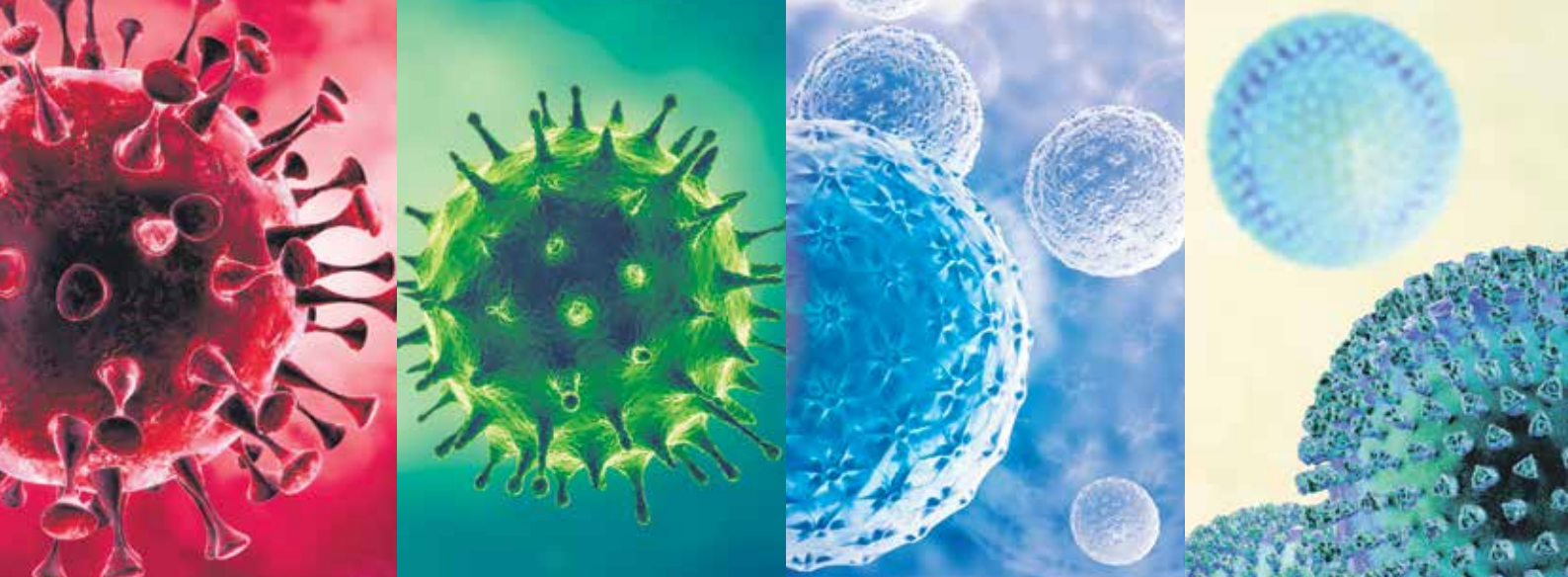




# Toxicologie

- La soumission chimique en 2021
- Traces papillaires latentes : une nouvelle matrice prometteuse
- Problématiques de l'identification médico-légale de l'insuline
- Mise en évidence de l'exposition aux pesticides par analyse capillaire



# 1 échantillon 4 cibles distinctes et simultanées

**RESP-4**

**COVID-19, Grippe A, Grippe B, VRS**

**Amplidiag® RESP-4**  
Tests en série

TEST MARQUÉ

CE-IVD



**Novodiag® RESP-4**  
Tests à la demande

*En cours de marquage CE-IVD*



## Avantages :

- Tests en série ou à la demande pour le diagnostic des infections respiratoires les plus courantes durant la saison hivernale
- Distinction des virus responsables de symptômes très proches : SARS-CoV-2, Influenza A, Influenza B, VRS

Contactez-nous pour plus d'informations ou rendez-vous sur [www.mobidiag.com](http://www.mobidiag.com)

**MOBIDIAG**

Mobidiag France  
+33 1 55 25 17 00  
[adv@mobidiag.com](mailto:adv@mobidiag.com)  
[www.mobidiag.com](http://www.mobidiag.com)

## La toxicologie : une discipline variée et en constante évolution



**D**ébut 2019, la revue *Spectra Diagnostic* avait déjà consacré un dossier à la toxicologie (1), discipline spécialisée de la Biologie Médicale. A l'époque,

nous nous étions intéressés aux dépistages spécialisés des Nouveaux Produits de Synthèse et en particulier les cathinones, aux intoxications surprenantes aux opiacés par l'ingestion de graines de pavot contaminées et aux intoxications particulières aux cardiotropes.

La toxicologie spécialisée permet également la mise en évidence des cas de soumission chimique. La soumission chimique est définie par l'administration de substance(s) psychoactive(s) à l'insu d'une personne afin d'obtenir de cette personne des actes qu'elle n'aurait jamais réalisés spontanément. Il peut s'agir de vols, de perte de jugement afin d'extirper de l'argent (signature de chèques par exemple), ou même de viols, passibles des Assises. Ces soumissions chimiques relèvent souvent de la toxicologie médico-légale, mais pas uniquement. En effet, de nombreux cas de soumissions chimiques sont vus en milieu hospitalier, car il n'est pas rare que les victimes n'osent pas porter plainte, au moins dans un premier temps, car n'ayant que peu de souvenirs des faits. Elles vont donc se présenter aux urgences de l'hôpital le plus proche afin de déterminer notamment si un acte sexuel a eu lieu ou obtenir un traitement anticonceptionnel ou anti-infectieux. Il existe par ailleurs de très nombreux cas chez les enfants amenés le plus souvent aux urgences car leur état (sommolence, difficultés à la marche, parfois euphorie) est évocateur d'un problème neurologique, ce qui va d'ailleurs entraîner la mise en œuvre d'une batterie très lourde d'examen complémentaires (2). Il est donc important que tout biologiste dans n'importe quel laboratoire travaillant pour des urgences ait connaissance de ces cas, afin de pouvoir inciter les cliniciens à la réalisation de prélèvements à visée conservatoire pour une recherche ultérieure de composés susceptibles d'être la cause d'un tel phénomène. En effet, toute molécule exogène s'éli-

minant plus ou moins rapidement en fonction de sa demi-vie, l'urgence est la réalisation de prélèvements (sang, urine, cheveux) qui devront être congelés le plus rapidement possible à l'exception des cheveux. Bien que les benzodiazépines soient les molécules les plus utilisées dans ces soumissions chimiques en France (3), en aucune manière un biologiste, s'il n'est pas équipé de matériel adéquat (chromatographie liquide couplée à la spectrométrie de masse en tandem, LC-MS/MS) ne devra effectuer une recherche de benzodiazépines avec un test de dépistage, quel que soit le test dont il dispose, ces tests étant commercialisés pour diagnostiquer des intoxications aux benzodiazépines et non pour une administration d'un seul comprimé de benzodiazépines dans un cadre de soumission chimique. Malheureusement, ces dépistages sont encore fréquents en France, et font le plus souvent cesser les investigations judiciaires devant un résultat faussement négatif. La revue proposée ici fera le point sur les molécules actuellement retrouvées dans les soumissions chimiques, et la conduite à tenir devant un cas suspect.

Un second volet sera consacré à la toxicologie médico-légale. Deux articles, l'un consacré aux décès par insuline, qui restent encore aujourd'hui très difficiles à diagnostiquer lors d'une analyse de sang *post-mortem*, avec une approche intéressante ici pour l'identification d'insuline exogène ; un second sera consacré à l'analyse d'une nouvelle matrice, les traces papillaires latentes. Cette matrice est déjà très utilisée en médico-légal pour l'identification des empreintes digitales. Elle pourrait s'avérer dans le futur comme une matrice intéressante pour identifier la consommation de substances par un sujet uniquement par l'analyse de ses traces papillaires...

Enfin, un troisième volet de la toxicologie spécialisée repose sur la toxicologie environnementale. De nos jours, de nombreuses questions se posent concernant la relation possible entre l'exposition aux pesticides et l'apparition de pathologies comme certains cancers. Mais il est très difficile d'évaluer l'exposition d'un sujet à un pesticide, ou à un cocktail de pesticides. En effet, le sang et les urines ne

représentent que l'exposition dans les quelques jours maximum qui précèdent un prélèvement, et ne reflètent donc pas l'exposition chronique à ces substances. L'analyse capillaire est actuellement la meilleure approche biologique pour documenter une exposition à long terme à un composé (la concentration de chaque cm de cheveux représente les doses cumulées ingérées durant 1 mois), mais peu de données sont disponibles concernant les pesticides. L'étude présentée ici permet de quantifier plus de 170 molécules simultanément dans les cheveux. Ce nombre important de molécules identifiées est essentiel dans ce type de méthode de dosage car nous sommes soumis généralement à un cocktail de substances, dont les effets peuvent être cumulatifs. Appliquée à quelques volontaires franciliens, ne vivant pas dans des conditions d'exposition extrême comme peuvent l'être les agriculteurs par exemple, cette étude a montré que nous sommes exposés à un grand nombre de ces pesticides, par l'intermédiaire probablement de notre alimentation. Des études supplémentaires sont nécessaires pour définir le rôle

réel de la présence de ces pesticides dans les cheveux et tenter de déterminer les concentrations susceptibles d'être un seuil d'alerte pour un sujet. Mais il est très important de développer de telles méthodes de dosage, afin d'améliorer nos connaissances sur les éventuels effets de ces composés sur la santé humaine.

Les quatre articles présentés ici mettent donc en valeur trois domaines de la toxicologie spécialisée actuelle. Ils permettent de voir la diversité et l'évolution constante de notre discipline, qui souffre pourtant de la désertification par les internes de la biologie médicale. En espérant que ces articles puissent leur redonner goût à notre discipline...

**Jean-Claude ALVAREZ<sup>1,2\*</sup>**

Président du Conseil Scientifique de la SFTA

<sup>1</sup> Service de Pharmacologie-Toxicologie, Groupe Hospitalier Universitaires AP-HP. Paris-Saclay / Hôpital Raymond Poincaré, FHU Sepsis – 104 bvd R. Poincaré - 92380 Garches

<sup>2</sup> Plateforme MasSpecLab, UMR1173, Inserm / Université Paris Saclay (Versailles Saint Quentin-en-Yvelines)  
2 Avenue de la Source de la Bièvre – 78180 Montigny-le-Bretonneux

Tél. : +33 (0)1 47 10 79 20 – Fax : +33 (0) 1 47 10 79 23

Email : jean-claude.alvarez@aphp.fr

## RÉFÉRENCES

(1) ALVAREZ JC. La toxicologie en 2019. Spectra Diagnostic. Avril-mai 2019.

(2) LEMAIRE-HURTEL AS, DURAND-MAUGARD C, DEVOLDER C, GRASSIN-DELYLE S, HARY L, MASSON H, ANDREJAK M, ALVAREZ JC, Soumission chimique chez l'enfant : à propos d'un cas chez une fillette de 8 ans diagnostiqué en milieu hospitalier, *Ann Toxicol Anal*, 2008, 20(4): 211-215

(3) DJEZZAR S, DEVAUX M, CHAOUACHI L, BECCERA L, MARTIN-MOLINS C, DUMESTRE V, GAULIER JM, ALVAREZ JC, RICHARD N, BATISSE A, The Addictovigilance Network and members of the Compagnie Nationale des Biologistes et Analystes Experts, Drug-facilitated crimes: 15 years results of French prospective surveys. The 57<sup>th</sup> Annual Meeting of the International Association of Forensic Toxicologists, 2-6 septembre 2019, Birmingham, UK

## NOTE AUX AUTEURS

*Spectra Diagnostic* traite l'actualité du domaine de la biologie clinique, à la fois des aspects physiopathologiques et analytiques. Elle publie des articles originaux sur l'évolution des matériels, réactifs et méthodes de diagnostic, sur l'actualité du secteur et des synthèses par pathologie.

### PRÉSENTATION DU MANUSCRIT

Le volume, en nombre de signes, de ces manuscrits devra correspondre aux caractéristiques indiquées ci-dessous.

NOMBRE DE SIGNES / PAGES (DE LA REVUE) – espaces compris		
OUVERTURE	PAGE SUIVANTE	
	<b>Article avec</b> photos, illustrations ou tableaux	<b>Article sans</b> photos, illustrations ou tableaux
2 200 signes	3 700 signes	5 600 signes

**Exemple :** Article (sans photos, illustrations ou tableaux) de 5 pages dans la revue =  $1 \times 2\,200 + 4 \times 5\,600 = 24\,600$  signes

### TEXTE

Dans la mesure du possible, le texte devra être soumis à une présentation uniforme comportant les rubriques suivantes : introduction, matériel et méthodes, résultats, discussion, bibliographie, résumé. Les pages seront numérotées, les notes et les paragraphes à composer en caractères différents du reste seront indiqués de manière très précise.

Les titres et les sous-titres seront dactylographiés de façon identique et en minuscules tout au long du texte. Les notes sont à inscrire en bas de pages correspondantes avec un numéro de renvoi dans le texte, marqué en exposant.

### PREMIÈRE PAGE

Elle doit comporter :

- les prénoms entiers (en minuscule) et les noms (en majuscule) des auteurs, avec un renvoi pour chacun d'eux détaillant leur adresse complète, leur numéro de téléphone, de fax et leur email. Il sera précisé quelle est l'adresse email à privilégier pour correspondance.
- un titre précis et concis rédigé en français ainsi que sa traduction en anglais ;
- les résumés en français et en anglais de 8 à 10 lignes dactylographiées sans abréviation, ni référence précisant les objectifs, les résultats et les conclusions de l'étude ;
- les mots-clés, en français et en anglais, choisis parmi ceux du medical subjects headings de l'index medicus disponible dans toutes les bibliothèques universitaires.

### TABLEAUX ET FIGURES

Les tableaux (envoyés au format Excel, voire World) seront numérotés en chiffres romains et les figures (adressées dans leur format le plus originel, en pièce séparée : tiff, jpeg, PowerPoint), en chiffres arabes. Les tableaux et les figures seront appelés dans le texte et ne doivent pas faire double emploi.

Chaque figure sera adressée dans un format modifiable. A défaut, les caractères à l'intérieur des figures doivent être suffisamment grands pour une bonne lisibilité après réduction.

### NOMENCLATURE, OBSERVATIONS, SYMBOLES, UNITÉS

Les manuscrits doivent comporter un minimum d'abréviations. Le respect des recommandations internationales pour la nomenclature et les symboles est impératif. Utiliser les unités S.I.

### BIBLIOGRAPHIE

Les références doivent être **numérotées par ordre d'apparition dans le texte**. Les références d'articles parus dans des périodiques doivent comporter, dans l'ordre, et séparés par des virgules : le numéro de la référence entre parenthèses, **le nom en capitales des auteurs suivis des initiales de leurs prénoms** (jusqu'à 6 auteurs ; s'il y a plus de 6 auteurs, ne mettre que les 3 premiers, suivis de « et al. »), le titre complet de l'article dans sa langue d'origine, le nom du journal suivi de l'année de parution, du numéro du tome en gras et de l'indication de la première et de la dernière page ; les mentions « résumé » ou « lettre à l'éditeur » (respectivement « summary » ou « letter to the editor » lorsqu'ils ont été publiés dans des périodiques en langue anglaise) doivent figurer entre parenthèses à la suite du titre.

Les citations de livres doivent comporter les noms des auteurs, le titre du livre avec éventuellement le numéro du volume et de l'édition, la ville où il a été édité, le nom de la maison d'édition et l'année de publication. Les citations de chapitres de livre répondent au même principe, les noms des auteurs, et le titre de l'article étant suivis de la référence du livre, précédée de « in » ; les noms des « éditeurs » scientifiques de l'ouvrage doivent en outre être suivis de la mention « ed » ou « eds » ; les indications de pagination doivent être placées à la fin, après celle de l'année de publication. Les conférences et les communications à des congrès doivent être présentées de manière similaire, avec, à la suite du nom des conférenciers et du titre, le nom de la manifestation, son lieu et sa date, la ville où le compte rendu a été édité, le nom de la maison d'édition et l'année de parution.

### BON À TIRER ET COPYRIGHT

L'auteur principal recevra, avant publication, des épreuves sous format PDF qu'il devra vérifier dans les détails indiqués. L'accord d'un des auteurs engage également les autres auteurs. Aucune modification ne pourra être apportée à ce stade de fabrication, où seules les erreurs pourront être rectifiées. Le premier auteur se verra offrir un abonnement d'un an à la revue, à partir du numéro contenant l'article.

**Aucun texte ne peut être reproduit sans l'autorisation des auteurs et de l'éditeur.** L'auteur cède également ses droits sur la version papier mais peut, au-delà d'un an après parution, publier l'article sur un site web en accès libre. Le cas échéant, l'auteur est invité à le signaler à l'éditeur et à préciser sur le site la revue dont est extrait l'article.

### Informations brèves

La publication d'informations brèves et originales : lettre à l'éditeur, recommandations pratiques, tribune, compte-rendu de colloque, présentation de cas, notes techniques sur des produits, est encouragée sous forme de manuscrits comportant au maximum 6 pages dactylographiées (*Corps* : 12 pts, *Interligne* : 14 pts).

Envoyez vos manuscrits par e-mail sous fichier Word (.txt ou .doc) et Excel (.xls) pour les tableaux à : [edwina.morisseau@spectradiagnostic.com](mailto:edwina.morisseau@spectradiagnostic.com). Vos images seront à transmettre en **300 dpi (ppp)** à la taille réelle, sur fichier séparé au format le plus originel et le plus modifiable possible : tiff, eps, jpeg ou Power Point.



NOUVEAU

# cobas<sup>®</sup> pure

*Simplicity meets excellence\**



## cobas<sup>®</sup> pure integrated solutions

Un pur condensé de technologies sur 2 m<sup>2</sup> !

La famille cobas<sup>®</sup> s'agrandit avec le lancement des solutions intégrées cobas<sup>®</sup> pure.  
Une nouvelle ligne sérum innovante et compacte  
qui allie simplicité d'utilisation et qualité analytique au service des patients.  
Ses configurations plurielles (immunologie, chimie ou mixte)  
en font un allié de choix pour le succès de votre laboratoire.

\*Quand la simplicité rencontre l'excellence

cobas<sup>®</sup>

Le cobas<sup>®</sup> pure integrated solutions est un dispositif de diagnostic *in vitro* utilisé pour la quantification en chimie clinique et en immunochimie de divers fluides biologiques.  
Dispositif médical de diagnostic *in vitro*. Mandataire : Roche Diagnostics GmbH (Allemagne) - Distributeur : Roche Diagnostics France.  
Lire attentivement les instructions figurant dans le manuel utilisateur.

Pour plus d'informations : <https://diagnostics.roche.com/fr>.

MC - FR 00945 Mars 2021

©2021 Roche

# SOMMAIRE

#14 AVRIL - MAI 2021

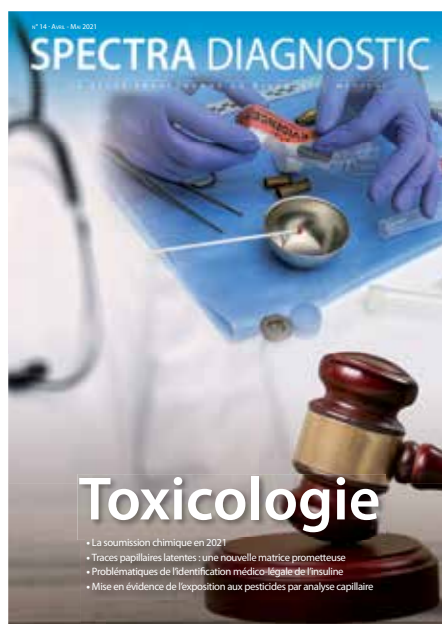


Photo : © Shutterstock

## ABONNEMENT

Page 61

## NOTES AUX AUTEURS

Page 3

## LISTE DES ANNONCEURS

Page 64

## SPECTRA DIAGNOSTIC

### Une publication de la société Presse Diagnostique

4 Rue du Lieutenant Colonel Victor Parizet  
17200 Royan - Tél : + 33 6 89 46 39 28

SASU - RCS Saintes : 848 458 410

SIRET : 848 458 410 00018

TVA : FR 85 848458410 : - Code APE : 5814Z

Dépôt légal à parution - ISSN : 2677-6596

Edition numérique - ISSN : 2779-0398

### Directrice de publication et commerciale

Catherine Leclercq

catherine.leclercq@spectradiagnostic.com

Tél. : +33 6 89 46 39 28

### Rédactrice en chef

Edwina Morisseau

edwina.morisseau@spectradiagnostic.com

### Direction artistique

Jérémie Mourain

pao@spectradiagnostic.com

Imprimeur : IMPRIM'TON ID - Jean-Yves Charrier

Route de Royan - 17260 GÉMOZAC

Tél : +33 5 46 94 21 85

www.imprimtonid.fr

Cette publication peut être utilisée dans le cadre de la formation permanente.  
Tous les droits de reproduction réservés. En application du Code de la propriété intellectuelle, toute représentation ou reproduction, intégrale ou partielle, faite sans le consentement de l'éditeur est interdite.

**01 — TRIBUNE**  
La toxicologie :  
une discipline variée et en constante évolution  
Jean-Claude ALVAREZ

**06 — ACTUALITÉS**  
06 — Vie des sociétés  
20 — Profession  
25 — Sciences

**29 — BOURSE & BIOTECHS**  
L'histoire se répète  
SOPHIE DE CANNIERE, ARSIA AMIR-ASLANI

**32 — TECHNOLOGIE APPLIQUÉE**  
Traces papillaires latentes : nouvelle matrice prometteuse  
pour la détection des xénobiotiques.  
Application à la nicotine et à la codéine.  
ALICE AMELINE, LAURIE GHEDDAR, NADIA ARBOUCHE, EMILIE FEISTHAUER,  
JEAN-SÉBASTIEN RAUL, PASCAL KINTZ

**38 — CAS BIOCLINIQUES**  
Identification de l'insuline dans le domaine médico-légal :  
problématiques analytiques  
NADIA ARBOUCHE, ALICE AMELINE, LAURIE GHEDDAR, JEAN-SÉBASTIEN RAUL,  
PASCAL KINTZ

**44 — CAS BIOCLINIQUES**  
La soumission chimique : aspects analytiques,  
cliniques et médico-légaux  
ADELINE KNAPP, JEAN-CLAUDE ALVAREZ

**50 — TECHNOLOGIE APPLIQUÉE**  
Mise en évidence de l'exposition  
aux pesticides par analyse capillaire  
PAMÉLA DUGUES, NICOLAS FABRESSE, JEAN-CLAUDE ALVAREZ1

**58 — INNOVATIONS**

## SARS-CoV-2 : l'épidémie continue, l'innovation aussi

Entre l'évolution de la pandémie, l'apparition des variants et la campagne vaccinale, les besoins des laboratoires évoluent, et les sociétés du diagnostic *in vitro* ne relâchent pas leurs efforts pour leur fournir les solutions adéquates.

### Les laboratoires Biogroup lancent le premier test PCR détectant les variants en une seule analyse

A la mi-avril, le groupe de biologie médicale français Biogroup annonçait qu'il allait proposer en mai un nouveau test PCR pour le dépistage de la Covid-19 dans ses 714 laboratoires répartis sur l'ensemble du territoire français. Ce test PCR 2 en 1 - fabriqué par l'entreprise française ID SOLUTIONS - permet, en plus de pouvoir détecter le virus, de déceler directement si le/la patient/e est aussi atteint/e par l'un des variants d'intérêt (britannique et sud-africain/brésilien).

Jusqu'alors, la détection des variants nécessitait soit un séquençage complet d'un virus soit un second test PCR de criblage. Cette solution Made in France permet un gain de temps pour les patients et les professionnels de santé (résultats en moins de 12 heures), une grande fiabilité (haute sensibilité et spécificité et différents contrôles) et des coûts moindres pour le système de santé, en réalisant un seul test PCR au lieu de deux.

