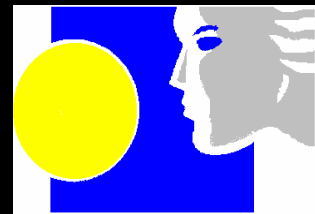


Outils de dépistage

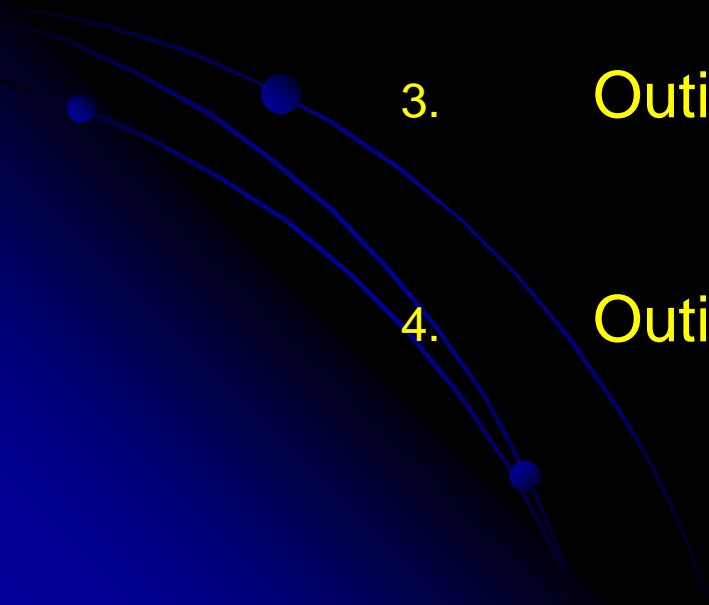
méthodes, matériels.

Quelles utilisations ?

Luc HUMBERT
Colloque « conduites addictives »
Lille, les 6 et 7 octobre 2005

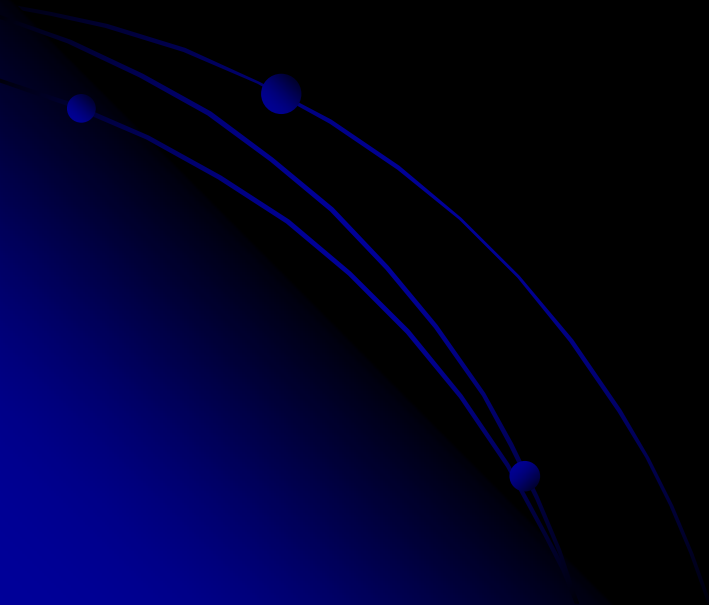


Plan

1. Les matrices biologiques
 2. Fenêtre de détection
 3. Outils de dépistage
 4. Outils de confirmation
- 


Les matrices biologiques

- l'urine
- le sang
- la salive
- les cheveux



Choix de la matrice biologique

dépend de

- la facilité d'obtention en toutes circonstances
 - la disponibilité et la fiabilité des tests
 - le délai de suspicion d'une prise de substance
- 

L'urine

● Avantages

- ▶ recueil assez facile
- ▶ existence de nombreux kits de dépistages fiables
- ▶ fenêtre de détection de plusieurs jours

● Inconvénients

- ▶ un dépistage positif ne signifie pas forcément sujet sous influence
- ▶ risque de substitution ou d'altération

Le sang

● Avantages

- ▶ indique que le personne est sous l 'influence de la substance détectée
- ▶ pas de risque de substitution ou d 'altération

● Inconvénients

- ▶ prélèvement invasif doit être fait par du personnel médical
- ▶ fenêtre de détection plus étroite
- ▶ il n 'existe pas de kit de dépistage

La salive

● Avantages

- ▶ recueil facile
- ▶ contrôle visuel plus facile du risque de substitution ou d'altération
- ▶ une présence salivaire indique une présence sanguine

