

Compte-rendu des commissions

« Conduites addictives » et « matrices alternatives

27 mars 2008 , 14 h – Paris, IML , 2 place Mazas

Responsables : P. Mura , P. Kintz

Présents : JC Alvarez, V. Dumestre-Toulet, JM. Gaulier, A. Turcant, MH. Ghysel, JP Goullé, P. Kintz, E. Kuhlmann, M. Deveaux, I. Morel, M. Moulsmas, G. Pépin, N. Milan, MT. Thévenot, P. Visinoni, C. Ganière, H. Eysseric, AL Pélissier, L. Humbert.

Rédacteur : V. Dumestre-Toulet

1/ Projet d'ouvrage

P Mura et P. Kintz sont coordonnateurs d'un nouveau livre intitulé : « **Drogues et Accidentalité** » (inclut aussi les accidents du travail). L'éditeur retenu est EDP Sciences (éditeur des ATA depuis 2008). La préface sera rédigée par Mr Etienne APAIRE, Président de la MILDT.

Le dead-line pour la rédaction des chapitres est fixé au 1^{er} juin. P. MURA enverra un mail aux auteurs.

2/ Projet de PHRC

Surisque relatif des accidents de travail liés à l'usage de stupéfiants

Ce projet est reporté à 2009, car la date de dépôt des dossiers est maintenant trop proche

Cette étude cas-témoins portera sur les accidents corporels responsables et non responsables ainsi que sur les accidents mortels.

Dans le projet initial, 600 000 € ? serait prévu pour 11 centres, en majorité hospitaliers. La MILDT pourrait soutenir financièrement une partie du projet.

Une discussion (JC ALVAREZ) s'engage sur l'engagement, autorisé par les textes depuis 2006, des laboratoires privés et des laboratoires de police dans ce projet, car ces structures traitent la majorité des accidents mortels en expertise. Les problèmes évoqués (P KINTZ) sont le recrutement des témoins pour ces centres ainsi que les rétrocessions financières.

La remarque (AL PELISSIER) est faite de la possibilité d'un financement privé par des Assurances (ex : GROUPAMA, qui finance une étude sur les effets des psychotropes chez le fœtus) ou encore par des fondations.

Il pourrait donc y avoir des sources différentes de financement selon l'origine du participant au projet

La question d'un projet Européen est également évoquée, un peu compliqué, à voir éventuellement après la réalisation du projet Français.

3/ Quel seuil pour le THC COOH ?

4 prélèvements sanguins ont été joints au 2^{ème} contrôle de qualité externe « stupéfiants dans le sang » de la SFTA avec 4 niveaux différents de THC-COOH (0, 1, 2 et 3 µg/L).

Les résultats sont présentés dans le tableau ci-dessous et commentés par P MURA:

Hormis le labo 16 (erreur de saisie ?), aucun laboratoire n'a trouvé de THC COOH dans le niveau 0

Pour 1 ng/ml , la moyenne est de 0,91 ng/ml (SD : 0,44)

Pour 2 ng/ml , la moyenne est de 2,00 ng/ml (SD : 0,48)

Pour 3 ng/ml , la moyenne est de 2,99 ng/ml (SD : 0,77)

G PEPIN rappelle que les recherches d'alcool et de stupéfiants dans les cadre judiciaire des accidents de la voie publique sont réservés à un Expert inscrit.

Un tour de table est établi pour définir le seuil à retenir et chacun annonce sa LOQ pour le THC COOH, laquelle varie entre 1 ; 1,5 et 2 ng/ml selon les centres (faut-il mettre les noms ?) et selon la prise d'essai.

AL PELISSIER, responsable de la commission assurance qualité, signale que plusieurs laboratoires refusent de donner leur LOQ....

Une discussion s'engage (P KINTZ, MT THEVENOT) sur la valeur à indiquer sur le résultat pour les laboratoires accrédités COFRAC qui présentent une LOQ < au seuil proposé de 2 ng/ml, si cette valeur est < 2. Selon le COFRAC, il est en effet obligatoire de faire figurer la valeur réelle, si celle-ci est > à la LOQ du laboratoire accrédité.

Cela est à différencier de l'interprétation du résultat qui peut être une recommandation de la SFTA.

Il est donc retenu que :

« Les laboratoires rendant des résultats de stupéfiants doivent atteindre une limite de quantification inférieure ou égale à 2 ng/ml de THC COOH dans le sang. »

4/ Stabilité des cannabinoïdes dans le sang et problème des contenants

P MURA présente les résultats d'une étude préliminaire sur quelques échantillons :

- R1 : cas réels, conservés à -20°C,

- R2 : nouvelle analyse en mars 2008, soit 1, 2, 3 et 4 mois après la première analyse.