### Nouvelle génération de test sérologique semi-quantitatif VIDAS® SARS-COV-2 IgG II

bioMérieux a reçu le marquage CE de VIDAS® SARS-COV-2 IgG II, nouvelle génération de test sérologique IgG, permettant la détection semi-quantitative des anticorps présents chez les individus ayant été exposés au SARS-CoV-2.

L'émergence des variants et l'accélération de la vaccination ont fait émerger de nouveaux besoins en matière de santé publique telle que la connaissance du statut sérologique d'un patient. Ce nouveau test permet une interprétation semi-quantitative du taux d'anticorps IgG dirigés contre le domaine de liaison des récepteurs (RBD - Receptor-Binding Domain) de la protéine virale Spike (S). Il a notamment démontré sa capacité à détecter ces anticorps après vaccination lors d'une étude interne menée sur les vaccins Pfizer-BioNTech et Moderna. Ce test est réalisable sur les analyseurs MINI VIDAS®, VIDAS® et VIDAS® 3 de la société.

### C4Diagnostics : marquage CE de son test diagnostic C4Covid-19 Human

C4Diagnostics, spécialisée dans le diagnostic de maladies infectieuses, a annoncé le marquage CE de C4Covid-19 Human, un test moléculaire rapide et salivaire pour diagnostiquer le SARS-CoV-2. C4Covid-19 Human est un Dispositif Médical de Diagnostic *In Vitro* qui repousse les limites de la technologie RT-LAMP et de l'échantillon sa-

livraire en offrant des performances proches de celles de l'analyse RT-PCR sur prélèvement naso-pharyngé. Les performances du test ont été établies grâce à un essai clinique, mené en collaboration avec le laboratoire Synlab Provence, portant sur 1320 sujets : la sensibilité a été calculée à 86 % et la spécificité à 97,5 %. Le résultat est rendu en moins de 30 minutes. Ce nouveau test est désormais en phase de commercialisation.

### Le kit universel Geobiomics pour détecter tous les variants

Disponible depuis fin avril, le kit universel pentaplex permet la détection et la quantification absolue du SARS-CoV-2 et des mutations associées aux principaux variants d'intérêts sanitaires : Del69-70, N501Y et E484K. Le laboratoire de recherche montpelliérain IAGE, fondé en 2017 et spécialisé dans les analyses biologiques environnementales, complète ce kit pentaplex d'un contrôle interne adapté pour chaque matrice, pour valider l'extraction des acides nucléiques. Ces kits sont optimisés pour une utilisation en PCR digitale (QIAcuity-Qiagen). La spécificité du PENTACOV Saliva LQ/LD est de 99 %. Compatible avec le tampon QIAprep Saliva, il permet une analyse directe sans protocole d'extraction. Un protocole rapide permet un résultat en moins de 2h.

### Les autotests alsaciens de Toda Pharma en pharmacie

L'autotest nasal antigénique Toda Autotest Nasal COVID-19 est désormais disponible en pharmacie. Toda Pharma, spécialiste français des tests de diagnostic rapide depuis bientôt 15 ans, a lancé dès février 2020 un test sérologique Covid-19 puis en septembre 2020, un test antigénique. Un des seuls fabricants français présents sur la liste officielle, Toda Pharma a fortement augmenté ses capacités de production pour approvisionner les pharmacies françaises.

Présentant une sensibilité de 94,4 % et une spécificité de 100 %, il est proposé par boîte de 2 ou de 5 tests, avec tous les éléments directement prêts à l'emploi.

- Laboratoire Biogroup – <https://biogroup.fr/>
- bioMérieux – [www.biomerieux.com](http://www.biomerieux.com)
- C4Diagnostics – [www.C4Diagnostics.com](http://www.C4Diagnostics.com)
- Geobiomics – [www.geobiomics.fr](http://www.geobiomics.fr)
- Toda pharma – [www.todapharma.com](http://www.todapharma.com)



## Ensemble, construisons l'Avenir.

**HORIBA Medical a pour objectif de relever dès à présent les défis de demain.**

Notre entreprise développe des analyseurs qui répondent aux exigences des laboratoires et anticipent leurs besoins grâce à une créativité technologique reconnue.

Notre politique d'innovation assure le développement de systèmes avancés et évolutifs dans les domaines de l'Hématologie, l'Hémostase et la Chimie Clinique.

Audacieuse en matière de technologie et respectueuse de l'environnement, la société entend conserver la confiance de ses clients et renforcer sa position d'expert industriel au niveau mondial.



# JFBM

## 4<sup>ÈMES</sup> JOURNÉES FRANCOPHONES DE BIOLOGIE MÉDICALE



COUVENT DES JACOBINS  
RENNES

06 • 08  
OCTOBRE  
2021

[www.jfbm.fr](http://www.jfbm.fr)

Organisé par le  **SNBH**



COUVENT DES JACOBINS  
RENNES

#### MERCREDI 6 OCTOBRE

9H - 10H30	Assemblée Générale SNBH
10H30 - 11H	Pause
11H - 13H	<b>INAUGURATION JFBM ET SESSION PROFESSIONNELLE - PLACE DU BIOLOGISTE DANS LA CRISE</b> <b>SESSION SNBH</b> Hélène Monasse*, sous-directrice DGS / Isabelle Adenot, ancienne présidente du Conseil de l'Ordre des Pharmaciens. Présidente de la Commission d'évaluation des dispositifs médicaux et de technologies de santé, HAS / Stéphane Mulliez*, ARS Bretagne / Bruno Coignard, Santé Publique France / Jean-Paul Feugeas, SNMBCHU / Isabelle Gustin, CNP de Biologie Médicale / Gérard Lina, Société Française de Microbiologie Modérateurs : Carole Poupon (SNBH) et Lionel Barrand (les biologistes médicaux)
14H - 16H30	<b>PANDÉMIE SARS-COV-2... : LA SUITE ! LES POINTS DE VUE MULTI-PROFESSIONNELS</b> <b>SESSION SNBH</b> Epidémiologiste : Pascal Crepey - EHESP / Virologue : Vincent Thibault - Rennes / Réanimateur : Bruno Mégarbane - Paris Biologiste - Inovie : Céline Delavallee - SFBC / CNR : Bruno Lina (*) / Biologistes de la Francophonie Modérateur : Vincent Estève
16H30 - 17H	Pause
17H - 18H	<b>GÉNOMIQUE DE LA PERFORMANCE SPORTIVE</b> <b>SESSION SNBH</b> Gérard Dine, Institut Biotechnologie Troyes / Institut Médecine du Sport / Martin Fourcade, Champion Olympique Biathlon Modérateur : Carole Poupon

#### JEUDI 7 OCTOBRE

9H - 9H45	<b>D1</b> ACTUALITÉS SUR LES SCORES BIOLOGIQUES DE FIBROSE DANS LA NASH <b>SFB</b> Katell Peoc'h, Paris / Fabrice Guerber, Vizille Modérateur : Vincent Sapin	<b>B1</b> RECOMMANDATIONS POUR UN PRÉLÈVEMENT SANGUIN DE QUALITÉ <b>CNBH</b> Marie-Laure Burtin, Curutchet Bayonne Modératrice : Christine Gibaud	<b>H1</b> RECOMMANDATIONS DU GFHC SUR LA NUMÉRATION PLAQUETTAIRE <b>CHH</b> Soraya Willeme, Nantes
10H - 10H30	2 Communications parrainées		
10H30 - 11H	Pause		
11H - 11H45	<b>M1</b> LE SÉQUENÇAGE DE NOUVELLE GÉNÉRATION EN MICROBIOLOGIE <b>COIBVH</b> Christophe Rodriguez, Paris	<b>D2</b> MARQUEURS TUMORAUX ET SCIENCE OMIQUE <b>SNMBCHU</b> Marie de Tayrac et Alexandra Lespagnol, Rennes Modérateur : Jean-Paul Feugeas	<b>B2</b> ACTUALITÉS SUR L'HÉMOCHROMATOSE <b>CNBH</b> Pierre Brissot, Rennes Modératrice : Hana Talabani Boizot
12H - 12H45	<b>H2</b> HÉMOPATHIES FAMILIALES, SI RARES QUE L'ON N'EN VOIT JAMAIS... OU PAS ? <b>CHH</b> Franck Trimoreau, Limoges Modératrice : Laurence Mouly	<b>M2</b> TRYCHOPHYTON : FAUT-IL CRAINDRE LES VARIANTES INDIENS RÉSISTANTS AUX ANTIFONGIQUES ? <b>COIBVH</b> Stéphane Bretagne, Paris	<b>D3</b> SPECTROMÉTRIE DE MASSE ET DÉPISTAGE NÉONATAL, EXTENSION AU DÉFICIT EN MCAD EN FRANCE <b>FIFCM</b> C. Moreau, Rennes Modérateur : Layachi Chabraoui
14H - 14H45	<b>B3</b> MARQUEURS BIOLOGIQUES DANS LA PRÉ-ÉCLAMPSIE <b>CNBH</b> Sophie Dreux CHU - Robert Debré Paris Modératrice : Magali Annette-Reish	<b>H3</b> COVID19 : HÉMOSTASE ET RÉANIMATION, UN DUO GAGNANT ! <b>CHH</b> Pierre Gueret et Alexandre Mansour, Rennes Modératrice : Odile Crépin	<b>M3</b> ETAT DES CONNAISSANCES SUR LE VIRUS SARS-COV-2 <b>COIBVH</b> Vincent Thibault, Rennes
15H - 16H	4 Communications parrainées		
16H - 16H30	Pause		
16H - 17H15	<b>D4</b> LA RÉFORME DU 3 <sup>ÈME</sup> CYCLE DE L'INTERNAT EN BIOLOGIE MÉDICALE <b>FNSIPB</b> Grégory Thomson	<b>B4</b> RATIONALISER LA PRESCRIPTION : UNE DÉMARCHE VERTUEUSE ET BÉNÉFIQUE POUR LE LABORATOIRE <b>CNBH</b> Gaspard Beaune, C. Oris, Annecy Modératrice : Marie Hélène Tournoy	<b>H4</b> CYTOLOGIE PÉDIATRIQUE <b>CHH</b> Mélanie Pannetier, Rennes Modératrice : Christelle Hamon
17H30 - 18H15	<b>M4</b> ACTUALITÉS SUR LES ENTÉROCOQUES RÉSISTANTS AUX GLYCOPÉPTIDES (ERG) <b>COIBVH</b> Vincent Cattoir, Rennes	<b>D5</b> NOUVELLE VERSION DE LA NORME <b>SNBH</b>	<b>B5</b> MARQUEURS DE L'INFLAMMATION ET COVID-19 <b>CNBH</b> Rita Creidyl, Créteil Modérateur : Olivier Gaillard

#### VENDREDI 8 OCTOBRE

9H - 9H45	<b>H5</b> PRISE EN CHARGE CLINICO-BIOLOGIQUE D'UNE HÉMORRAGIE <b>CHH</b> Véronique Le Cam-Duchez, Rouen Modératrice : Albertine Plat	<b>M5</b> DE LA BIOLOGIE DU SARS-COV-2 À LA PRÉVENTION : PLACE DE L'HYGIÈNE DANS LE CONTRÔLE DE LA PANDMIE <b>COIBVH</b> Pierre Yves Donnio / Equipe hygiène, Rennes	<b>D6</b> SÉCURITÉ DU NUMÉRIQUE : DOSSIER MÉDICAL PARTAGÉ ET TASK FORCE DE BIOLOGIE MÉDICALE <b>SFB</b> Raphaël Beaufret Olivier Clatz, Délégation du Numérique en Santé, Paris Modérateur : Bruno Gauthier
10H - 10H30	2 Communications parrainées		
10H30 - 11H	Pause		
11H - 11H45	<b>D7</b> ÉTUDE EN SPECTROMÉTRIE DE MASSE DE LA PROTÉINE SPIKE DU SARS-COV2 : INTÉRÊTS DIAGNOSTIC ET THÉRAPEUTIQUE <b>SFB</b> Sylvain Lehmann, Montpellier Modérateur : Katell Peoc'h	<b>H6</b> CARTOGRAPHIE DU RISQUE TRANSFUSIONNEL EN CHIRURGIE : UN LEVIER POUR UNE PRESCRIPTION PLUS JUSTE <b>CHH</b> Isabelle Grulois, Gaëlle Gernigon, Rennes	<b>M6</b> LA ZONE D'INCERTITUDE TECHNIQUE (ZIT) DE L'ANTIBIOGRAMME <b>COIBVH</b> Christian Cattoen, Valenciennes
13H - 14H	Présentation et Prix posters		
14H - 14H30	2 Communications parrainées		
14H30 - 16H30	<b>BIOLOGIE MÉDICALE 4.0 : INTELLIGENCE ARTIFICIELLE ET BIOÉTHIQUE RÉUSSIR LA TRANSFORMATION NUMÉRIQUE</b> Muriel Dahan et Lyse Santoro, Conseil Stratégique des Industries de Santé, Paris / Damien Gruson, Cliniques universitaires Saint-Luc, Bruxelles / Laure Millet, Institut Montaigne, Paris / Dominique Stoppa-Lyonnet, Généticienne, Institut Curie, Paris (*) / Isabelle Tongio, Syndicat des Industriels du Diagnostic in Vitro (*). Modérateurs : Bernard Gouget (IFCC) Marie-Françoise Gaudeau-Toussaint (SNBH)		

## Nouvelle indépendance et nouvelle présidence chez Inlog



David KALFON

Inlog, entreprise française majeure du marché des logiciels médicaux, reprend son indépendance avec le soutien financier d'Abenex, investisseur français, qui nomme David Kalfon en tant que président. Fondée au milieu des années 90, Inlog a rejoint Abenex en 2020 après 12 ans passés dans le giron du groupe industriel américain Haemonetics.

David Kalfon a été un des pionniers dans le développement de solutions logicielles à destination des hôpitaux français, secteur dans lequel il œuvre depuis plus de 35 ans à différentes positions (aussi bien en tant que DSI hospitalier, dirigeant d'entreprise et responsable du développement de logiciel dans une grande entreprise américaine des systèmes de santé). Ses premières décisions sont :

- la relance de Sapanet, logiciel de management de la qualité organisé autour de 5 modules offrant une couverture com-

plète de l'organisation et facilitant l'accréditation. Il est utilisé quotidiennement par de nombreux clients.

- la modernisation des applications EdgeBlood (CTS serveur), EdgeLab (Labo serveur), EdgeTrack (Hémo Serveur) et EdgeCell (BTC serveur) avec notamment une refonte des interfaces, un accroissement des fonctionnalités, une intégration plus fluide avec les DPI du marché et une migration progressive vers les technologies web.

Pour atteindre ces objectifs, Inlog a déjà commencé à renforcer ses effectifs *via* une ambitieuse campagne de recrutement. Parallèlement, la société renforcera ses équipes et ses moyens pour étendre sa couverture en dehors de la France et notamment sur les marchés Bénélux et DACH (Allemagne, Autriche et Suisse).

David Kalfon souhaite également développer des partenariats forts de façon à agrandir l'offre d'Inlog avec de nouvelles solutions.

**Inlog – Contact : Alexandra Obringer**  
Tél. : +33 (0)4 78 66 53 53 – Email : [accueil@inlog.fr](mailto:accueil@inlog.fr)

making a difference



## INNOVATION & VISUALISATION

### L'IMAGERIE MÉDICALE AU SERVICE DU PRÉLÈVEMENT

Une solution compacte pour une image claire et précise.  
Une visualisation en temps réels jusqu'à 10mm.

[www.gbo.com](http://www.gbo.com)

Greiner Bio-One SAS / 3 à 7 avenue du Cap Horn / 91940 Courtaboeuf / France  
TÉL. : +33(0)169 86 25 25 / FAX : +33(0)169 86 25 35 / E-MAIL : [accueil.france@gbo.com](mailto:accueil.france@gbo.com)

  
**greiner**  
BIO-ONE



**FORUM  
LABO  
PARIS**

Analyse

Biotech

Contrôle

Recherche




# LE LABORATOIRE DU FUTUR

LE SALON DES FOURNISSEURS  
DE MATÉRIELS ET SERVICES POUR  
LE LABORATOIRE

**du 5 au 7  
octobre  
2021**

PARIS EXPO  
PORTE DE VERSAILLES

Organisé par  
 Reed Expositions

Une manifestation du  


[www.forumlabo.com](http://www.forumlabo.com)



## Hologic et Mobidiag fusionnent pour le diagnostic de la santé féminine

La société privée franco-finlandaise Mobidiag Oy, qui développe des tests et des instruments de diagnostic moléculaire innovants, a signé un accord définitif pour être acquise par Hologic, Inc., un leader mondial de la santé féminine, pour environ 668 millions d'euros.

Mobidiag développe et commercialise des tests basés sur la PCR pour les soins aigus tels que les infections gastro-intestinales et respiratoires, la gestion de la résistance aux antimicrobiens et les infections associées aux soins. Les plateformes Amplidiag et Novodiag sont des instruments automatisés qui offrent des délais d'exécution rapides allant de 50 minutes à deux heures. La plateforme Novodiag combine des capacités de PCR en temps réel et de microarray pour fournir un multiplexage de haut niveau, permettant aux cliniciens d'identifier l'organisme responsable d'une infection de manière rapide, précise et efficace.

« Nous sommes très heureux de rejoindre l'activité de diagnostic d'Hologic », a déclaré Tuomas Tenkanen, directeur général de Mobidiag. « Sous l'égide d'Hologic, notre entreprise continuera à s'engager auprès de sa clientèle existante en Europe, y compris nos marchés d'origine en Finlande, en France, en Suède et au Royaume-Uni, mais l'expertise commerciale, l'échelle et la force d'investissement d'Hologic accéléreront l'adoption de nos produits sur un marché plus large. En outre, les capacités établies d'Hologic en matière de réglementation et de développement du marché aux États-Unis faciliteront rapidement l'introduction de nos produits et maximiseront leur potentiel aux États-Unis. »

« L'acquisition de Mobidiag renforcera encore nos activités internationales de diagnostic en fournissant un centre d'excellence européen en matière de R&D et de fabrication, ce qui nous permettra de nous développer dans le vaste secteur des soins ai-

gus, qui connaît une croissance rapide, avec une solution de test proche du patient qui offre une facilité d'utilisation, une capacité multiplex et un délai d'exécution rapide », a déclaré Jan Verstreken, président du groupe chez Hologic. « Nous pensons que Mobidiag dispose d'une offre de produits très complémentaire et a développé une plateforme différenciée qui répond à bon nombre des défis historiques des tests moléculaires multiplexés au point de service. »

« L'un de nos principaux objectifs est d'utiliser notre solide flux de trésorerie pour créer une entreprise plus grande et à croissance plus rapide pour un monde post-pandémique » a déclaré Steve MacMillan, président du conseil d'administration, président et directeur général d'Hologic. « Mobidiag fournit une nouvelle plateforme de croissance exceptionnelle, qui générera de la valeur à long terme en nous permettant d'entrer sur le marché des soins aigus, qui devrait à peu près doubler au cours des cinq prochaines années, avec une solution différenciée et hautement compétitive. »

Mobidiag a généré environ 35 millions d'euros de revenus en 2020. Hologic a l'intention d'investir dans le développement de tests pour stimuler la croissance de la plateforme Novodiag.

L'acquisition devrait être conclue au début du quatrième trimestre 2021, sous réserve de l'obtention de certaines autorisations réglementaires et approbations.

- Mobidiag – [www.mobidiag.com](http://www.mobidiag.com)
- Hologic, Inc. – [www.hologic.com](http://www.hologic.com)

### PUBLI-COMMUNIQUÉ

## BSM<sup>2</sup> Consulting à vos côtés pour vous conseiller et implémenter les solutions !

Acteur du conseil sur les métiers de la santé, nous accompagnons les sociétés en expansion, en réflexion stratégique ou en transformation.

L'ADN de BSM<sup>2</sup> Consulting est d'adresser des solutions pragmatiques en Business développement / Stratégie / Marketing et Management aux TPE/PME/ETI, puis de les implémenter opérationnellement avec l'entreprise. Ainsi, notre action va au-delà d'un simple rapport, auquel nous préférons un plan d'action que nous proposons de mettre en place.

L'orientation résultats, l'engagement et le pragmatisme sont nos moteurs. La vision analytique et les stratégies que nous en extrapolons guident nos réflexions et garantissent l'efficacité de notre conseil.

Nous aidons nos clients à se questionner et leur apportons les solutions à leurs enjeux : la relance des performances ou l'augmentation du CA ? Un besoin de repositionnement d'activité ? La nécessité d'une expansion à l'international ? Un changement de modèle ou faire évoluer la stratégie ?

Autant de sujets - et bien d'autres - sur lesquels nous vous accompagnerons dans la réflexion et dans l'action.

Notre philosophie est simple : la recherche continue de la performance et de l'efficacité avec pragmatisme. Nous nous basons sur nos qualités d'écoute, d'observation, de proximité et de bienveillance. Nos forces sont l'analyse, l'expertise et la stratégie, de même que l'appui d'un réseau d'experts externes si besoin.

BSM<sup>2</sup> Consulting met vos performances à l'exponentiel ! ■



Pour nous contacter : Jean-Michel POMMIER, 06 66 68 22 51,  
[jmichel.pommier@bsmcarré.com](mailto:jmichel.pommier@bsmcarré.com)  
 Vous pouvez également visiter notre site internet :  
[www.bsmcarré.com](http://www.bsmcarré.com)

## VIE DES SOCIÉTÉS

## MIPS et CliniSys adoptent une identité commune

Le groupe CliniSys crée une marque unique, avec un logo et un site web modernisés, pour refléter l'identité commune de MIPS en Europe et CliniSys au Royaume-Uni.

Michael Simpson, PDG, déclare : « *Le groupe CliniSys est le plus grand fournisseur d'informatique pour laboratoires de diagnostic en Europe. Depuis plus de 40 ans, grâce à notre expertise pluridisciplinaire, nous proposons à nos clients des solutions qui couvrent la totalité du parcours diagnostique. [...] Aujourd'hui, notre design est renouvelé mais nos valeurs restent immuables.* »

En Europe, CliniSys | MIPS sera la nouvelle identité de marque de MIPS, reconnu pour son système de gestion de l'information de laboratoire GLIMS. Celui-ci est exploité par 25 000 personnes dans 19 pays et en dix langues. Également tourné vers l'innovation, la société a développé GLIMS Genetics, complément de GLIMS, en réponse aux besoins des nouveaux laboratoires de génétique de haute technologie (cf. page 62). La solution a été déployée avec succès au CHU de Poitiers. Directeur général de CliniSys | MIPS, John Lebon commente : « *En premier lieu, notre engagement envers nos clients reste notre priorité. MIPS fait partie du groupe CliniSys depuis plus de 15 ans, et avec le renouvellement de notre marque, nous nous positionnons désormais sous le nom de CliniSys | MIPS. Cette nouvelle identité souligne la présence internationale de notre groupe et la puissance de nos solutions conjuguées pour soutenir le flux de travail des laboratoires dans les domaines clinique, histologique, moléculaire, génétique et anatomopathologique, incluant la gestion des demandes, la production de comptes rendus et la livraison des résultats. GLIMS Genetics a été récemment introduit au Royaume-Uni, qui développe son propre réseau de pôles de laboratoires génomiques.* »

Au Royaume-Uni, CliniSys est surtout connue pour le développement de systèmes d'information de laboratoire. En octobre 2015, elle a été rachetée par Roper Technologies, ce qui lui a permis d'intégrer de nouveaux systèmes de fournisseurs tels que Sunquest Information Systems et Data Innovations. Elle a ainsi pu proposer à ses clients britanniques des solutions de bout en bout pour répondre aux besoins des réseaux de pathologie, des systèmes de soins intégrés et pour le développement à venir de la médecine de précision. Le nom CliniSys est conservé au Royaume-Uni.

Il n'y a aucun changement dans les contrats, les services d'assistance, les programmes de lançements produits ou le calendrier des versions.