● Inconvénients

- ▶ peu de kits de dépistage fiables disponibles
- ▶ fenêtre de détection plus étroite
- ▶ xérostomie naturelle ou artificielle

Les cheveux

● Avantages

- ▶ prélèvement non invasif
- ▶ la molécule mère est présente en plus grande quantité que ses métabolites
- ▶ fenêtre de détection beaucoup plus grande (dépend de la longueur des cheveux)

● Inconvénients

- ▶ analyse réalisable que par des laboratoires très spécialisés
- ▶ analyse plus longue et plus coûteuse
- ▶ adultération possible par des traitements capillaires

Fenêtre de détection

dépend de nombreux facteurs

- la dose
- la voie d'administration
- l'usage aigu ou chronique
- le choix du liquide biologique
- le seuil de détection de la technique employée
- la nature de la molécule ou du métabolite recherché
- le pH et la concentration de l'urine
- les variations inter individuelles de métabolisation

Fenêtre de détection des stupéfiants lors de dépistage immunochimiques

	Urines	Salive *
Cannabis	1 - 3j (occas.) plusieurs mois (chron.)	décroissance rapide
Cocaïne	2 - 3 jours	12 à 24 heures
Opiacés	2 - 3 jours	12 à 36 heures
Amphétaminiques	3 - 5 jours	12 à 50 heures

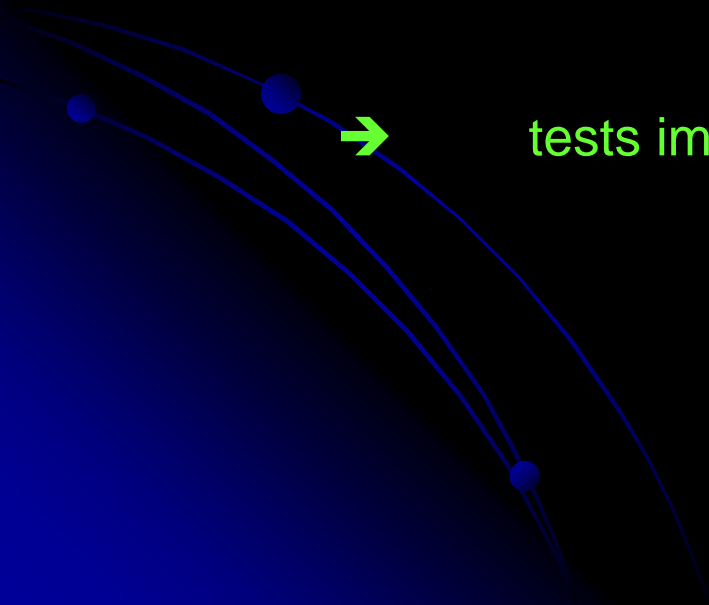
* valeurs extraites du symposium salive 13ème congrès SFTA Pau 2005

Les méthodes de dépistage

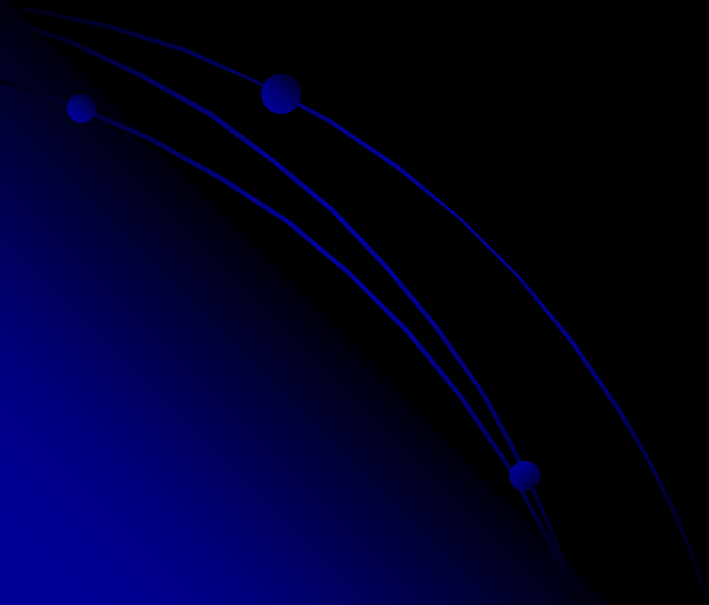
- Marché en pleine expansion, régulièrement de nouveaux kits apparaissent

