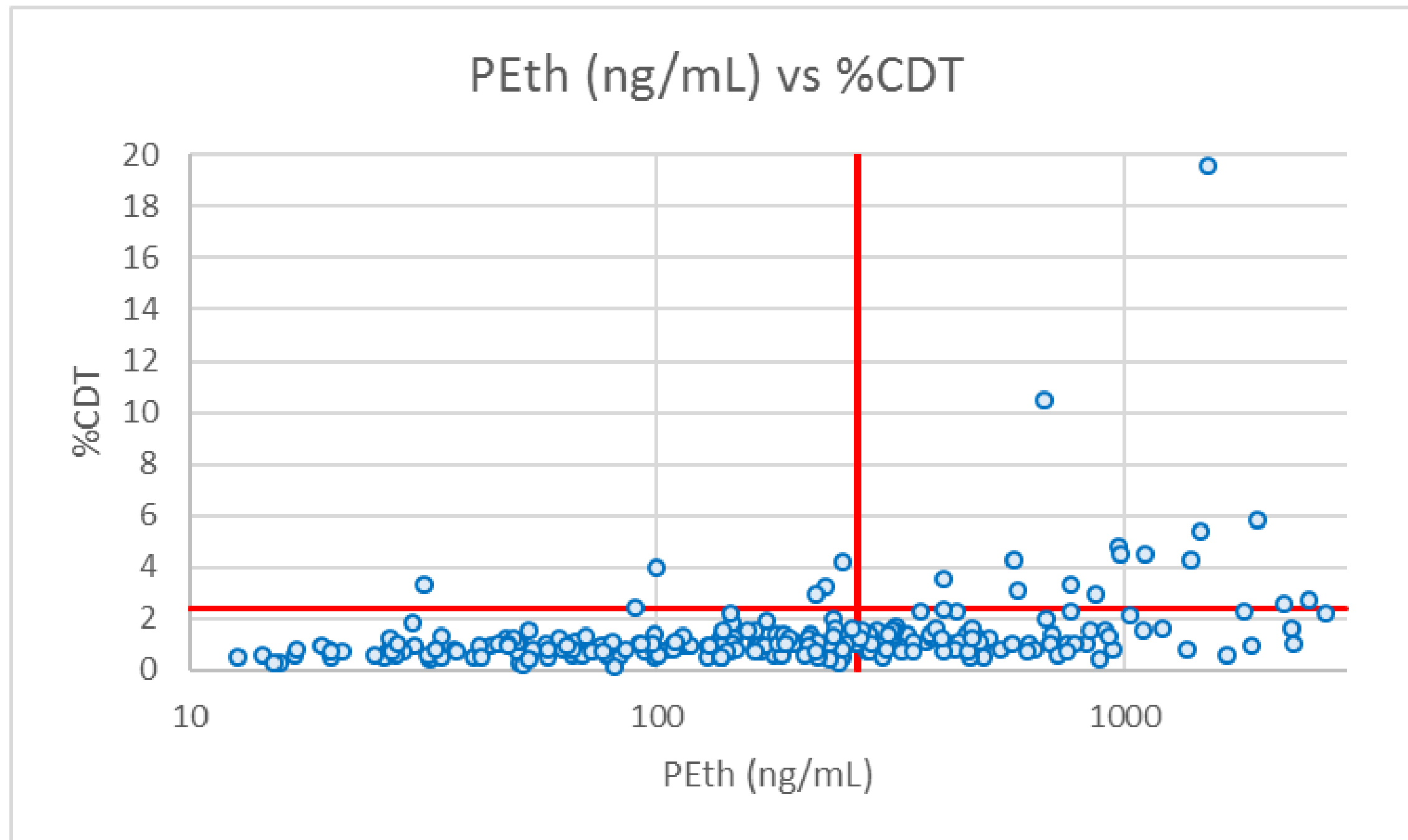
# DRIED BLOOD MICROSAMPLES FOR PETH MONITORING



**Distribution PEth values Hepatology (%)**



# DRIED BLOOD MICROSAMPLES FOR PETH MONITORING



# DRIED BLOOD MICROSAMPLES FOR A LARGE POPULATION STUDY





# DRIED BLOOD MICROSAMPLES FOR A LARGE POPULATION STUDY

≡ TOURNÉE  MINÉRALE

 Je soutiens

SHARE



NL

Une initiative de la :




Fondation  
contre le Cancer

**UN MOIS  
SANS ALCOOL**

<https://www.tourneeminerale.be/fr>



Regardez la vidéo 



# SET UP OF A POPULATION STUDY

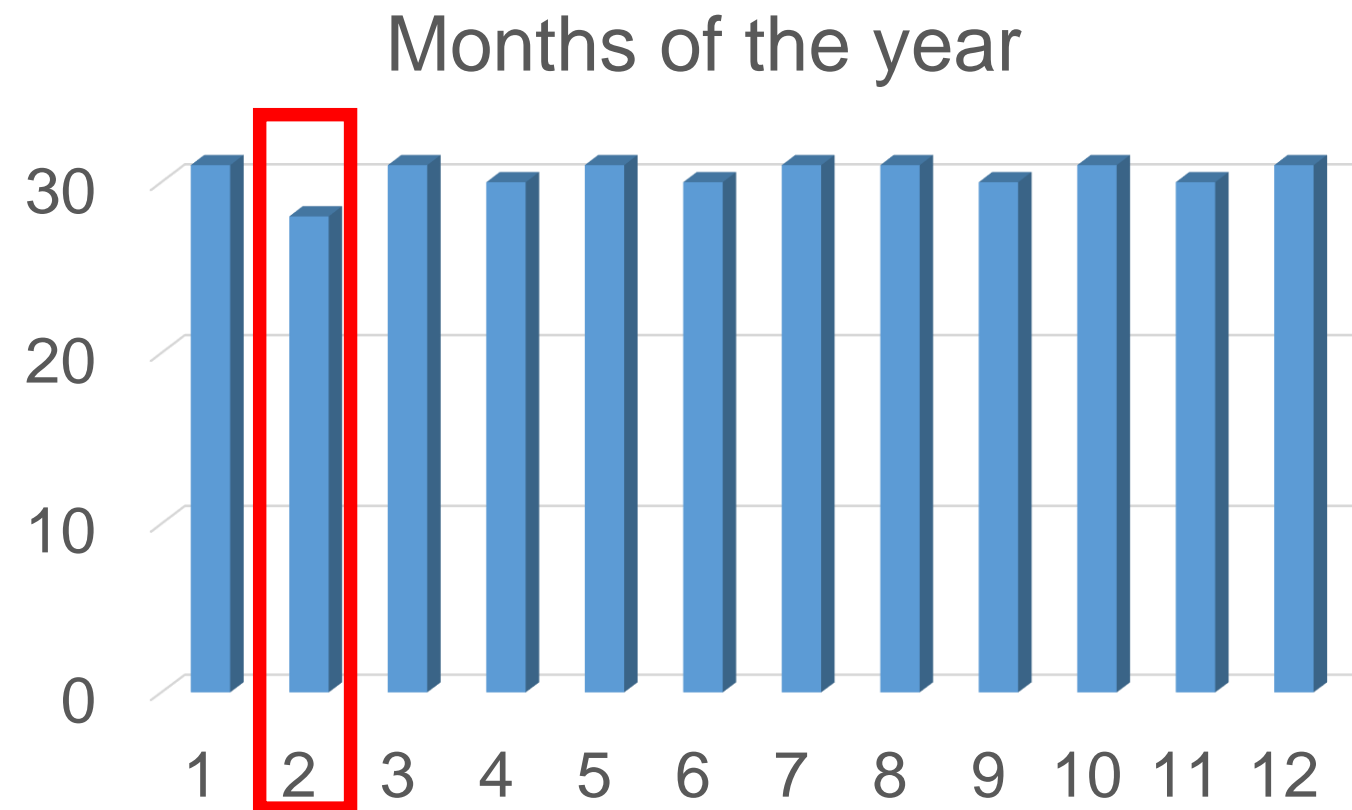
Prime aim: insight into the variability of kinetics of disappearance of PEth