Avec CliniSys basé en Angleterre, CliniSys | MIPS basé en Belgique et des bureaux dans six pays européens, le groupe possède une expertise interdisciplinaire qui s'étend sur plus de 40 ans. Il propose des solutions pour soutenir le flux de travail des laboratoires dans les domaines clinique, histologique, moléculaire et génétique, pour la gestion des prescriptions, la production de comptes rendus et la livraison des résultats.

CliniSys | MIPS – [www.clinisysgroup.com](http://www.clinisysgroup.com)



PERFORMANCE



ENGAGEMENT



CRÉATIVITÉ



Notre expertise et notre savoir-faire en Immuno-Hématologie s'articulent autour des mêmes valeurs d'entreprise : performance, engagement et créativité.

Les collaborateurs DIAGAST cherchent constamment à faire mieux, à servir davantage de patients et à répondre de manière toujours plus fine aux besoins des personnels de santé.



DIAGAST

[www.diagast.com](http://www.diagast.com)

## Siemens Healthineers finalise l'acquisition de Varian

Siemens Healthineers AG a bien finalisé l'acquisition de Varian Medical Systems, Inc., une acquisition annoncée le 2 août 2020. Le rapprochement entre les deux sociétés constitue une évolution décisive qui consolide la position de l'entreprise dans le secteur médical à l'échelle mondiale et permet de créer un partenaire solide œuvrant auprès des clients et des patients tout au long du continuum des soins pour lutter contre le cancer et de nombreuses maladies graves. Ce rapprochement est une étape importante dans la mise en œuvre de la Stratégie 2025 de la société.

« Avec l'acquisition de Varian, Siemens Healthineers dispose désormais du portefeuille le plus complet du secteur des technologies médicales et se dote d'un formidable potentiel de création de valeur. Grâce à une approche globale, Siemens Healthineers fera progresser la lutte contre le cancer dans le monde », a indiqué Ralf P. Thomas, Président du Conseil de surveillance de Siemens Healthineers AG.

« Ensemble, nous formerons un partenaire de référence pouvant accompagner les clients et patients sur l'ensemble du continuum des soins contre le cancer, ainsi que dans les principales étapes du traitement », a précisé Bernd Montag, CEO de Siemens Healthineers AG.

« Ce rapprochement décisif entre Varian et Siemens Healthineers nous permettra de répondre à la demande croissante en diagnostic personnalisé basé sur les données et en médecine de précision dans le traitement du cancer », a déclaré Chris Toth, CEO de Varian.

La nouvelle entreprise issue de ce rapprochement dispose d'un portefeuille unique, alliant des solutions d'imagerie, de diagnostic de laboratoire, d'Intelligence Artificielle (IA) et de traitement pour la lutte mondiale contre le cancer. Cette acquisition s'inscrit dans la phase de « Upgrading » souhaité par Siemens Healthineers. Les synergies entre les deux entités de-

vraient permettre de dégager au moins 300 millions d'euros par an d'ici l'exercice 2025.

Varian et Siemens Healthineers s'appuient sur leur partenariat stratégique de longue date baptisé « EnVision » pour bâtir un écosystème numérique, diagnostique et thérapeutique complet. Avec Varian, Siemens Healthineers exploitera des outils d'analyse assistés par l'IA pour développer une médecine de précision basée sur les données, et ainsi redéfinir le diagnostic, la prise en charge et les soins post-traitement en oncologie. En s'appuyant sur un dépistage précoce fiable, des diagnostics plus efficaces et des traitements de meilleure qualité et plus accessibles, Siemens Healthineers soutiendra Varian dans sa mission qui consiste notamment à donner aux patients une meilleure visibilité sur les protocoles de soins et à augmenter les chances de survie des patients atteints de cancer.

Siemens Healthineers a achevé la première phase de sa Stratégie 2025 à la fin de l'exercice 2019, un exercice au cours duquel l'entreprise a été introduite en bourse avec succès et a lancé des produits novateurs, comme les outils numériques d'aide à la décision basés sur l'IA en radiologie, AI-Rad Companions. La deuxième phase de sa Stratégie 2025 a été amorcée au début de l'exercice 2020. Cette phase de « Upgrading » devrait permettre de porter la croissance rentable de l'entreprise à un niveau supérieur. Avec les acquisitions de Corindus et d'ECG Management Consultants, Siemens Healthineers avait déjà renforcé son offre dans les secteurs de croissance adjacents. Le rapprochement avec Varian lui permet désormais d'être armé pour croître sur les marchés existants, d'opérer dans des secteurs adjacents et d'exploiter de nouveaux marchés.

- Siemens Healthineers AG – [www.siemens-healthineers.com](http://www.siemens-healthineers.com)
- Varian – [www.varian.com/fr](http://www.varian.com/fr)

## L'offre digitale de Stago fait peau neuve avec deux nouveaux services

MyStagoCamp est une nouvelle plateforme de formation digitale proposant des parcours de formation optimisés. Elle donne accès :

- à une offre de formation sur mesure, technique et validante
- à des parcours en français, ludiques et interactifs
- à un catalogue étoffé régulièrement.

Un compte individuel personnalisable permet d'accéder aux résultats détaillés de chacun des parcours. Un profil de supervision peut être créé afin d'accéder aux statistiques de formation des équipes du laboratoire.

D'autre part, My Personal Space est le nouvel espace personnalisé dédié aux clients de l'entreprise. Plus ergonomique et plus design, il a été conçu et pensé pour répondre à l'ensemble des besoins du laboratoire.

Toutes les informations et documents sont réunis sur un unique espace : contrats, commandes, documents qualité, lots réservés et tous les documents favoris seront mis à jour en temps réel.

L'avantage de cette plateforme est la personnalisation : tous les documents seront visibles sur l'écran d'accueil que chaque utilisateur peut configurer à sa convenance. Un compte individuel sera attribué à chacun des membres du laboratoire. Ces deux plateformes sont accessibles sur tous types de supports : un ordinateur, une tablette ou un smartphone.

Le Groupe Stago s'est développé depuis plus de 60 ans en collaboration avec la communauté scientifique pour être aujourd'hui, le leader français dans le domaine de l'Hémostase.

Diagnostica Stago S.A.S. – Email : [stago.france@stago.com](mailto:stago.france@stago.com)  
[www.stago.fr](http://www.stago.fr)



# MIKROGEN

DIAGNOSTIK

## Optimisez votre approche syndromique!



Solution : RT-PCR multiplexe  
Mikrogen Diagnostik pour  
le diagnostic des maladies  
infectieuses et des résistances  
aux antibiotiques

Programme d'amplification universel  
pour tous les paramètres

Compatible avec de nombreux systèmes  
d'extraction et d'amplification ouverts



Pour plus d'informations, contactez-nous au  
[info@launchdiagnostics.fr](mailto:info@launchdiagnostics.fr)

ou visiter notre site internet

[launchdiagnostics.fr](http://launchdiagnostics.fr)

## Biosynex étend sa gamme point of care avec le rachat d'Avalun

**B**iosynex a finalisé l'acquisition des actions et des instruments dilutifs de la société Avalun, société spécialisée dans les plateformes de biologie portable connectée disposant d'un large champ d'application. En unissant leurs forces, les deux sociétés, qui développent toutes deux des tests rapides *point of care*, entendent tirer parti de fortes synergies sur le plan commercial et technologique, et d'un environnement économique globalement favorable avec l'accroissement de l'utilisation des tests de dépistage rapide dans le monde entier.

S'appuyant sur une technologie protégée par de multiples brevets issue du CEA Leti (Laboratoire d'Electronique des Technologies de l'Information du Commissariat à l'Énergie Atomique et aux Energies Alternatives) à Grenoble, Avalun a développé un automate de diagnostic *in vitro* portable et connecté de nouvelle génération dénommé LabPad®. Tenant dans la main, ce lecteur permet non seulement la réalisation de tests immunologiques mais aussi la réalisation de tests de coagulation, ce qui en fait l'une des plateformes de biologie portable disposant du plus large champ d'application.

A ce jour, deux tests sont commercialisés en Europe par la société : Tsmart® INR, pour le suivi des patients sous traitement anticoagulant par AVK, et Ksmart® SARS-Cov2 Anti-



gen pour la détection antigénique automatisée de la Covid-19. Plusieurs autres tests sont en cours de développement, notamment pour le suivi de la sérologie SARS-CoV-2, des états de dénutrition et de pathologies cardiovasculaires.

Au-delà de viser un large panel de tests, le LabPad® a été conçu pour fonctionner en lien avec une application smartphone afin de répondre à l'émergence des parcours de soins connectés. La pertinence de cette vision s'est trouvée matérialisée en France par l'expérimentation de biologie délocalisée Di@pason, financée par la CNAM et permettant aux acteurs de terrain (cabinets d'infirmiers, maisons de soins, EHPADs...) de réaliser les mesures d'INR au plus près des patients, sous la responsabilité des LBM partenaires.

Biosynex utilisera le savoir-faire d'Avalun reposant sur une équipe pluridisciplinaire d'une vingtaine d'ingénieurs, d'informaticiens et de biologistes basée à Grenoble pour développer de nouvelles applications *Point of Care* en synergie avec les équipes de Strasbourg. Elle bénéficiera également des atouts d'un outil de production entièrement robotisé.

- Avalun – [www.avalun.com](http://www.avalun.com)
- Biosynex – [www.biosynex.com](http://www.biosynex.com)

### PUBLI-COMMUNIQUÉ

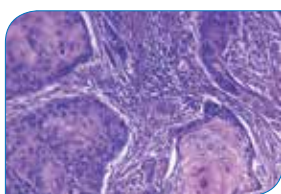
## Confiance et croissance : de la biologie à l'anatomopathologie avec TECHNIDATA

Confiance et croissance vont de mise. Ainsi, en 2021 les CHU de Caen et de Grenoble – tous deux déjà équipés de la solution <sup>TD</sup>NexLabs en biologie – ont décidé d'étendre leur partenariat avec la société TECHNIDATA en choisissant la solution <sup>TD</sup>HistoCyto pour équiper leurs laboratoires d'anatomopathologie.

Issue d'une étude menée par les 2 CHU en 2020, ce choix vient concrétiser 2 démarches qui soulignent la performance du Groupe TECHNIDATA :

- Un service de qualité sur le SIL de biologie qui a permis d'instaurer une relation de confiance, efficace et efficiente, entre ces CHU et les équipes de TECHNIDATA.
- Une offre performante en Anapath répondant aux besoins d'évolution et de modernité des services concernés, dont notamment la **capacité à interfacier entre eux les laboratoires de génétique et d'anatomopathologie**, en particulier avec la mise en place de workflow de sous-traitance. Par ailleurs, la réponse performante en termes d'interopérabilité et d'évolution sur la « **pathologie digitale** » (futur de l'anatomopathologie) s'ajoute aux points forts de la solution <sup>TD</sup>HistoCyto.

<sup>TD</sup>HistoCyto est le logiciel de TECHNIDATA dédié aux besoins particuliers des **laboratoires d'anatomo-pathologie**, améliorant les processus métier pour une **meilleure efficacité**,



traçabilité et sécurité patient. <sup>TD</sup>HistoCyto permet de réduire les temps de traitement et de diagnostic.

### À propos :

Acteur majeur dans le domaine de l'édition de logiciels, TECHNIDATA propose des solutions pour équiper les laboratoires de CHU et des hôpitaux, toute disciplines confondues (biologie, d'anatomopathologie, de génétique et de biobanques).

« Nous croyons en un futur dans lequel nos solutions amélioreront les systèmes de santé, où le patient restera la priorité absolue, et où les soins individualisés et la médecine de précision prévaudront. »



[www.technidata-web.com](http://www.technidata-web.com)  
[france@technidata-web.com](mailto:france@technidata-web.com)



## Des solutions de bout en bout dédiées au parcours diagnostic

**Le plus grand  
fournisseur européen  
d'informatique de  
diagnostic**

**Près de 2 500  
laboratoires médicaux  
utilisent nos solutions  
dans 35 pays d'Europe.**

Depuis plus de 35 ans, **CliniSys | MIPS** est à l'avant-garde dans le domaine des flux de travail pour le diagnostic qui recouvre les systèmes de gestion d'information, la prescription connectée et les serveurs de résultats (**CyberLab**). Ses solutions supportent toutes les disciplines, y compris la génétique, l'anatomopathologie (**DaVinci**), les transfusions sanguines et bien plus.

**GLIMS**, notre système d'information de laboratoire haute performance, le plus utilisé en Europe, vous permet d'organiser et d'automatiser en fonction de vos besoins tous vos processus: de la saisie des prescriptions, la planification, la validation et du contrôle des instruments jusqu'aux comptes rendus, à la facturation et aux statistiques.

**CliniSys | MIPS** s'est forgé une réputation inégalée dans le déploiement de solutions évolutives et adaptables au service des laboratoires privés et hospitaliers et des centres universitaires. Il est le seul fournisseur à proposer dans toutes les disciplines, des solutions de bout en bout.

## Diagnostiquer l'antibiorésistance avec une application mobile

Des chercheurs de deux laboratoires géopolitains, le LaMME (Laboratoire de mathématiques et modélisation d'Evry) et l'Unité de Génomique métabolique (Genoscope), en partenariat avec Médecins Sans Frontières (MSF) et le service de bactériologie et virologie de l'hôpital Henri-Mondor (AP-HP), ont conçu une application mobile qui facilite le diagnostic de la résistance aux antibiotiques. Elle aide ainsi à leur utilisation raisonnée face à cette problématique sanitaire majeure. Le projet a bénéficié d'une bourse de Google décrochée à la compétition « AI Global Impact Challenge ».

L'application fait appel aux techniques d'analyse d'image et à une approche d'intelligence artificielle, l'apprentissage automatique ou *Machine learning*. L'algorithme fonctionne sur smartphone ou tablette. Il interprète les photos d'antibiogrammes selon une procédure entièrement automatique. Le niveau de fiabilité atteint 98 % de concordance avec la mesure manuelle, aujourd'hui la plus sûre.

La résistance croissante des bactéries infectieuses aux antibiotiques est un enjeu majeur de mortalité publique. Elle pourrait devenir la première cause de mortalité au monde, devant les cancers, et causer 10 millions de morts par an, dont près de 90 % en Asie et en Afrique, faute de moyens. L'utilisation raisonnée des antibiotiques est primordiale pour contrer cette évolution. Dans les pays industrialisés, l'identification de l'antibiorésistance est facilitée par l'utilisation d'automates de lecture des

antibiogrammes. Dans les pays en voie de développement, l'identification des résistances est difficile. Les infections et blessures sont traitées avec des antibiotiques qui ne sont pas nécessairement adaptés au profil de sensibilité ou de résistance des agents infectieux, ou avec des antibiotiques à large spectre, favorisant la progression de la résistance aux antibiotiques et, à moyen terme, le risque de ne plus parvenir à enrayer les infections.

L'application de lecture et interprétation des antibiogrammes développée par les chercheurs du LaMME et de l'unité de Génomique métabolique en partenariat avec MSF a démontré sa faisabilité technique.

La photo d'une boîte de Petri, préparée et incubée, est prise avec un smartphone et l'analyse s'effectue : l'image est recadrée et les disques d'antibiotiques sont retrouvés ; l'image de chaque disque d'antibiotique est pris en charge par *machine learning* qui identifie l'antibiotique ; le diamètre de la zone d'inhibition est mesuré avec un algorithme original. Enfin, le système expert utilise les diamètres pour produire des résultats interprétés.

- LaMME – [www.math-evry.cnrs.fr](http://www.math-evry.cnrs.fr)
- Unité de Génomique métabolique, Genoscope <https://jacob.cea.fr>
- PASCUCCI M *et al.*, AI-based mobile application to fight antibiotic resistance, *Nature Communications*, 2021; 12:1173

## Olythe déploie son capteur dédié à l'analyse du souffle humain

Basé à Aix-en-Provence, l'expert de l'analyse du souffle humain Olythe, déploie, en marque blanche, OCIEngine : un capteur breveté unique au monde qui mesure les composés organiques volatiles (COV) dans le souffle humain. OCIEngine miniaturise la technologie de spectroscopie à infrarouge capable de mesurer la concentration d'alcool dans l'air expiré mais aussi celle d'autres gaz tels que l'Acétone et le Dioxyde de Carbone (CO<sub>2</sub>). Pour les acteurs de la santé, OCIEngine sera un instrument efficace et fiable pour détecter les intoxications et bientôt participer au diagnostic médical. Une technologie unique et polyvalente désormais directement intégrable par les fabricants et industriels.

Le souffle humain contient des biomarqueurs tels que des COV qui contiennent du carbone. Mesurer leurs fluctuations offre des informations sur la santé d'un individu et permet de détecter, diagnostiquer et surveiller une intoxication ou une maladie. Plus de 1 000 COV dans l'air expiré ont déjà été identifiés à l'aide de différentes technologies pour détecter des maladies inflammatoires, des maladies infectieuses et certains types de cancer. OCIEngine offre ainsi aux fabricants un moyen puissant, fiable et non-invasif de mesurer les biomarqueurs grâce à cette technologie unique.

Ce capteur est doté de la technologie de spectroscopie infrarouge (NDIR) brevetée, composée d'une chambre de mesure traversée par un rayonnement infrarouge. Lorsque l'air expiré passe dans cette chambre, les molécules d'intérêt absorbent une partie du rayonnement, ce qui réduit l'intensité du signal optique. La concentration du gaz peut donc être calculée selon la loi physique de Beer-Lambert.



La fluctuation du rayonnement infrarouge émis au contact des molécules évite toute transformation ou détérioration du capteur et des éléments qui pourraient en altérer son fonctionnement. Cela lui assure donc une longue durée de vie.

Contrairement à d'autres capteurs qui analysent uniquement l'air ambiant, OCIEngine permet l'analyse de l'air expiré, bien plus complexe, notamment à cause de la forte présence d'humidité et d'interférents. Il peut ainsi, par exemple, mesurer en temps réel la quantité d'alcool dans l'air expiré et détecter les résidus d'alcool dans la bouche pour permettre une marge d'erreur quasi nulle.

Des fabricants internationaux de Hong Kong et d'Amérique du Nord sont déjà intéressés pour intégrer ce capteur dans leurs dispositifs. OCIEngine est également au cœur d'OCI-GO, l'éthylotest intelligent d'Olythe qui mesure la concentration d'alcool immédiate tout en indiquant aux automobilistes le temps d'attente nécessaire avant de reprendre le volant.

Olythe – [www.olythe.io](http://www.olythe.io)

STAT PROFILE  
**Prime+**<sup>®</sup>

# Analyseur de Gaz du Sang

## Une évolution technologique pour les soins intensifs

### Des paramètres importants:

- Le magnésium ionisé (iMg)
- L'indice d'oxygénation (OI)
- L'hémoglobine fœtale (HbF)
- Le volume plasmatique (ePV)

**Technologie sans maintenance**

**Faible volume de sang**

**Biocapteurs sans maintenance**

**Résultats rapides en environ 1 min**

**Connectivité bidirectionnelle**

### Menu de tests

pH PCO<sub>2</sub> PO<sub>2</sub> Na K Cl iCa iMg  
TCO<sub>2</sub> Glu Lac Urea Creat Hct Hb SO<sub>2</sub>%  
O<sub>2</sub>Hb COHb MetHb HHb tBil HbF ePV OI



Taille Compacte:  
Hauteur: 45.7 cm  
Largeur: 35.6 cm  
Profondeur: 38.1 cm

Pour plus d'information, nous contacter au  
01.64.86.11.74 ou [fr-info@novabio.com](mailto:fr-info@novabio.com)

*nova*<sup>®</sup>  
*biomedical*  
[www.novabio.us/fr/](http://www.novabio.us/fr/)

## L'Académie de Médecine préoccupée par l'endométriose pelvienne

L'endométriose occupe une place de plus en plus fréquente chez les femmes jeunes (prévalence estimée à 15 %) et est, à ce titre, préoccupante. Elle déborde en effet du champ de la seule gynécologie avec un réel impact en santé publique.

Ses signes et ses conséquences sont bien connus des gynécologues, mais de nombreuses inconnues physiopathologiques ou évolutives, et des retards de diagnostic en font une maladie à la fois singulière, invalidante et de pronostic incertain.

Caractérisée par la présence et la diffusion de cellules de l'endomètre en dehors de son site naturel (cavité utérine), elle prend le nom :

- d'adénomyose, quand elle gagne le myomètre ;
- d'endométriose pelvienne profonde, si elle siège en sous-péritonéal ou envahit les organes pelviens ;
- d'endométriose pelvienne superficielle pour l'atteinte péritonéale ;
- d'endométriose pour l'atteinte ovarienne ;
- d'endométriose extra-pelvienne, quand elle touche, par exemple, la paroi abdominale (souvent sur d'anciennes cicatrices), le diaphragme ou la plèvre...

Sans que ces extensions aient un caractère malin, le processus évolutif de la maladie, caractérisé par l'apparition de « métastases bénignes », évoque parfois la diffusion des cancers.

L'endométriose se manifeste par un ensemble très suggestif de symptômes : douleurs, symptômes urinaires ou digestifs pendant les règles, voire infertilité dont la cause est multifactorielle.

Ces symptômes retentissent progressivement et gravement sur l'état général, l'équilibre psychologique, puis l'aptitude au travail avec des arrêts de travail répétitifs, mais aussi sur la vie sexuelle, conjugale ou familiale.

La prise en charge doit être multidisciplinaire au vu de l'ensemble des sphères qui peuvent être impactées. Les traitements sont d'abord hormonaux, pour entraîner une

aménorrhée (absence de règles). Selon le contexte, une prise en charge antalgique, psychologique ou en procréation médicale assistée peut être envisagée. Si elle est indiquée, la chirurgie doit être réalisée par une équipe expérimentée, afin d'obtenir une exérèse complète des lésions. Malgré un traitement bien conduit, une symptomatologie algique peut persister et une récurrence de la pathologie peut survenir.

L'Académie nationale de Médecine porte une attention particulière à l'endométriose. Elle mobilise d'ores et déjà des spécialistes reconnus et particulièrement impliqués dans cette affection singulière, préoccupante et source de nombreuses méconnaissances et incertitudes. Elle a décidé de consacrer un rapport documenté, destiné à éclairer les autorités sanitaires, les professionnels de santé et le public, et apporter des réponses aux questions en suspens, touchant notamment :

- les données épidémiologiques ;
- les mécanismes d'apparition et d'extension de cette pathologie hormono-dépendante ;
- la place de l'endométriose parmi les causes d'infertilité ;
- le développement de thérapeutiques ciblées faisant appel à de nouvelles molécules ;
- l'impact social et/ou financier de l'endométriose ;
- la définition de parcours de soins et de centres de référence.

L'académie recommande plus spécifiquement la création ou le rôle d'organismes nationaux ou régionaux dédiés à l'endométriose et impliquant la mobilisation de professionnels de santé ou de patients, le développement de la recherche, la spécialisation dans la prise en charge et les parcours de soins pour endométriose, la création de bases de données, et le développement de l'information et de la sensibilisation sur cette maladie, ainsi que la formation des étudiants et la validation des compétences des praticiens.

Académie Nationale de Médecine - [www.academie-medecine.fr](http://www.academie-medecine.fr)

## À vos agendas ! Les Webinaires de la SFIL commencent dès le jeudi 17 juin 2021

La SFIL, compte tenu de la situation sanitaire, annonçait le report du Congrès SFIL de 2021 au 24 et 25 mars 2022. Afin de maintenir le contact et de continuer ses formations, la SFIL présente le lancement des Webinaires SFIL dès le 17 juin 2021.

La SFIL inaugure ainsi des webinaires interactifs, d'une durée de 1h à 1h30 incluant des questions/réponses, sur des thèmes d'actualités en biologie médicale. Les webinaires vont se ré-ouvrir dès le 17 juin 2021 et jusqu'au Congrès SFIL 2022. Ces webinaires sont gratuits. L'inscription pourra se faire à partir de mai 2021 sur le site de la SFIL : [www.sfil.asso.fr](http://www.sfil.asso.fr).



**Prenez date ! Voici les rendez-vous et thèmes pour 2021**

- Jeudi 17 juin 2021 : « Ségur du Numérique en Santé »
- Mardi 7 septembre 2021 : « SIDEP et après SIDEP... ? »
- Mardi 7 décembre 2021 : « Du RGPD au Code de Conduite en Biologie Médicale »

De futurs webinaires seront proposés en 2022.

