

Consensus sur l'analyse des substances organiques dans les cheveux

Hair analysis of organic substances : general agreement

J.-P. GOULLE, P. KINTZ, P. LAFARGUE, G. LARDET, R. MOLINARO, G. PEPIN et J. TOURNEAU

Commission "Cheveu" S.F.T.A.

Coordonnateur P. KINTZ*

Institut de Médecine Légale - Faculté de Médecine de Strasbourg - 11, rue Humann 67085 Strasbourg (France)

* Auteur à qui adresser les demandes de tirés à part

L'analyse toxicologique à partir d'échantillons de cheveux permet d'obtenir une information à long terme (plusieurs semaines à plusieurs mois) sur la consommation ou l'exposition d'un individu à des xénobiotiques. En cela, cette méthode s'oppose aux analyses urinaires dont la durée de détection est généralement de 2 ou 3 jours.

Dans la pratique, ces 2 techniques s'avèrent plutôt complémentaires, l'urine étant le prélèvement de choix pour rétablir une consommation récente et les cheveux une consommation répétée ou chronique. Par ailleurs, les cheveux permettent une évaluation de la sévérité de l'imprégnation (faible, moyen ou grand consommateur).

Par analyse segmentaire (découpage d'une mèche en segments de 2 cm) il est possible d'établir le profil de la consommation de substances stupéfiantes, médicamenteuses ou toxiques et de suivre son évolution (constante, en diminution, en augmentation).

De très nombreuses applications ont ainsi été décrites: infraction à la législation sur les stupéfiants, contrôle du sevrage, profil de toxicomanie, exposition in utero, compliance thérapeutique, exposition passive, archéologie, exposition professionnelle, dépistage à l'embauche...

Depuis 1979 et le premier rapport de Baumgartner (J. Nuclear. Med., 1979, 20, 748) plus de 150 travaux ont été publiés à ce jour sur ce sujet.

La "Society of Forensic Toxicologists (SOFT)" société savante américaine a publié en 1990 et en 1992 deux textes de consensus sur l'utilisation et l'interprétation des analyses à partir des cheveux. Cette société est tout à fait favorable à la technique dans l'environnement médico-légal et clinique, mais a émis les plus grandes réserves pour son emploi en médecine du travail et en particulier lors du dépistage à l'embauche. Les deux rapports concluaient avec l'urgente nécessité de travaux de pharmacologie permettant d'expliquer les mécanismes d'incorporation des toxiques dans les cheveux. (Consensus opinion summarizing the current applicability of hair analysis to testing for drugs of abuse, September 1990, ToxTalk 14, 3 and Revised consensus opinion on applicability of hair analysis for drugs of abuse, October 15, 1992, ToxTalk, 16, 4).

Fin 1992, a eu lieu à Gènes, en Italie, le premier congrès international consacré à ce sujet. Plus de 80 experts américains, japonais et européens ont présenté à cette occasion leurs travaux. Si les Japonais ont surtout mis l'accent sur des études expérimentales, il s'avère que les Américains et les Européens n'ont pas la même approche ni les mêmes besoins analytiques. Les premiers ont développé des techniques très sophistiquées de décontamination en vue d'une utilisation en médecine du travail et sont préoccupés par la cocaïne et la phencyclidine, tandis que les seconds sont surtout confrontés à l'héroïne et aux procédures analytiques où le couplage chromatographie en phase gazeuse - spectrométrie de masse n'est pas toujours employé. Un second congrès doit se tenir du 6 au 8 juin 1994 au même endroit.

Plus récemment, en mai 1993, à Washington, sous l'égide du National Institute of Standards and Technologies, un groupe restreint d'experts a proposé que l'on fixe le seuil de positivité pour une consommation d'héroïne ou de cocaïne, de 6-monoacétylmorphine ou de cocaïne à 1 ng/mg

Dans ces conditions, puisqu'il s'agit d'une technique largement validée sur le plan international, il semble que la Société Française de Toxicologie Analytique, instance regroupant pharmaciens, médecins et scientifiques de

toutes origines travaillant dans le même domaine se prononce sur son applicabilité tant en médecine légale qu'en clinique, d'autant que des expertises judiciaires ont déjà été demandées par des juges informés.

Cela implique une charte de qualité identique à celle mise en place pour les urines.

Chaque laboratoire pratiquant les analyses à partir d'échantillons de cheveux doit avoir une méthodologie complètement validée, incluant précision, justesse, sensibilité et spécificité. La nature de la procédure de décontamination indispensable doit toujours être mentionnée. Le rendu d'un résultat obtenu par immunoanalyse, sans confirmation, est inacceptable.

Tous les échantillons présumés positifs doivent être confirmés par une seconde et indépendante méthode. Dans la pratique, seule la GC/MS présente suffisamment de spécificité et de sensibilité pour être retenue.

La procédure complète est annexée au présent document.