## STUDY SET UP:

- Evaluate decrease in PEth in 100s of people that normally drink alcohol but voluntarily stay sober for a month
- Remote (home) sampling
- Repeated sampling

**RECRUIT up to 700 persons that will sample early Feb, mid Feb & end Feb**

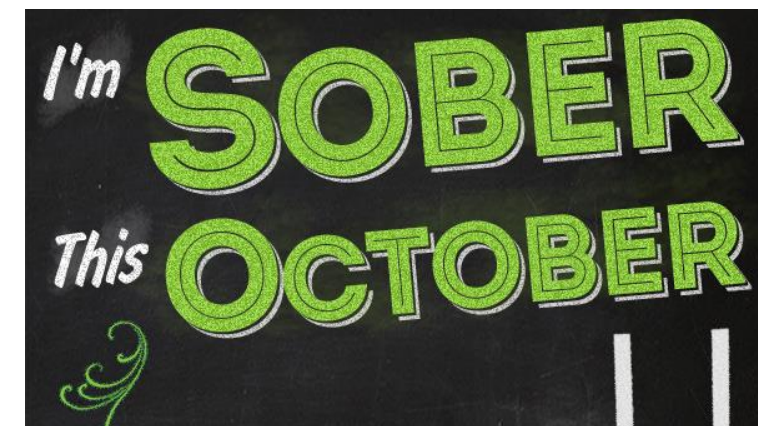
# SET UP OF A POPULATION STUDY



REQUIRED TO PARTICIPATE:

- >18y
- Having drunk alcohol in January
- Plan NOT to drink in February 2019

→ team up with Tournée Minérale



# TIMELINE

- Preparatory phase:
  - 1st Contact Tournée Minérale: July 2017
  - Several contacts with Ethics Committee
  - Getting analytical method right
  - Prepare website ([www.alcoholmerker.be](http://www.alcoholmerker.be))



The screenshot shows the homepage of the website 'www.alcoholmerker.be'. The header is blue with the logo of the 'FACULTEIT FARMACEUTISCHE WETENSCHAPPEN' and 'UNIVERSITEIT GENT' on the left, and navigation links 'Informatie', 'Vaak gestelde vragen', 'Registreren', and 'Resultaten' on the right. The main content area has a large purple box with the title 'Hoe lang blijft alcoholgebruik zichtbaar in je bloed?' and a subtitle 'Tournée Minérale: van sociaal naar wetenschappelijk experiment - grootschalige studie naar de afbraak van de alcoholmerker phosphatidylethanol.' Below this, there are two blue buttons: 'Vaak gestelde vragen' and 'Contact'. To the right of the buttons, there is a section titled 'Doel van de studie' with text describing the study's purpose: 'De afbraak van de directe alcoholmerker phosphatidylethanol (PEth) wordt onderzocht tijdens een alcoholvrije periode.' and 'Een directe alcoholmerker is een stof die in het lichaam gevormd wordt door een directe reactie van alcohol (ethanol) met een lichaamseigen stof. Die merker zorgt ervoor dat'.

- **General information**
- **Informed Consent etc**
- **Registration Page**
- Results page
- FAQ page

# TIMELINE

- Executive phase:
  - Coordinate timing with Tournée Minérale
  - Help from press office UGent (press release)
  - **Jan 16, 2019 (p.m.): LAUNCH**
    - post on website UGent
    - Send out press release
    - Registration open
  - Some exposure via
    - Facebook
    - Twitter, LinkedIn
    - Radio
  - **Jan 20, 2019: Registration closed**
    - **~800 participants**
  - Only later on exposure via written press
  - **Kits sent out last week of January**
  - **First sampling: Feb 2**







FACULTY OF  
PHARMACEUTICAL SCIENCES

DEPARTMENT OF BIOANALYSIS

LABORATORY OF TOXICOLOGY

Tournée Minérale – van sociaal experiment naar wetenschappelijk experiment – grootschalige studie rond de afbraak van de directe alcoholmerker phosphatidylethanol.

Beste deelnemer,

In de eerste plaats – hartelijk dank om mee te werken aan deze studie. Zoals uitgelegd in de informatiebrief moet deze studie ons in staat stellen een beter zicht te krijgen op hoe de directe alcoholmerker phosphatidylethanol (een stof die in het lichaam gevormd wordt doordat alcohol reageert met een lichaamsgeen product) afneemt met de tijd wanneer er geen alcohol gedronken wordt. Dit moet ons als onderzoekers toelaten resultaten van patiënten beter te interpreteren.

In deze envelop vindt u volgende zaken terug:

- Een vragenlijst die ons moet toelaten de bekomen resultaten correct te interpreteren. Het is belangrijk dat u deze zo juist en volledig mogelijk invult.
- Alle materiaal en instructies om de nodige bloedafnames te doen.  
*Noot, het is de bedoeling bij de eerste afname 2 staafjes af te nemen, en bij de volgende afnames telkens 1 staafje af te nemen.*
- Een voorgefrankeerde envelop om de afgenomen stalen, samen met het invulformulier, na afloop van Tournée Minérale naar de onderzoekers terug te sturen.
- Een kopie van het informatie- en toestemmingsformulier.
- Een herinneringskaartje met uw unieke code en een voorbeeld van hoe de resultaten zullen worden voorgesteld, zodat u een idee krijgt over hoe u na afloop van de studie uw resultaten zal kunnen bekijken.

Wij willen graag nogmaals benadrukken dat alle informatie op een gecodeerde manier door de onderzoekers verwerkt wordt. Er kan door de onderzoekers geen verband worden gelegd tussen uw resultaat en uw persoonlijke informatie.

Indien u vragen zou hebben inzake uw resultaat kan u hiervoor terecht bij de vertrouwenspersoon (contactinfo vindt u op het informatieformulier).

Samen met u hopen wij dat het u lukt de hele maand februari geen alcohol te drinken, en de drie bloedafnames met succes te doen!

Nogmaals, hartelijk dank voor uw deelname,  
Met vriendelijke groeten,

Prof. Dr. Christophe Stove  
Dr. Katrien Van Uytanghe

GHENT  
UNIVERSITY

P.S.: U vindt alle relevante informatie ook nog terug via [www.alcoholmerker.be](http://www.alcoholmerker.be).

FACULTY OF  
PHARMACEUTICAL SCIENCES

DEPARTMENT OF BIOANALYSIS

LABORATORY OF TOXICOLOGY

Identificatie deelnemer: **TM001**

Tournée Minérale – van sociaal experiment naar wetenschappelijk experiment – grootschalige studie rond de afbraak van de directe alcoholmerker phosphatidylethanol.

Persoonlijke gegevens:

Geslacht: ☐ M ☐ V

Leeftijd: \_\_\_\_\_ jaar

Etniciteit: ☐ Europees ☐ Aziatisch ☐ Afrikaans ☐ Zuid-Amerikaans ☐ Ander: \_\_\_\_\_






Relevante medische achtergrond: ☐ Gastric bypass ☐ Sleeve gastrectomie  
☐ Maag/darm problematiek (gelieve te specificeren): \_\_\_\_\_

**Algemeen alcohol verbruik**

Gelieve aan te geven wat u doorgaans aan alcohol gebruikt.