**Inscriptions gratuites à partir de mai 2021 sur le site de la SFIL : [www.sfil.asso.fr](http://www.sfil.asso.fr) .**

Les places seront limitées pour plus d'interactivité...

SFIL – [www.sfil.asso.fr](http://www.sfil.asso.fr)

# UC-1000

Système semi-automatisé pour  
l'analyse et la standardisation des  
bandelettes urinaires

## Flexibilité

- Faible encombrement
- Système autonome adaptable à tous les besoins
- Ajout optionnel à toute solution UN-Series

## Convivialité

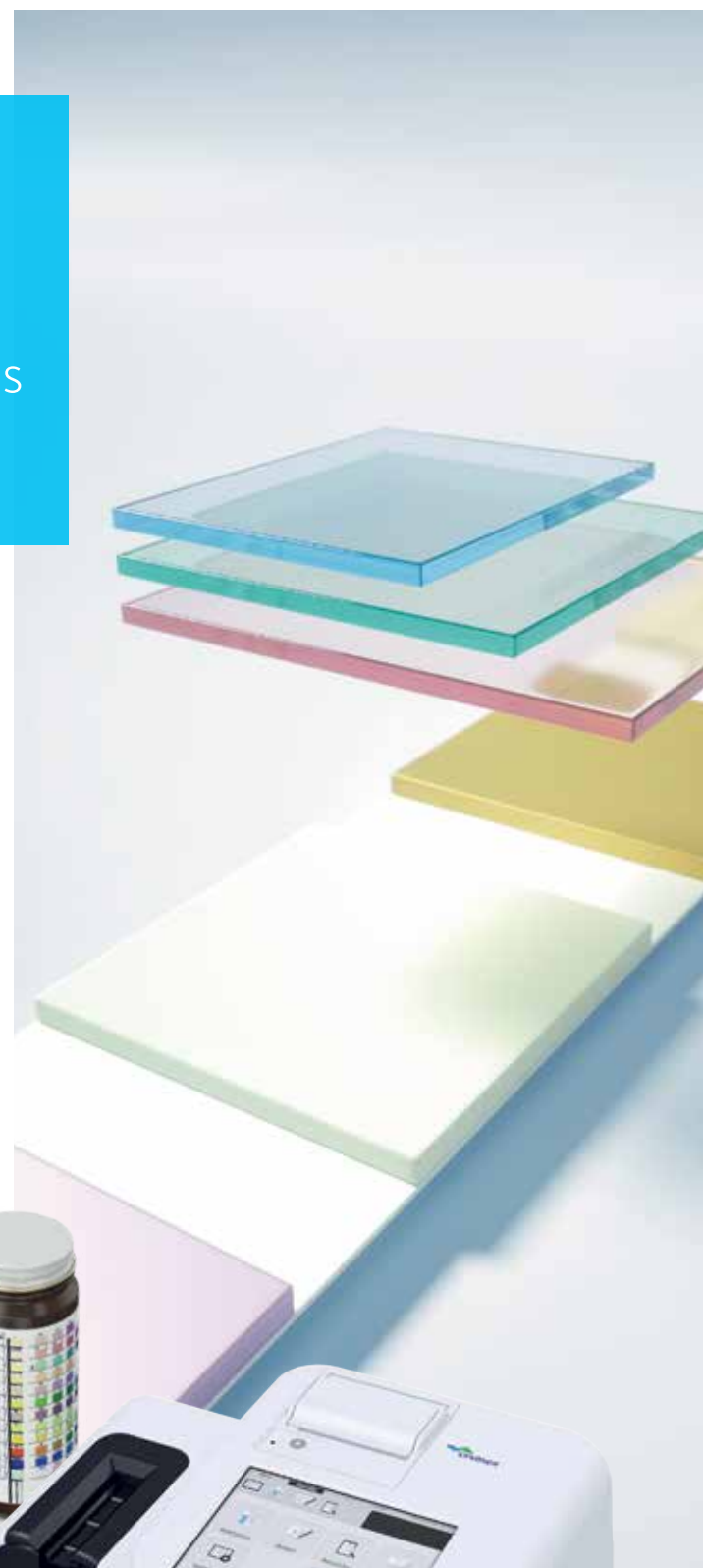
- Analyse simple en deux étapes – Plongez la bandelette puis déposez-la
- Logiciel clair pour une utilisation intuitive
- Entretien facile

## Efficacité

- Jusqu'à 12 paramètres analysables en moins d'1 minute
- Différenciation entre hématies et hémoglobine libre

## Qualité

- Lecture automatisée des bandelettes par réflectance
- Traçabilité opérateur et réactifs
- Archivage du fichier image de chaque bandelette
- Conservation possible des résultats sous format électronique



[www.sysmex.fr](http://www.sysmex.fr)

# Quizz cytologique

Photo n°1  
Quelle pathologie évoquer ?  
Leucocytes : 100 G/L ; Plaquettes : 600 G/L



Photo n°2  
Quelle pathologie évoquer ?

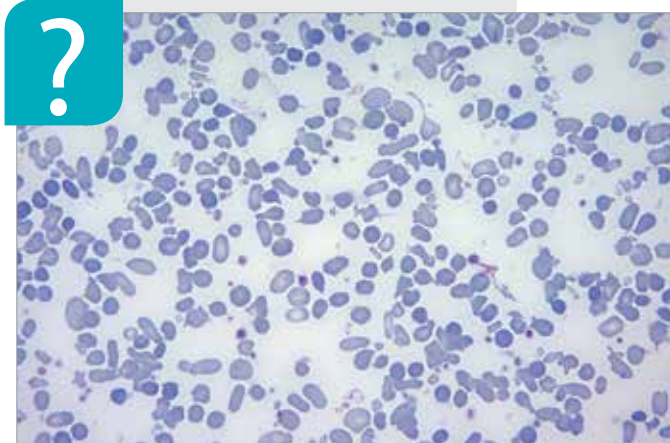


Photo n°3  
Quelle pathologie évoquer ?

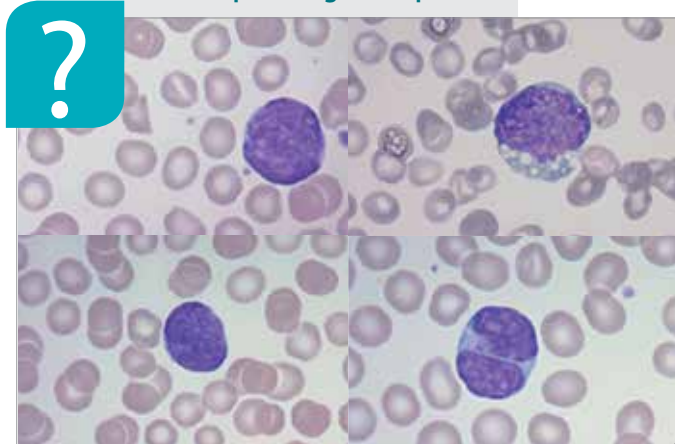
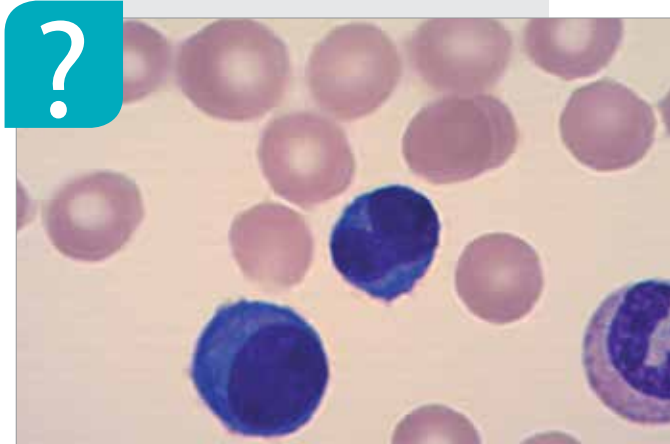


Photo n°4  
Quel est le nom de ces cellules ?



Ce quizz vous est proposé par la société HORIBA Medical  
Source : avec l'aimable participation du Docteur Clémentine Chauvel  
Hôpital Saint-Louis – APHP

Photo n°1

Réponse

LMC

Description / Pathologie

• Myélémie associée à de nombreux polynucléaires basophiles

• Caryotype : présence d'une translocation t(9;22)(q11;q34)

Photo n°2

Réponse

• Pyropoikilocytose

Description / Pathologie

• Poikilocytose majeure avec présence d'elliptocytes, de sphérocytes

Remarque

• Interférences plaquettes/hématies par impédance

Photo n°3

Réponse

• Phase leucémique d'un lymphome du manteau

(grande hétérogénéité cellulaire avec grandes cellules)

• Forme pléiomorphe

Description / Pathologie

• Immunophénotypage : CD 19+ CD 5+ CD 23- CD 38+ Kappa + CD 200-

FMC 7+ CD 20+ fort score de Matutes à 1

Photo n°4

Réponse

• Plasmocytes tumoraux

Description / Pathologie

• Leucémie à plasmocytes, myélome



# DEDALUS PRÉPARE VOTRE AVENIR VERS LA **TRANSITION DIGITALE**

LA PATHOLOGIE DIGITALE C'EST L'ASSURANCE D'ÉCHANGER  
FACILEMENT ET EN TEMPS RÉEL AVEC VOS CONFRÈRES



Interface web  
intuitive



Gain en  
productivité



Partage de cas  
Demande d'avis



Intégration  
au SGL

## Recommandations vaccinales durant la grossesse

L'Académie Nationale de Médecine recommande de vacciner les femmes enceintes contre la grippe et contre la coqueluche.

Elle rappelle que vacciner les femmes enceintes contre la grippe et contre la coqueluche peut protéger la mère et le nouveau-né contre ces deux infections potentiellement sévères. Largement pratiquées dans plusieurs pays étrangers, ces deux vaccinations se révèlent efficaces et sans danger. En France, pays de l'hésitation vaccinale, bien que la vaccination contre la grippe soit recommandée au cours de la grossesse, la couverture vaccinale reste insuffisante. La vaccination des femmes enceintes contre la coqueluche n'est pas recommandée, sauf à Mayotte, ce qui laisse une période de vulnérabilité de quelques semaines pour le nouveau-né vis-à-vis de cette infection redoutable. Ces deux vaccinations doivent être recommandées au début de chaque grossesse, afin d'aborder systématiquement leur mise en œuvre dès la première visite prénatale.

L'Académie Nationale de Médecine a donc émis ses recommandations :

1. Il faut lever les réticences autour de la vaccination pendant la grossesse. Si les contre-indications concernant les vaccins vivants (rougeole, rubéole, oreillons, varicelle et BCG) doivent être maintenues et rappelées, les objections théoriques quant à l'efficacité et à l'innocuité peuvent être levées au regard de

l'expérience accumulée par les pays qui vaccinent les femmes enceintes contre la grippe et contre la coqueluche depuis plusieurs années. Les campagnes d'information sur la vaccination contre la grippe saisonnière et contre la coqueluche doivent cibler les médecins généralistes, mais aussi les gynécologues – obstétriciens, les services de consultation prénatale et mettre en valeur le rôle des sages-femmes.

2. La vaccination des femmes enceintes contre la grippe, recommandée depuis 2012, doit être systématiquement proposée lors de la première visite prénatale.

3. La recommandation concernant la vaccination des femmes enceintes contre la coqueluche, actuellement limitée au département de Mayotte, doit être élargie à la France entière. Cette mesure ne doit pas faire négliger la pratique des rappels chez l'adolescent et chez l'adulte afin d'améliorer la couverture vaccinale ans la population.

4. Il faut mettre en œuvre une procédure européenne pour la mise sur le marché de vaccins anticoquelucheux acellulaires recombinants, la formulation monovalente étant particulièrement indiquée chez les femmes enceintes afin d'éviter d'éventuels effets de «sur-vaccination» chez les multipares.

Académie Nationale de Médecine – [www.academie-medecine.fr](http://www.academie-medecine.fr)

## Le Pr Stewart Cole nommé pour un nouveau mandat à l'Institut Pasteur



© Institut Pasteur - François Gardy

Stewart COLE

Le vendredi 16 avril, le conseil d'administration de l'Institut Pasteur a nommé le professeur Stewart Cole pour un nouveau mandat de deux ans, du 1<sup>er</sup> janvier 2022 jusqu'au 31 décembre 2023.

Cette décision se fonde à la fois sur l'engagement du directeur général dans la conception et la mise en œuvre du plan stratégique 2019-2023, dont la lutte contre les maladies infectieuses constitue un des axes majeurs et sur sa capacité à mener les réformes qu'implique la transformation en cours du paysage de la recherche en France.

Le nouveau mandat du professeur Stewart Cole aura plusieurs objectifs, dont celui de finaliser plusieurs initiatives ambitieuses, notamment le partenariat entre l'Institut Pasteur et Université de Paris, le renforcement des capacités d'innovation de l'institut et la modernisation de la gouvernance du Réseau International des Instituts Pasteur. En tant que directeur général, le professeur Stewart

Cole aura aussi pour mission de développer de nouvelles initiatives scientifiques et de favoriser le développement des applications de la recherche dans les domaines du diagnostic, des vaccins, et des traitements.

Son engagement continu auprès des Pasteuriens pendant ces quatre dernières années, et lors de ce futur mandat, permettra à l'Institut Pasteur et à toutes ses équipes de recherche de se tourner vers l'avenir, tout en apportant la continuité nécessaire à une bonne gestion de la sortie de la crise sanitaire.

« Je suis honoré et heureux de la confiance du Conseil d'administration, qui témoigne la reconnaissance de notre engagement collectif. Nous pouvons être fiers des réussites de l'Institut Pasteur, notamment dans la lutte contre la pandémie de Covid-19. Nous allons mettre à profit ces deux années supplémentaires pour continuer à renforcer le lien entre recherche fondamentale et innovation au service de la santé humaine », a déclaré le professeur Stewart Cole.

Institut Pasteur – [www.pasteur.fr](http://www.pasteur.fr)

## SCIENCES

## Maladie de Huntington : un espoir de traitement neuroprotecteur

Les traitements actuels contre la maladie de Huntington sont symptomatiques mais ne modifient pas le cours de la maladie. Des chercheurs de l'Inserm, de l'Université Grenoble Alpes et du CHU Grenoble Alpes au Grenoble Institut des Neurosciences proposent une nouvelle piste thérapeutique dans l'espoir de proposer aux patients un premier traitement neuroprotecteur.

La maladie est due à une anomalie du gène codant pour la protéine huntingtine qui interagit et régule l'activité d'au moins 400 autres protéines impliquées dans différentes fonctions cellulaires, dont le transport de molécules. Cette anomalie entraîne notamment une réduction du transport d'une molécule très importante, appelée BDNF, entre le cortex et le striatum, deux régions impliquées entre autres, dans le contrôle de l'humeur et des mouvements. Or, son rôle est de promouvoir la survie des neurones et d'assurer les connexions entre eux. Le chercheur et ses collègues ont donc souhaité restaurer la circulation de ce facteur pour protéger au moins en partie la mort neuronale.

En collaboration avec la directrice de recherche Inserm Sandrine Humbert, le chercheur et son équipe avaient déjà montré que BDNF est transportée au sein de vésicules composées de nombreuses protéines, dont la huntingtine. Dans cette nouvelle étude, les chercheurs ont identifié une enzyme qui régule le transport de ces vésicules à BDNF en contrôlant un mécanisme cellulaire appelé « palmitoylation ». En augmentant le mécanisme de palmitoylation à l'aide d'une molécule appelée

ML348, ils ont pu rétablir le transport des vésicules de BDNF. Plusieurs expériences *in vitro* sur des neurones humains et *in vivo* chez la souris, ont montré que ML348 passe la barrière hématoencéphalique et restaure le trafic de BDNF du cortex vers le striatum. Administré chez un modèle de souris atteint de la maladie, elle a permis d'inverser les symptômes.

« L'injection de ML348 a réduit les troubles comportementaux moteurs et psychiques, permettant aux animaux de retrouver une activité proche des souris normales non malades », explique Frédéric Saudou. Par ailleurs, cette molécule améliore également le transport de BDNF dans des neurones humains issus de cellules souches pluripotentes de patients atteints de la maladie de Huntington (cellules IPS), démontrant que cette molécule est potentiellement capable d'agir chez l'Homme.

Suite à cette preuve de concept, le chercheur et son équipe vont passer à la phase des essais précliniques sur des modèles cellulaires et animaux. L'objectif final est de développer un médicament pour les patients. Si ces résultats se confirment, cette molécule pourrait devenir le premier traitement « neuroprotecteur » contre la maladie de Huntington, épargnant certains neurones de la dégénérescence, avec peut être à la clé un ralentissement de la progression de la maladie.

**VIRLOGEUX A et al., Increasing brain palmitoylation rescues behaviour and neuropathology in Huntington disease mice, *Science Advances*, 2021; 7(14):eabb0799**



Le seul et unique système  
d'expertise combinatoire  
(biologique et médicale)  
pour valider vos dossiers

+ 1500 laboratoires  
+ 400 000 d/j  
Multilingue



Expertise  
depuis 1991

- ✓ Accréditation
- ✓ Accompagnement
- ✓ Harmonisation
- ✓ Sécurisation
- ✓ T.A.T.

Tél : +33(0)5 31 08 34 99 / [contact@valab.com](mailto:contact@valab.com) / [www.valab.com](http://www.valab.com)



Les Biologistes  
Médicaux

# BIO MED 2021

LES JOURNÉES POUR L'AVENIR DE LA BIOLOGIE MÉDICALE

16 & 17 septembre - ASIEM, Paris

[www.congres-biomedj.fr](http://www.congres-biomedj.fr)

**COMITÉ SCIENTIFIQUE :** Dr Hichem Assami, Dr Mohamed Ben Azzouz,  
Dr Stéphanie Haim Boukobza, Dr Éric Guiheneuf, Dr Louis Lacaille, Pr Vincent Sapin

**COMITÉ D'ORGANISATION :** Dr Hichem Assami & Dr Lionel Barrant, Co-Présidents,  
Dr Khalil Ben Abdallah, Pr Manel Chaabane, Dr Mustapha Touhami Hassen,  
Dr Mathieu Kuentz, Dr Yacine Mizi, Dr Henry Paridaens, Dr Otmane Touzani

Sous les auspices de la Faculté de Pharmacie de Paris  
et de la Fédération internationale francophone de biologie  
clinique et de médecine de laboratoire (FIFBCML)

PHARMACIE  
**Santé**  
Université de Paris

**FIFBCML**

Inscription en ligne sur [www.congres-biomedj.fr](http://www.congres-biomedj.fr)

# BIOMED-J, une nouveauté et un vrai succès

Après le succès de la deuxième édition de 2020 avec plus de 300 congressistes, le comité d'organisation élargit les BIOMED-J 2021 : il reprend les ingrédients du succès avec l'ajout des suggestions des participants !

Les sessions sur l'innovation biotechnologique, l'intelligence artificielle appliquée à la biologie et l'utilisation des nouveaux outils numériques ont déclenché un vif enthousiasme chez les biologistes médicaux présents, qui ont pu appliquer ces nouvelles connaissances dès le lendemain du congrès.

Nous sommes tous convaincus que demain ce ne seront pas les GAFAM mais bien les biologistes médicaux qui auront la main sur ces outils.

Les conférences riches et variées sont les piliers de la sessions 2021 dans tous les domaines et créeront émulation et débats nourris entre congressistes et grands spécialistes actuels : recherche syndromique de pathogènes, microbiote vaginal et dépistage du cancer du col de l'utérus, diagnostic des virus émergents, des connectivités, conseil biologique pour les anciens et nouveaux marqueurs tumoraux, la biologie délocalisée en hémostase, communication de cellules anormales en hématologie au prescripteur... et plein d'autres sessions sur deux jours et trois salles en parallèle !

L'organisation d'une table ronde sur la crise Covid-19 et les opportunités en biologie médicale viendra clôturer cette édition avec des interlocuteurs de tout horizon : biologistes médicaux et cliniciens du secteur privé et public !

Le partenariat avec la Société française de biologie clinique (SFBC), la Société marocaine de chimie clinique (SMCC), la Société tunisienne de biologie clinique (STBC), la Fédération nationale des syndicats d'internes en pharmacie et en biologie médicale (FNSIP-BM), l'Association algérienne des laboratoires algérienne d'analyses médicales (ALAM) et l'Association des assistants en biologie clinique belges (AABC) ont été renforcés, ainsi que l'arrivée de nouveaux partenaires : la Société algérienne de biologie clinique (SABC) et la Société algérienne de biochimie et de génétique moléculaire (SABGM).

## Partenaires scientifiques



## CONTACT ORGANISATION

Com&Co, Amandine Bartholemot, Chef de projet – 15, Bd Grawitz – 13016 Marseille  
a.bartholemot@comnco.com – T. + 33 (0)4 91 09 70 53



Découvrez le programme sur [www.congres-biomedj.fr](http://www.congres-biomedj.fr)



Informations/inscriptions : <http://biarritz2021.sfta.org/>

Lieu du congrès : Espaces Bellevue – Biarritz

Programme Scientifique:

45 communications orales et conférences, 35 communications affichées

- Toxicologie médico-légale
- Toxicologie clinique et hospitalière
- Dépistage et prise en charge des pathologies aiguës et chroniques en lien avec une exposition toxique environnementale
- Actualités toxicologiques, Dried Blood Spots (DBS)
- Nouveaux produits de synthèse

Programme détaillé sur le site congrès

Programme Social: Soirée festive aux Halles de Biarritz, Soirée de Gala au Casino

BIARRITZ  
PAYS BASQUE

Sophie DE CANNIERE<sup>1</sup>, Arsia AMIR-ASLANI<sup>2</sup>

# L'histoire se répète

## INTRODUCTION

L'engouement de la communauté financière pour le secteur de la biotechnologie est parfaitement compréhensible dans ce contexte d'urgence sanitaire qui a redonné confiance et espoir aux investisseurs. Mais les marchés financiers commencent à tenir compte de la réalité des enjeux sectoriels dans un contexte post Covid-19, à l'instar de l'envolée puis de la baisse des valeurs de biotechnologie en 2000 suite à l'annonce du séquençage du génome humain.

<sup>1</sup> Etudiante en Mastère Spécialisé « Management des entreprises de biotechnologie et pharmaceutiques » de Grenoble Ecole de Management

<sup>2</sup> Professeur Associé à Grenoble Ecole de Management – 12 Rue Pierre Sénard – 38000 Grenoble  
Tél. : +33 (0)4 76 70 60 60 – www.grenoble-em.com

## I - L'ENVOLEE...

Les marchés financiers sont toujours préoccupés par les enjeux liés à la crise sanitaire de la Covid-19. Compte tenu des besoins médicaux sur le marché mondial, les entreprises telles que Moderna et BioNtech ont permis un retour sur investissement important aux investisseurs dans un temps relativement court. En effet, grâce à la visibilité médiatique procurée par le Coronavirus la communauté financière continue à soutenir le secteur des biotechnologies comme le montrent les montants levés par les entreprises de biotechnologie en bourse (Tableau 1). En effet, depuis janvier 2021 plus de 33 startups de biotechnologie ont profité de cet appétit financier des investisseurs institutionnels pour le secteur pour effectuer une augmentation de capital *via* une introduction en

bourse sur le marché financier américain.