Dans ces conditions, l'analyse toxicologique à partir d'échantillons de cheveux présente les mêmes garanties que l'analyse urinaire. Elle peut donc être utilisée comme moyen d'investigation complémentaire.

- **Analyse des opiacés et de la cocaïne dans les cheveux**

A. DÉCONTAMINATION

Lavage 2 fois 5 minutes au dichlorométhane.

B. HOMOGENÉISATION

Pulvérisation d'environ 100 mg de cheveux dans un broyeur à boulet.

C. HYDROLYSE

Incubation dans 1 ml 0.1 N HCl d'environ 50 mg de poudre pendant 12 heures à 56°C en présence de 200 ng de standards deutérés (MOR, COD, 6-MAM, COC, BZE, EME, CE).

D. EXTRACTION

Neutralisation par 1 ml 0.1 N NaOH

Addition de 1 ml tampon phosphate saturé pH 8,4 + 10 ml chloroforme-isopropanol-n-heptane (50:17:33, v/v)

Agitation, centrifugation, recueil phase organique

Addition 5 ml 0.2N HCl

Agitation, centrifugation, recueil phase aqueuse.

Addition 1 ml 1 N NaOH + 1 ml tampon pH 8,4 + 5 ml chloroforme

Agitation, centrifugation, recueil phase organique, évaporation

Dérivation 25 µl BSTFA + 1% TMCS

E. CHROMATOGRAPHIE

HP 5972, HP 5890, HP 7673

Colonne HP 5 MS, 30 m, splitless, 10 psi Hélium N 55

Four 60 ° C 1 min, 30 ° C/min, 295 ° C 8 min.

RT élution EME, COC, CE, BZE, COD, MOR, 6-MAM

Bibliographie

ARNOLD W.

"The Determination of Drugs and Their Substitutes in Human Hairs ".
For. Sci. International 46:17- 18 (1990).

BAER J. D., BAUMGARTNER W.A., HILL V.A., BLAHD W.H.

"Hair Analysis for the Detection of Drug Use in Pretrial, Probation and Parole Populations".
Federal Probation, 55: 1 - 10 (1991).

BAILEY D.N.

"Drug Screening in Unconventional Matrix : Hair Analysis".
JAMA, 262(23): 3331 (1989).

BALABANOVA S., ARNOLD P.J., BRUNNERH., LUCKOW V., and WOLF H.U.

"Detection of Methadone in Human Hair by Gas Chromatography/Mass Spectrometry".
Z. Rechtsmed 102: 495 - 501 (1989).

BAUMGARTNER W.A., and HILL V.A.

"Hair Analysis for Drugs of Abuse".
Recent Developments in Therapeutic Drug Monitoring and Clinical Toxicology,
ed. I. Sunshine. Marcel Dekker, Inc., NewYork, NY. 577 - 597 (1992).

CARTMELL L. W., AUFDERHIDE A., WEEMS C.

"Cocaine Metabolites in Pre-Columbian Mummy Hair".
J. of the Oklahoma State Med. Assoc.,84: 11-12 (1991).

CONE E.J., YOUSEFNEJAD D., DARWIN W.D., MAGUIRE T.

"Testing Human Hair for Drugs of Abuse.II. Identification of Unique Cocaine Metabolites in Hair of Drug Abusers and Evaluation of Decontamination Procedures"
J. Anal. Tox, 15: 250 - 255 (1991).

FORMAN R., SCHNEIDERMAN J., KLEIN J., GRAHAM K., GREENWALD M., KOREN G.

"Accumulation of Cocaine in Maternal and Fetal Hair : the Dose Response Curve"
Life Sciences, 50(18): 1333- 1341 (1992).

FRITCH D., GROCE Y., RIEDERS F.

"Cocaine and Some of its Products in Hair by RIA and GC/MS",
J. Anal. Tox., 16: 112 - 114 (1992).

GOLDBERGER B.A., CAPLAN Y.H., MAGUIRE T., CONE E.J.

"Testing Human Hair for Drugs of Abuse. III. Identification of Heroin and 6-Acetylmorphine as Indicators of Heroin Use".
J. Anal. Tox., 15: 226 - 231(1991).

HARKEY M.R., AND HENDERSON G.L.

"Hair Analysis in Drugs of Abuse", Advances in Analytical Toxicology."
R.C. Basek (Editor), Year Book Medical Publishers, Inc, Chicago, Vol. 2 298 329(1989).

HARKEY M., HENDERSON G.L., ZHOU C.

"Simultaneous Quantitation of Cocaine and Its Major Metabolites in Human Hair by Gas Chromatography/Chemical ionization Mass Spectrometry".
J. Anal. Tox, 15: 260 - 265 (1991).

JEGER A., BRIELLMAN T.

"Morphine Determination in Hair by TLC".
The International Association of Forensic Toxicologists, Copenhagen (Abstract) (dune, 1991).