- R3 : Les échantillons avec lesquels une baisse importante était observée ont été analysés à nouveau, mais après 5 minutes de sonication .

nov-07	R1	R2 (R3)	R1	R2	R1	R2
	THC	THC	11-OH-THC	11-OH-THC	THC-COOH	THC-COOH
1326 tube verre	8,75	3,9 (2,9)	2,5	1,4	210	152,9
1327 tube verre	1,92	0,55 (< 0,5)	1,22	0,32	116	84,5
1364 tube plastique	0	0	0	0	21,3	35,5
1383 tube plastique	0,7	0,9	<0,5	<0,5	42,7	36,3

dec 2007	R1	R2	R1	R2	R1	R2
	THC	THC	11-OH-THC	11-OH-THC	THC-COOH	THC-COOH
1455 tube verre	4,4	1,5 (1,9)	2,5	0,8	136,6	84
1491 tube verre	1,1	0,8	0,9	0,4	159,3	155
1479 tube plastique	4,4	2 (2,6)	1,9	0,9	187,7	169
1487 tube plastique	1	1,2	0,9	0,9	137	148

janv-08	R1	R2	R1	R2	R1	R2
	THC	THC	11-OH-THC	11-OH-THC	THC-COOH	THC-COOH
15 tube verre	2,9	2,2	2,4	2,7	197	190
41 tube verre	2,5	0,5 (<0,5)	1,5	0,5	195	125
10 tube plastique	0,62	<0,5 (<0,5)	<0,5	<0,5	20	37
14 tube plastique	1,7	1,7	1,3	1,3	214	241

fev 2008	R1	R2	R1	R2	R1	R2
	THC	THC	11-OH-THC	11-OH-THC	THC-COOH	THC-COOH
148 tube verre	2,8	2,3	1,2	1,8	95	90
161 tube verre	<0,5	1,1	<0,5	<0,5	28,6	69,2
147 tube plastique	1,5	1,5	0,5	0,6	10	81,8
160 tube plastique	1,2	0,6 (<0,5)	0,6	<0,5	92,6	176

Selon ces résultats, on constate :

1/ Une baisse importante des concentrations de THC, allant jusqu'à 60 %, surtout avec les prélèvements datant de 3 ou 4 mois.

2/ Le plastique semble ne pas poser plus de problème que le verre (ni moins d'ailleurs).

3/ La sonication n'apporte rien , la baisse reste importante (également constaté par JC ALVAREZ et JP GOULLE).

Un tour de table apporte les constatations de chacun :

JP GOULLE constate que la baisse est plus importante à - 20°C que à + 4°C

MT THEVENOT a réalisé 6 essais qui montrent une chute très nette du THC avec congélation plus de 2 mois.

Il semble également que l'emploi de tubes verre ou plastique ne change rien.

P KINTZ évoque l'influence du conservateur et la présence de glucuronides. Avec le NaF il y aurait blocage du composé THC CCOH qui reste stable mais le THC diminue. Avec l'héparinate il pourrait y avoir hydrolyse des glucuronides et augmentation du THC COOH. (Voir Chap VERSTRAETE dans ouvrage Stups et conduite auto, ccord. P MURA)

I MOREL a réalisé 13 essais avec sonication : Baisse du THC et du THC COOH supérieure à 20 %

JM GAULIER a fait l'essai sur des tubes en verre et du sang surchargé en THC + THC COOH, 10 jours à +4°C : aucun changement n'est constaté..

Il est décidé une étude prospective coordonnée par P MURA (mail à venir) avec tableau excel à remplir où seront indiqué la nature du tube, la temp de conserv (+ 4°C et - 20 °C) , le conservateur, le délai etc...

5/ Contrôles qualité Alcool – Statistiques sur les résultats français (extraction à partir des données LabQuality)
L HUMBERT et AL PELISSIER présentent les résultats des 77 labos participants. Les stats portent sur 76 labos.

Contrôle qualité alcool sur la valeur 0,5 g/L

	Nombre	Moyenne	Ecart-type	CV
L	32	0,490	0,036	7,3%
H	33	0,494	0,024	5,0%
ENZ	7	0,537	0,073	13,6%
I	4	0,440	0,071	16,1%
Total	76	0,493	0,042	8,5%

L : injection liquide H : Headspace E : Enzyme I : Inconnu

Le plus grand écart type est constaté avec les techniques immunoenzymatiques. Mais cela est à pondérer par l'existence possible de biais sur ces techniques qui utilisent des troussees très diverses et qui font parfois très peu d'alcoolémies par semaine.

