



Schweizerische
Gesellschaft
für Rechtsmedizin
SGRM
Société Suisse
de Médecine Légale
SSML
Società Svizzera di
Medicina Legale
SSML

**Groupe de travail sur
l'analyse des cheveux**

Détermination de drogues et médicaments dans des échantillons de cheveux et poils

Version 2020, traduite du document officiel en allemand publié le 06.02.2020.

Seule la version allemande est approuvée par le conseil d'administration de la SSML.

Une période transitoire jusqu'à fin septembre 2020 est prévue pour la mise en œuvre.



Table des matières

1	AVANT-PROPOS.....	3
2	DÉFINITIONS / GLOSSAIRE.....	4
3	GENERALITES	5
3.1	Applications de l'analyse de drogues et de médicaments dans les cheveux.....	5
3.2	Informations générales	5
3.3	Groupes de substances.....	5
4	APPROCHE PRATIQUE.....	6
4.1	Échantillonnage	6
4.2	Pré-analytique.....	6
4.2.1	Lavage.....	6
4.2.2	Segmentation	6
4.3	Protocole.....	6
4.3.1	Pesée.....	6
4.3.2	Homogénéisation.....	6
4.3.3	Extraction	6
4.3.4	Détection	7
5	LES EXIGENCES DE L'ANALYSE	8
5.1	Validation	8
5.2	Calibration.....	8
5.3	Contrôle qualité.....	8
5.3.1	Contrôle qualité interne.....	8
5.3.2	Comparaison interlaboratoire, (Interlaborvergleich, ILV).....	8
5.3.3	Test d'aptitude, tests interlaboratoires (Proficiency Test, PT).....	8
5.4	Incertitude de mesure.....	8
6	INTERPRÉTATION.....	9
6.1	Déclaration sur les limites de détection et de décision.....	9
6.2	Détection de substances : valeurs seuils	9
6.3	Cannabis.....	10
6.4	Contamination externe.....	10
6.5	Autres facteurs d'interprétation.....	10
6.5.1	Calcul de la fenêtre de temps	10
6.5.2	Traitement cosmétique	11
6.5.3	Présence résiduelle	11
6.5.4	Poils	11
	Annexe	12

1 AVANT-PROPOS

Ce document a été préparé par les membres du groupe de travail "analyse des cheveux" de la SSML (Société Suisse de Médecine Légale). Le groupe de travail est composé de membres de la section de chimie et de toxicologie médico-légales et de la section de médecine du trafic de la SSML. Il s'agit d'un document de consensus qui sert à harmoniser la terminologie et l'interprétation des résultats d'analyse des cheveux au sein de la SSML. Dans le même temps, il définit les exigences minimales et constitue ainsi la base de la gestion de la qualité en matière d'analyse capillaire médico-légale.

Membres du groupe de travail :

med. pract. Ph. Keller, IRM Aargau
Dr. rer. nat. D. Montenarh, IRM Aargau
Dr. rer. nat. K. Bender, IRM Basel
Dr. phil. nat. S. Hangartner, IRM Basel
Prof. Dr. rer. nat. W. Weinmann, IRM Bern
Dr. phil. nat. S. König, IRM Bern
Dr. rer. nat. F. Sporkert, CURML Lausanne
Dr. Sc. For. M.-T. Pinorini, FASV Olivone
Dr. E. Grata, FASV Olivone
Dr. rer. nat. J. Beyer, IRM St. Gallen
Dr. rer. nat. A. Cronin, IRM St. Gallen
Dr. med. B. Liniger, IRM St. Gallen
Dr. phil. II M.R. Baumgartner, IRM Zürich
PD Dr. rer. nat. T.M. Binz, IRM Zürich
Dr. rer. nat. C. Scholz, IRM Zürich
Dr. sc. nat. M.M. Madry, IRM Zürich

Dans ce document, la formulation non sexiste s'applique aux personnes ; pour une meilleure compréhension, la forme masculine est surtout utilisée.