→ tests immunochimiques non instrumentaux

→ tests immunochimiques instrumentaux



L'urine



Les méthodes de dépistage urinaire

- tests immunochimiques non instrumentaux

- ▶ 3 types de tests

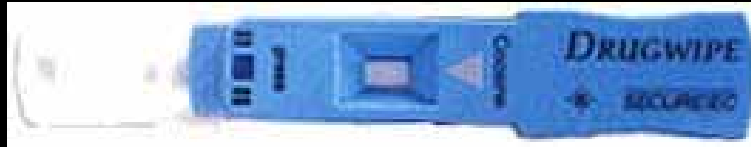
- ▶ immersion partielle d'une languette ou d'une carte

- ▶ utilisation d'une pipette (qq gouttes d'échantillon sont introduites)

- ▶ utilisation d'un réservoir ad hoc

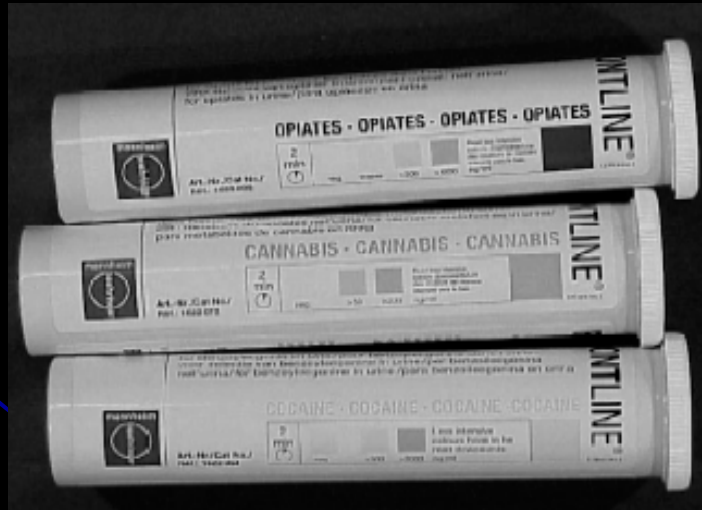
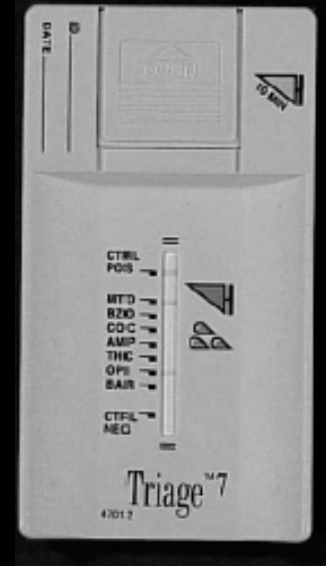
- ▶ besoin d'un volume échantillon très différent