Hoe vaak drinkt u alcoholhoudende drank?	nooit	Maandelijks of minder	twee of vier keer per maand	twee of drie keer per week	vier of meer keer per week
Hoeveel eenheden drinkt u op een typische dag wanneer u drinkt?	één of twee	drie of vier	vijf of zes	zeven tot negen	tien of meer
Hoe vaak drinkt u zes of meer eenheden per gelegenheid	nooit	minder dan eens per maand	maandelijks	wekelijks	(bijna) dagelijks

Noot, voor het inschatten van de eenheden alcohol gelden volgende maten:

1 eenheid	2 eenheden
 =  =  =  = 	
1 glass beer	1 small beer

**Alcohol verbruik gedurende de maand Januari**

Gelieve het aantal eenheden zo nauwkeurig Mogelijk te specificeren, per week. Deze informatie helpt ons het startpunt te interpreteren.

Week	Eenheden alcohol
1 1-6 januari	
2 7-13 januari	
3 14-20 januari	
4 21-27 januari	
5 28-31 januari	

2, 14 en 28 februari voorkeursdata bloedafname.

**Alcohol verbruik gedurende de maand Februari**

Heeft u gedurende Tournée Minérale toch alcohol gebruikt? ☐ Ja ☐ Nee

Indien ja dan vormt dat voor de studie geen probleem, maar is het wel belangrijk de hoeveelheid en het moment te kennen. Gelieve het aantal eenheden per dag op onderstaande kalender in te vullen.

maandag	dinsdag	woensdag	donderdag	vrijdag	zaterdag	zondag
4	5	6	7	1	2	3
11	12	13	14	6	9	10
18	19	20	21	15	16	17
25	26	27	28	22	23	24

Vergeet niet op de houders van de staafjes de datum van de bloedafname te noteren!

GHENT  
UNIVERSITY

Versie 1, 19/11/2018

FACULTY OF  
PHARMACEUTICAL SCIENCES

DEPARTMENT OF BIOANALYSIS

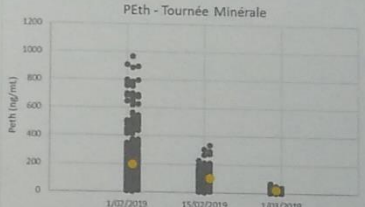
LABORATORY OF TOXICOLOGY

Identificatie deelnemer: **TM001**

Tournée Minérale – van sociaal experiment naar wetenschappelijk experiment – grootschalige studie rond de afbraak van de directe alcoholmerker phosphatidylethanol.

Houd dit blad met uw deelnemerscode goed bij. Na afloop van de studie kan u uw resultaten raadplegen via [www.alcoholmerker.be](http://www.alcoholmerker.be). U krijgt er uw resultaten te zien, relatief t.o.v. deze van alle andere deelnemers, zoals u onderstaand voorbeeld.

**PEth - Tournée Minérale**



Een PEth resultaat wordt geïnterpreteerd volgens onderstaande tabel:

200 ng/mL	300 ng/mL	500 ng/mL	800 ng/mL
< 100 ng/mL	100-200 ng/mL	200-300 ng/mL	300-800 ng/mL
geen alcoholconsumptie of zeer laag alcoholgebruik	complicatie met alcoholconsumptie of laag alcoholgebruik	complicatie met alcoholconsumptie of laag alcoholgebruik	complicatie met alcoholconsumptie of laag alcoholgebruik

Indien u vragen heeft inzake uw resultaat kan u hiervoor terecht bij de vertrouwenspersoon (contactinfo vindt u op het informatieformulier).

GHENT  
UNIVERSITY

<http://www.druglijn.nl>

Als De Druglijn op een of meerdere momenten af is, wordt er geen informatie meer verzameld. Indien u meer informatie wilt, kan u contact opnemen met de vertrouwenspersoon (contactinfo vindt u op het informatieformulier).













## Wijntje gedronken? Uw bloed toont het na een maand nog aan

**Universiteit Gent onderzoekt bloedstalen van 800 deelnemers aan Tournée Minérale**

**HASSELT** - Vanaf vrijdag zullen duizenden Vlamingen weer een maand lang elke druppel alcohol afzweren tijdens de derde editie van Tournée Minérale. Achthonderd van hen zullen in februari ook drie keer een bloedstaal opsturen naar de Universiteit Gent, voor onderzoek naar een nieuwe 'alcoholmerker'. De aanwezigheid van die stof in het bloed

verdeeld", zegt Stove. "Aan het begin, het midden en het einde van de maand zullen zij zelf een vingerprik doen en een bloedstaaltje opsturen met de post."

→ Noortje Maes (33) uit Hasselt

**"Ik doe mee, want ik weet wat verkeersslachtoffers meemaken"**

HET  
BELANG  
VAN  
LIMBURG

**N** Het Nieuwsblad

### Tournée Minérale of Tournée Commerciale?

Ze zijn er weer aan begonnen, de duizenden mensen die van februari de maand hebben gemaakt waarin ze geen of minder alcohol drinken. Voor de derde keer is gisteren Tournée Minérale van start gegaan, zoals de campagne heet. En zoals

de voorbije twee jaar zijn de organisatoren ook dit keer De DrugLijn, de Stichting tegen Kanker en de VAD (het Vlaams expertisecentrum voor Alcohol en andere Drugproblemen). Opmerkelijk is wel de daling van het aantal inschrijvingen. Terwijl de campag-

ne vorig jaar nog startte met 85.000 deelnemers, zijn dat er dit jaar ongeveer 45.000.

Toch blijft de alcoholvrije maand een unieke kans voor de wetenschap. Professor Christophe Stove van het laboratorium voor Toxicologie van de UGent

maakt dit keer dan ook van de gelegenheid gebruik om onderzoek te doen naar een zogeheten 'directe alcoholmerker', een product dat in het lichaam wordt gevormd nadat je alcohol hebt gedronken, en veel langer meetbaar blijft dan de alcohol zelf. Maar ook adverteerders pikken graag een graantje mee. De

biersector maakt dezer dagen op grote schaal reclame voor alcoholvrij en alcoholarm bier. AB Inbev pakt bijvoorbeeld uit met Jupiler 0.0% en alcoholvrije versies van Hoegaarden en Leffe. Brouwerij De Halve Maan uit Brugge zet dan weer haar Sport Zot in de kijker, een bier met 0,4 procent alcohol. (aro)

**DeMorgen.**

**Met 45.000 voor Tournée Minérale**

De derde editie van Tournée Minérale gaat vrijdag van start en meer dan 45.000 mensen schreven zich in. Vorig jaar waren er aan de start van de actie nog 85.000 deelnemers.

**Bedoeling van Tournée Minérale is om mensen aan te sporen om een maand lang geen alcohol te drinken.** Dit jaar zal

een team van het Laboratorium voor Toxicologie van de UGent de gelegenheid gebruiken om te onderzoeken wat dat met je lichaam doet. Organisatoren zijn het Vlaams expertisecentrum voor alcohol en drugs, psychoactieve medicatie, gokken en gamen, De DrugLijn en de Stichting tegen Kanker. (BELGA)

**Tournée Minérale moet 1.000 proefkonijnen leveren voor bloedtest**

Professor Christophe Stove van het Laboratorium voor Toxicologie van de UGent wil van Tournée Minérale gebruik maken om onderzoek te doen naar een zogeheten 'directe alcoholmerker'. Dat is een product dat in het lichaam wordt gevormd nadat je alcohol hebt gedronken, en veel langer meetbaar blijft dan de alcohol zelf. Het team van de professor hoopt 1.000 deelnemers van Tournée Minérale te kunnen strikken. Zij krijgen een pakket toegestuurd waarmee ze thuis met een vingerprik een druppel bloed kunnen afnemen, die ze terugsturen naar het laboratorium. Dat moet drie keer: één keer bij de start, halverwege de maand en bij het einde van de actie. De derde editie van Tournée Minérale gaat vandaag van start met iets meer dan 44.800 mensen. Vorig jaar waren er bij de start van de actie nog 85.000 deelnemers. (DM)



**dk Achterkrant**

# Heimelijke drinkebroers voortaan betrapt

Alcohol aantonen in de eerste uren na de consumptie is mogelijk met een adem- of bloedtest. Maar de follow-up van het gebruik op langere termijn was tot nu toe een taaier probleem. Daar komt verandering in met de PEth-dosering. Tournée Minérale snelt te hulp om de interpretatie van deze test te verfijnen.