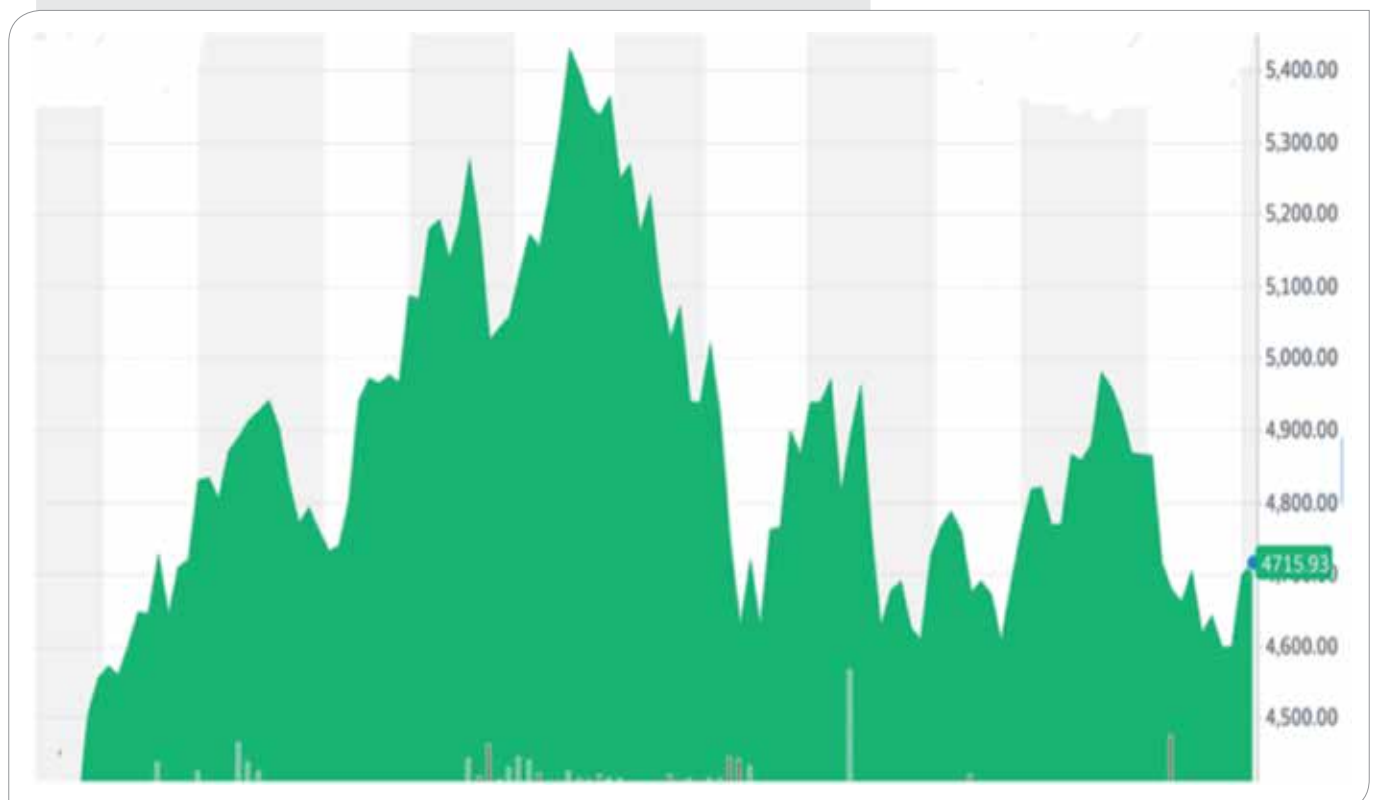
Or, malgré le montant des capitaux disponibles, le grand nombre de vaccins en développement, les avancées démontrées lors des essais cliniques et l'assouplissement des directives réglementaires concernant les essais cliniques, le secteur est toujours considéré comme trop risqué par les investisseurs.

## II - ... ET LA REDESCENTE

Il est à noter que la performance de l'indice Nasdaq Biotechnology qui culminait à 5427 points lors de son apogée du 8 février 2021, a lourdement chuté à 4728 points au 18 mai 2021 (Figure 1) alors que, sur la même période, l'indice Nasdaq Composite - indicateur boursier des valeurs technologiques - accusait seulement une légère baisse en passant de 13612 à 13379 points. Par contre, l'indicateur de référence S&P 500 qui est composé des 500 plus grandes capitalisations boursières appartenant à

**Figure 1**

Performance de l'indice Nasdaq Biotech sur les 12 derniers mois (18 mai 2020 au 18 mai 2021)



**Tableau I**

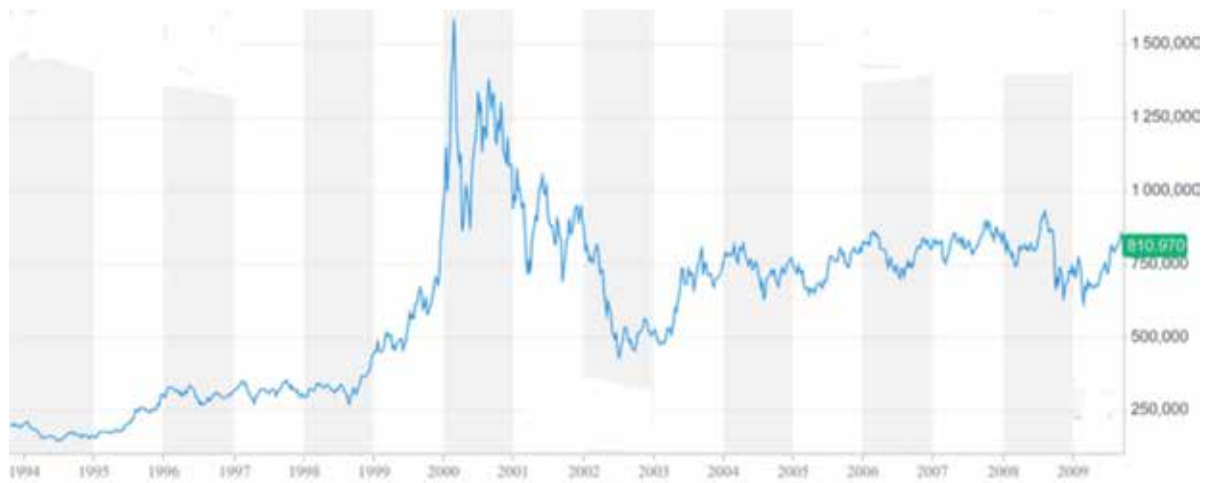
Introductions en bourse des entreprises de biotechnologie depuis janvier 2021 ainsi que leurs performances boursières

Sociétés	Date de l'introduction en bourse (IPO)	Montant levé (en US Dollars)	Prix de l'action au moment de l'IPO	Prix actuel de l'action (17/5/2021)	Evolution du cours depuis l'introduction	Capitalisation Boursière (17/5/2021)
Valneva	6 mai 2021	\$94M	\$26,41	\$30,90	+17%	\$1,243Mds
Talaris Therapeutics	6 mai 2021	\$150M	\$17	\$12,45	-27%	\$513,4M
Werewolf Therap.	29 avril 2021	\$120M	\$16	\$11,97	-25%	\$329,65M
Vaccitech	29 avril 2021	\$111M	\$17	\$17	0%	\$579,1M
Impel Neuropharma	22 avril 2021	\$80M	\$15	\$13,89	-7%	\$269,7M
Rain Therapeutics	22 avril 2021	\$125M	\$17	\$15,97	-6%	\$422,56M
Biomea Fusion	15 avril 2021	\$436M	\$18	\$21,84	+21%	\$3,676Mds
Reneo Pharma	8 avril 2021	\$94M	\$15	\$7,9	-47%	\$191,3M
VectivBio	8 avril 2021	\$128M	\$17	\$14,95	-12%	\$508,5M
Achilles Therap.	30 mars 2021	\$176M	\$18	\$13,45	-25%	\$546,4M
Design Therap.	25 mars 2021	\$240M	\$20	\$23,36	+17%	\$1,299Mds
Edgewise Therap	25 mars 2021	\$176M	\$16	\$26,9	+68%	1,279Mds
Ikena Oncology	25 mars 2021	\$125M	\$16	\$17,41	+9%	\$602,2M
LAVA Therap.	24 mars 2021	\$101M	\$15	\$12	-20%	\$3058M
Connect Biopharma	18 mars 2021	\$191M	\$17	\$16,22	-5%	\$905,4M
Instil Bio	18 mars 2021	\$320	\$20	\$19,39	-3%	\$2,439Mds
Finch Therap.	18 mars 2021	\$128M	\$17	\$13,02	-23%	\$616,4M
Prometheus Bio.	11 mars 2021	\$190M	\$19	\$20,48	+8%	\$793,4M
Longboard Pharma	11 mars 2021	\$80M	\$16	\$8,75	-45%	\$150,6M
NextImmune	11 fév. 2021	\$119M	\$17	\$17,98	+6%	\$409,2M
Decibel Therap	11 fév. 2021	\$127M	\$18	\$6,53	-64%	\$162,6M
Adagene	9 fév. 2021	\$140M	\$19	\$12,55	-34%	\$546,15M
Angion Biomedica	4 fév. 2021	\$80M	\$16	\$13,82	-14%	\$407,5M
Bolt Biotherap.	4 fév. 2021	\$230M\$	\$20	\$18,57	-7%	\$674,6M
Immunocore	4 fév. 2021	\$258M	\$26	\$37,5	+44%	1,673Mds
Vor Biopharma	4 fév. 2021	\$177M	\$18	\$19,15	+6%	\$711M
Pharvaris	4 fév. 2021	\$165M	\$20	\$21,45	+7%	\$714,2M
Terns Pharma	4 fév. 2021	\$128M	\$17	\$16,37	-4%	\$411,3M
Sana Biotechnology	3 fév. 2021	\$588M	\$25	\$19,18	-23%	\$3,599Mds
Sensei Biotherap.	3 fév. 2021	\$133M	\$19	\$9,1	-52%	\$278,4M
Landos Biopharma	3 fév. 2021	\$100M	\$16	11,67\$	-27%	\$468M
Garcell Biotech.	7 jan. 2021	\$209M	\$19	\$12,13	-36%	\$817,7M
Cullian Management	7 jan. 2021	\$250M	\$21	\$28,37	+35%	\$1,234Mds



**Figure 2**

Performance de l'indice Nasdaq Biotech entre 1994 et 2008

**Figure 3**

Performance de l'indice Nasdaq Biotech entre 2006 et 2021



tous les secteurs de l'économie passait de 3826 à 4127 points sur la même période.

Cette tendance à la baisse de l'indice Nasdaq Biotech reflète le sentiment général de la communauté financière qui projette un retour vers la normale des entreprises de biotechnologie après l'euphorie boursière liée à la crise sanitaire. En effet, on constate déjà que la performance boursière de la grande majorité des entreprises ayant fait l'objet d'une introduction en bourse depuis le premier janvier 2021 s'est soldée par une performance négative (Tableau 1).

### III - BIS REPETITA

Ce contexte particulier rappelle ce que le secteur a vécu au début des années 2000 suite au séquençage du génome humain (Figures 2 et 3). Celui-ci avait

suscité beaucoup d'espoirs tant de la part des entreprises de génomique que de la communauté financière, à l'instar des entreprises actives aujourd'hui dans la recherche d'un vaccin contre la Covid-19. Cette annonce avait provoqué un vrai engouement des investisseurs pour ce secteur ainsi que l'envolée des cours de bourse des sociétés de génomique dans un premier temps et de l'ensemble du secteur de la biotechnologie dans un deuxième temps. L'opportunité d'être le premier sur le marché était particulièrement intéressante. De ce fait, les entreprises qui se sont lancées dans l'aventure ont bien souvent reçu un soutien important de la part des investisseurs. Ainsi, les sociétés de génomique/biotechnologie ont profité de ce contexte favorable pour procéder à un appel public à l'épargne qui apparaissait comme la meilleure solution de financement au meilleur prix avant que leurs cours de bourse commencent, là encore, à chuter. ■

Alice AMELINE<sup>1,\*</sup>, Laurie GHEDDAR<sup>1</sup>, Nadia ARBOUCHE<sup>1</sup>, Emilie FEISTHAUER<sup>1</sup>, Jean-Sébastien RAUL<sup>1</sup>, Pascal KINTZ<sup>1</sup>

# Traces papillaires latentes : nouvelle matrice prometteuse pour la détection des xénobiotiques. Application à la nicotine et à la codéine.

## RÉSUMÉ

Les traces papillaires latentes sont des traces invisibles à l'œil nu qui résultent d'un dépôt de sueur et de sébum présent sur les crêtes papillaires. Les traces papillaires latentes sont composées d'un mélange d'eau, de minéraux, de composés organiques, de glycérides, d'acides gras, d'esters de cire, de squalène et d'esters de stérols. En toxicologie, cette matrice alternative est prometteuse puisque son recueil est rapide, non-invasif et difficilement falsifiable. A ce jour, les études rapportées dans la littérature sont rares. Dans ces conditions, les auteurs ont souhaité étudier le transfert des molécules présentes dans les traces papillaires latentes sur les objets pris en main. Deux études ont été mises en place utilisant le stylo à bille comme modèle. La première étude a porté sur la comparaison des concentrations de nicotine retrouvées sur les stylos à bille, appartenant à 3 fumeurs et à 3 non-fumeurs. L'objectif de la seconde étude était d'étudier le transfert de codéine via les traces papillaires latentes chez 4 volontaires, après administration de 30 mg de codéine (un comprimé de Codoliprane®). Les résultats de la première étude ont montré une différence majeure entre les concentrations de nicotine mesurées chez les fumeurs (entre 5,9 et 275,8 ng/stylo) et les non-fumeurs (entre 1,6 et 3,7 ng/stylo). Concernant la seconde étude, l'analyse des stylos des 4 volontaires a permis de mettre en évidence la présence de codéine jusqu'à la 24<sup>e</sup> heure, avec une gamme de concentrations allant de 9 à 544 pg/stylo, et une concentration maximale à H<sub>0</sub>+2. Cette nouvelle matrice offre des perspectives dans le domaine de la criminalistique, en particulier sur des scènes de crimes compliquées.

## MOTS-CLÉS

Traces papillaires latentes - Matrice alternative - Nicotine - Codéine - Nouvelles applications

## *Latent fingerprints: a promising new matrix for the detection of xenobiotics. Application to the nicotine and the codeine.*

## SUMMARY

Latent fingerprints are traces invisible to the eye which result from a deposit of sweat and sebum present on the papillary ridges. The composition of latent fingerprint includes water, minerals, organic compounds, glycerides, fatty acids, wax esters, squalene and sterol esters. In toxicology, this alternative matrix is promising since its collection is rapid, non-invasive and difficult to falsify. To date, reports in the literature are unfrequent. Therefore, the authors decided to evaluate the transfer of molecules present in the latent fingerprint on items taken in hand. Two studies were set up using a ball-point pen as a model. The first study focused on the comparison of the nicotine concentrations found on the pens collected from 3 smokers and 3 non-smokers. The objective of the second study was to study codeine transfer via latent fingerprint from 4 volunteers, after administration of 30 mg of codeine (one capsule of Codoliprane®). The results of the first study showed a major difference between the nicotine concentrations measured on the surface of pens belonging to smokers (from 5.9 to 275.8 ng/pen) and non-smokers (from 1.6 to 3.7 ng/pen). Concerning the second study, the analysis of the pens of the 4 volunteers allows to demonstrate the presence of codeine up to H+24, with a concentration range from 9 to 544 pg/pen, and the highest concentration at H+2. This new matrix offers perspectives in the field of forensic science, particularly in situations facing complicated crime scenes.

## KEYWORDS

Latent fingerprint - Alternative matrix - Nicotine - Codeine - New application

<sup>1</sup> Institut de médecine légale - 11 rue Humann - 67000 Strasbourg - France

\* Pour correspondance : Email : ameline.alice@gmail.com

## I - INTRODUCTION ET REVUE DE LA LITTÉRATURE

Les traces papillaires latentes (TPL) sont des traces invisibles à l'œil nu qui résultent d'un dépôt de sueur et de sébum présent sur les crêtes papillaires des doigts. La sueur et le sébum étant incolores, le dépôt sur une surface lisse produit également des impressions incolores. Lorsqu'un doigt touche une surface, la sueur et le sébum de ces pores se déposent sous forme de contours, qui sont l'image miroir des motifs de l'empreinte digitale. Les TPL

sont composés d'un mélange d'eau (> 98 %), de minéraux (0,5 %) et de composés organiques, comme les glycérides, les acides gras, les esters de cire et les esters de stérols (0,5 %). Les TPL contiennent les xénobiotiques présents dans l'organisme, soit par diffusion transcellulaire et intercellulaire vers le sébum, soit par diffusion passive de la circulation sanguine vers la sueur, ou en raison du contact direct des doigts avec des xénobiotiques. Il s'agit de l'une des formes de preuve les plus précieuses en raison de leur caractère unique.

Au cours des deux dernières années, l'utilisation des TPL pour la détection des stupéfiants a été étudiée par plusieurs équipes puisque cette nouvelle matrice

alternative est très prometteuse en toxicologie (1-2). La procédure de recueil est rapide, non-invasive et difficilement falsifiable, ce qui facilite l'étape post-analytique. Néanmoins, les études rapportées dans la littérature restent rares.

## 1. TPL ET HÉROÏNE

Costa *et al.* (3) ont publié une étude portant sur la détection de l'héroïne et de ses métabolites par chromatographie liquide couplée à la spectrométrie de masse haute résolution (LC-HRMS), et sur la distinction entre des consommateurs d'héroïne et des non-consommateurs. Dix sujets consommateurs réguliers d'héroïne, 50 sujets naïfs à l'héroïne et des sujets ayant touché 2 mg d'héroïne, avant et après plusieurs lavages des mains, ont fait partie de cette étude. Les échantillons de TPL ont été collectés sur des carrés de 2 x 2 cm de papier pour chromatographie en cellulose, de qualité Whatman®, par une pression de la paume du doigt directement sur le support. Les résultats de cette étude, uniquement qualitatifs, ont mis en évidence la détection de l'héroïne et de la 6-acétylmorphine (6-AM) *via* les TPL, ainsi que l'importance du lavage des mains avant d'effectuer les prélèvements afin de pouvoir distinguer un contact récent, d'une consommation réelle d'héroïne.

## 2. DES PROTOCOLES SPÉCIFIQUES

Hudson *et al.* (4) ont publié une étude portant sur l'utilisation de cartouches d'immuno-chromatographie à flux latéral et de la chromatographie liquide couplée à la spectrométrie de masse en tandem (LC-MS/MS), pour dépister les 4 classes de stupéfiants (cannabis, cocaïne, opiacés et amphétamines) dans les échantillons de TPL. Pour cette étude, les échantillons de TPL ont été recueillis par une pression ferme du bout du doigt des sujets sur la zone de prélèvement d'échantillon de la cartouche d'immuno-chromatographie, pendant 5 secondes. Une excellente corrélation a été obtenue entre les résultats des cartouches de dépistage et l'analyse par LC-MS/MS des échantillons obtenus auprès de 75 patients. La précision des résultats était de 99 % pour le  $\Delta^9$ -tetrahydrocannabinol, 95 % pour la benzoylecgonine (métabolite principal de la cocaïne), 96 % pour la morphine et 93 % pour l'amphétamine, 4 molécules choisies pour être représentatives des 4 classes stupéfiants classiques. Cette étude a permis de valider un nouveau protocole avec un temps de collecte d'échantillon de 5 secondes et un temps d'analyse inférieur à 10 minutes.

Ismail *et al.* (5) ont proposé des critères de décision pour déterminer l'utilisation réelle de cocaïne et d'héroïne ou de contamination, en prenant en compte le site d'origine de la TPL, l'impact du lavage des mains et les concentrations de cocaïne et d'héroïne sur les TPL de la population générale. D'après cette étude, des valeurs seuils différentes doivent être appliquées selon : (1) le site de prélèvement des TPL et (2) le délai entre le recueil

et le dernier lavage de mains. L'application de ces seuils a permis d'obtenir un taux de faux positifs de 0 % chez les non-consommateurs de stupéfiants. Chez les consommateurs de cocaïne et d'héroïne, les résultats positifs étaient de 87,5 % et de 100 %, respectivement.

## 3. TPL, NICOTINE ET CODÉINE

L'Institut Médico-Légal de Strasbourg s'intéresse depuis de nombreuses années aux matrices alternatives (cheveux, salive, sueur, air expiré, ongle, etc.). Les auteurs de cet article ont souhaité étudier le transfert de deux molécules, la nicotine et la codéine, présentes dans les TPL, sur les objets pris en main. En effet, la détection de la nicotine et de la codéine dans les TPL n'a jamais été décrite dans la littérature. Deux études contrôlées ont été mise en place utilisant le stylo à bille comme modèle puisqu'il s'agit d'un objet utilisé quotidiennement, en contact prolongé et répété avec les doigts.

Dans un premier temps, les TPL présentes sur les stylos à bille de 3 fumeurs et de 3 non-fumeurs ont été recueillies et analysées par LC-MS/MS. L'objectif était d'observer s'il y avait un transfert de nicotine sur les stylos à bille et de comparer les concentrations mesurées de nicotine entre le groupe des fumeurs et celui des non-fumeurs. Concernant la seconde étude, après administration orale de 30 mg de codéine (un comprimé de Codoliprane®) par 4 volontaires, l'objectif était d'observer un possible transfert de la codéine sur le stylo à bille, de déterminer le temps correspondant à la concentration la plus élevée de codéine et d'observer une possible corrélation entre le temps de manipulation du stylo à bille et les concentrations de codéine mesurées par LC-MS/MS. Plusieurs autres objets manipulés par les volontaires le même jour ont également été analysés.

## II - MATÉRIEL ET MÉTHODES

### 1. PRODUITS CHIMIQUES ET RÉACTIFS

Les standards de référence de codéine, de morphine et de nicotine ont été achetés auprès de LipoMed (Weil-am-Rhein, Allemagne). Les standards internes de codéine-d3, de morphine-d3 et de nicotine-d4, ainsi que l'acétonitrile et le méthanol de qualité LC-MS ont été obtenus auprès de Merck (Molsheim, France). L'ammonium formate, l'acide formique et l'octanol ont été achetés auprès de Sigma-Aldrich (Saint-Quentin-Fallavier, France). Un lot de 100 stylos à bille BIC® Cristal Original, de couleurs noir, bleu, vert et rouge, a été acheté auprès de BIC (Clichy, France).

### 2. PROTOCOLES ANALYTIQUES

Dans le cadre de la première étude, 3 fumeurs et 3 non-fumeurs, membres du laboratoire, se sont portés volontaires. Le groupe des 3 fumeurs était composé de 2 femmes et 1 homme, âgés de 27 à 51

ans. Le groupe des 3 non-fumeurs était composé de 3 femmes, âgées de 21 à 28 ans. Quatre stylos à bille appartenant à chaque individu, utilisés de façon quotidienne, ont été récupérés. Chaque stylo à bille a été frotté sur toute sa surface pendant 1 minute à l'aide d'un coton tige imbibé de méthanol (MeOH). L'extrémité du coton tige a ensuite été immergé dans 1 mL de MeOH contenant 40 µL d'octanol et 10 ng de nicotine-d4. Après agitation pendant 30 minutes, le MeOH a été évaporé sous flux d'azote et le résidu sec a été repris dans 30 µL de phase mobile A. Deux µL ont ensuite été injectés dans le système chromatographique.

Concernant la seconde étude, 4 volontaires, membres du laboratoire, ont consommé un comprimé de Codoliprane® contenant 30 mg de codéine (associée à 500 mg de paracétamol, non utilisé ici). Sur une période de 24 heures (+1h, +2h, +4h, +8h, +12h et +24h), incluant lavages de mains réguliers et douche, les volontaires ont manipulé deux stylos à billes neufs, l'un pendant 5 minutes et l'autre pendant 10 minutes. Chaque stylo à bille a été frotté à l'aide d'un coton tige imbibé de MeOH. L'extrémité du coton tige a ensuite été immergée dans 1 mL de MeOH contenant 10 ng de standard interne (mélange de codéine-d3 et de

morphine-d3). Après 30 min d'agitation, le MeOH a été évaporé sous flux d'azote et le résidu sec a été repris dans 30 µL de phase mobile A, puis 2 µL ont été injectés dans le système de chromatographie. Ce protocole a également été appliqué à plusieurs objets manipulés par les volontaires au cours des 24h suivant la consommation de codéine (souris d'ordinateur, bouteille d'eau, clé, tasse à café, etc.).