Quelques tests urinaires



- Drugwipe

- Triage




- Frontline

- Multiscreencup



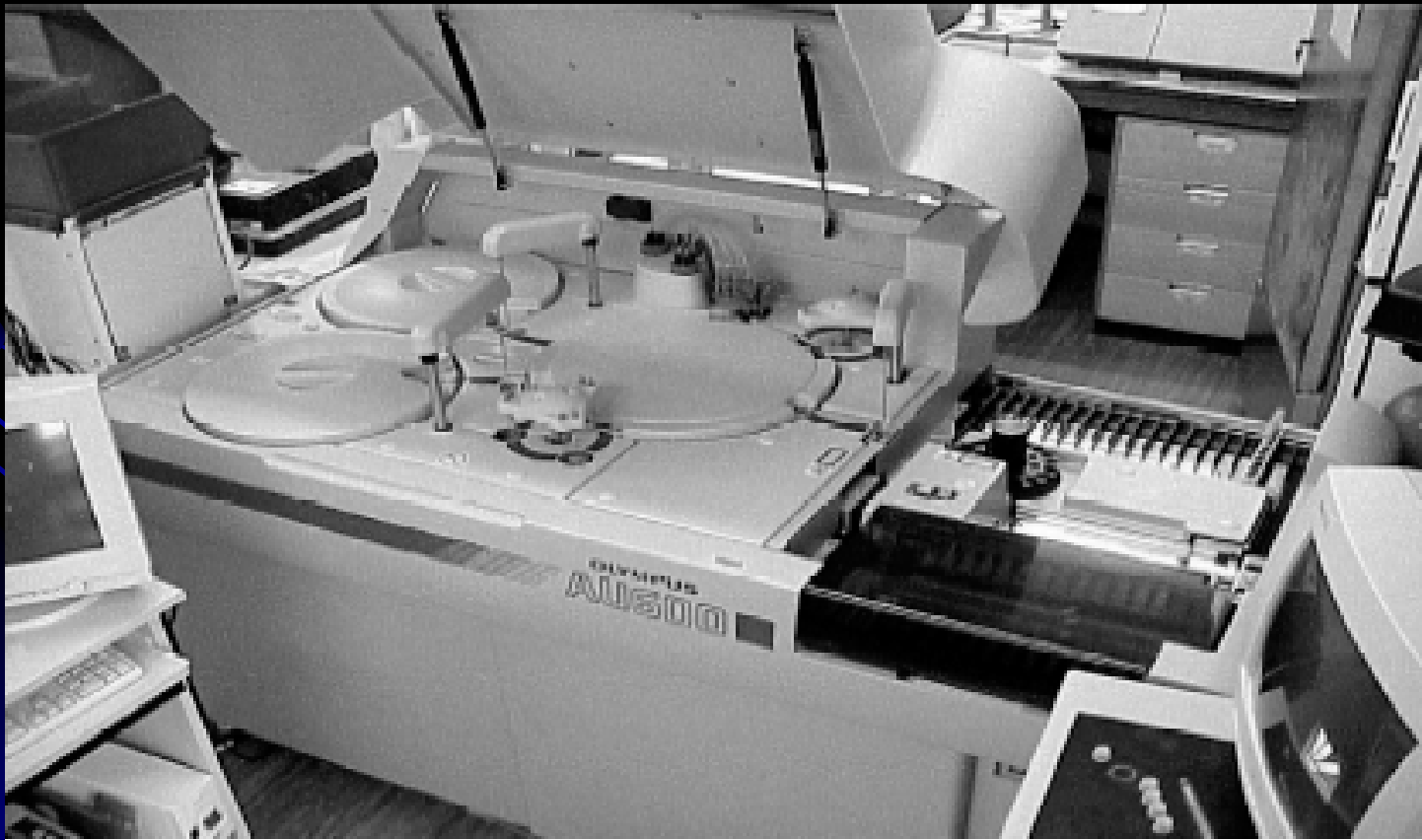
Commentaires

- La détection positive diffère selon les tests commerciaux (différence de seuils de détection)
 - Il existe des kits plus ou moins sélectifs
 - Certains kits peuvent évaluer une adultération
- 

Les méthodes de dépistage urinaire

- tests immunochimiques instrumentaux

- ▶ analyse faite dans un laboratoire sur des automates multiparamétriques

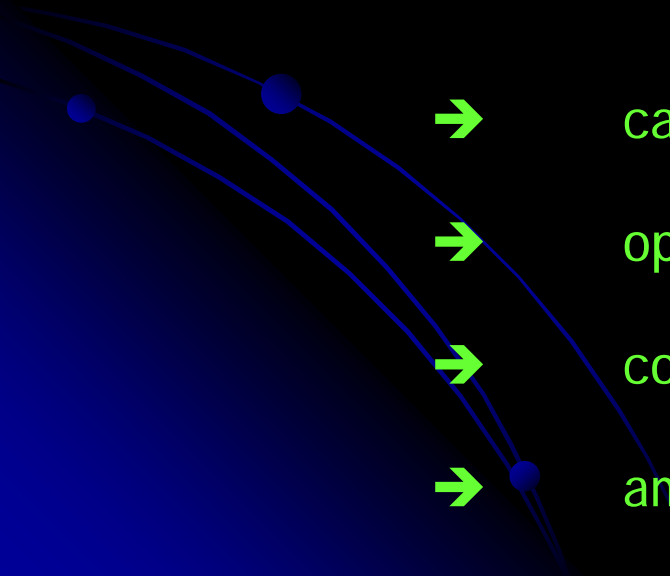


Les méthodes de dépistage urinaire

- tests immunochimiques instrumentaux

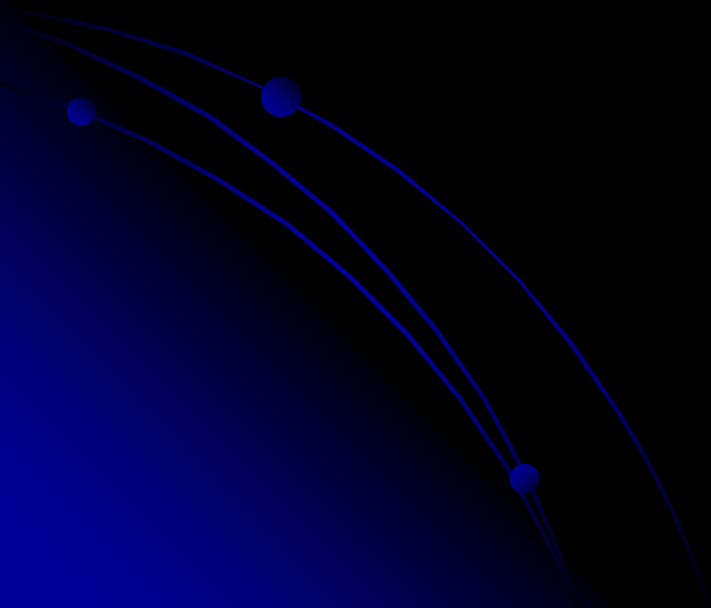
- ▶ il existe plusieurs grands principes (EMIT, FPIA, KIMS, ...)