© Belga Image

"We hebben aanwijzingen dat PEth één maand of zelfs twee maanden na alcoholconsumptie in het bloed kan worden aangetoond, een beetje afhankelijk van de geconsumeerde hoeveelheid."

werd gemeten van verschillende honderden, of zelfs meer dan 1.000 of 2.000 ng/ml. Bij iemand die slechts nu en dan een glas wijn of bier drinkt verwachten we waarden rond of zelfs onder de 50 ng/ml. Er is dus reden om ons zorgen te maken over de huidige procedure."

## Hoe de Tournée kan helpen

Er bestaan intussen indicatieve waarden van PEth die aangeven of iemand in de voorbije maand geconsumeerd heeft als een occasionele, een sociale of een zware drinker. "Het categoriseren van de alcoholconsumptie is met de PEth-bepaling dus perfect mogelijk", zegt Christophe Stove. "We zetten nu onderzoek op om na te gaan welke

waarden compatibel zijn met een stop gedurende een maand. Het is bijvoorbeeld een grote positieve aanwijzing dat personen die normaal niet drinken, maar op een bepaald moment om een maand stoppen met drinken. Tournée Minérale is de ideale gelegenheid om te kijken naar personen die elk dertien maanden een prikkel krijgen, en op dat moment minder drinken. Zo'n 800 dronken personen worden hiervoor

Follow-up van de alcoholconsumptie wordt ingezet bij personen die in aanmerking komen om hun rijbewijs terug te krijgen nadat dit wegens dronkenschap achter het stuur werd ingetrokken. Ook patiënten voor en na levertransplantatie zijn een doelgroep.

Follow-up is mogelijk met indirecte markers, zoals gestoorde levertests. Een andere indirecte optie, die momenteel relatief veel wordt gebruikt, is de dosering van CDT (carbohydrate deficient transferrin). De basis van deze test is dat transferrinemoleculen in het bloed bij chronisch overmatig alcoholgebruik minder geglycosyleerd zijn dan bij controlepersonen. Met andere woorden, het percentage (%) carbohydrate deficient transferrin is verhoogd.

Een probleem met CDT is de gevoeligheid, zegt prof. Christophe Stove, directeur van het Instituut voor Toxicologie, Faculteit Geneeskunde, Universiteit Leuven. "Een verhoogd CDT is een vrij betrouwbare indicatie voor alcoholgebruik, maar andersom mist de test, wordt toegepast in de huidige procedure, meer dan de helft van de personen met chronisch alcoholgebruik." De normale waarde heeft geen betekenis. Voor het gebruik van alcoholstop is de test niet bruikbaar."



prof. Christophe Stove

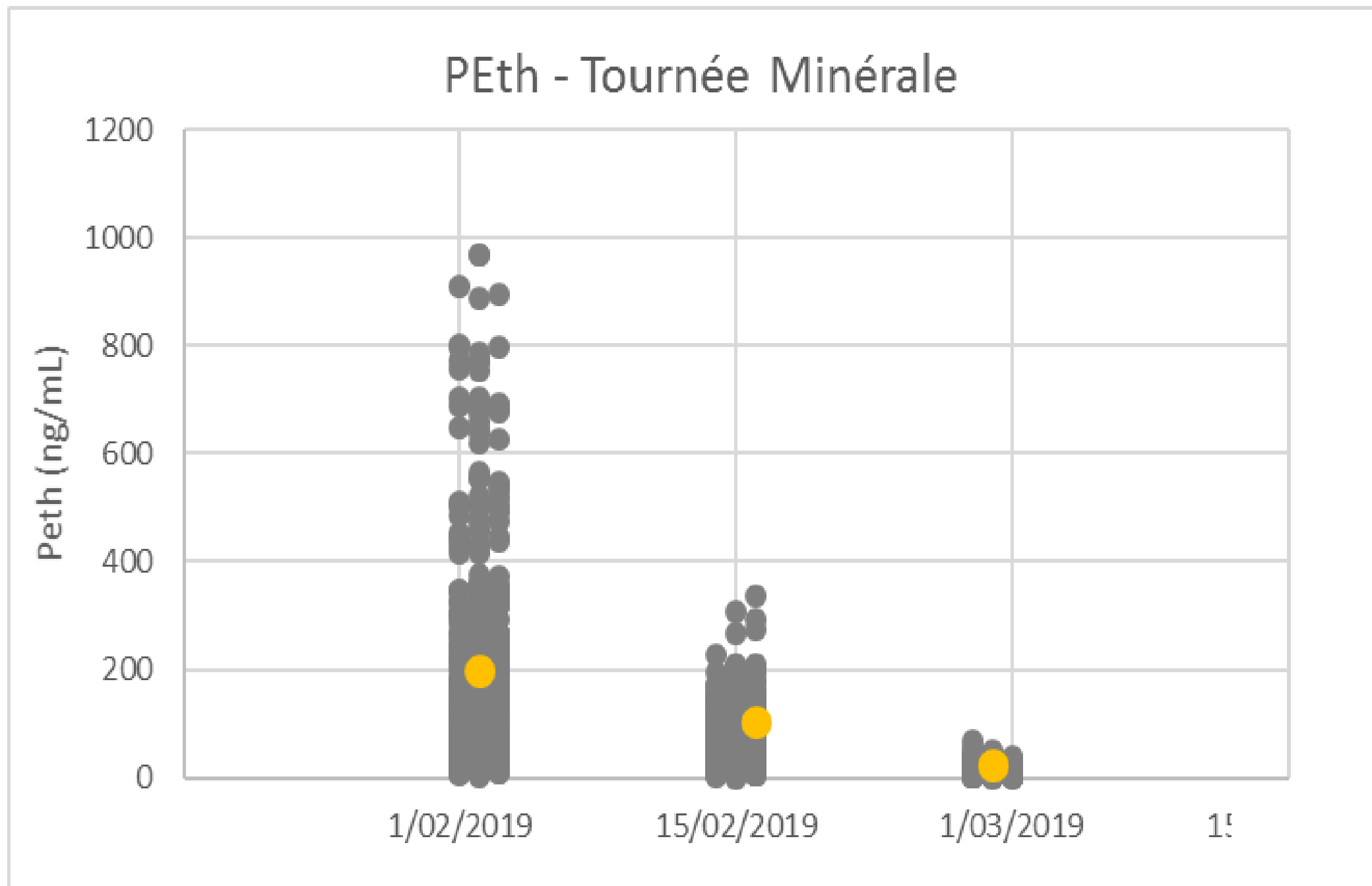
**Gezocht: 1.000 personen die normaal gezien drinken, maar een maand willen stoppen**

twee maanden na de oorzakelijke alcoholconsumptie in het bloed kan worden aangetoond, een beetje afhankelijk van de geconsumeerde hoeveelheid. Wat de sensitiviteit van de test betreft: "We hebben verschillende gevallen geregistreerd van personen die in het kader van zogenaamde herstelonderzoeken na