KIDWELL D.A., and BLANK D.L.

"Hair Analysis: Techniques and Potential Problems", Recent Developments in Therapeutic Drug Monitoring and Clinical Toxicology "

I. Sunshine, ed., Marcel Dekker, Inc., New York, 555 - 563 (1992).

KINTZ P., and MANGIN P.

"Opiate Concentrations in Human Hair of the Head Axillary and Pubic Regions"

J. For. Sci., 38: 657 - 662 (1993).

KINTZ P., KIEFFER I., MESSER J., and MANGIN P.

"Nicotine Analysis in Neonates Hair for Measuring Gestational Exposure to Tobacco",

J. For. Sci., 38: 119- 123 (1993).

MAGURA S., FREEMAN R.C., SIDDIQI Q., LIPTON D.S.

"Validity of Hair Analysis for Detecting Cocaine and Heroin Use Among Addicts"

Int. J. Addictions, 27: 51 - 69 (1991).

MARTZ R., DONNELLY B., FETTEROLF D. and LASSWELL L., HIME G. W., HEARN W.L.

"The Use of Hair Analysis to Document a Cocaine Overdose following a Sustained Survival Period Before Death"

J. Anal. Tox., 15: 279 - 281 (1991).

MA TSUNO H., UEMA TSU T., and NAKASHIMA M.

"The Measurement of Haloperidol and Reduced Haloperidol in Hair as an Index of Dosage History".

Br. J. Clin. Pharmacol., 29: 187- 194(1990),

MAURER H.H., FRITZ C.F.

"Forensic toxicologic Detection of Pholcodine in Urine and Hair".

Beitrag zw Gerichtlichen Medizin., 48:37 - 39 (1991)

MCBAYA J.

"Hair Drug Testing: Review and Update"

Proceedings: 29th International Meeting of TIAFT. ed. B. Kaempe, 20-41 (1991).

MIECZKOWSKI T., BARZELAY D., GROPPER B., WISH E.

"Concordance of Three Measures of Cocaine Use in an Arrestee Population: Hair, Urine, and Self-Report"

J. Psychoactive Drugs, 23: 241 - 246(1991).

MOELLER M.R.

"Drug Detection in Hair by Chromatographic Procedures".

J. Chromatogr., 580: 125 - 134 (1992).

NAKAHARA Y., TAKAHASHI K., SHIMAMINE M., TAKEDA Y.

"Hair Analysis for Drug Abuse: Determination of Methamphetamine and Amphetamine in Hair by Stable Isotope Dilution Gas Chromatography/Mass Spectrometry Method",

J. For. Sci., 36 (1): 70- 78 (1991).

OSTREA E.M., JR., WELCH R.A.

"Detection of Prenatal Drug Exposure in the Pregnant Woman and Her Newborn Infant"

Clinics in Perinatology. 18 (3): 620 - 645(1991)'

REUSCHEL S.A., and SMITH F.P.

"Benzoylgonine (Cocaine Metabolite) Detection in Hair Samples of Jail Detainees Using Radioimmunoassay (RIA) and Gas Chromatography/Mass Spectrometry (GC/MS)".

J. For. Sci., 36 (4): 1179 - 1185 (1991).

SACHS H., and ARNOLD W.

"Results of Comparative Determination in Human Hair using RIA and GC/MS".

J. Clin. Chem. Clin. Biochem., 27: 873 -877 (1987).

SACHS H., DENK R., and RAFF I.

"Determination of Dihydrocodeine in Hair of Opiate Addicts by GC/MS"

Int. J. Leg. Med., 105: 247 - 250 (1993).

TAGLIARO F., MARIGO M., DONZZI R., RIGOTIN F.

"Detection of Morphine in the Hair of Opiate Addicts With the Abbott TDX: A Note of Caution"

Clin. Chem., 34 (6): 1365 - 1366 (1988).

TRACQUI A., KRESSIG P., KINTZ P., POULIQUEN A., VELTEN M., and MANGIN P.

"Determination of Amitriptyline in the Hair of Psychiatric Patients".

Hum. Exp. Toxicol., 11: 363 - 367 (1992).

UEMATSU T., YAMADA K., MATSUNO H., NAKASHIMA M.

"The Measurement of Haloperidol and Reduced Haloperidol in Neonatal Hair as an Index of Placental Transfer of Maternal Haloperidol"

Therapeutic Drug Monitoring., 13: 183 -187(1991).

UEMATSU T., MIYAZA W N., NAKASHI

"The Measurement of Ofloxacin in Hairs as an Index of Exposure"

Eur. J. Clin. Pharmacol., 40: 581- 584(1991)

WELCH R.A., MATRES S., AGES J., OSTREAE., SOKOL R.J.

"Radioimmunoassay of Hair is a Valid Technique in Determining Maternal Cocaine Abuse"

Substance Abuse, 11 :214 - 217 (1990).