- ▶ les résultats sont rendus par rapport à des cut off définis



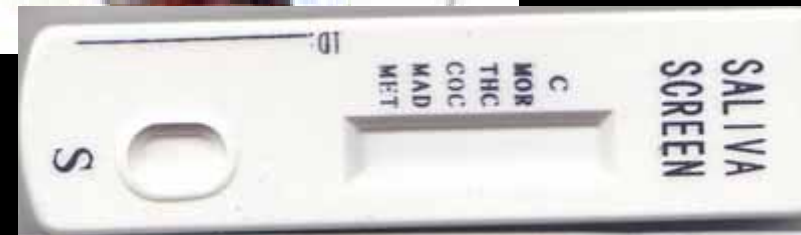
→	cannabis	50 ng/mL
→	opiacés	300 ng/mL
→	cocaïne	300 ng/mL
→	amphétaminiques	1000 ng/mL

La saliva



Les tests salivaires en 2005 (I)

- Envitec Smartclip
- Lifepoint Impact test system
- Sun Biomedical Oraline
- Securetec Drugwipe II
- Ultimed Salivascreen



Les tests salivaires en 2005 (II)

Ultimed SalivaScreen,
USA, 15/22 faux-négatifs



Cozart,
USA, 6/33 faux-négatifs



Dräger,
Belgique, 50 % faux-négatifs



Branan,
Allemagne, entre 41 et 86 % des tests ne fonctionnent pas

Commentaires (I)

- Un nombre inacceptable de tests qui ne fonctionnent pas
- Faux positifs
- Encore plus de faux négatifs
- Beaucoup de progrès à faire



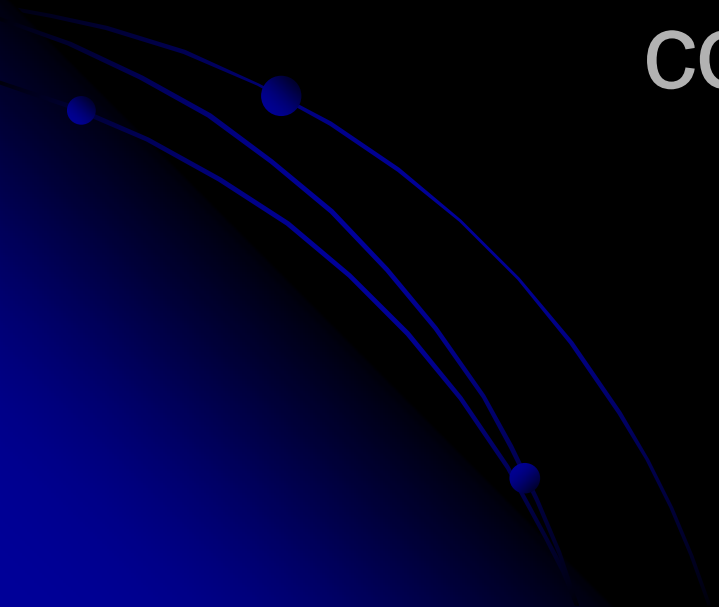
A. Verstraete - conclusions extraites du symposium salive
13ème congrès SFTA Pau 2005

Commentaires (II)

- Il n'y a pas d'outil de dépistage à réponse immuno-chimique immédiate adapté au cannabis. Tous manquent de sensibilité (seuil SAMHSA = 4 ng/ml). De nombreux tests sont en fait des prototypes, dont certains ne fonctionnent pas
- Le δ^9 THC (principe actif du cannabis) n'est pas excrété directement dans la salive. Ce que l'on peut détecter c'est une contamination directe de la cavité buccale par la fumée