# ONLY INCENTIVE: REPORTING BACK VIA WEBSITE



**Personal code to:**

- See positioning in the cohort
- See personalized decrease in PEth

			
20 ng/mL	150 ng/mL	270 ng/mL	500 ng/mL
<LLOQ < 20 ng/mL 20 - 150 ng/mL	< 10 ng/mL - compatible met abstinentie compatible met abstinentie sociale drinker	150 - 270 ng/mL 270 - 500 ng/mL > 500 ng/mL	social drinker, belangrijker alcohol gebruik suggestief voor overmatig alcoholgebruik overmatig alcoholgebruik



# HOW WERE THINGS GOING?



@Nonunsenses · 3d  
Bloed prikken voor de wetenschap!  
[#TourneeMinerale](#)

Cc [@TourneeMinerale](#)



3 1 7



Joris Spiessens @JorisSpiesse... · 3d  
Eerste staalname is een feit!  
[#meerbloeddanverwacht](#)  
[#alcoholmerker](#) [#TourneeMinerale](#)  
[#citizenscience](#) [#bloed](#)



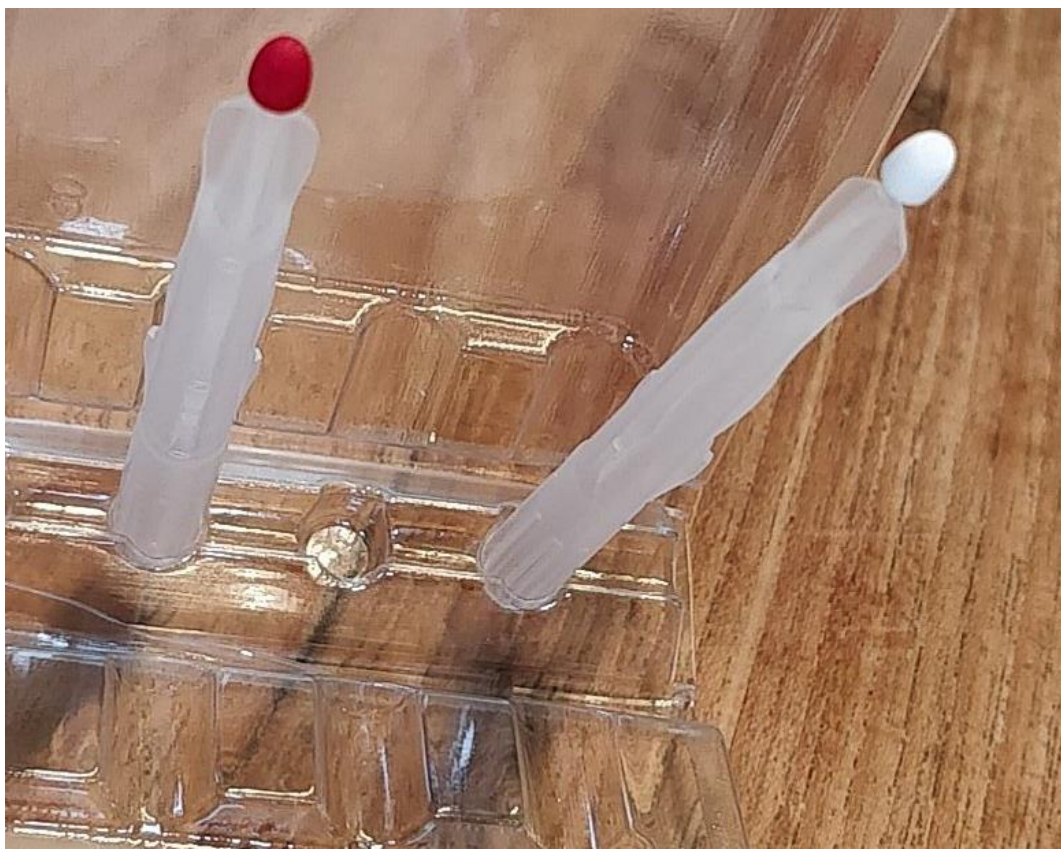
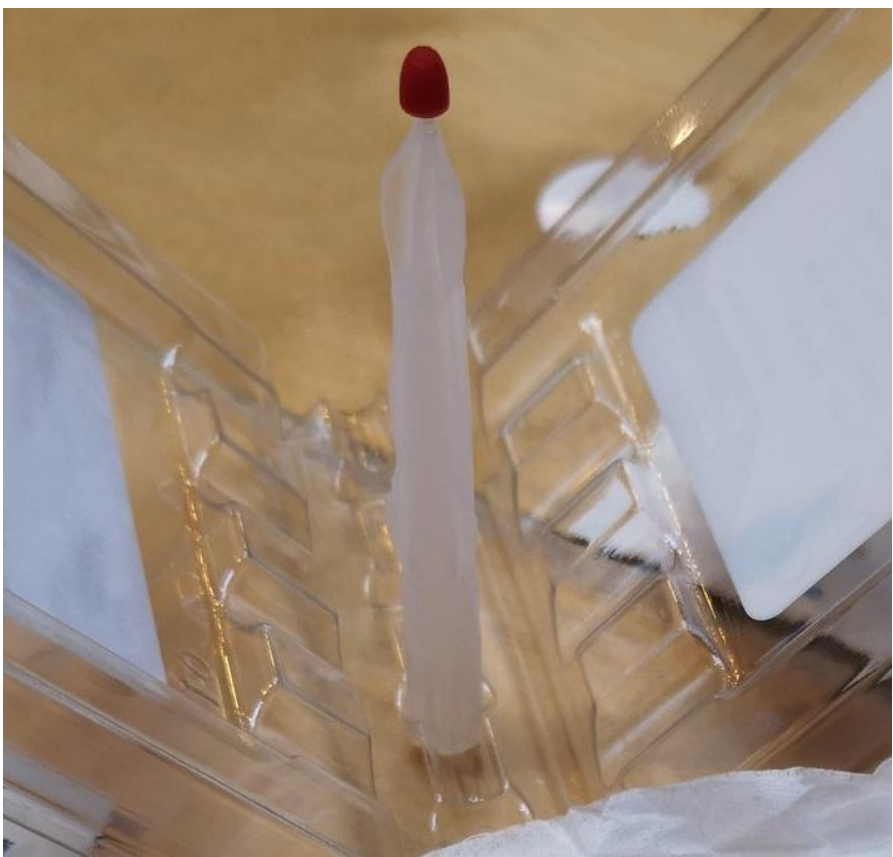
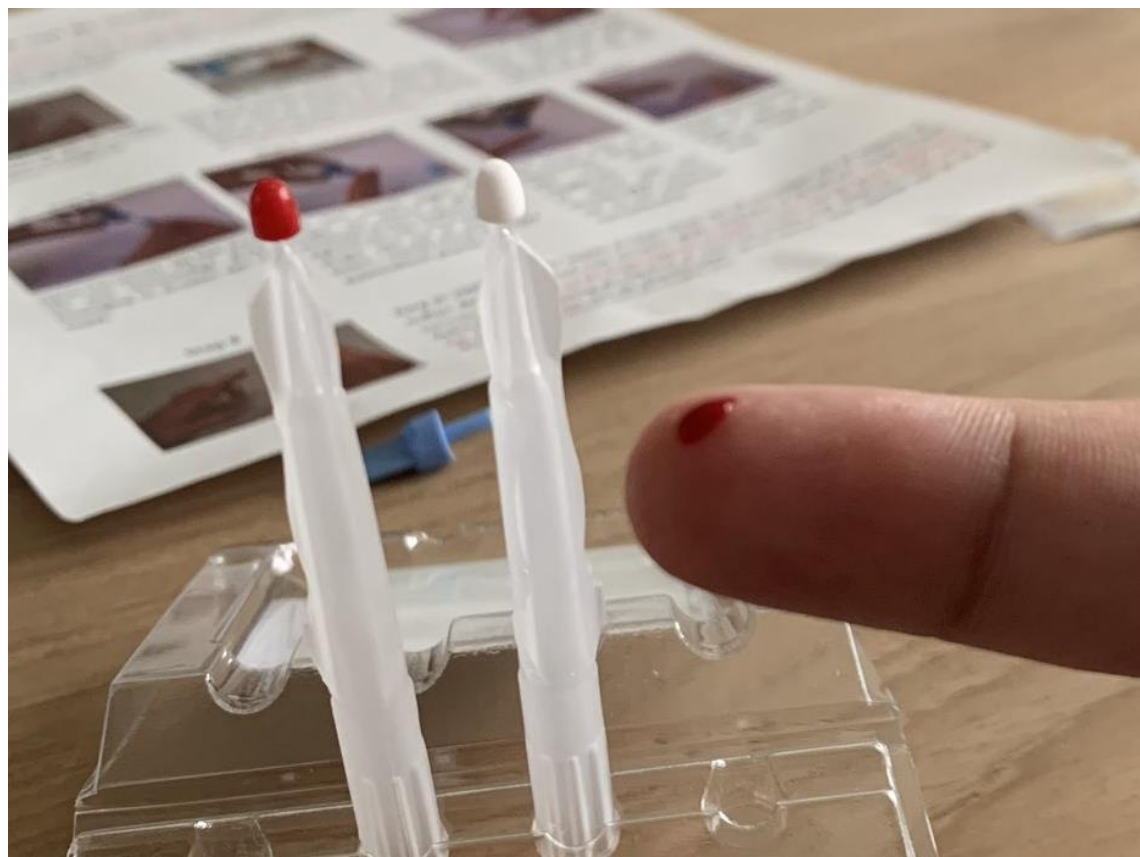
2 1 5



