

Lettre à la rédaction / Letter to the Editor

Stratégie pharmaco-toxicologique pour évaluer la dose de cocaïne après une analyse urinaire positive

Pharmaco-toxicological strategy to document cocaine exposure after a positive urine test

Pascal Kintz*

X-Pertise Consulting, 84 route de Saverne, 67205 Oberhausbergen, France

Mots clés : Cocaïne, urine, cheveux, dose, interprétation

Key words: Cocaine, urine, hair, dosage, interpretation

Reçu le 18 mai 2011, accepté après modifications le 21 juillet 2011

Publication en ligne le 5 octobre 2011

1 Introduction

Cultivé essentiellement sur les hauts plateaux andins d'Amérique du Sud (Pérou, Bolivie, nord-ouest du Brésil, Colombie, Équateur), l'arbuste de Coca (*Erythroxylon coca*) fournit la matière première de la drogue. En général, la cocaïne est extraite sur place, mais peut également être consommée directement sous forme d'infusion ou par mastication. Après avoir été mises à sécher plusieurs jours sur des surfaces dallées, les feuilles de Coca (environ 300 kg pour obtenir 1 kg de chlorhydrate de cocaïne) sont mélangées à du carbonate de calcium, de sodium ou de potassium et à des solvants (du kérosène le plus souvent). Plusieurs étapes de purification sont alors nécessaires pour obtenir le chlorhydrate de cocaïne, aussi appelé « neige ». Le chlorhydrate de cocaïne peut être reconverti en cocaïne-base, prête à être fumée sous la dénomination de « crack ».

Droge de la communication – à opposer à l'héroïne – et du plaisir individuel, la cocaïne favorise les relations interpersonnelles et la créativité. Recherchée pour ses effets de stimulation, elle est l'objet d'une certaine mode. Ses effets psychiques sont marqués par une psycho-stimulation. La cocaïne est un sympathomimétique en s'opposant au recaptage de la norepinephrine. S'ajoutent à cela l'inhibition du recaptage de la dopamine et de la sérotonine, résultant en son potentiel addictif et aux changements comportementaux qui la caractérisent. La dépendance est marquée avec des états déficitaires au décours des prises entraînant la reprise du toxique. Il n'y a pas de symptomatologie physique de manque. La dépendance psychologique est importante.

La cocaïne est habituellement utilisée par voie nasale, rarement par voie injectable, quelquefois en association avec de l'héroïne.

La survenue du pic plasmatique dépend de la voie d'administration, 10 à 20 min après injection, 60 min après inhalation. La cocaïne est métabolisée au niveau hépatique et par les estérases plasmatiques pour aboutir à la formation de benzoylecgonine (30 à 50 % de la dose), d'ecgonine méthylester (20 à 40 %) et des métabolites mineurs, comme l'ecgonine (1 à 10 %) ou la norcocaïne. À ce jour, plus d'une quinzaine de métabolites ont été identifiés.

L'élimination urinaire se fait sur 48 à 96 h environ ; sa durée de détection dépend de la technique analytique utilisée (à ce jour, la LC-MS/MS est la technique analytique la plus sensible, loin devant la GC/MS, qui nécessite en plus une dérivation).

Traditionnellement retrouvée dans le monde du spectacle, des médias ou du sport, sa très grande disponibilité sur le marché a conduit à sa banalisation dans toutes les couches sociales.

Dans le cadre de la défense d'un sujet nous demandant d'expliquer son résultat urinaire positif, nous avons mis en place une stratégie pharmaco-toxicologique basée sur la littérature et l'analyse des cheveux.

2 Cas

Un homme d'une vingtaine d'années subit un contrôle urinaire après une nuit passée dans un restaurant puis en boîte de nuit. Ce contrôle, réalisé dans un laboratoire accrédité selon la norme ISO 17025, met en évidence 151 ng/mL de benzoylecgonine et des traces de cocaïne non métabolisée. La densité

* Correspondance : Pascal Kintz, pkintz@x-pertise.com

urinaire et la créatininurie normales démontrent qu'il n'y a pas eu dilution.

L'intéressé, certain de n'avoir rien consommé volontairement, fait appel à nous pour démontrer sa bonne foi.

3 Investigations toxicologiques sur cheveux

Le lendemain du rendu du résultat, le jeune homme nous rencontre pour faire une analyse de cheveux.

Nous prélevons trois mèches de cheveux (7 cm, châtain), dont l'une est immédiatement mise sous scellés pour une éventuelle contre-expertise.

Le prélèvement urinaire ayant eu lieu environ six semaines auparavant, pour couvrir la période des faits, les cheveux sont analysés sous forme de huit segments de 0,5 cm depuis la racine.