P. Kintz -conclusions extraites du symposium salive
13ème congrès SFTA Pau 2005

Les méthodes de confirmation



Les méthodes de confirmation

- Méthodes séparatives couplées à un spectromètre de masse

→ les couplages GCMS et GCMSMS

→ les couplages LCMS et LCMSMS



Les méthodes de confirmation

→ réalisables uniquement par des laboratoires spécialisés

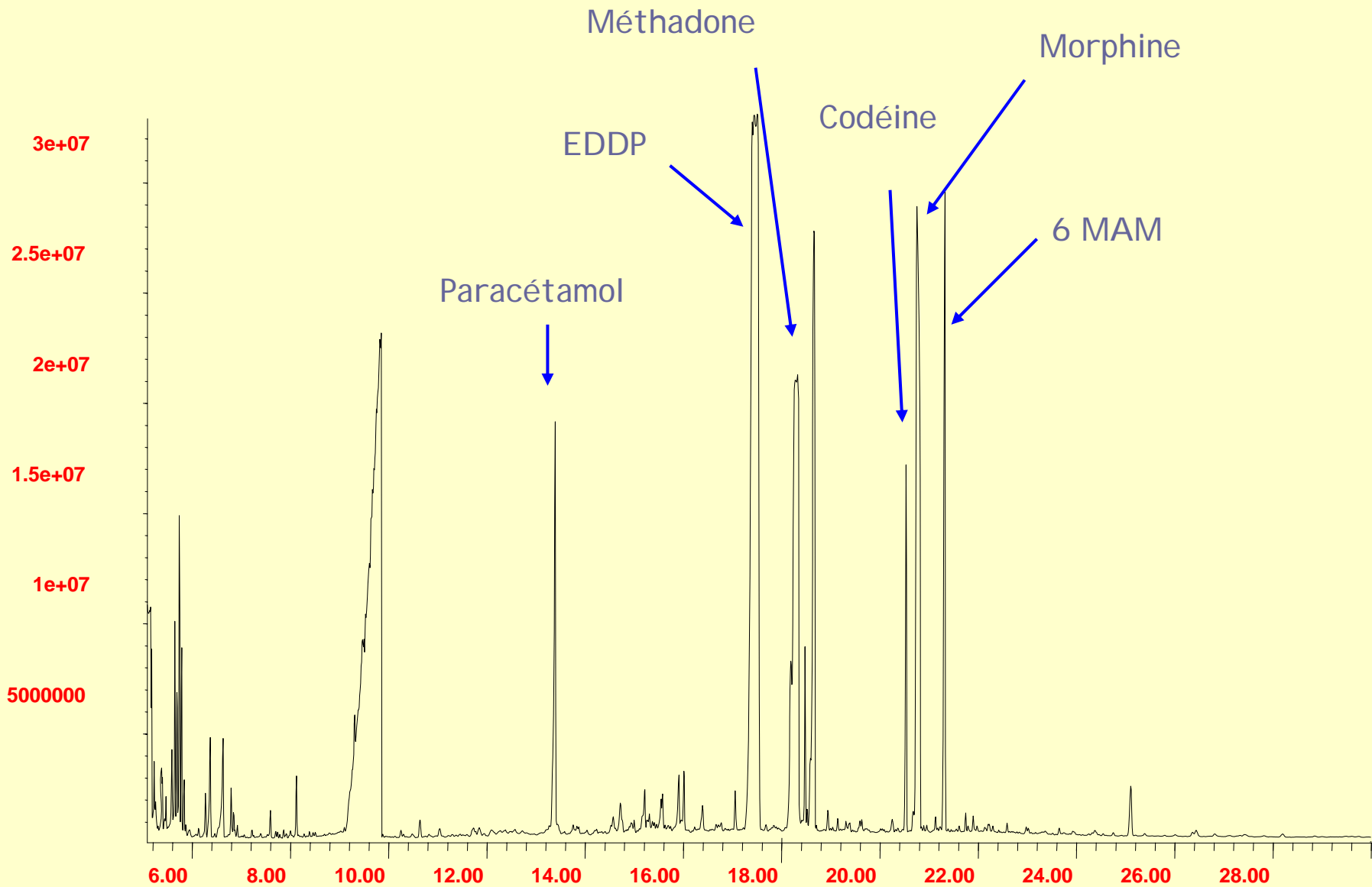
→ grande sensibilité

→ identifie la/les molécule(s) présente(s) dans l'échantillon

La chromatographie en phase gazeuse



Domaines d'applications : molécules volatiles, non thermolabiles de faibles poids moléculaires (<500)