Philippe Van Linthout @jior4jus... · 3d  
Ooit getwijfeld of ik geen geneeskunde ging studeren.  
Goede beslissing rechten gedaan te hebben.. 😊  
Oh jee, nog twee prikken te gaan  
[#TourneeMinerale](#) [#watje](#)  
[#allesvoordewetenschap](#)



1 1 4



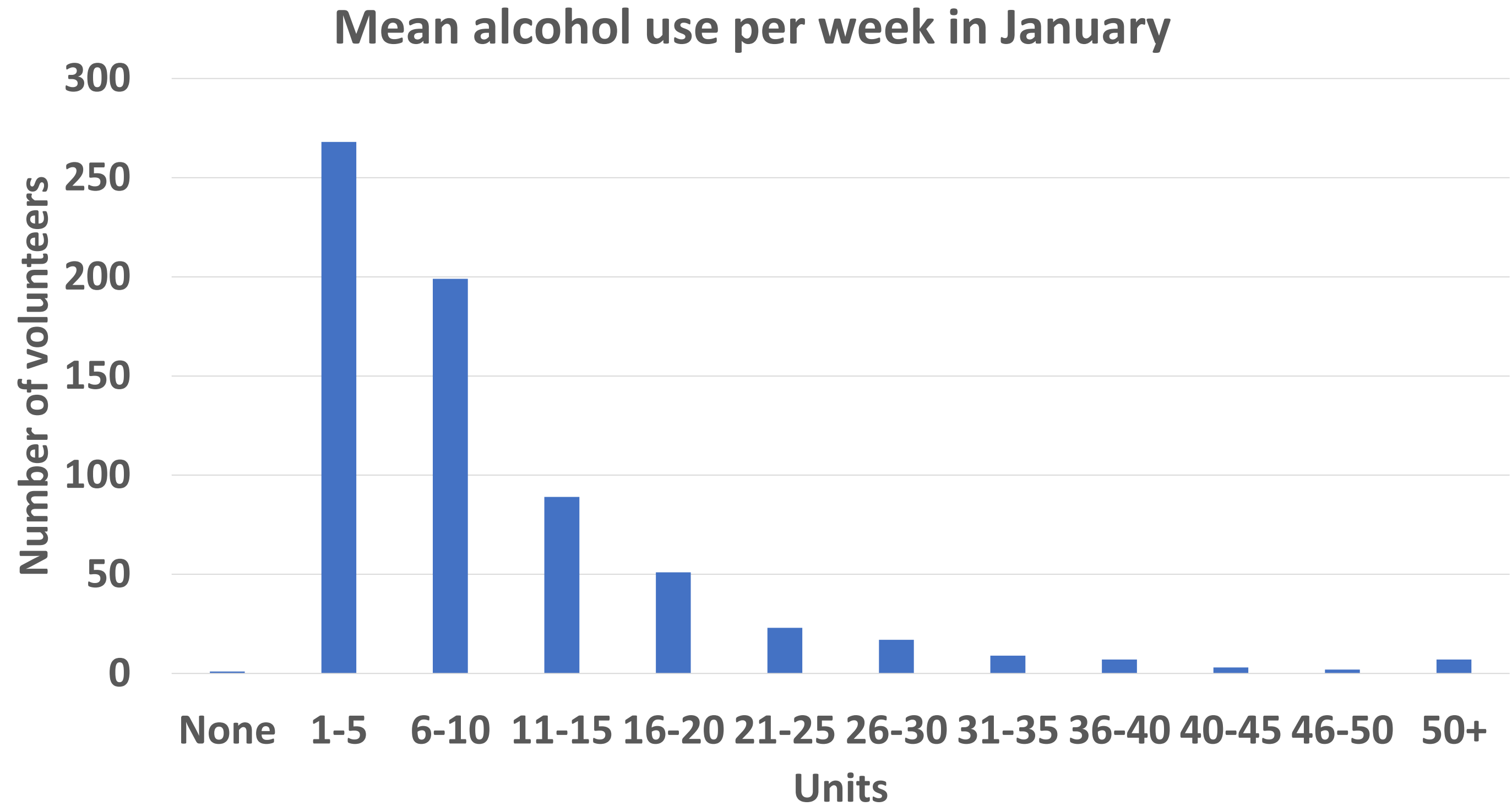


# FIRST RESULTS OF THE STUDY (NOT COMPLETED)

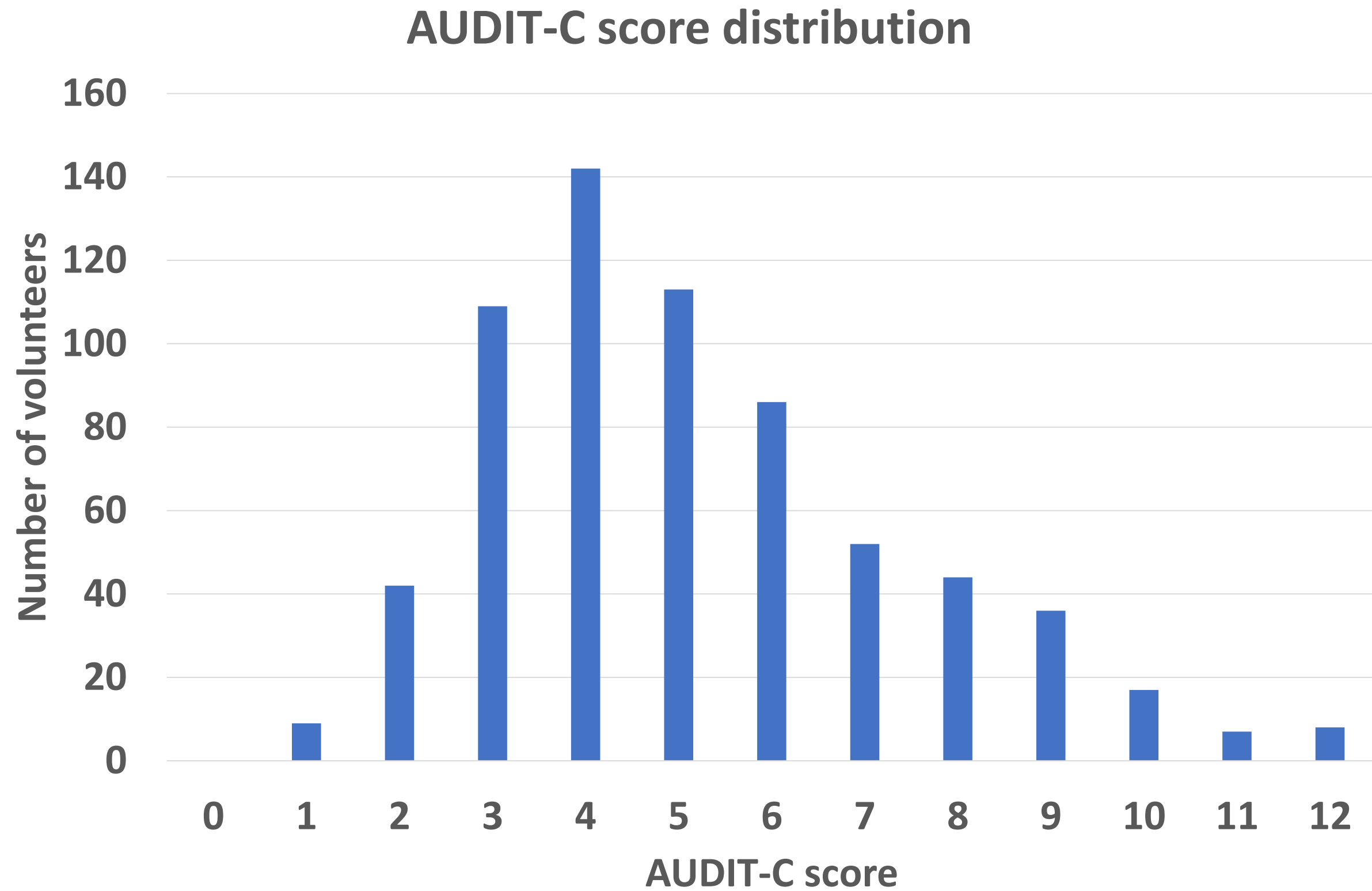




# FIRST RESULTS OF THE STUDY (NOT COMPLETED)

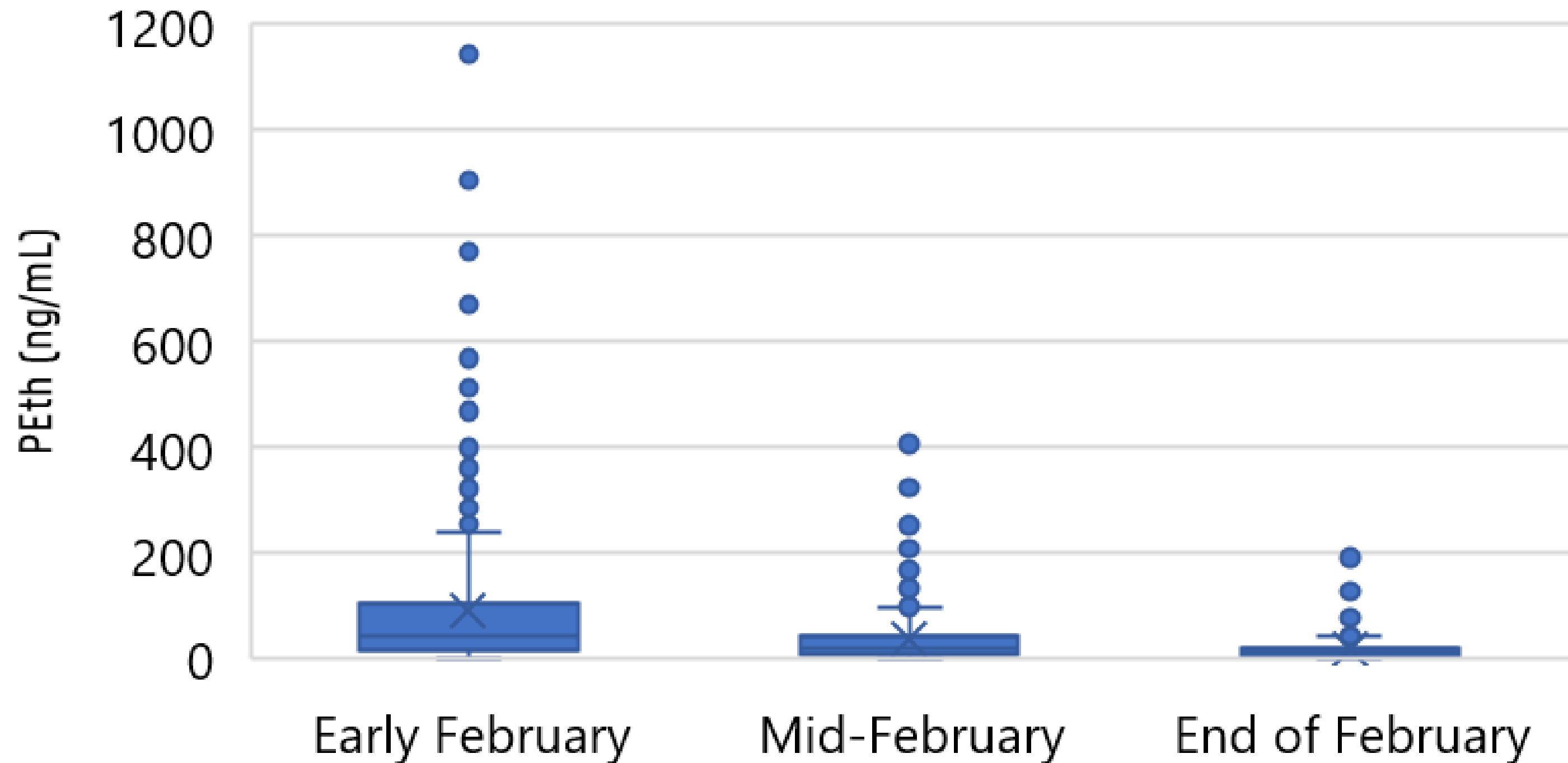


# FIRST RESULTS OF THE STUDY (NOT COMPLETED)



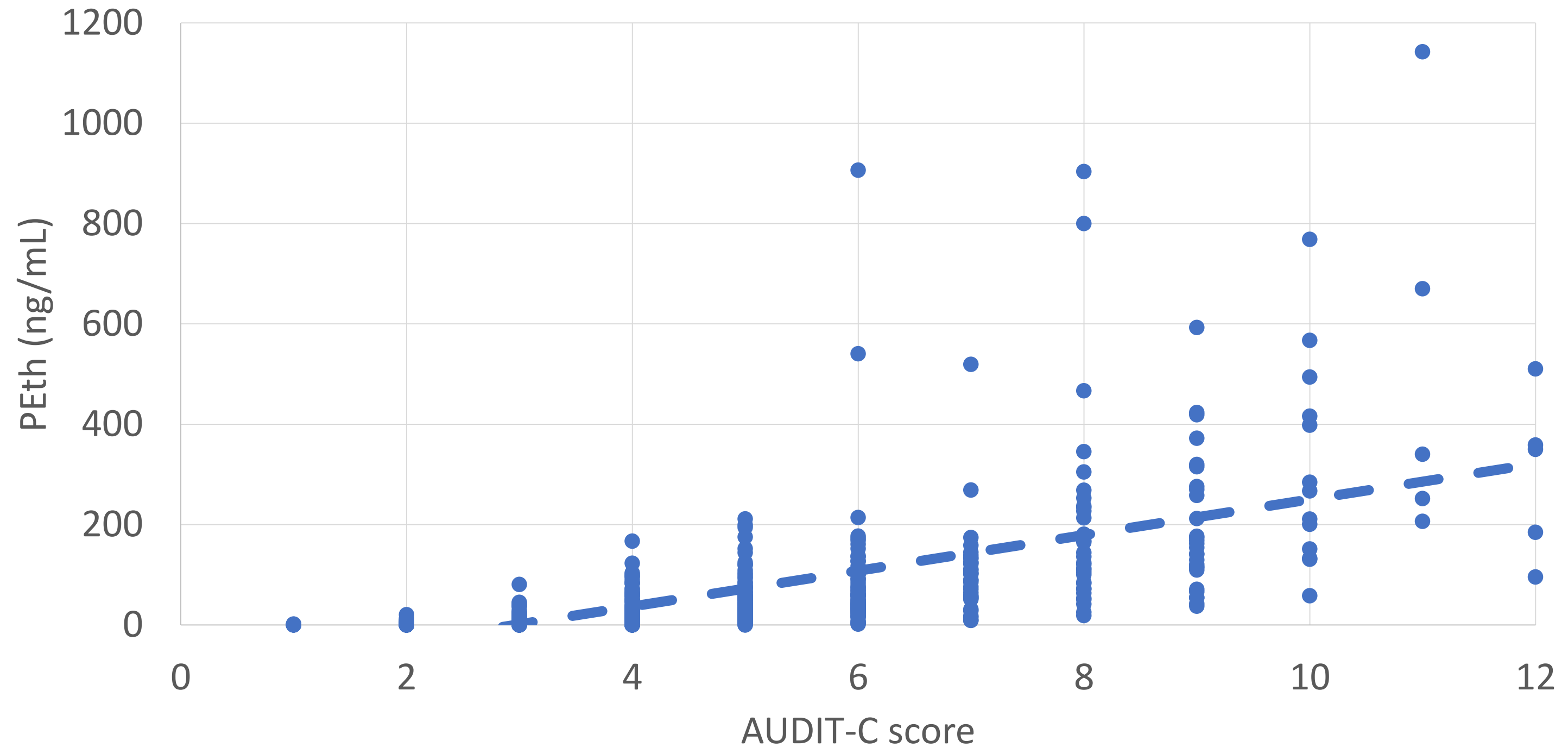
# FIRST RESULTS OF THE STUDY (NOT COMPLETED)

Observed PEth levels at each time point



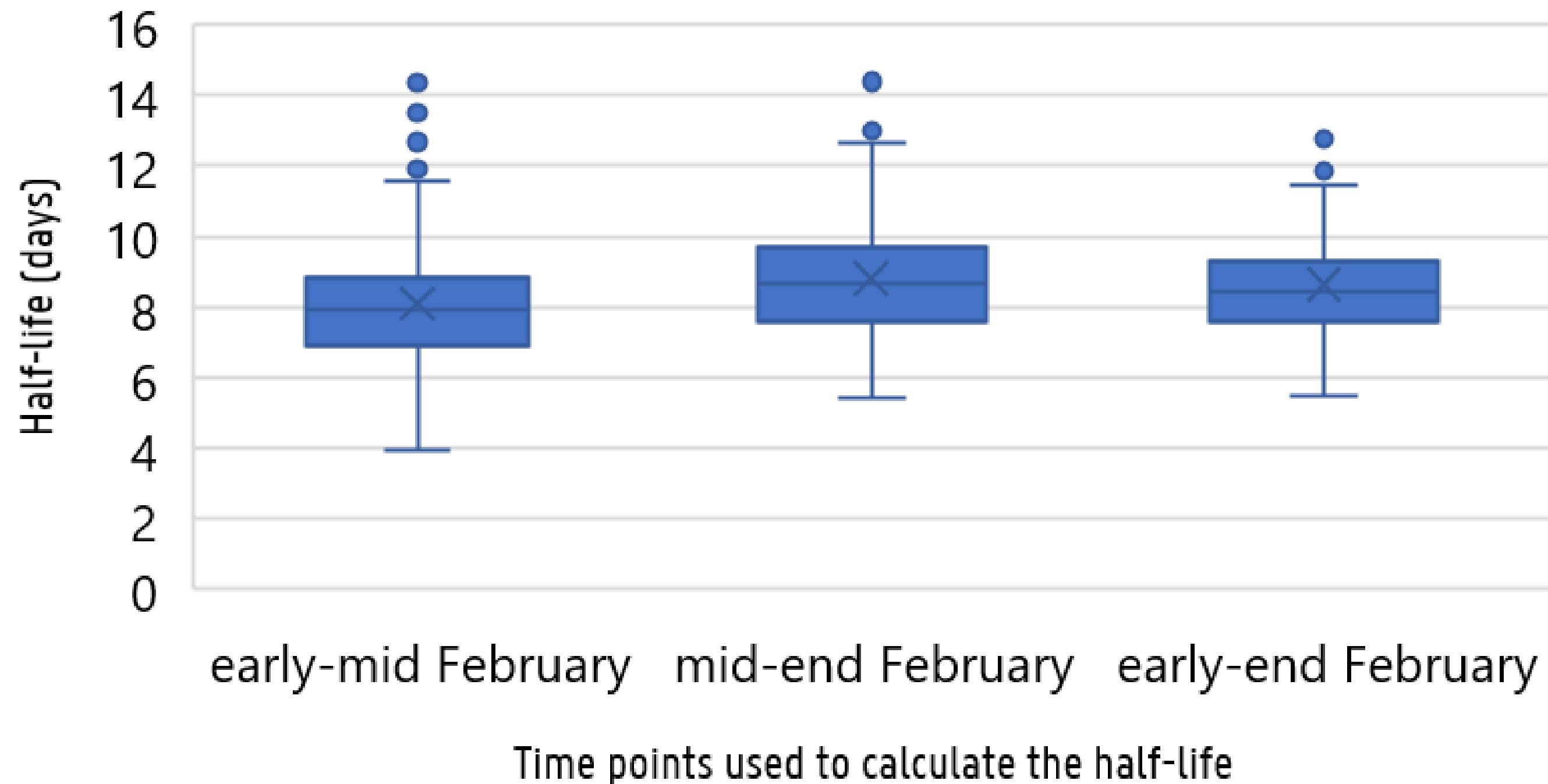
# FIRST RESULTS OF THE STUDY (NOT COMPLETED)

Correlation between the AUDIT-C score and the first PEth level