### 3. ANALYSES PAR LC-MS/MS

Les analyses ont été réalisées sur un système de chromatographie liquide couplé à la spectrométrie de masse en tandem. La séparation chromatographique a été réalisée en utilisant une colonne Waters™ Acquity HSS C18 (150 x 2,1 mm x 1,8 µm) maintenue à 50 °C dans un four thermostaté. Une élution en gradient a été réalisée en utilisant du tampon ammonium formate 5mM ajusté à pH 3,0 (phase mobile A) et de l'acétonitrile acidifié (phase mobile B). Le débit a été fixé à 0,2 mL/min et le volume d'injection à 2 µL. Un spectromètre de masse triple quadripôle Waters™ Xevo TQ-S micro a été utilisé pour la détection des molécules. L'ionisation s'est faite en mode positif (ES+). Les conditions suivantes ont été optimisées

**Tableau I**  
Concentrations de nicotine mesurées sur les stylos à bille des 3 fumeurs et des 3 non-fumeurs.

	Stylos	Concentration de nicotine (ng/stylo)
Fumeur 1	1	31,5
	2	207,9
	3	8,6
	4	5,9
Fumeur 2	1	146,7
	2	275,8
	3	55,9
	4	69,8
Fumeur 3	1	6,6
	2	18,5
	3	267,4
	4	61,5
Non-fumeur 1	1	3,4
	2	3,4
	3	3,7
	4	3,2
Non-fumeur 2	1	1,8
	2	1,4
	3	1,9
	4	1,6
Non-fumeur 3	1	1,6
	2	2,4
	3	1,9
	4	2,8

pour l'analyse de la codéine, de la morphine et des standards internes : tension capillaire à 2,5 kV ; température de la source à 150 °C ; température de désolvatation à 600 °C et débit à 1000 L/h. La tension du cône a été ajustée pour maximiser l'intensité de l'ion moléculaire. Les énergies de collision ont été ajustées pour optimiser le signal des 2 ions les plus abondants de la nicotine :  $m/z$  163,1 > 132,0 (14 eV) et 163,1 > 106,0 (14 eV) ; de la codéine :  $m/z$  300,1 > 215,1 (25 eV) et 300,1 > 199,2 (7 eV) ; de la morphine :  $m/z$  286,2 > 165,2 (40 eV) et 286,2 > 153,1 (40 eV) ; et de l'ion le plus abondant pour la nicotine-d4 :  $m/z$  167,1 > 132,0 (18 eV) ; la codéine-d3 :  $m/z$  303,1 > 215,1 (68 eV) et la morphine-d3 :  $m/z$  289,2 > 165,2 (40 eV). Le logiciel Waters™ MassLynx™ 4.1 a été utilisé pour la quantification.

### III - RÉSULTATS ET DISCUSSION

Pour l'ensemble des résultats, les concentrations mesurées ont été exprimées par stylo et par objet, puisque toute la surface des stylos et des objets a été frottée pour recueillir les TPL. Les analyses des TPL présentes sur les stylos à bille des 3 fumeurs ont mis en évidence des concentrations de nicotine allant de 5,9 à 275,8 ng/stylo. Chez les non-fumeurs, des concentrations plus faibles de nicotine ont été mesurées, allant de 1,6 à 3,7 ng/stylo (Tableau 1). Concernant les résultats des fumeurs, il n'a pas été observé de corrélation entre les concentrations mesurées et la quantité de cigarettes fumées par les volontaires. Néanmoins, il a été observé des différences importantes de concentration entre les 4 stylos à bille de chaque fumeur. Cela peut être expliqué par le fait que les concentrations les plus basses de nicotine ont été mesurées sur des stylos à bille de couleur rouge (stylo n°3 et n°4 du fumeur 1 ; stylo n°1 du fumeur 3), qui sont moins utilisés au quotidien que les stylos à bille d'autres couleurs. Il s'agit des premiers résultats de nicotine mesurée dans des TPL rapportés dans la littérature. Ces résultats mettent en évidence une différence majeure de concentration de nicotine sur les objets manipulés par des fumeurs et par des non-

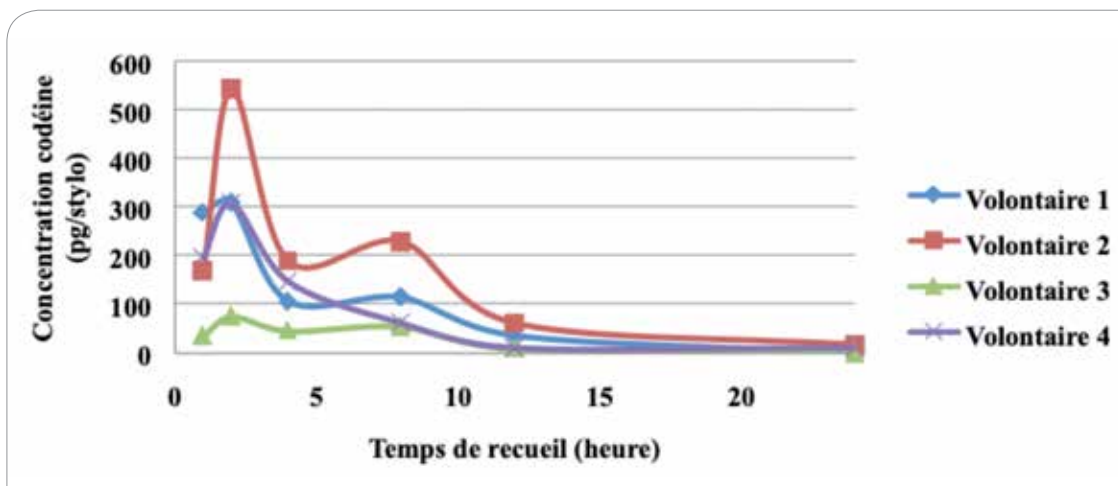
fumeurs. Cette observation pourrait permettre de déterminer si un objet retrouvé sur une scène de crime appartient à un fumeur ou à un non-fumeur, en recueillant et en analysant les TPL présentes à sa surface.

Concernant la seconde étude, après administration orale de 30 mg de codéine, l'analyse des TPL recueillies sur les stylos à bille des 4 volontaires a permis de mettre en évidence la présence de codéine dans tous les échantillons, jusqu'à 24h après l'administration, malgré les pratiques d'hygiène quotidiennes. La gamme de concentration de codéine allait de 9 à 544 pg/stylo (Figure 1). Le chromatogramme de la plus basse concentration mesurée de codéine est présenté en Figure 2. Le métabolite majeur de la codéine, la morphine, a également été mis en évidence, avec des concentrations allant de 19 à 33 pg/stylo. L'identification de morphine est en accord avec l'étude rapportée par Kintz *et al.* (6). Les auteurs de cette étude avaient analysé la sueur de consommateurs de stupéfiants, recueillie sur des patchs Pharmcheck®. Les résultats avaient mis en évidence la présence de codéine (entre 206 et 4018 ng/patch), et également la présence de morphine (entre 21 et 110 ng/patch) chez des consommateurs de codéine. Un rapport d'environ 10 % entre la morphine et la codéine avait été observé, ce qui est habituel pour cette molécule.

Aux regards des résultats de notre étude, les concentrations les plus élevées de codéine ont été mesurées à H<sub>0</sub>+2 après administration, chez tous les volontaires (Figure 1). Les concentrations diminuaient ensuite rapidement, jusqu'à l'élimination quasi-complète de la codéine à la 24<sup>e</sup> heure.

Le paramètre du temps de contact (entre 5 et 10 minutes) avec le stylo a également été étudié et ne semble pas être un facteur déterminant dans la détection de la codéine. En effet, les concentrations maximales de codéine ont été mesurées avec un temps de contact de 5 minutes pour 2 volontaires, et avec un temps de contact de 10 minutes pour les 2 autres volontaires.

Plusieurs objets, manipulés par les volontaires pendant l'étude, ont également été analysés. Ces

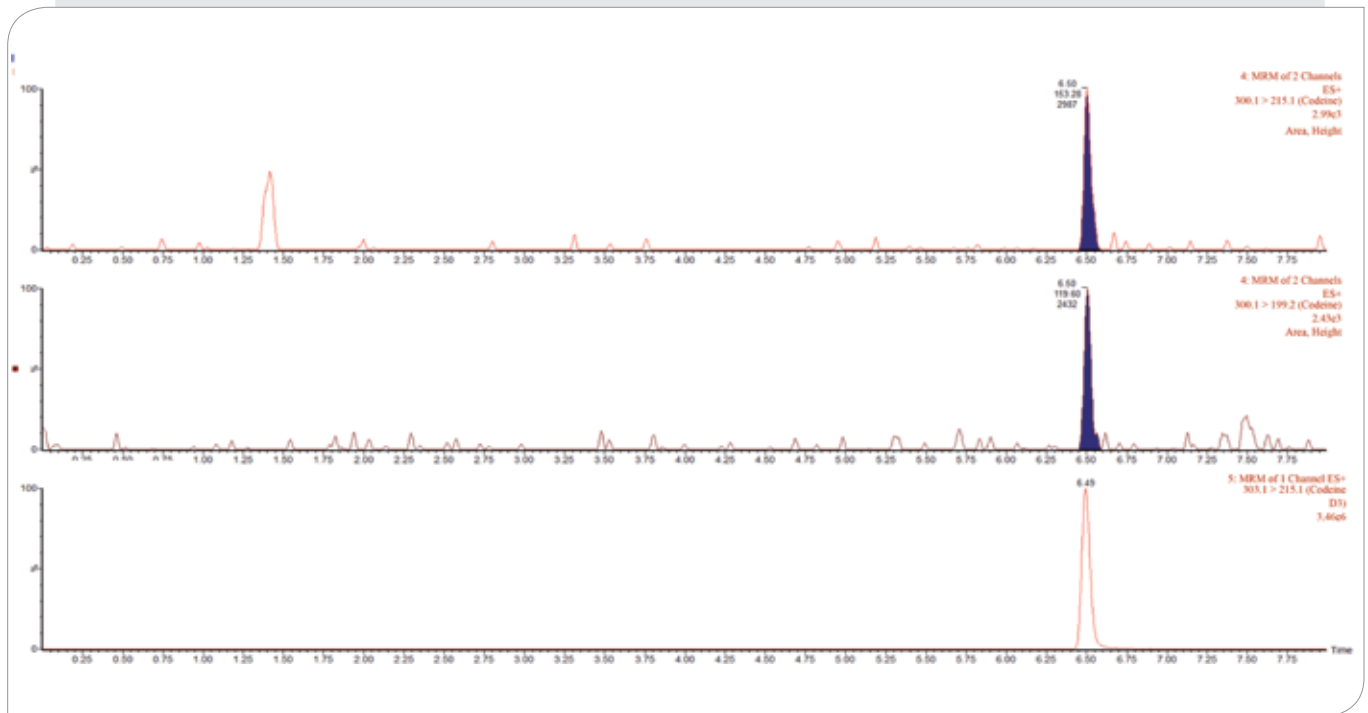


**Figure 1**  
Résultats des moyennes des concentrations de codéine obtenues sur les 2 stylos (pg/stylo) des 4 volontaires

**Figure 2**

Chromatogrammes obtenus pour la plus basse concentration de codéine, à 9 pg/stylo.

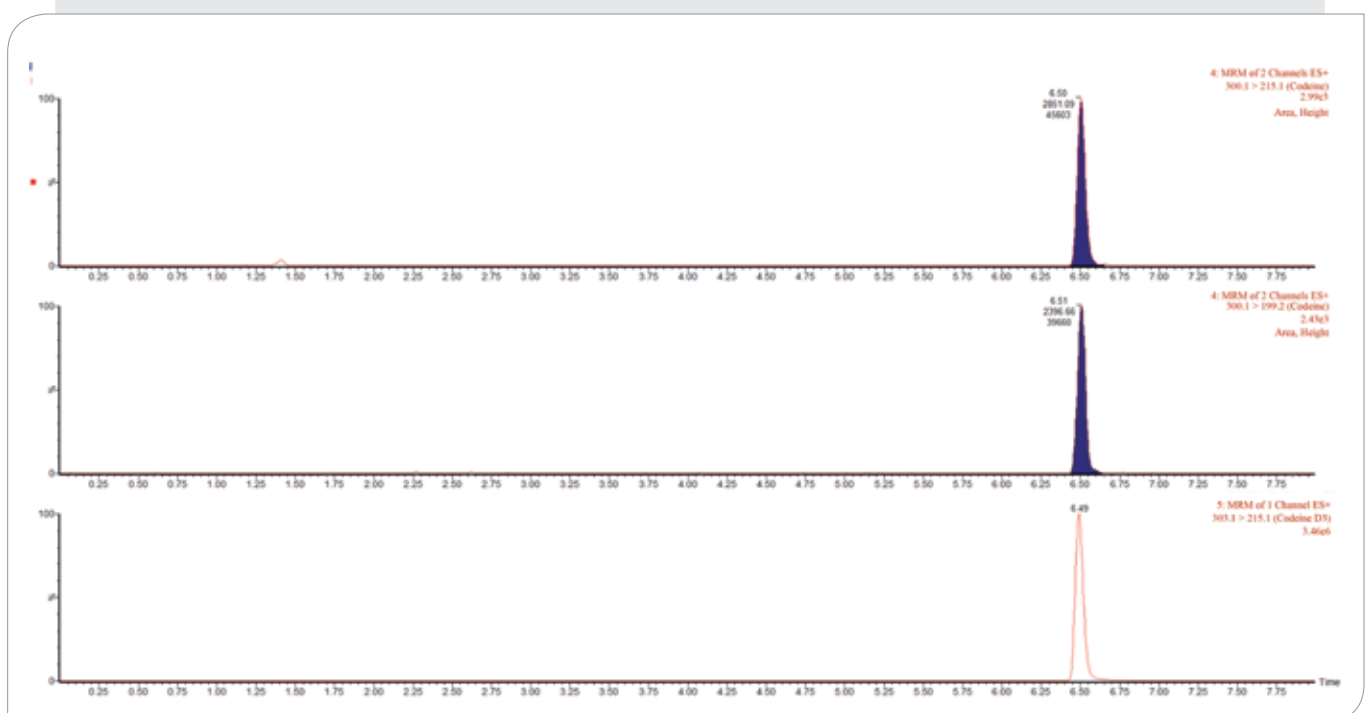
De haut en bas : transition de la codéine m/z 300,1 > 215,1 (quantification), transition de la codéine m/z 300,1 > 199,2 (confirmation), et transition de la codéine-d3 m/z 303,1 > 215,1.



**Figure 3**

Chromatogramme de l'analyse des TPL sur le briquet, codéine mesurée à 171 pg/objet.

De haut en bas : transition de la codéine m/z 300,1 > 215,1 (quantification), transition de la codéine m/z 300,1 > 199,2 (confirmation), et transition de la codéine-d3 m/z 303,1 > 215,1.



Objets	Codéine (pg/objet)	Morphine (pg/objet)
Souris d'ordinateur 1	596	18
Souris d'ordinateur 2	315	15
Briquet	171	11
Thermos de thé	218	13
Tasse	191	22
Clés	469	12

**Tableau 2**  
Concentrations de codéine et de morphine, mesurées sur des objets manipulés par les volontaires

objets ont été choisis au hasard à la fin de l'étude. Les résultats de ces analyses sont présentés en Tableau 2. On observe la présence de codéine et de morphine sur l'ensemble des objets. Les gammes de concentration de la codéine et de morphine allaient de 171 à 596 pg/objet et de 11 à 22 pg/objet, respectivement. La Figure 3 correspond aux chromatogrammes de la codéine, obtenus pour l'analyse d'un briquet. Ces concentrations sont cohérentes avec celles mesurées sur les stylos à bille. Les différents résultats observés, pour la nicotine et la codéine, démontrent tout l'intérêt de l'analyse des TPL. Cette nouvelle matrice alternative est très prometteuse et offre des perspectives dans le domaine de la criminalistique, notamment face à des scènes de crimes compliquées. Il paraît possible de déterminer si un objet a été manipulé par un fumeur, ou par un individu ayant consommé ou ayant été en contact avec de la codéine. Néanmoins, la distinction entre un consommateur de codéine et un individu ayant été en contact direct avec cette molécule, n'a encore jamais été étudiée dans les TPL. De nombreux travaux sont à envisager avant d'utiliser cette matrice alternative en routine, dont il convient, à ce jour, de mesurer les limitations. Sur le plan analytique, le protocole de l'analyse des TPL est simple et ne requiert pas d'extraction complexe. Le mode de recueil est standardisé, soit par une pression ferme du bout du doigt sur du papier pour chromatographie en cellulose, soit par frottement d'un coton-tige imbibé de MeOH sur la surface d'un objet. Cependant, pour certaines familles de molécules, telles que les molécules neutres et acides, ne passant pas ou peu dans la

sueur, l'identification *via* les TPL pourrait être moins favorable.

De même, il a été observé que les molécules mères, qui sont plus apolaires, ont tendance à se trouver à des concentrations plus élevées dans la sueur, que leurs métabolites. Kintz *et al.* (7) ont détecté de l'héroïne dans la sueur à des concentrations 2 à 4 fois plus élevées que la 6-AM, et 5 à 20 fois plus élevées que la morphine. Cette observation devrait être vérifiée dans les TPL.

#### IV - CONCLUSION

Cette étude contrôlée porte sur l'analyse de la nicotine et de la codéine dans les TPL recueillies sur des stylos à bille, puis appliquée à des objets manipulés par les volontaires. Cette nouvelle matrice alternative est prometteuse puisque la procédure de recueil est rapide, non-invasive et difficilement falsifiable, ce qui facilite l'étape post-analytique. De plus, les résultats observés permettent de déterminer si un objet a été manipulé par un fumeur, ou par un individu ayant consommé ou ayant été en contact avec de la codéine. Ces observations offrent des perspectives intéressantes dans le domaine de la criminalistique, notamment face à des scènes de crimes compliquées. ■

#### DÉCLARATION DE LIENS D'INTÉRÊTS

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

#### RÉFÉRENCES

1. WILLE SMR, Fingerprint drug analysis: overcoming pitfalls and heading toward the future?, *Clin Chem*, 2018; 64(6):879-881
2. WILLE SMR, ELLIOTT S, The future of analytical and interpretative toxicology: where are we going and how do we get there?, *J Anal Toxicol*, 2020; bkaa133, doi:10.1093/jat/bkaa133
3. COSTA C, ISMAIL M, STEVENSON D, GIBSON B, WEBB R, BAILEY M, Distinguishing between contact and administration of heroin from a single fingerprint using high resolution mass spectrometry, *J Anal Toxicol*, 2020; 44(3):218-225
4. HUDSON M, STUCHINSKAYA T, RAMMA S *et al.*, Drug screening using the sweat of a fingerprint: lateral flow detection of  $\Delta^9$ -tetrahydrocannabinol, cocaine, opiates and amphetamine, *J Anal Toxicol*, 2019; 43:88-95
5. ISMAIL M, STEVENSON D, COSTA C, WEBB R, DE PUIT M, BAILEY M, Noninvasive detection of cocaine and heroin use with single fingerprints: determination of an environmental cutoff, *Clin Chem*, 2018; 64:909-917
6. KINTZ P, TRACQUI A, MANGIN P, EDEL Y, Sweat testing in opioid users with a sweat patch, *J Anal Toxicol*, 1996; 20:393-397
7. KINTZ P, BRENNEISEN R, BUNDELI P, MANGIN P, Sweat testing for heroin and metabolites in a heroin maintenance program, *Clin Chem*, 1997; 43:736-739

Nadia ARBOUCHE<sup>1,\*</sup>, Alice AMELINE<sup>1</sup>, Laurie GHEDDAR<sup>1</sup>, Jean-Sébastien RAUL<sup>1</sup>, Pascal KINTZ<sup>1,2</sup>

# Identification de l'insuline dans le domaine médico-légal : problématiques analytiques

## RÉSUMÉ

L'insuline est le médicament polypeptidique le plus utilisé pour traiter le diabète. Son utilisation dans un cadre non thérapeutique a souvent été décrite, allant de la consommation comme substance dopante dans le milieu sportif à l'utilisation à des fins suicidaires ou criminelles, et également dans le cadre des troubles factices anciennement appelés syndrome de Münchhausen. De plus, des versions illégales de ce médicament sont disponibles sur le marché noir et ont été responsables de nombreux accidents dans le passé. La recherche de l'insuline et de ses analogues synthétiques dans les échantillons biologiques *post-mortem* est très complexe. L'instabilité de l'insuline dans le sang total, les conditions pré-analytiques particulières, les poids moléculaires élevés et l'absence de méthode analytique suffisamment spécifique, ont amené la plupart des laboratoires de toxicologie à ne pas rechercher l'insuline dans ces échantillons biologiques en routine. Par conséquent, le nombre d'intoxication et de décès causé par l'administration exogène d'insuline est très certainement sous-estimé. Cet article décrit deux cas d'administration d'insuline exogène dans un contexte criminel de tentative de meurtre suivie d'une tentative de suicide. La présence d'insuline aspartate dans les deux échantillons de sang (5,7 et 2,4 ng/mL) a fourni des preuves concrètes de l'administration d'insuline exogène. Il semble essentiel, pour la santé publique et pour l'interprétation médico-légale, de développer des méthodes sensibles et spécifiques permettant d'identifier, de discriminer et de quantifier l'insuline humaine et ses analogues, pour une utilisation en routine.

## MOTS-CLÉS

Insuline - Immunoanalyse - Spectrométrie de masse - Suicide - Homicide - Médecine légale

## Identification of insulin in forensic: analytical issues

## SUMMARY

*Insulin is the most widely used polypeptide drug to treat diabetes. Its misuse has often been described, from consumption as a doping substance in sport to use for suicidal or criminal purposes, and also in the context of factitious disorders formerly known as Munchausen syndrome. Additionally, illegal versions of this drug are available on the black market and have been responsible for many accidents in the past. The detection of insulin and its synthetic analogues in biological samples is very complex. The instability of insulin in the blood, the special pre-analytical conditions, the high molecular weights and the absence of sufficiently specific analytical method, have led most toxicology laboratories to not test for insulin in biological samples in routine. Therefore, the number of poisoning and deaths caused by exogenous administration of insulin is most certainly underestimated. This article describes two cases of exogenous insulin administration in a criminal context of attempted murder followed by attempted suicide. The presence of aspart insulin in both blood samples (5.7 and 2.4 ng/mL) provided concrete evidence for the administration of exogenous insulin. It seems essential, for public health and for forensic interpretation, to develop sensitive and specific methods to identify, discriminate and quantify human insulin and its analogues, for routine use.*

## KEYWORDS

Insulin - Immunoanalysis - Mass spectrometry - Suicide - Homicide - Forensic

<sup>1</sup> Institut de Médecine Légale, 11 Rue Humann, 67000, Strasbourg

<sup>2</sup> X-pertise consulting, 42 Rue Principale, 67206, Mittelhausbergen

\*Pour correspondance : nadia.arbouche@hotmail.fr

## I - INTRODUCTION

Bien que la découverte et la synthèse des insulines synthétiques aient permis de sauver de nombreuses vies au fil des années, leur mauvaise utilisation a été décrite à de nombreuses reprises. En 1922, l'insuline a été isolée et testée pour la première fois chez l'Homme. Depuis, diverses utilisations non thérapeutiques de cette molécule ont été décrites, allant de son utilisation à des fins de dopage dans le milieu du sport (1-2) jusqu'à son utilisation à des fins suicidaires, voire criminelles (3-5). Ces mésusages conduisent les utilisateurs à se fournir sur le marché noir, qui n'est soumis à aucune norme stricte de qualité. Ces utilisations détournées représentent de graves risques pour la santé. En effet, de nombreuses hospitalisations ont été signalées en rapport avec l'utilisation d'insuline vendue sur le marché noir (6-7).