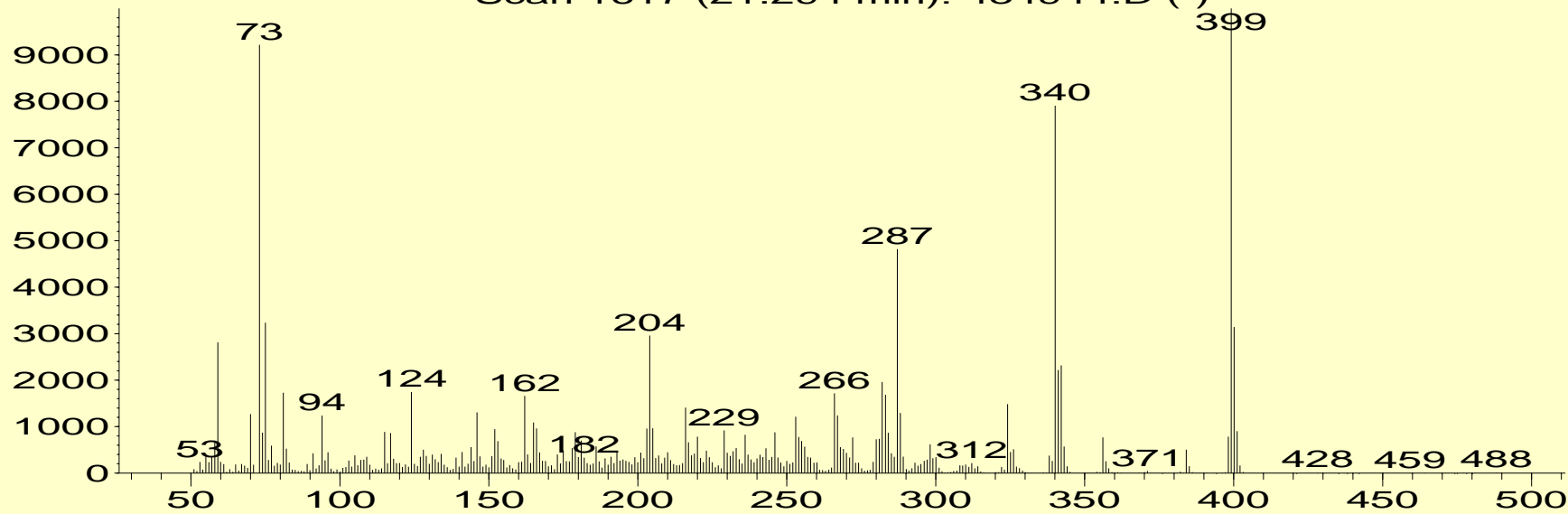


Time-->

Urine d'héroïnomanie

Abundance

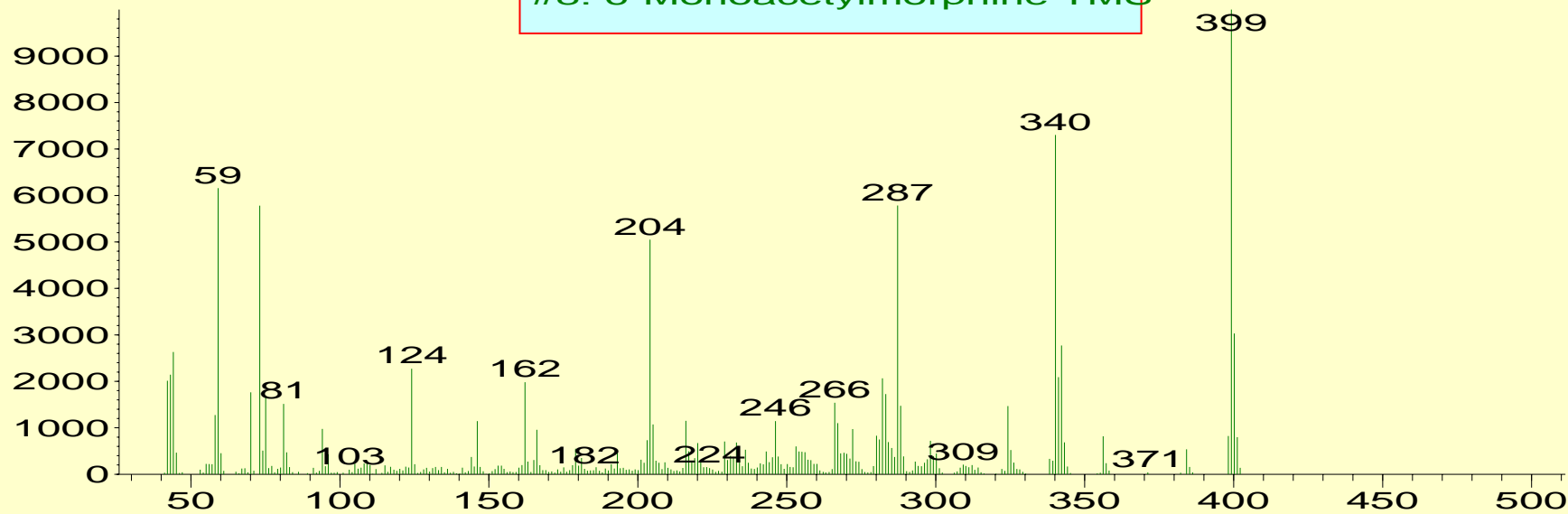
Scan 1617 (21.294 min): 434944.D (-)



