

Les nouveaux marqueurs de la consommation excessive et chronique d'alcool

Dans de nombreuses parties du monde, la consommation de boissons alcoolisées est un phénomène courant lors de réunions amicales ou mondaines. Une consommation excessive n'en risque pas moins d'entraîner des conséquences sanitaires, sociales et économiques néfastes car elle engendre **ivresse**, **intoxication** et **accoutumance**. Une consommation d'alcool peut être également responsable indirectement de **morts violentes**, d'**homicides** ou de **suicides**. Entre 2002 et 2003 en France, 2 200 décès lors d'accidents de la voie publique ont été directement imputés à une ivresse alcoolique, et 1200 en 2007 (source : OFDT). En cumulant les résultats sur cinq années (2004 à 2008), on estime que **l'alcool est présent dans 28,7 % des accidents mortels** (source : ONISR). Il est à noter que pratiquement **un jeune adulte sur quatre** (18/24 ans) **impliqué dans un accident mortel présente une alcoolémie supérieure au taux légal** (0,5g/L).

Malgré une consommation en baisse depuis plusieurs décennies surtout chez les adultes, **l'alcool éthylique reste la substance psychoactive la plus consommée en France**. Les problèmes liés à l'alcoolisme touchent environ 5 millions de personnes dans l'hexagone, avec la survenue d'une dépendance pour 2 millions d'entre-elles. En Europe, la quantité d'alcool consommée par habitant diminue depuis le début des années 1980. A l'échelle mondiale, en 2003, l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) estime à 140 millions le nombre de personnes souffrant de dépendance à l'alcool.

L'alcoolisme peut se définir comme la perte de la liberté de s'abstenir d'alcool. Dans ces conditions, il est important de disposer de tests biologiques, sensibles et spécifiques, permettant d'appréhender au mieux une consommation excessive d'éthanol. Ce numéro souhaite faire un focus sur les nouveaux marqueurs disponibles.

➤ Les indicateurs habituels de la consommation d'alcool

L'indicateur de consommation d'alcool le plus connu est **l'éthanol** lui-même. Il est dosé dans le sang lors de la suspicion d'une conduite sous influence, lors d'accident de la voie publique ou, dans divers milieux biologiques (urine, contenu gastrique) pour certaines situations médico-légales (violences, soumissions chimiques, recherches des causes de la mort, etc.). Les méthodes officielles de dosage sont la distillation selon Cordebard (arrêté du 27 septembre 1972, publié au J.O. du 30 novembre 1972) et la chromatographie en phase gazeuse (arrêté du 6 mars 1986, publié au J.O. du 16 mars 1986).

Il existe également des indicateurs indirects comme le **Volume Globulaire Moyen (VGM)**, la **Gamma Glutamyl Transférase (γ -GT)**, les **Aminotransférases (ASAT, ALAT)** ou la **Transferrine Déficiente en Carbohydrates (CDT)** classiquement recherchés pour la mise en évidence d'une consommation chronique ou pour la surveillance du sevrage alcoolique. **Ces indicateurs indirects** sont malheureusement susceptibles d'être modifiés dans certaines conditions sans exposition préalable du sujet à l'éthanol. La **CDT** reste néanmoins le paramètre le plus fiable dans la catégorie des marqueurs indirects.



➤ Les nouveaux indicateurs de la consommation d'alcool

D'introduction plus récente, de **nouveaux indicateurs** de la consommation d'alcool ont été ajoutés à la liste des analyses en toxicologie.

Encore peu répandus à ce jour, **l'éthylglucuronide (EtG)** et les **esters éthyliques d'acides gras (FAEE = Fatty Acid Ethyl Esters)** ont été validés scientifiquement et viennent avantageusement compléter les indicateurs déjà en place pour répondre de façon plus fiable aux ordonnances de non conciliation pour la garde d'enfant(s), pour compléter l'examen clinico-biologique dans les situations de demande de restitution du permis de conduire ou dans le cadre d'investigations médico-légales.

➤ Présentation, validité et avantages de ces nouveaux indicateurs

Dosage de l'éthylglucuronide dans le sang et les urines :

Après administration, l'éthanol est essentiellement métabolisé par le foie (90-95 %), les reins (0,5-2 %), les poumons (0,5-6 %) et la peau (0,5 %) pour donner de l'eau et du gaz carbonique. **Une très faible quantité d'éthanol (moins de 0,5 %) peut être éliminée sous forme d'EtG, un métabolite de phase II.**

Contrairement aux indicateurs habituels (VGM, γ -GT), **l'EtG est spécifique de l'éthanol.** En effet, il n'est pas inductible par les médicaments (qui peuvent augmenter par exemple les γ -GT) et n'est pas fonction de l'état pathologique du sujet (malade hépatique, diabétique, cancéreux ...).