Différentes formulations d'analogues de l'insuline ayant des propriétés pharmacocinétiques différentes ont été synthétisées. Les analogues synthétiques de l'insuline peuvent être divisés en deux catégories : les insulines à action rapide (lispro, aspartate et glulisine), conçues pour imiter la sécrétion pancréatique rapide et intense d'insuline après un repas, et les insulines à action prolongée (glargine, détémir et dégludec), caractérisées par l'absence de pic plasmatique et une concentration active constante dans le sang sur une longue période. Sur la base du profil pharmacocinétique souhaité, la séquence peptidique initiale de l'insuline a été modifiée par l'ajout, la substitution ou l'inversion d'acides aminés, et le résultat conduit à des analogues de l'insuline ayant des structures et des poids moléculaires toutefois très similaires (8). Les cas d'intoxication à l'insuline ne sont généralement pas accidentels mais, dans 90 % de cas, il s'agit de tentatives de suicide qui semblent être plus fréquentes chez les personnes ayant des proches diabétiques ou chez les professionnels de la santé. Les réels cas accidentels sont principalement liés à des



erreurs d'administration dans les hôpitaux (3). Dans le domaine médico-légal, diagnostiquer une intoxication à l'insuline est complexe. La difficulté réside dans l'absence de preuve morphologique, dans les changements pathologiques insaisissables et dans l'absence de test spécifique et fiable capable de distinguer les différents types d'insuline tout en étant suffisamment sensible pour doser de faibles concentrations, soulignant l'importance des éléments anamnestiques et circonstanciels. En raison de l'utilisation d'aiguilles très fines, la recherche du site d'injection est désormais presque impossible. En outre, l'hypoglycémie pouvant être tolérée pendant plusieurs heures avant l'apparition d'un syndrome hypoglycémique ou le décès, selon le type d'insuline utilisé, la concentration sanguine peut être très faible au moment du recueil de l'échantillon (5).

L'analyse toxicologique des analogues de l'insuline est difficile en raison de leur poids moléculaire élevé, de l'instabilité de l'insuline dans le sang total et des complexités liées à la préparation des échantillons et aux tests instrumentaux. La première difficulté commence à la phase pré-analytique et concerne le traitement de l'échantillon. Le sang total est la matrice la plus utilisée pour les analyses toxicologiques. Cependant, en *post-mortem*, le sang est soumis à des phénomènes de dégradation, d'hémolyse et de coagulation qui rendent l'échantillon inadapté aux analyses immunochimiques traditionnelles (9). A ce jour, les méthodes d'analyse les plus utilisées sont les techniques de dosage radio-immunologique (RIA) et immunoenzymatique, qui présentent certains inconvénients, notamment en ce qui concerne leur spécificité. Ces méthodes ne sont pas en mesure de discriminer spécifiquement les différents analogues de l'insuline, ni de mesurer avec précision leur concentration (10). Surtout, elles ne sont validées que sur plasma et sérum non hydrolysé, ce qui les rend peu utilisables sur échantillons *post-mortem*.

La discrimination des analogues de l'insuline et la mise en évidence d'une administration exogène, ayant entraîné le décès, est complexe. Ainsi, le nombre de cas d'intoxication fatale à l'insuline est probablement largement sous-estimé. Ces dernières années, en raison de l'incidence croissante du diabète (11) et de l'utilisation plus large de l'insuline synthétique, les cas d'utilisation inappropriée de cette substance à des fins de dopage ou dans un contexte criminel, mais également dans le cadre de troubles factices appelés autrefois « syndrome de Münchhausen » (12-13) ont augmenté. Malgré l'augmentation de l'utilisation abusive de cette hormone, peu de cas sont décrits dans la littérature. En raison de toutes ces problématiques, la détermination de l'insuline n'est pas réalisée de manière systématique dans tous les laboratoires de toxicologie médico-légale. D'un point de vue interprétatif, la discrimination entre l'insuline endogène et exogène, ainsi que la quantification, semble essentielle. A cet égard, ces dernières années, des progrès ont été réalisés dans la préparation des échantillons, dans l'instrumentation et dans les

méthodes de détection des analogues de l'insuline (14-16).

Cet article présente deux cas d'administration exogène d'insuline chez des sujets non diabétiques, qui mettent en évidence l'importance et la nécessité de développer des méthodes analytiques spécifiques et sensibles permettant de distinguer les différents analogues synthétiques de l'insuline et de doser leurs concentrations sanguines, même très faibles.

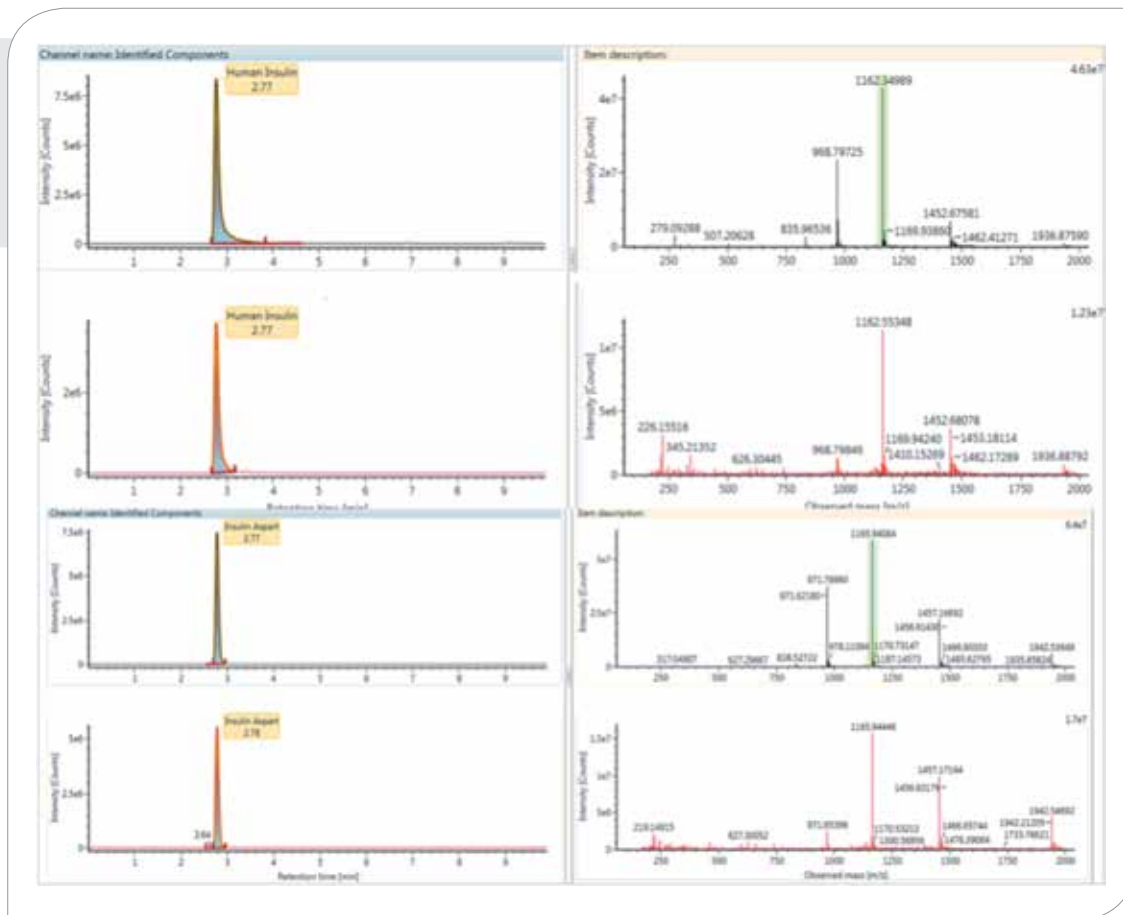
## II - CAS CLINIQUE

Une femme de 48 ans, ayant des antécédents de dépression, appelle les services d'urgence et explique avoir tenté de tuer sa fille de 10 ans en lui injectant de l'insuline asparte (NovoRapid®, Novo nordisk). Au cours de son interrogatoire, elle déclare avoir tenté de se suicider en s'injectant le même type d'insuline, après l'injection à sa fille. L'insuline avait probablement été obtenue grâce à sa profession d'infirmière. La femme déclare avoir regretté son geste et avoir donné quelques morceaux de sucre à l'enfant avant d'appeler les secours. A leur arrivée aux urgences, environ 4 heures après l'injection, les deux sujets présentaient des signes vitaux normaux et la glycémie de la mère était à 0,89 g/L. Deux seringues et un stylo (FIASP FlexTouch®, Novo nordisk) à insuline, vides, ont été retrouvés sur les lieux. Des prélèvements sanguins de l'enfant (tube Vacutainer® (Becton-Dickinson) sur fluorure de Na, bouchon gris) et de la mère (tube Vacutainer® (Becton-Dickinson) sur héparinate de lithium, bouchon vert) ont été réalisés et ont été transférés au laboratoire de toxicologie pour un criblage large. Les échantillons ont été conservés à + 4° C jusqu'à l'analyse, sans centrifugation.

## III - ANALYSES TOXICOLOGIQUES ET RÉSULTATS

La recherche de l'insuline dans les échantillons sanguins a été réalisée après précipitation des protéines, en présence d'un étalon interne (insuline bovine) dans un mélange d'acétonitrile et de méthanol, puis par une extraction en phase solide (SPE) en utilisant des cartouches Waters™ OASIS MAX (3 mL, 60 mg). Après élution dans un mélange méthanol/acide acétique (5:1), les analytes ont été séparés par chromatographie liquide sur une colonne CORTECS C<sub>18</sub> (Waters™) et détectés par spectrométrie de masse haute résolution sur un système Waters™ Xevo™ G2-XS QToF (LC-HRMS). Dans les seringues et le stylo, l'insuline a été recherchée après dilution dans un mélange eau/acide acétique (2%), puis soumis à l'analyse par LC-HRMS. La méthode développée prévoit la recherche de 4 analogues de l'insuline humaine : asparte, lispro, glargine et détémir (en plus de l'insuline humaine et de l'insuline bovine utilisée comme étalon interne). Pour l'insuline asparte, l'ion multichargé [M+5]<sup>5+</sup> a été mesuré à 1165,94242 (la masse de l'insuline asparte calculée à partir de cet

**Figure 1**  
Chromatogrammes  
et spectres de  
l'insuline humaine et  
de l'insuline asparte  
obtenus en LC-HRMS



ion est de 5824,7121 Da), alors que pour l'insuline humaine et bovine, les ions multichargés  $[M+5]^{5+}$  ont été retrouvés respectivement à  $m/z$  1162,34172 et 1147,53228. Les ions multichargés  $[M+6]^{6+}$  à 971,95242 et 968,79023 ont par ailleurs été utilisés pour discriminer l'insuline asparte de l'insuline humaine (Figure 1).

La présence d'insuline asparte a été confirmée dans les deux échantillons sanguins, dans les seringues et dans le stylo par LC-HRMS.

Après identification, la quantification de l'insuline asparte a été réalisée sur un système de chromatographie liquide couplé à un spectromètre de masse en tandem (LC-MS/MS) Waters™ Xevo™ TQS micro. Une courbe d'étalonnage en 6 points a été préparée en utilisant les concentrations suivantes : 0, 1, 5, 10, 50 et 100 ng/mL d'insuline asparte dans le sang. Pour la validation de la méthode, la courbe d'étalonnage en 6 points a révélé une bonne linéarité dans la gamme 0-100 ng/mL avec un coefficient de corrélation allant de 0,9994 à 0,9999 pendant 3 tests. La LOD et la LOQ sont respectivement de 0,5 ng/mL et 1 ng/mL. La répétabilité était de 18,5 et 10,2 % à 1 et 10 ng/mL, respectivement, et la reproductibilité était de 17,2 et 8,3 % à 0,1 et 10 ng/mL, respectivement. Concernant les échantillons analysés, des concentrations à 2,4 et 5,7 ng/mL ont été mesurées respectivement dans le sang de l'enfant et de la mère (Figure 2).

Les analyses complémentaires effectuées lors du criblage toxicologique ont révélé la présence

d'éthanol (1,72 g/L), de bromazépan (1,6 mg/L) et de venlafaxine (265 ng/mL) dans le sang de la mère. En revanche, aucun autre xénobiotique d'intérêt toxicologique n'a été trouvé chez l'enfant.

#### IV - DISCUSSION

Les résultats d'analyse obtenus ont fourni des preuves concrètes de la présence d'un analogue synthétique de l'insuline chez deux sujets non diabétiques. L'administration simultanée de grandes quantités d'éthanol et de bromazépan a probablement entraîné une altération de l'état psychophysique de la mère. De plus, la venlafaxine a été dosée à la limite haute thérapeutique.

Les données de l'enquête ont permis de mettre en évidence une tentative d'homicide suivi d'une tentative de suicide par administration d'insuline asparte. Ces cas sont intéressants car ils mettent en évidence la méthodologie et l'instrumentation disponibles permettant de discriminer les différents analogues de l'insuline et de déterminer des concentrations même faibles. Aujourd'hui, l'idée que l'insuline représente le crime parfait est dévaluée par les avancées analytiques. La mise au point des méthodes actuelles permet de rechercher l'insuline dans des échantillons difficiles tels que les échantillons *post-mortem*. En effet, la problématique est liée aux phénomènes de décomposition qui se produisent après la mort, en particulier l'hémolyse, qui semble jouer un

rôle majeur dans la dégradation de l'insuline (9). Par ailleurs, l'hémolyse ne permet plus d'utiliser des méthodes immunologiques, très sensibles à ce phénomène. Cette dégradation commence dans l'organisme, après la mort, et se poursuit également dans le tube, après le prélèvement de l'échantillon. Pour éviter cette dégradation, il existe des pratiques pré-analytiques qui peuvent être mises en place, telles que la séparation immédiate du sérum par centrifugation et le stockage immédiat à -20 °C (17). Cependant, en médecine légale, ces pratiques ne peuvent que très difficilement être appliquées systématiquement, et ne permettent que très rarement l'obtention d'un sérum non hydrolysé.

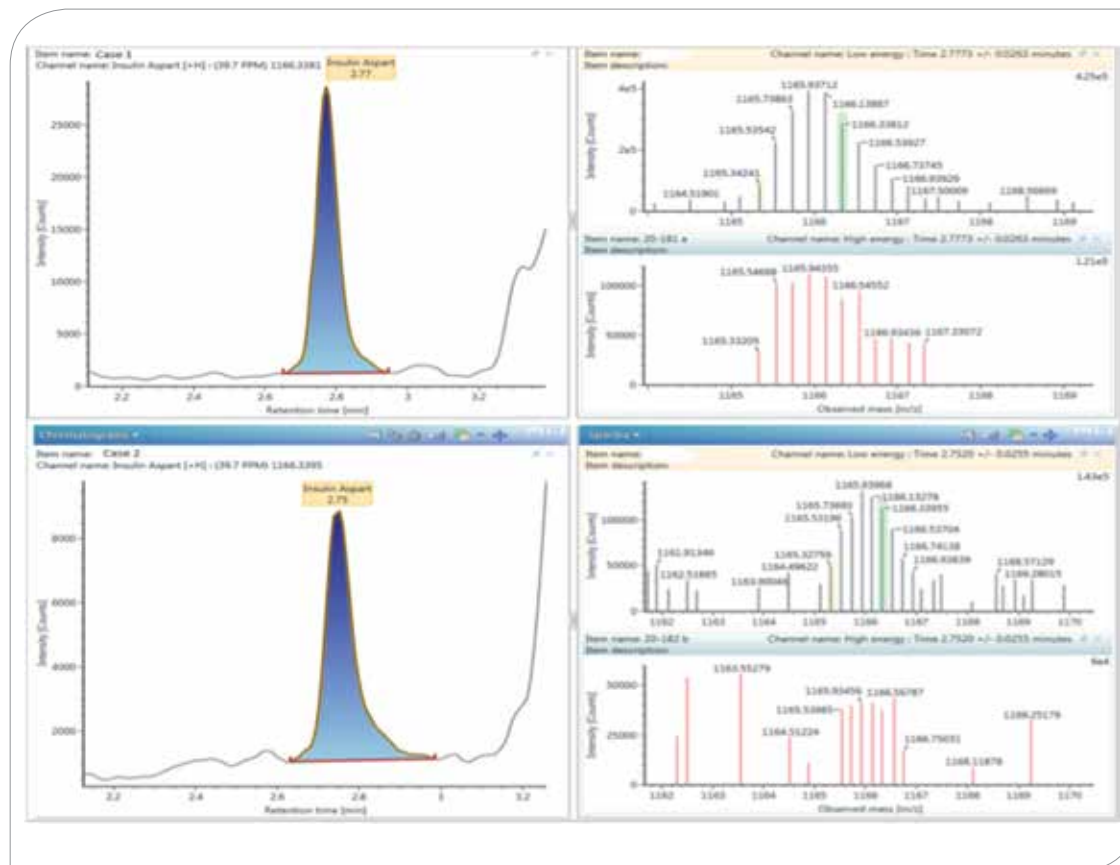
En médecine légale, en plus des éléments anamnestiques-circostanciels, divers indicateurs tels que le glucose dans l'humeur vitrée, le lactate et les corps cétoniques dans le sang, sont utilisés pour retracer la glycémie *ante-mortem* (18-19). En outre, depuis 1967, et encore aujourd'hui, la recherche et le dosage du peptide C, est utilisé pour prouver, à travers le calcul du rapport insuline/peptide C (valeur normale ≈ 1), les administrations d'insuline exogène. Dans ce cas, il faut considérer que, chez les sujets présentant un déficit de production d'insuline (auto-anticorps dirigés contre les cellules β du pancréas, diabétiques de type 1), le rapport insuline/peptide C peut devenir supérieur à 1, en raison de la demi-vie prolongée de l'insuline (9,20-21). Toutes les mesures décrites ci-dessus restent des mesures indirectes et, de nos jours avec les méthodes analytiques sensibles et spécifiques existantes, il est possible de présenter une vraie

preuve d'hypoglycémie induite par l'administration d'insuline exogène par l'identification et le dosage de ses analogues.

Bien que les cas d'hypoglycémie factice, induits par l'injection d'insuline exogène semblent être assez fréquents, la littérature apparaît comme limitée. Par conséquent, le nombre total de cas authentiques semble être sous-estimé puisque de nombreux cas sont classés comme hypoglycémies accidentelles, ou sont masqués par l'incapacité du laboratoire à identifier l'insuline et ses analogues synthétiques. Ce n'est que récemment que le nombre de cas rapportés a augmenté, notamment en raison des avancées analytiques.

Identifier l'insuline comme étant la cause de l'hypoglycémie et déterminer le type d'analogue impliqué ne repose, souvent, que sur des constatations anamnestiques et circonstancielles (témoins, note de suicide, présence de seringues à insuline). En médecine légale, les doutes et les ambiguïtés ne peuvent être acceptés et il est donc nécessaire d'identifier et de quantifier le type d'insuline impliqué, afin de pouvoir prouver avec certitude que l'administration d'insuline exogène a contribué à l'intoxication ou au décès. Depuis les années 1960, il est possible d'identifier et de quantifier l'insuline grâce aux méthodes immuno-enzymatiques, en particulier par dosage radio-immunologique (22).

En 2012 (23), a été décrit le cas d'une femme non diabétique qui est décédée suite à un surdosage d'insuline. L'insuline a été déterminée par des tests immunologiques à 194 ng/mL, tandis



**Figure 2**  
Chromatogrammes obtenus après extraction de l'insuline aspartate dans les échantillons de sang de la mère (en haut) et de la fille (en bas) Les concentrations étaient, de haut en bas, de 5,7 ng/mL et de 2,4 ng/mL.

que la concentration de peptide C était dans une fourchette normale (1,7-4,8 ng/mL). Plus récemment, il a été rapporté un cas de tentative de suicide d'un sujet non diabétique qui s'est auto-injecté 600 unités d'insuline asparte (NovoRapid®). Après détection et quantification de l'insuline par des tests immunologiques, l'insuline asparte était mesurée à 62,9 ng/mL, 4 heures après l'injection.

D'un point de vue médico-légal, ces tests ne sont pas adaptés et ne sont pas suffisants, surtout en l'absence d'information anamnétique complémentaire. Ceci est principalement dû au fait que les tests immunologiques ne sont pas capables de fournir des résultats discriminatoires et quantitatifs. La spécificité des anticorps représente l'une des principales limites car ils ne peuvent pas correctement discriminer l'insuline humaine des analogues, des métabolites, des autres insulines d'origine animale (utilisées dans le passé pour le traitement du diabète) et des produits de dégradation de l'insuline (25). La présence d'analogues dans un échantillon peut donc faussement augmenter ou diminuer l'estimation d'insuline humaine (26). Certaines insulines à action prolongée (ex. détémir) sont associées à une concentration sanguine élevée après administration. Si l'insuline prescrite n'est pas connue, les valeurs sériques peuvent être faussement interprétées comme un surdosage (27). En outre, la présence d'anticorps anti-insuline ou de liaison aux protéines plasmatiques (comme pour les insulines détémir et dégludec avec l'albumine) peut compromettre la quantification de l'insuline. En *post-mortem*, ces tests peuvent également présenter des réactions croisées aux produits de dégradation de l'insuline dans le sang total hémolysé (28). Par ailleurs, tous les tests immunologiques ne sont validés que pour du sérum ou du plasma, jamais pour du sang total.

Compte tenu de la haute spécificité requise et des faibles concentrations à mesurer, une méthode analytique telle que la chromatographie liquide couplée à la spectrométrie de masse semble nécessaire.

L'insuline asparte a été identifiée et quantifiée dans deux tentatives de suicide documentées. Dans un cas décrit en 2016 (29), l'insuline asparte a été mesurée par LC-MS/MS à 76,46 ng/mL, 7 heures après l'injection. La même année (26), il a été rapporté un cas de suicide avec de l'insuline asparte, qui a été déterminée par un dosage par chromatographie liquide couplée à la spectrométrie de masse en tandem à 161,8 ng/mL.

L'analyse par spectrométrie de masse, contrairement à l'immunodosage, permet d'identifier l'analyte, en discriminant l'insuline humaine, les analogues, les métabolites et les produits de dégradation, et de réaliser une quantification précise pour une large gamme de matrices biologiques (9-10).

La précipitation dans des solvants tels que le méthanol ou l'acétonitrile, qui est utilisée dans la plupart des protocoles d'extraction, élimine de nombreuses interférences et les liaisons possibles avec les anticorps ou les protéines plasmatiques (15). La spectrométrie de masse ne présente pas

de problème de réactivité croisée et offre une meilleure spécificité et une meilleure sensibilité, et se prête à l'identification de plusieurs cibles dans un seul test. Différentes technologies ont été décrites : chromatographie liquide couplée à un analyseur de masse simple (LC-MS) (30) ou à un analyseur de masse en tandem (LC-MS/MS) (14, 31), et, plus récemment à la spectrométrie de masse haute résolution (HRMS) (32). Les analogues de l'insuline ont été développés avec de légères différences structurales pour obtenir diverses propriétés pharmacocinétiques. Cependant, leurs caractéristiques moléculaires restent très similaires, notamment concernant leurs structures et leurs poids moléculaires. Par conséquent, ces composés présentent des caractéristiques analytiques similaires (temps de rétention et spectre de masse), rendant très difficile la différenciation, même avec les approches les plus modernes. Les analogues, comme l'insuline humaine et l'insuline lispro, ou comme l'insuline asparte et l'insuline glulisine, qui ont le même poids moléculaire, ne peuvent donc être discriminés les uns des autres que par les spectres de masse de leurs produits ioniques, obtenus avec des analyseurs de masse en tandem de haute résolution (14). Un autre avantage est que la spectrométrie de masse peut être réalisée quelle que soit la matrice avec une préparation adéquate de l'échantillon (33). Ceci a un intérêt en toxicologie *post-mortem*, car les échantillons de sang ne sont pas toujours disponibles ou analysables. Compte tenu de tous ces facteurs, la spectrométrie de masse semble être la technologie la plus adaptée à l'analyse de l'insuline, que ce soit dans un contexte clinique ou médico-légal, permettant de fournir une preuve non contestable de décès lié à un surdosage d'insuline.