m/z-->

Abundance

#8: 6-Monoacetylmorphine TMS



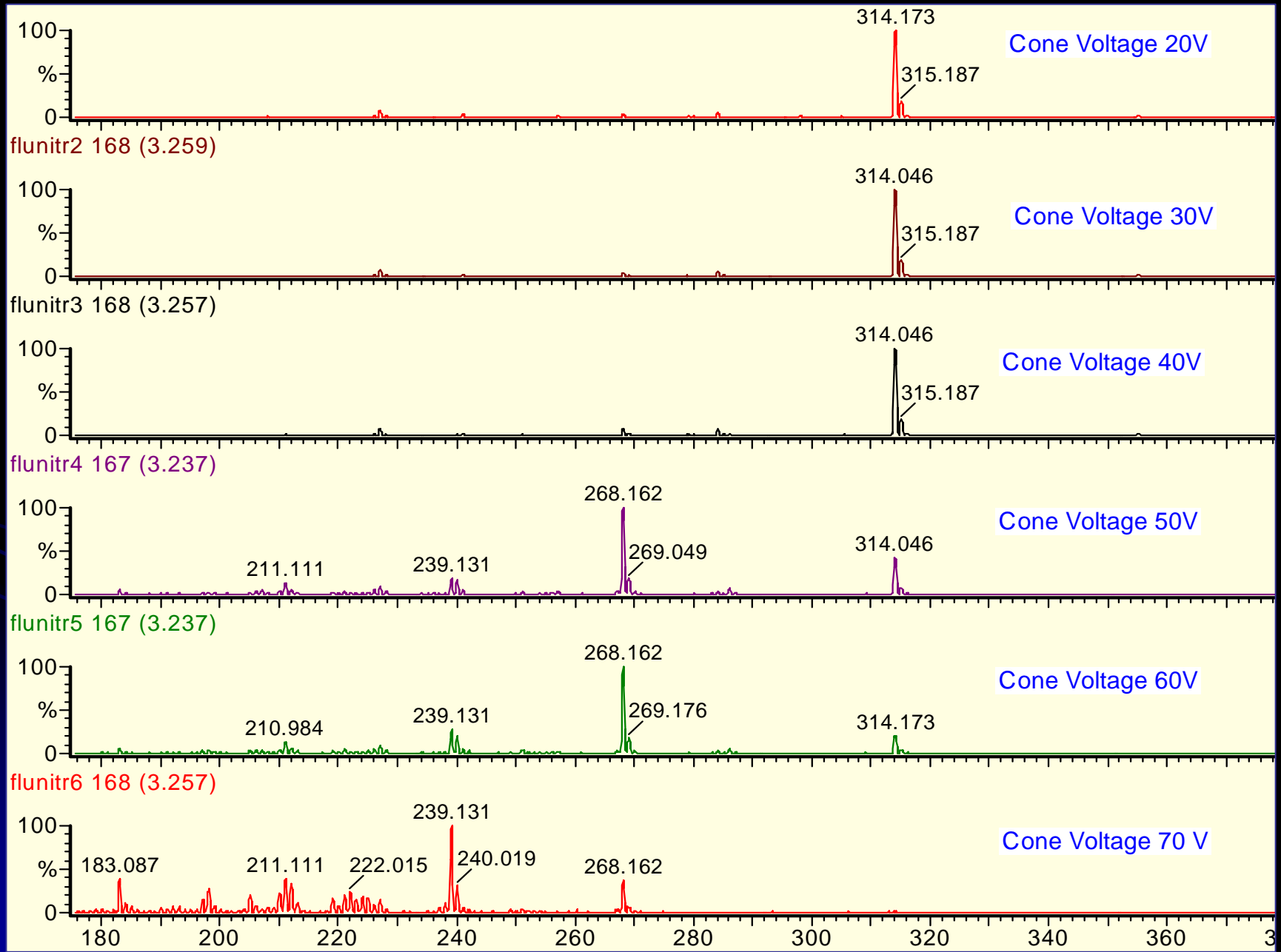
m/z-->

La chromatographie en phase liquide



Domaines d'applications : molécules non volatiles, thermolabiles de faibles ou de hauts poids moléculaires

Spectres de collision



Conclusion

Tout dépistage positif doit être confirmé :

→ par un dialogue entre le salarié et le médecin

Et/ou

→ par un laboratoire spécialisé par une technique de référence