Le dosage de l'EtG dans le sang permet, par exemple, **de faire la différence entre une production *post-mortem* et une réelle consommation d'éthanol** puisqu'en cas de putréfaction, la concentration d'EtG reste nulle. Un autre intérêt majeur de l'EtG est d'augmenter la durée de détection de l'ivresse alcoolique. En effet, si l'éthanol est éliminé à une vitesse de l'ordre de 0,20g/L/heure, l'EtG est éliminé beaucoup plus lentement. On peut **retrouver l'EtG dans le sang pendant 6 à 18 heures après que l'éthanol ait été éliminé.** Dans les urines, **il est détectable jusqu'à 48-60 heures après exposition.** Il est donc possible d'établir une éventuelle consommation d'alcool dans les heures précédant un acte délictueux ou criminel, même en absence d'une alcoolémie et/ou d'une alcoolurie positive.

Dosage de l'éthylglucuronide dans les cheveux :

L'EtG s'incorpore également dans la matrice kératinisée des cheveux et des poils. A ce jour, l'identification et le dosage de **l'EtG dans les cheveux constitue l'approche la plus pertinente pour la caractérisation de la consommation excessive et répétée de boisson alcoolisée.** Il existe un seuil de positivité (30 picogrammes/milligrammes de cheveux) fixé par la *Society of Hair Testing* et proposé par un consensus européen (<http://www.soht.org>) permettant de discriminer les consommateurs dits « sociaux » de ceux dits consommateurs excessifs (Définition OMS : Un consommateur excessif d'alcool consomme en moyenne plus de 60 g d'alcool pur et par jour sur plusieurs mois). Une simple mèche de cheveux permet à présent d'établir le profil addictif d'un individu aux boissons alcoolisées. Cette détermination est réalisée au laboratoire **ChemTox** sous couvert d'une accréditation **Cofrac*** selon le référentiel **NF EN ISO 17025.**

Dr Vincent Cirimele

Expert près la Cour d'appel de Colmar

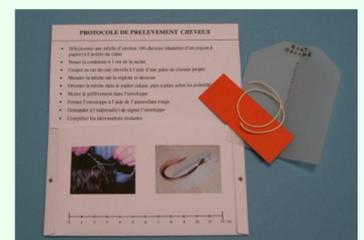


Accréditation
n° 1-2017
Portée disponible sur
www.cofrac.fr

Kit de prélèvement cheveux

Le laboratoire **ChemTox** se propose de vous envoyer des kits de prélèvement de cheveux, avec la procédure détaillée, afin de garantir un prélèvement et une conservation optimale de l'échantillon.

Tél : 03 90 400 540 - email : labochemtox@labochemtox.com



Identification et dosage de stupéfiants dans le sang

- Aspects pratiques -

La recherche et le dosage des quatre familles de stupéfiants (cannabinoïdes, amphétamines, cocaïne et opiacés) font souvent l'objet de missions judiciaires. Les stupéfiants, de par leurs propriétés psychoactives, peuvent être à l'origine d'actes pénalement répréhensibles comme les violences faites aux personnes ou les infractions aux règles de la circulation routière. Ces composés sont dits **psychoactifs** car ils modifient l'activité et les capacités mentales, les sensations, la perception et le comportement d'un individu lorsqu'il est sous leur influence. Leur usage expose à des risques pour la santé du consommateur et à la mise en danger de la vie d'autrui.

➤ Prélèvement

Dans la mesure du possible et plus particulièrement dans le cadre d'ILS (Infraction à la Législation des Stupéfiants = consommation, importation, détention et revente de produits stupéfiants), la recherche des stupéfiants débute par un dépistage salivaire ou urinaire, suivi d'une **analyse de confirmation dans le sang en cas de dépistage positif**. Cette analyse permettra l'identification et le dosage des stupéfiants présents dans le sang.

Pour les **sujets vivants**, le prélèvement de sang est effectué sur **deux tubes d'héparinate de lithium** (tube en plastique à bouchon vert, voir cliché ci-contre), scellés séparément. Un volume de sang suffisant doit être collecté (*a minima* **1 millilitre de sang pour un stupéfiant et 4 mL pour les 4 classes**). Dans certains cas exceptionnels, l'alcoolémie pourra être réalisée sur le même tube moyennant 1mL de sang supplémentaire. Un seul scellé servira pour l'analyse, l'autre étant destiné à une éventuelle contre-expertise. Les tubes et les scellés doivent être étiquetés avec les mentions suivantes : Nom, prénom, date de naissance du sujet ainsi que le numéro de procès-verbal.

Pour les **sujets décédés**, les prélèvements sanguins sont réalisés directement sans passer par une étape de dépistage. Les deux prélèvements sont alors opérés sur des **tubes contenant du fluorure de sodium** (tube à bouchon gris, voir cliché ci-contre). Là aussi, un volume minimum doit être collecté (1mL pour un stupéfiant, 4mL pour les 4 classes). Un mL de sang supplémentaire sera nécessaire pour mesurer l'alcoolémie.