# FIRST RESULTS OF THE STUDY (NOT COMPLETED)

## Overview of the half-lives



# CONCLUSION



# CONCLUSION

- **Indirect alcohol markers** have limited value for the follow-up of alcohol (ab)use
  - CDT is considered the best indirect marker
    - Problem with sensitivity (**false negatives**)
    - In patients with liver disease possibly also problem of specificity (**false positives**)
- **Direct alcohol biomarkers** are best suited for the follow-up of alcohol (ab)use
  - PEth in blood (dried blood)
    - not the most obvious analyte to measure
    - abstinence vs. social vs. chronic & excessive drinking

# CONCLUSION

- **A large population study with unsupervised home-based sampling was successfully set up**
  - This study was made possible by:
    - Availability of simple devices for self-sampling at home
    - Analytical capability to detect PEth in 10µl of blood
    - The stability of PEth
    - The support provided by Tournée Minérale
    - The motivation of many volunteers
  - This study will give unique insights in:
    - PEth biology (variation in disappearance / are there 'special cases / ...)
    - Feasibility of home-based sampling as such

# Christophe Stove

**Department Bioanalysis**  
**Laboratory of Toxicology**  
Ghent University - Campus Heymans  
(FFW)  
Ottergemsesteenweg 460  
B-9000 Gent, Belgium

E-mail [christophe.stove@ugent.be](mailto:christophe.stove@ugent.be)

Tel. +32 9 264 81 35



@christophestove