La méthode analytique [1], selon des critères de qualité ISO 17025, comprend brièvement les étapes suivantes : décontamination par deux bains de dichlorométhane, segmentation, pesée, incubation pendant 12 h dans de l'acide chlorhydrique 0,1 N en présence de standards deutérés, extraction triple liquide-liquide, silylation par BSTFA et détection par GC/MS avec trois ions caractéristiques. Les analytes d'intérêt sont la cocaïne, la benzoylecgonine, l'ecgonine méthylester, l'anhydroecgonine méthylester, le cocaéthylène et la norcocaïne.

Pour la cocaïne, la limite de détection est de 0,03 ng/mg, avec une limite de quantification validée à 0,1 ng/mg (et une prise d'essai de 30 mg).

Il n'est pas retrouvé de cocaïne, quel que soit le segment étudié.

Dans ces conditions, il est acceptable sur le plan scientifique de dire que l'intéressé n'est pas un consommateur social de cocaïne. Le résultat négatif des cheveux ne signifie pas que le résultat de l'analyse urinaire était un faux-positif, mais indique que l'analyse des cheveux n'est pas capable de mettre en évidence une exposition à la cocaïne inférieure à une certaine dose.

Il est alors possible, par analyse de la littérature, d'approcher cette notion de quantité minimale détectable. Dans une revue récente, Kintz [2] rapportait que l'administration de 15 mg de cocaïne était détectable dans les cheveux (étude de Joseph en 1999), alors que 4 mg de cocaïne n'étaient pas détectables (étude de Kintz en 2000).

De là, il est possible de déduire que la dose ingérée par l'intéressé était inférieure à 15 mg.

4 Interprétation de l'analyse urinaire

Pour rappel, il avait été trouvé dans les urines de l'intéressé 151 ng/mL de benzoylecgonine ainsi que des traces de cocaïne non-métabolisée. Selon Cone *et al.* [3], on retrouve de la cocaïne non métabolisée dans les urines jusqu'à 24 h après l'exposition, l'essentiel étant éliminé pendant les 12 premières heures. Par conséquent, le délai entre l'exposition et le recueil des urines, vraisemblablement inférieur à 24 h, a probablement été de l'ordre de 12 h. Si ce délai est retenu, alors la quantité

de cocaïne ingérée par l'organisme devait être très faible (pour avoir une benzoylecgonine à 151 ng/mL).

À titre d'exemple, l'administration de 25 mg de cocaïne conduit à une concentration de benzoylecgonine variant de 3000 à 10 000 ng/mL à la 12^e heure [4] alors que 4 mg de cocaïne donnent une concentration de 700 ng/mL de benzoylecgonine à la 12^e heure [5].

Dans ces conditions, il est donc acceptable sur le plan scientifique d'avancer que l'intéressé n'a été exposé qu'à une dose de l'ordre de 2 ou 3 mg, tout en considérant que la déshydratation liée à l'exercice physique a pu influencer la diurèse.

Cette quantité est très faible, bien loin des 50 à 100 mg d'une ligne classique de cocaïne. Une si faible dose ne provoque pas d'effet sur le comportement. Elle laisse la porte ouverte sur de nombreux scénarios, en particulier de contamination accidentelle ou involontaire. C'est dans cette voie que l'intéressé ne sera sanctionné que d'une peine minimale, ses juges ayant accepté tous nos arguments.

Dans ce dossier, nous n'avons pas considéré comme déterminante l'éventuelle instabilité de la cocaïne (ce qui était important était de retrouver de la cocaïne non métabolisée), ni les variations interindividuelles d'origine génétique pouvant accélérer le métabolisme (pour la même raison que précédemment).

5 Conclusion

Les conduites addictives sont un vaste territoire pharmac judiciaire, où les limites de l'imaginaire sont régulièrement franchies, comme en atteste la lecture des procès-verbaux d'audition. Dans ces conditions, la culture médico-légale des toxicologues se doit d'être régulièrement mise à jour, afin de ne pas aller au-delà de ce qui est scientifiquement acceptable, en particulier pour expliquer un résultat positif.

Conflits d'intérêts. Les auteurs déclarent ne pas avoir de conflits d'intérêts.

Références

1. Kintz P, Mangin P. Simultaneous determination of opiates and cocaine and its major metabolites in human hair using GC/MS. *Forensic Sci Int.* 1995; 73: 93-100.
2. Kintz P. Value of the concept of minimal detectable dosage in human hair. *Forensic Sci Int.* 2011; sous presse.
3. Cone EJ, Tsadik A, Oyler J, Darwin WD. Cocaine metabolism and urinary excretion after different routes of administration. *Ther Drug Monit.* 1998; 20: 556-560.
4. Cone EJ, Sampson-Cone AH, Darwin WD, Huestis MA, Oyler JM. Urine testing for cocaine abuse: metabolic and excretion patterns following different routes of administration and methods for detection of false-negative results. *J Anal Toxicol.* 2003; 27: 386-401.
5. Kintz P, Cirimele V, Ludes B. Pharmacological criteria that can affect the detection of doping agents in hair. *Forensic Sci Int.* 2000; 107: 325-334.