2 DÉFINITIONS / GLOSSAIRE

AI	Assurance invalidité
Cut-off	Anglais : Limite de décision
Distal	Localisé à distance du cuir chevelu
EWDTs	Anglais : European Workplace Drug Testing Society
Domaine de travail	Domaine de concentration de l'analyte dans l'échantillon (limite inférieure/supérieure), avec un niveau acceptable de précision et d'exactitude. Doit être mentionné dans le rapport de validation
GC	Anglais (Gas Chromatography) Chromatographie en phase gazeuse : méthode chromatographique de séparation de mélanges de substances (applicable aux substances vaporisables gazeuses ou non décomposées)
GTFCh	Allemand (Gesellschaft für Toxikologische und Forensische Chemie) : Société de chimie toxicologique et médico-légale (http://www.gtfch.org)
ILV	Allemand (Interlaborvergleich der SGRM) : Comparaison interlaboratoire de la SSML
LC	Anglais (Liquid Chromatography) Chromatographie liquide : méthode chromatographique de séparation de mélanges de substances (également applicable aux substances non volatiles)
LOD	Anglais (Limit of detection) Limite de détection : limite de détection qualitative fiable d'une substance
LOQ	Anglais (Limit of Quantification) Limite de quantification : limite de détection quantitative fiable d'une substance
MS	Anglais (Mass Spectrometer) Spectrométrie de masse : méthode de mesure du rapport masse/charge (m/z) des ions (applicable pour la détermination qualitative et quantitative des substances)
pg/mg	Picogramme par milligramme
Proximal	Localisé proche du cuir chevelu
SoHT	Anglais (Society of Hair Testing) : Société de test capillaire (www.soht.org)
SSML	Société suisse de médecine légale (www.SSML.ch)
SPE	Anglais (Solid Phase Extraction) : Extraction en phase solide



3 GENERALITES

3.1 Applications de l'analyse de drogues et de médicaments dans les cheveux

La détermination des drogues et des médicaments dans les cheveux et dans les poils est effectuée dans le but d'obtenir des réponses sur les questions suivantes :

- Contrôle de l'abstinence et surveillance de la consommation de substances dans le cadre des examens médicaux d'aptitude à la conduite
- Contrôle de l'abstinence et suivi de la consommation de substances, par exemple en matière de garde à vue, de droit de la famille, de probation et de conditions carcérales, de clarifications AI, d'application des peines de prison
- Contrôle de conformité, demandes de dépistage de drogues sur le lieu de travail

3.2 Informations générales

La concentration déterminée dans les cheveux ou les poils est en corrélation avec la quantité de substance étrangère absorbée, la quantité stockée dans les cheveux dépendant de la couleur naturelle des cheveux. Cela signifie que les cheveux non pigmentés (blancs) et pigmentés incorporent des substances, en particulier les substances basiques, en quantités inégales. Une partie considérable des substances stockées peut être détruite ou éliminée par un traitement cosmétique.

3.3 Groupes de substances

Les laboratoires proposant des analyses de cheveux et poils en Suisse doivent détecter quantitativement tous les analytes de la liste des substances (voir annexe " Tableau avec limites de décision (cut-off) et de détection (LOD)").

Cette liste de substances comprend les groupes O (opiacés/opioïdes), SK (stimulants et kétamine) et BZD (benzodiazépines, Z-hypnotiques et diphénhydramine). Pour l'analyse des cheveux ou des poils en vue de la détection de drogues, les substances des groupes O et SK doivent être testées. En outre, cette annexe définit les exigences minimales spécifiques pour les substances (Cut-off si spécifié ou LOD) qui doivent être atteintes avec la méthode d'analyse validée.

Chaque laboratoire peut proposer une liste d'analytes supplémentaires.



4 APPROCHE PRATIQUE

4.1 Échantillonnage

Les spécificités du prélèvement des échantillons et de la feuille d'accompagnement pour les analyses médico-légales et toxicologiques sont définies dans le document "Die forensisch-toxikologische Haaranalytik" du groupe de travail sur l'analyse des cheveux et des poils de la SSML.