➤ Conservation et transport

Une fois les tubes recueillis, ils doivent être **stockés à +4°C** afin d'assurer **une conservation optimale des échantillons**. Ils devront être **acheminés le plus rapidement possible** vers le laboratoire (voir encart).

A réception des scellés, des méthodes analytiques validées seront mise en œuvre sous la responsabilité de l'expert judiciaire. Les techniques chromatographiques spécifiques et sensibles (obligatoirement et *a minima* un système chromatographique couplé à la spectrométrie de masse) permettront d'identifier et de quantifier les stupéfiants éventuellement retrouvés de façon absolue.

Ces analyses sont réalisées au laboratoire **ChemTox** sous couvert d'une accréditation **Cofrac*** selon le référentiel **NF EN ISO 17025**.



Acheminement des prélèvements

Les prélèvements biologiques nécessitant des conditions de stockage particulières (-80°C, -20°C ou +4°C) peuvent être pris en charge par la société TSE qui en assure le transport urgent.

ChemTox collabore également avec d'autres transporteurs permettant d'assurer rapidité, fiabilité et traçabilité de tous les transferts de scellés afin de répondre aux demandes dans le cadre de gardes à vue ou durant le délai de 72 heures de rétention du permis de conduire.



➤ **Rendu des résultats et interprétation**

Les résultats des analyses de stupéfiants dans le sang sont ensuite consignés sur Fiche F.

Le tableau ci-dessous rapporte les principales substances qu'il est possible de doser :

ANALYSE DE SANG - Flacon I
(effectuée conformément à la méthode prévue par les textes en vigueur)

VOLUME REÇU (volume de l'échantillon utilisé) : _____
Je soussigné, _____
Adresse du praticien : _____

certifie avoir reçu l'échantillon le _____ à _____ heures
Etat du scellé : _____

RECHERCHE ET DOSAGE DES STUPÉFIANTS

Analyse : positive négative

Concentration :
 Δ^9 tétrahydrocannabinol _____ ng/ml
 Amphétamine _____ ng/ml
 Opioïdes _____ ng/ml
 cocaïne _____ ng/ml

Observations : _____

Signature et cachet du praticien : _____

Nom du composé selon la fiche F	Substances recherchées	Substances psychoactives
Δ^9 tétrahydrocannabinol	Δ^9 -THC 11-OH-THC*, THC-COOH*	Δ^9 -THC 11-OH-THC
Cocaïne	Cocaine Benzoylcgonine (BZE)* Ecgonine Méthylester (EME)* Cocaéthylène* Anhydroecgonine Méthylester (AEME)	Cocaine Cocaéthylène
Opiacés	Morphine, Monoacétylmorphine* (6MAM), Codéine	Morphine Codéine
Amphétamine	Amphétamine**, Méthamphétamine, MDMA (ecstasy), MDEA, MDA**, MBDB, BDB, Méphédronne	Amphétamine, Méthamphétamine, MDMA (ecstasy), MDEA, MDA, MBDB, BDB, Méphédronne

- * **Métabolites (ou produits d'hydrolyse)** : Molécules issues de la transformation des substances par l'organisme de l'individu.
- ** Amphétamine : produit stupéfiant et métabolite de la méthamphétamine. MDA : produit stupéfiant et métabolite de la MDMA.

La **détection d'une molécule psychoactive dans le sang** est en faveur de sa présence au niveau du cerveau. Il est alors possible de conclure que **le sujet était très certainement sous influence du produit détecté au moment du prélèvement** (ou du décès). Si seuls les métabolites non psychoactifs sont détectés, cela indique que le sujet avait **fait usage** du produit incriminé.

➤ **Tarifs et services**

La tarification des analyses en matière de recherche de stupéfiants est prévue au code de procédure pénale selon les propositions faites par la CNBAE (Compagnie Nationale des Biologistes et Analystes Experts). Cette tarification s'applique de la même façon dans l'ensemble de l'hexagone et ne prévoit **pas de surcoût en cas d'analyse en urgence**. Sur simple demande, possibilité de prise en charge des échantillons pour répondre à votre requête dans le délai de la garde à vue ou de rétention du permis de conduire, 24h/24 - 7j/7, y compris jours fériés.

Mathieu Martin

Responsable du laboratoire



STRATÉGIE ET INNOVATIONS EN TOXICOLOGIE
 3 rue Grüninger - Parc d'Innovation
 67400 ILLKIRCH

Tél. : +33 (0)3 90 40 05 40 - Fax : +33 (0)3 90 40 05 41
 labochemtox@labochemtox.com
 www.labochemtox.com

Service d'astreinte : week-end et jours fériés au +33 (0)6 03 75 66 61