Un article court est prévu (lettre à la rédaction) dans l'un des prochains ATA.

Auteurs : AL PELISSIER, L HUMBERT, JP GOULLE, M DEVEAUX et relecteur G PEPIN.

6/ Le point sur le dépistage salivaire

Les tests salivaires sont pratiqués maintenant dans plusieurs pays. Parfois il n'y a pas de prise de sang pour confirmer les positifs.

Les questions posées sont : Peux t'on accepter la salive comme milieu de confirmation ? La salive peut elle réellement remplacer le sang ? A-t'on intérêt à développer les tests de dépistage en France ? Avec quels outils ? Quelles techniques pour la confirmation ?

Les résultats des essais réalisés en France ne sont toujours pas connus actuellement.

2 campagnes d'essais ont déjà eu lieu. La première concernait la comparaison recueil de salive et sang avec analyses en GC/MS. La seconde concernait les appels d'offre sur les outils de dépistage dans la salive suite à laquelle certaines améliorations ont été demandées aux industriels.

En juin 2008, un industriel fabricant de tests salivaires devrait pourtant être choisi afin d'assurer les opérations contrôles de l'été.

Différents tests sont présentés par P KINTZ et pourraient être retenus:

- 1/ Le nouveau DrugWipe (15 à 20 €/unité) de chez Securetec, comprend un système de recueil de salive www.drugwipe.net
- 2/ Le système Cozart qui comprend un système de recueil de salive séparé www.cozart.co.uk/
- 3/ American Biomedica www.americanbiomedica.com
- 4/ Oraline www.drugsofabusetesting.com/oraline-iv-saliva-drug-screen.html

Tous les systèmes évalués comportent une lecture visuelle directe (sans appareil de lecture)

Plusieurs systèmes de recueil de salive sont également présentés :

- Intercept (orasure) www.orasure.com/products/default.asp?sec=2&subx=1&cid=1&prd=78

-quantisal (immunoanalysis) www.immunoanalysis.com/quntisal.htm

La salive recueillie peut-être analysée sur un automate classique ou bien en technique chromatographique.

Le test drugwipe « aurait » le vent en poupe en raison de son prix attractif ...

Rappel : les tests salivaires fonctionnent bien sauf pour le cannabis (entre 10 et 50 % de sujets consommateurs détectés par les tests). Voir les études et présentations de A VERSTRATE (ROSITA II www.rosita.org)

P MURA rappelle qu'en 2006 il y a eu 30 392 dépistages urinaires réalisées en France et 8165 positifs à au moins un stupéfiant (plus de 1 sur 4..)

P KINTZ aborde l'aspect physiologique et qualitatif. Le rapport de concentrations des stupéfiants entre salive/plasma évolue en fonction du temps, de la consommation d'aliments etc.. Si la confirmation est faite par les experts (nos labos) dans la salive, la technique GC/MS est insuffisante à cause de la quantité de l'échantillon de salive disponible (< 500 µl).

Une technique LC/MS-MS avec le dosage des 4 stups simultanément sera mieux adaptée mais elle est difficile à mettre au point (extraction délicate de composés polaires et apolaires, problème de suppression d'ions..).

Voir ATA 2007, n°2 : Criblage de 4 classes de stupéfiants dans la salive par LC-MS/MS , article en ligne sur www.ata-journal.org/index.php?option=article&access=standard&Itemid=129&url=/articles/ata/abs/2007/02/ata2007204/ata2007204.html

A l'étranger, la salive est utilisée comme milieu de confirmation en Finlande, Allemagne, Certains états US : (dépistage + confirmation dans la salive). Dans d'autres pays, la confirmation se fait dans le sang et dans certains autres il n'y a pas de confirmation.

L'aspect législatif est également discuté : Le dépistage salivaire pourra t'il être effectué cet été puisque aucun décret n'a encore été déposé devant les Assemblées ?

P KINTZ précise qu'une ordonnance est toujours possible et que dans ce cas là son application est immédiate.

P. MURA propose donc une étude avec achat de tests DrugWipe dans un centre méthadone (car il est possible d'acheter ces tests chez l'industriel SECURETEC).

Les échantillons de salive recueillis, positifs en stups, seraient confirmés par les labos inclus dans cette étude qui auront mis au point la technique LC/MS-MS sus-indiquée.

Fin de la séance à 18h30