4.2 Pré-analytique

4.2.1 Lavage

S'il est recommandé de procéder à un lavage en trois étapes, un lavage avec au moins deux étapes est nécessaire, de l'eau devant être utilisée pour la première étape de lavage. La 2ème ou éventuellement la 3ème étape de lavage doit être organique, l'utilisation d'acétone est recommandée ; d'autres solutions organiques, par exemple l'hexane, peuvent être utilisées pour le lavage. Le lavage s'effectue par agitation (durée maximale de quelques minutes et sans sonication).

4.2.2 Segmentation

En règle générale, les segments de cheveux proches du cuir chevelu (proximaux) doivent être examinés avec une longueur maximale de 6 cm ; des segments de 3 à 5 cm de longueur sont recommandés. Si une modification pertinente des quantités consommées est annoncée pendant la période à examiner, qui est déterminée par la longueur des cheveux, il est recommandé de procéder à une segmentation selon les informations fournies par la personne concernée en utilisant la croissance moyenne (1 cm/mois) des cheveux. Si des poils corporels sont examinés, ils sont généralement analysés dans leur ensemble, c'est-à-dire sans subdivision/segmentation.

4.3 Protocole

4.3.1 Pesée

La quantité d'échantillon pesée doit être comprise entre 10 et 50 mg.

4.3.2 Homogénéisation

Les échantillons doivent être homogénéisés avant l'extraction, par exemple en les coupant en petits morceaux (environ 1 à 3 mm) puis en les pulvérisant (recommandé).

4.3.3 Extraction

Pour l'extraction de drogues ou de médicaments à partir de l'échantillon homogénéisé, diverses procédures sont connues dans la littérature. Il est recommandé d'agiter l'échantillon en continu, de le faire pivoter, de le soumettre à une incubation de plusieurs heures à une température élevée (par exemple 50°C) ou à un traitement d'au moins une heure aux ultrasons.



L'efficacité d'extraction des différents procédés doit être optimisée et vérifiée lors du développement des méthodes. L'extraction doit être largement exempte d'artefacts (hydrolyse, oxydation, etc.). Pour l'extraction sont recommandés :

- Échantillon de cheveux homogénéisé
- Extraction méthanolique pour toutes les substances de la liste (voir annexe)
- En outre, un tampon légèrement acide (pH 4 - 6) est recommandé pour l'extraction des opiacés/opioides.
- De plus, pour les benzodiazépines, une extraction en deux étapes est recommandée, l'une des étapes d'extraction devrait être effectuée avec un agent d'extraction tamponné légèrement acide.
- Les recommandations pour l'extraction listées ci-dessus peuvent être appliquées individuellement, en fonction des méthodes spécifiques des laboratoires.

Le rendement d'extraction est défini comme le transfert complet de l'analyte de la matrice à l'extrait primaire. Il est évalué dans le cadre du développement de méthodes par les laboratoires et doit être reproductible et avoir des taux de recouvrement élevés. L'efficacité de l'extraction pour des substances individuelles ou des groupes de substances doit être testée, par exemple dans des comparaisons interlaboratoires en utilisant des cheveux authentiques.

4.3.4 Détection

Diverses méthodes de spectrométrie de masse (GC-MS, GC-MS/MS, LC-MS, LC-MS/MS) sont adaptées à la détection de drogues ou de médicaments dans les extraits de cheveux/poils. Selon la méthode d'analyse, la purification de l'extrait brut, par exemple par SPE et/ou la dérivation, peut être nécessaire.

Il est possible d'effectuer un dépistage de certains groupes de substances dans les extraits de cheveux à l'aide de méthodes immunochimiques ayant une sensibilité suffisamment élevée. Une analyse de confirmation avec une méthode adéquate en cas de dépistage immunochimique positif est obligatoire.

L'identification des substances doit répondre à des critères internationaux.



5 LES EXIGENCES DE L'ANALYSE

5.1 Validation

Les méthodes d'analyse utilisées doivent être validées conformément aux directives applicables (document Validierung Haaranalysen SGRM).

5.2 Calibration

Nous recommandons d'effectuer la calibration avec des échantillons de cheveux vierges dopés avec les analytes d'intérêt, en référence à des standards internes (étalons marqués aux isotopes stables). Au moins cinq niveaux de calibration doivent être utilisés.

5.3 Contrôle qualité

5.3.1 Contrôle qualité interne

Le contrôle qualité interne régulièrement utilisé et la documentation des résultats constituent la base de la fiabilité des résultats d'analyse. Il est recommandé d'analyser au moins un contrôle négatif et un contrôle positif par série de mesures. Les valeurs mesurées pour le contrôle positif doivent être documentées dans une carte de contrôle. Si possible, des échantillons de cheveux authentiques doivent être utilisés pour le contrôle positif.

5.3.2 Comparaison interlaboratoire, (Interlaborvergleich, ILV)

Les laboratoires des instituts suisses de médecine légale s'engagent à participer une fois par an à un ILV de la SSML. Un laboratoire différent peut être chargé de l'organiser chaque année.

5.3.3 Test d'aptitude, tests interlaboratoires (Proficiency Test, PT)

Au moins un contrôle de qualité externe (test de compétence) doit être effectué chaque année. Des tests de compétence appropriés sont actuellement effectués par la SoHT et la GTFCh, bien que tous les analytes selon 3.3 ne soient pas proposés dans ces tests.

Les laboratoires participants aux tests d'aptitude des médicaments et des drogues de la SoHT (PT SoHT) doivent transmettre leurs résultats au responsable de l'évaluation interne Suisse.

5.4 Incertitude de mesure

Les valeurs analytiques mesurées sont soumises à une incertitude de mesure. L'incertitude de mesure spécifique au processus est déterminée lors de la validation de la méthode. L'incertitude de mesure harmonisée pour la détermination des médicaments et des drogues est déterminée sur la base des comparaisons interlaboratoires antérieures (résultats de l'évaluation ILV et PT SoHT Suisse) avec $\pm 30\%$; si possible, un examen régulier de l'incertitude de mesure harmonisée doit avoir lieu.



6 INTERPRÉTATION

6.1 Déclaration sur les limites de détection et de décision

La limite de détection (LOD) dépend de la méthode d'analyse et peut varier d'un laboratoire à l'autre. En outre, grâce à une optimisation continue, un ajustement de la LOD est possible. En revanche, les limites de décision (cut-off) sont des limites qui peuvent être déterminées sur la base de considérations analytiques et interprétatives. Les limites de décision peuvent également être ajustées à l'avenir sur la base d'études ou d'optimisations de méthodes.

6.2 Détection de substances : valeurs seuils

Le groupe de travail de la SSML sur l'analyse des cheveux recommande des valeurs limites basées sur l'expérience (interne, laboratoires de médecine légale des membres du groupe de travail) ou sur des valeurs publiées par d'autres organisations telles que la SoHT^{1,2} ou la GTFCh. Si aucune valeur seuil n'est connue ou si les valeurs empiriques ne sont pas encore suffisamment fiables, le groupe de travail recommande l'utilisation de valeurs LOD ou LOQ spécifiques à la méthode (pour ces substances, des exigences minimales (LOD recommandée) sont spécifiées dans le présent document).

Si possible, les substances mères et/ou les métabolites appropriés doivent être détectés. Par exemple, pour une détection positive de la cocaïne, il faut toujours détecter, en plus de la cocaïne, au moins une des substances parmi benzoylecgonine, norcocaïne ou cocaéthylène.

Aptitude à la conduite : il est obligatoire de communiquer les résultats en tenant compte des valeurs limites applicables dans l'annexe. Les valeurs inférieures au seuil doivent être indiquées comme "négatives" (> LOQ) ou "non détectés" (< LOD).

Test de dépistage des drogues sur le lieu de travail : application des valeurs seuils conformément aux lignes directrices de l'EWDTs. Une pratique analogue est recommandée par le groupe de travail pour les clarifications en rapport avec les enquêtes sur les assurances, les ordonnances des services de probation et d'exécution ou le droit de la famille (par exemple, les cas de garde d'enfants).

Les cas de médecine légale nécessitent une évaluation individuelle en fonction de la question traitée. Ces cas comprennent la clarification du comportement des consommateurs en cas de violation de la loi sur les stupéfiants ou d'autres infractions telles que le vol, etc. La question de savoir si l'application des valeurs limites dans ces cas a un sens, doit être décidée au cas par cas. Pour la mise en évidence d'une soumission chimique, une évaluation ne devrait pas être basée sur des valeurs seuils mais sur des valeurs limites analytiques (LOD, LOQ).

Les cas post-mortem nécessitent une évaluation individuelle (inconvenient : contamination).

Les résultats des mesures doivent être indiqués en pg/mg.

¹ <http://soht.org/index.php/statements/9-nicht-kategorisiert/85-statement-2011>

² Gail A.A. Cooper, Robert Kronstrand, Pascal Kintz, Society of Hair Testing guidelines for drug testing in hair, For Sci Int, 218 (1-3) 20-24 (2012).

6.3 Cannabis

Les composants du cannabis (THC, CBD, CBN) peuvent être détectés dans les cheveux après plusieurs consommations actives ou après une exposition à la fumée secondaire. Cela signifie que dans le cas d'un échantillon de cheveux positif au THC, la contamination par la fumée ou par une autre source (par exemple, le contact avec du matériel végétal pendant la culture ou le commerce) ou la consommation passive ne peuvent être exclues (résultat faux positif)³. Un échantillon de cheveux négatif au THC est compatible avec une prétendue abstinence, mais il ne constitue jamais une preuve d'abstinence au cannabis, car même en cas de consommation faible, occasionnelle ou répétée de cannabis, les substances du cannabis, ou des métabolites peuvent ne pas être détectées dans l'échantillon de cheveux examiné (résultat faux négatif).

En raison des considérations susmentionnées, le groupe de travail ne recommande que dans une mesure limitée l'analyse des cheveux comme méthode de laboratoire pour contrôler l'abstinence au cannabis. Pour les contrôles d'abstinence au cannabis dans le cadre d'une évaluation de l'aptitude à la conduite par la médecine du trafic, veuillez-vous référer à la brochure de la SSML " Aide-mémoire: contrôle de l'abstinence au cannabis " ;
(https://www.sgrm.ch/inhalte/Verkehrsmedizin/12haagH02_Merkblatt_THC-UP_SGRM_25.1.20_14_f_DEF.pdf)

Si une analyse capillaire des composants du cannabis est effectuée pour des questions particulières, l'utilisation de valeurs seuils pour le THC et le CBD semble raisonnable. Le métabolite inactif du THC, le THC-COOH est détectable, à très faible concentration, dans les cheveux de nombreux cas de consommation active (surtout en cas de consommation importante et répétée) - mais pas chez tous les consommateurs actifs (valeur limite pour l'analyse du THC-COOH à 0,2 pg/mg).

6.4 Contamination externe

La question de la contamination externe doit être prise en compte lors de l'interprétation des données. Les critères correspondants pour les différentes classes de substances doivent être déterminés par le laboratoire lui-même. L'analyse quantitative des métabolites appropriés est recommandée. Si les valeurs d'analyse donnent au laboratoire des indications de contamination externe, cela doit être mentionné en conséquence dans l'évaluation de toxicologie médico-légale.

Peu d'études et de données sont publiées dans la littérature sur la problématique de la contamination externe. En raison de l'absence de critères indépendants, les conditions préalables à l'harmonisation de l'évaluation de la contamination externe en ce qui concerne le contact avec la cocaïne ne sont actuellement pas données.

6.5 Autres facteurs d'interprétation

6.5.1 Calcul de la fenêtre de temps

Pour déterminer les fenêtres de temps, il est recommandé d'utiliser l'outil Excel de l'institut de médecine légale de Saint-Gall (IRM SG).

³ Berthet A, De Cesare M, Favrat B, Sporkert F, Augsburg M, Thomas A, Giroud C, A systematic review of passive exposure to cannabis, Forensic Sci Int. 269 97-112 (2016).



6.5.2 Traitement cosmétique

Il est important de noter que les teneurs en substances dans les cheveux ne sont pas stables à cause de facteurs extérieurs et peuvent être diminuées, en particulier par un traitement cosmétique.

6.5.3 Présence résiduelle

La présence résiduelle a plusieurs fois été rapportée après l'arrêt de consommation d'une substance. La substance d'intérêt peut encore être détectée dans les cheveux un certain temps même après le début d'une abstinence.

La présence résiduelle d'une substance pendant des semaines jusqu'à quelques mois après un arrêt de l'exposition est due au cycle de croissance des cheveux et des poils. En effet, un échantillon de cheveux/poils contient toujours une proportion de cheveux/poils en phase télogène. D'après notre expérience, la présence résiduelle peut en particulier apparaître après une consommation prolongée de drogue ou de médicaments. Dans de tels cas, à la suite d'un arrêt de consommation, la concentration de la substance en question diminuera significativement dans le segment proximal d'un facteur 3 au moins (généralement 2 à 5, selon la longueur du segment) par rapport au segment distal. En cas de non-détection dans un segment de cheveux proximal de 5 cm de long, l'abstinence au cours des 6 derniers mois peut être admise en raison du phénomène de présence résiduelle, ou une abstinence annoncée n'est pas réfutée.

6.5.4 Poils

Fondamentalement, les cheveux doivent être préférés pour l'analyse. En l'absence de cheveux, il est recommandé d'utiliser des poils de bras, de jambe, de barbe, de poitrine ou - dans des situations exceptionnelles - des poils pubiens (inconvenient : auto-contamination). Les poils des aisselles ne sont pas adaptés en l'état actuel des connaissances.

La détermination de la longueur des poils est difficile. Les plus longs poils peuvent être considérés comme une première approximation. Pour l'interprétation des résultats d'analyse des poils, on peut utiliser les mêmes limites de décision que pour les cheveux. Pour une estimation de la fenêtre temporelle correspondante, il faut tenir compte du pourcentage nettement plus élevé de poils en phase télogène et des différentes cinétiques de croissance.

Annexe

Tableau avec limites de décision (cut-off) et de détection (LOD)

Groupe	Substances	Seuil (pg/mg)	LOD recommandée (pg/mg)
Groupe O (opiacés/opioïdes)	Morphine	200	
	Monoacétylmorphine	200	
	Codéine	200	
	Acétylcodéine		20
	Dihydrocodéine	200	
	Oxycodone		20
	Hydrocodone		20
	Tramadol	200	
	Méthadone	500	
	EDDP		20
	Buprénorphine		5
	Norbuprénorphine		5
Groupe SK (Stimulants + Kétamine)	Cocaïne	500	
	Benzoylcgonine		20
	Norcocaïne		20
	Cocaéthylène		20
	Amphétamine	200	
	Méthamphétamine	200	
	MDMA	200	
	MDA	200	
	MDEA	200	
	Méthylphénidate		20
	Kétamine		20
	Norkétamine		20
	Groupe BZD (benzodiazépines, Z-hypnotiques)	Alprazolam	
Bromazépam			20
Clonazépam			20
7-aminoclonazépam			20
Diazépam			20
Flunitrazépam			20
7-aminoflunitrazépam			20
Lorazépam			10
Midazolam			20
Nordiazépam			20
Oxazépam			20
Témazépam			20
Diphénhydramine			20
Zolpidem			20
Zopiclone			20