## V - CONCLUSION

L'utilisation de l'insuline dans un contexte médico-légal n'est pas une nouveauté. Les enquêtes sur les cas présumés de décès ou d'intoxication par insuline impliquent l'évaluation de divers facteurs tels que des investigations approfondies sur les lieux, un examen complet du dossier médical et des tests toxicologiques appropriés. La grande instabilité de l'insuline (en particulier dans les échantillons *post-mortem*), sa similarité marquée avec ses analogues disponibles dans le commerce, le délai entre l'autopsie et les analyses toxicologiques, et l'absence de pratique pré-analytique adéquate, ont conduit au fil des années à une sous-estimation des cas d'intoxications volontaires à l'insuline. Comme le démontre le cas décrit, l'utilisation des approches analytiques actuelles (en particulier la spectrométrie de masse en tandem et la spectrométrie de masse haute résolution), permet de surmonter les problèmes analytiques relatifs à ce composé et d'apporter, en association avec la présence de données anamnestiques et circonstancielles, des preuves concrètes de l'administration d'insuline exogène. ■

## DÉCLARATION DE LIENS D'INTÉRÊTS

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

## RÉFÉRENCES

- (1) SONKSEN PH, Insulin, growth hormone and sport, *J Endocrinol*, 2001; 170:13-25
- (2) EVAN PJ, LYNCH RM, Insulin as a drug of abuse in body building, *Br J Sports Med*, 2003; 37:356-357
- (3) MARKS V, TEALE JD, Hypoglycemia: factitious and felonius, *Endocrinol Metab Clin North Am*, 1999; 28:579-601
- (4) JOHANSEN NJ, CHRISTENSEN MB, A systematic review on insulin overdose cases: clinical course, complications and treatment options, *Basic Clin Pharmacol Toxicol*, 2018; 122(6):650-659
- (5) MARKS V, Murder by insulin: suspected, purported and proven - a review, *Drug Test Anal*, 2009; 1(4):162-176
- (6) MM CHENG, Is the drug store safe? Counterfeit diabetes products on the shelves, *J Diabetes Sci Technol*, 2009; 3:1516-1520
- (7) FELDSCHREIBER P, Public health issues with counterfeit medicines, *Clin Med*, 2009; 9:63-64
- (8) EVANS M, SCHUMM-DRAEGER PM, VORA J, KING AB, A review of modern insulin analogue pharmacokinetic and pharmacodynamic profiles in type 2 diabetes: improvements and limitations, *Diabetes Obes Metab*, 2011; 13(8):677-684
- (9) LABAY LM, BITTING CP, LEGG KM, LOGAN BK, The determination of insulin overdose in postmortem investigations, *Acad Forensic Pathol*, 2016; 6:174-183
- (10) BLACKBURN M, Advances in the quantitation of therapeutic insulin analogues by LC-MS/MS, *Bioanalysis*, 2013; 5:2933-2946
- (11) WHO, Diabetes, 13 April 2021, [www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/diabetes](http://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/diabetes)
- (12) SOLITARIO E, PERSHEFF NH, CASTELLS S, Munchausen by proxy in pediatric endocrinology: false diabetic symptoms 582, *Pediatr Res*, 1996; 39:99
- (13) BAUMAN V, STURKEY AC, SHERAFAT-KAZEMZADEH R *et al.*, Factitious hypoglycemia in children and adolescents with diabetes, *Pediatr Diabetes*, 2018; 19(4):823-831
- (14) CHAMBERS EE, LEGIDO-QUIGLEY C, SMITH N, FOUNTAIN KJ, Development of a fast method for direct analysis of intact synthetic insulins in human plasma: the large peptide challenge, *Bioanalysis*, 2013; 5:65-81
- (15) CHEN Z, CAULFIELD MP, MCPHAUL MJ, REITZ RE, TAYLOR SW, CLARKE NJ, Quantitative insulin analysis using liquid chromatography-tandem mass spectrometry in a high-throughput clinical laboratory, *Clin Chem*, 2013 ;59:1349-1356
- (16) HESS C, THOMAS A, THEVIS M *et al.*, Simultaneous determination and validated quantification of human insulin and its synthetic analogues in human blood serum by immunoaffinity purification and liquid chromatography-mass spectrometry, *Anal Bioanal Chem*, 2012; 404:1813-1822
- (17) PALMIERE C, SABATASSO S, TORRENT C, REY F, WERNER D, BARDY D, Post-mortem determination of insulin using chemiluminescence enzyme immunoassay: preliminary results, *Drug Test Anal*, 2015; 7:797-803
- (18) KARLOVSEK MZ, Diagnostic values of combined glucose and lactate values in cerebrospinal fluid and vitreous humour - our experiences, *Forensic Sci Int*, 2004; 146Suppl:S19-23
- (19) PALMIERE C, SPORKERT F, VAUCHER P *et al.*, Is the formula of Traub still up to date in antemortem blood glucose level estimation? *Int J Legal Med*, 2012; 126:407-413
- (20) HAIBACH H, DIX JD, SHAH JH, Homicide by insulin administration, *J Forensic Sci*, 1987; 32(1):208-216
- (21) IWASE H, KOBAYASHI M, NAKAJIMA M, TAKATORI T, The ratio of insulin to C-peptide can be used to make a forensic diagnosis of exogenous insulin overdose, *Forensic Sci Int*, 2001; 115:123-127
- (22) YALOW RS, BERSON SA, Immunoassay of endogenous plasma insulin in man, *J Clin Invest*, 1960; 39(7):1157-1175
- (23) THEVIS M, THOMAS A, SCHANZER W, OSTMAN P, OJANPERA I, Measuring insulin in human vitreous humour using LC-MS/MS, *Drug Test Anal*, 2012; 4:53-56
- (24) SATO Y, MIZUNO Y, SUGANUMA K *et al.*, Pharmacokinetics of insulin disappearance after massive overdosing, *Endocr J*, 2018; 65:1147-1153
- (25) OWEN WE, ROBERTS WL, Cross-reactivity of three recombinant insulin analogs with five commercial insulin immunoassays, *Clin Chem*, 2004; 50(1):257-259
- (26) SUNDERLAND N, WONG S, LEE CK, Fatal insulin overdoses: case report and update on testing methodology, *J Forensic Sci*, 2016; 61Suppl:S281-284
- (27) MARKS V, WARK G, Forensic aspects of insulin, *Diabetes Res Clin Pract*, 2013; 101(3):248-254
- (28) SAPIN R, Interférences dans les immunodosages : mécanismes et conséquences en endocrinologie, *Ann Endocrinol*, 2008; 69(5):415-425
- (29) KIM CCK, ROSANO TG, CHAMBERS EE, PAI MP, DESEMONE J, Insulin glargine and insulin aspart overdose with pharmacokinetic analysis, *AACE Clinical Case Reports*, 2016; 2:e122-e128
- (30) DARBY SM, MILLER ML, ALLEN RO, LEBEAU M, A mass spectrometric method for quantitation of intact insulin in blood samples, *J Anal Toxicol*, 2001; 25(1):8-14
- (31) THEVIS M, THOMAS A, SCHANZER W, Mass spectrometric determination of insulins and their degradation products in sports drug testing, *Mass Spectrom Rev*, 2008; 27(1):35-50
- (32) THOMAS A, SCHANZER W, DELAHAUT P, THEVIS M, Sensitive and fast identification of urinary human, synthetic and animal insulin by means of nano-UPLC coupled with high-resolution/high accuracy mass spectrometry, *Drug Test Anal*, 2009; 1(5):219-227
- (33) HESS C, MADEA B, DALDRUP T, MUSSHOF F, Determination of hypoglycaemia induced by insulin or its synthetic analogues post mortem, *Drug Test Anal*, 2013; 5(9-10):802-807

Adeline KNAPP<sup>1\*</sup>, Jean-Claude ALVAREZ<sup>1,2</sup>

# La soumission chimique : aspects analytiques, cliniques et médico-légaux

## RÉSUMÉ

La soumission chimique (SC) est définie comme l'administration volontaire à des fins criminelles ou délictuelles de substances psychoactives à l'insu de la victime ou sous la menace. Dans la majorité des cas, les molécules incriminées appartiennent à la famille des benzodiazépines et apparentés, ou des antihistaminiques mais d'autres produits peuvent également être mis en cause comme le GHB ou la MDMA. Il s'agit d'un phénomène important puisqu'en 2019, environ 350 cas de soumission chimique ont été déclarés à l'Agence Nationale de Sécurité des Médicaments (ANSM), chiffre probablement grandement sous-estimé. Dans ce contexte particulier de la SC, la prise en charge des victimes est particulièrement importante et doit se faire le plus rapidement possible pour éviter toute élimination de l'organisme des substances psychoactives administrées. Le rôle du laboratoire de toxicologie est également primordial car il devra mettre en œuvre les techniques analytiques spécifiques et particulièrement sensibles, adaptées aux très faibles concentrations retrouvées dans les cas de SC. Enfin, cet article se penche plus particulièrement sur l'intérêt de l'analyse capillaire dans la SC.

## MOTS-CLÉS

Soumission chimique - Analyse capillaire - Méthode analytique

## Chemical submission: analytical, clinical and forensic aspects

## SUMMARY

Drug-Facilitated sexual assault (DFSA) is defined as the voluntary administration of psychoactive substances for criminal purpose (rape, pedophilia, assault, theft) without the victim's knowledge or under threat. In most cases, the incriminated molecules belong to the family of benzodiazepines and z-drugs or antihistamines, but other products can also be implicated, such as GHB or MDMA. This is an important phenomenon, in 2019, in France, about 350 DFSA cases were reported to the National Agency for the Safety of Medicines (ANSM), a figure probably greatly underestimated. In this context of DFSA, the management of victims is particularly important and must be done as quickly as possible to avoid any elimination from the body of the psychoactive substances administered. The role of the toxicology laboratory is essential. It will have to implement specific and extremely sensitive analytical techniques, adapted to the low concentrations found in DFSA cases. We will focus on the contribution of hair analysis in DFSA.

## KEYWORDS

Drug-Facilitated sexual assault - Hair testing - Analytical method

<sup>1</sup> Service de Pharmacologie-Toxicologie, Groupe Hospitalier Universitaires AP-HP, Paris-Saclay / Hôpital Raymond Poincaré, FHU Sepsis - 104 bvd R. Poincaré - 92380 Garches

<sup>2</sup> Plateforme MasSpecLab, UMR1173, Inserm / Université Paris Saclay (Versailles Saint Quentin-en-Yvelines)  
2 Avenue de la Source de la Bièvre - 78180 Montigny-le-Bretonneux

\* Pour correspondance : Email : adeline.knapp@aphp.fr

## I - INTRODUCTION

Selon l'Agence Nationale de Sécurité des Médicaments (ANSM), la soumission chimique (SC) est définie comme l'administration volontaire à des fins criminelles (viol, actes de pédophilie) ou délictuelles (violence volontaire, vol) de substances psychoactives (SPA) à l'insu de la victime ou sous la menace. Si le terme de « drogue du viol » est ancré dans la conscience collective, la réalité concernant la SC reste encore assez floue pour la population générale mais également pour les professionnels de santé, encore peu formés à cette problématique. Le but de cet article est de faire le point sur le principe de la soumission chimique, le principe de vulnérabilité, les modalités de prise en charge des victimes, l'aspect analytique et plus particulièrement l'intérêt de l'analyse capillaire dans la recherche d'une soumission chimique.

## II - LA SOUMISSION CHIMIQUE

Comme indiqué dans la définition, la SC est l'administration volontaire de substance psychoactive (SPA). Si derrière le terme « substance psychoactive », la plupart des gens pensent « drogue du viol » et donc l'acide gamma-hydroxy-butérique ou GHB, la réalité est plus complexe. Un produit psychoactif est défini par l'OMS comme une substance qui, lorsqu'elle est ingérée ou administrée, altère les processus mentaux, comme les fonctions cognitives ou l'affect. Il peut s'agir d'une substance licite ou non et le terme psychoactif n'implique pas forcément de notion de dépendance (1).

La vulnérabilité chimique, quant à elle, est définie par l'état de fragilité d'une personne induit par la consommation volontaire de SPA la rendant plus vulnérable à un acte délictuel ou criminel. La substance la plus volontairement consommée dans des contextes de vulnérabilité chimique est l'alcool, suivi des stupéfiants : cannabis, cocaïne, etc.

La définition de la SC mentionne également le but : des fins criminelles mais également délictuelles, telles les violences volontaires ou le vol. Il est important de rappeler que la SC ne concerne pas uniquement des viols et agressions sexuelles mais

peut également se retrouver dans d'autres cas : le vol, la sédation d'enfants, de personnes âgées en contexte institutionnel ou non, la maltraitance.

Depuis 2003, la circulaire DHOS/02/DGS n°2002-626 du 24 décembre 2002 met en place un réseau de recensement des cas de SC avec la mise en place d'une enquête annuelle nationale. Cette enquête, réalisée par l'ANSM, à l'aide des Centres d'Évaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance et l'Addictovigilance (CEIP-A) et en partenariat avec les différents acteurs de la prise en charge des victimes de SC, comporte un dispositif de recueil des cas permettant le suivi, entre autres, des cas de SC, leurs contextes et les produits utilisés.

L'estimation de la prévalence des cas de SC est difficile à évaluer. En France, l'étude SC portée par l'ANSM collecte chaque année les déclarations de cas de SC et de vulnérabilité chimique en provenance des laboratoires de toxicologie (hospitaliers, privés et police ou gendarmerie), des centres médico-judiciaires, des services d'urgence, des CEIP, etc. Ces cas sont ensuite catégorisés en cas de SC vraisemblables (agression documentée, SPA *a priori* non prise par la victime et retrouvée dans ses prélèvements biologiques, concordance des données cliniques et chronologiques) et cas de SC possibles si les données précédemment citées sont insuffisantes. Le nombre de cas recensés par an est représenté sur la Figure 1 et montre une augmentation régulière des cas de SC possibles et de vulnérabilité dans le temps.

La majorité des cas déclarés touchent des femmes (entre 70 et 90 % des cas selon les années) et plus de la moitié concernent des agressions sexuelles, suivi par des cas de vols, d'agressions, de sédations et de maltraitance. Les enfants sont également touchés puisqu'entre 2009 et 2019, 6 à 26 % des cas de SC vraisemblables concernaient des enfants de moins de 15 ans.

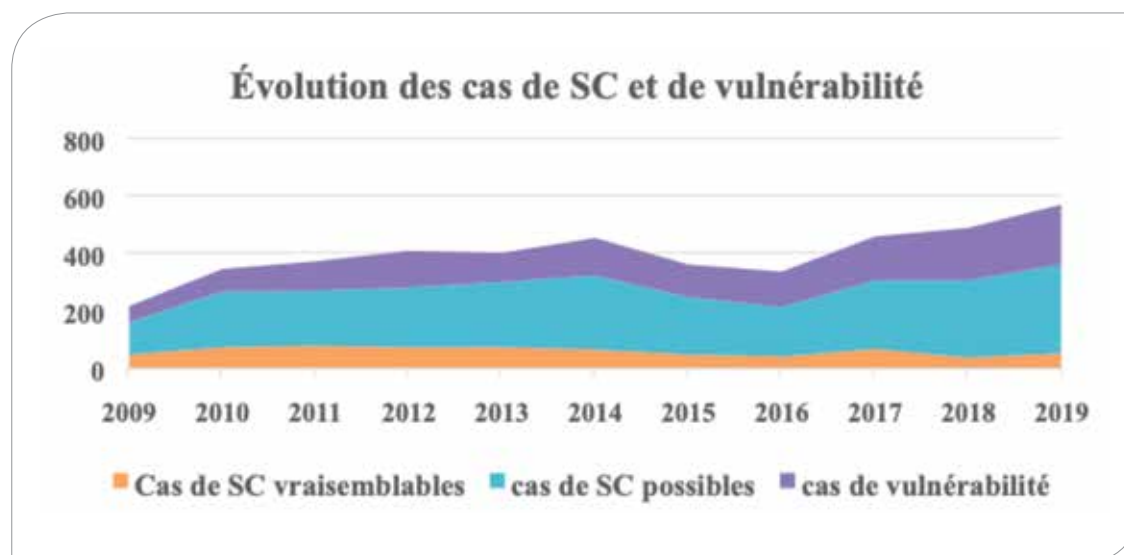
L'étude de l'ANSM permet d'avoir une idée de la prévalence des cas de SC en France, cependant, de nombreux biais sont à l'origine d'une sous-estimation très probable du nombre de cas. Parmi ces biais, citons :

- la faible déclaration par les victimes, elle-même liée à de nombreux facteurs : l'état psychologique particulier de la victime, l'effet amnésiant de la substance, la possible confusion de l'état induit par l'exposition involontaire à un SPA avec un état d'ébriété, ...
- la mauvaise prise en charge des victimes par les différents acteurs généralement liée à un manque de formation : forces de l'ordre et services d'urgences ;
- La sous-déclaration auprès de l'ANSM : les déclarations de SC se font sur la base du volontariat, la répartition géographique des cas de SC montre très clairement un manque de données pour certaines régions françaises, découlant plus probablement de non déclaration que d'absence de cas de SC dans ces régions.

Enfin, en ce qui concerne le GHB, une sous-estimation des cas reste probable en raison des caractéristiques pharmacocinétiques de la molécule. Le GHB est un produit endogène lié au métabolisme du GABA. Après administration orale de GHB exogène, celui-ci est détectable moins de 6 heures dans le sang et moins de 12 heures dans l'urine (2). Ces délais particulièrement courts rendent difficile la détection de GHB et sont probablement à l'origine d'une sous-détection de cette molécule dans les recherches de SC.

### III - MOLÉCULES UTILISÉES

Les SPA utilisées dans les soumissions chimiques répondent généralement à des critères pharmacologiques et pharmacocinétiques précis : délai et durée d'action courts, action sédative, effet amnésiant antérograde (soit l'oubli de ce qui va se passer après la prise du produit), activité désinhibitrice. Afin de faciliter l'administration, les produits utilisés sont soit insipides, inodores et incolores ou incorporés dans des vecteurs (boisson, aliment) colorés, de goût prononcé pour masquer le produit. Les SPA les plus souvent retrouvés appartiennent à la classe des



**Figure 1**

Evolution des cas de SC et de vulnérabilité de 2009 à 2019 (données enquête ANSM)

benzodiazépines (zolpidem et bromazépam en tête). En 2019, les benzodiazépines étaient détrônées par les antihistaminiques sédatifs et plus particulièrement la doxylamine. Le GHB et son précurseur, le GBL, quant à eux ont été retrouvés 1 à 6 fois par an entre 2009 et 2019, avec un total de 28 cas au cours de ces 10 ans. D'autres SPA comme la MDMA et la kétamine sont également retrouvées régulièrement et en 2012, des produits stupéfiants appartenant à la famille des cathinones, la 4-MEC et le MDPV ont été mis en évidence. En effet dans certains cas, plutôt que de rechercher une action sédatrice, des substances euphorisantes et entactogènes comme la MDMA ou des dérivés des cathinones peuvent être utilisés, parfois associés à des molécules sédatives (3).

#### IV - LA PRISE EN CHARGE DES VICTIMES

La prise en charge des victimes de SC est très particulière et ce, pour de nombreuses raisons. Outre l'aspect évident du traumatisme lié à l'agression elle-même dont la victime va garder plus ou moins de souvenirs, une des difficultés réside dans la gestion du temps et des délais entre les faits et la prise en charge de la victime. La SC consiste le plus souvent en l'administration d'une dose unique d'un produit psychoactif au temps de demi-vie plus ou moins court selon le produit administré. Lors des cas de SC, le délai entre les faits et la déclaration est souvent long, d'une part en raison des troubles de la mémoire liée à l'absorption du produit et d'autre part en raison de la difficulté psychologique liée à la prise de conscience des faits et aux sentiments de culpabilité et de honte souvent retrouvés, dans les agressions sexuelles (4). La problématique est d'autant plus difficile chez les personnes ayant des difficultés de communications

(âges extrêmes, pathologie). Ce délai parfois long aura pour conséquence l'élimination du produit psychoactif de l'organisme. Devant toute suspicion de SC, la réalisation rapide de prélèvements sanguins et urinaires est donc une priorité. Au laboratoire de toxicologie de Garches, en 2020, sur 50 dossiers de recherche de soumission chimique sur sang et/ou urine, le délai moyen entre les faits et le prélèvement était de 30,3 heures avec un délai minimum de 4,5 heures et un délai maximum de 126 heures. Ces délais particulièrement élevés sont suffisants pour permettre l'élimination de faibles concentrations sanguines et urinaires de SPA, notamment le GHB.

#### V - LA PLACE DU LABORATOIRE DANS LA RECHERCHE DE SOUMISSION CHIMIQUE

La circulaire DHOS/02/DGS n°2002-626 rappelle que pour être utilisées comme éléments de preuve, les analyses toxicologiques de recherche de SC doivent être réalisées sur réquisition judiciaire, sur des prélèvements placés sous scellés.

En 2003, la société française de toxicologie analytique (SFTA) publie un consensus sur la prise en charge toxicologique de la SC (5) et en 2012, l'office des Nations Unies contre la drogue et le crime (UNODC) a publié les lignes directrices sur « l'analyse criminalistique des drogues facilitant l'agression sexuelle et d'autres actes criminels » (6). Il en ressort la nécessité d'utiliser des techniques analytiques spécifiques et particulièrement sensibles pour toute recherche de SC. L'immuno-analyse est donc à proscrire en raison des seuils de détection trop élevés (de l'ordre de la centaine de ng/mL pour les benzodiazépines par exemple alors que les concentrations retrouvées sont de l'ordre du ng/mL dans les cas de SC). L'analyse par chromatographie

##### Encadré 1

Prélèvements à effectuer pour toute recherche de SC (3-4)

#### Prélèvements types pour une recherche de SC

##### Délai : < 48 heures

- Trois tubes de sang total prélevé sur tube EDTA
- Un tube de sang total prélevé sur tube fluorure
- Deux flacons d'urine sans conservateur
- Une mèche de cheveux coupée au ras du cuir chevelu, orientée racine/pointe

##### Délai : entre 48 heures et 5 jours

- Deux flacons d'urine sans conservateur

##### Délai : > 48 heures et recherche dans les urines négative

- 3 mèches de cheveux coupées au ras du cuir chevelu, orientée racine/pointe, prélevées au moins 3 à 5 semaines après les faits.

##### Dans tous les cas

- Toute autre matière, biologique (vomis) ou non (verre, aliments, boissons...), ayant pu être en contact avec le SPA



liquide couplée à de la spectrométrie de masse en tandem est actuellement la référence en matière de détection de benzodiazépines, de neuroleptiques, d'antihistaminiques et de stupéfiants tandis que le dosage du GHB doit se faire par chromatographie gazeuse couplée à de la spectrométrie de masse simple ou en tandem. Les techniques mises en œuvre doivent présenter une limite de quantification très faible, de l'ordre de 0,1 ng/mL pour la plupart des SPA et les laboratoires doivent s'évaluer grâce à la réalisation d'évaluation externe de la qualité (EEQ) adaptée au contexte de la SC, comme par exemple, l'EEQ soumission chimique proposée par la SFTA. La recherche des métabolites, quand ils existent, permet dans certains cas d'augmenter la fenêtrage de détection et est absolument nécessaire. La gestion des prélèvements est également particulièrement importante. Les recommandations de la SFTA sont résumées dans l'Encadré 1. Ces prélèvements devront dans l'idéal être placés sous scellés et conservés à 4°C pour le sang et l'urine en cas d'analyse immédiate ou conservés à -20 °C dans le cas contraire. Les cheveux quant à eux sont

conservés à température ambiante.

L'interprétation des résultats toxicologiques des résultats de SC est délicate. Elle doit prendre en compte le délai entre les faits suspectés et le prélèvement, l'association de plusieurs substances dont certaines volontairement consommées par la victime. Par ailleurs, il est nécessaire de garder en tête qu'un résultat négatif ne signifie pas toujours une absence d'exposition, notamment pour les SPA à demi-vie très courte comme le GHB.

## VI - LA PLACE DE L'ANALYSE DES CHEVEUX

L'incorporation des xénobiotiques dans les cheveux est un phénomène complexe associant une diffusion des molécules à partir du sang vers le bulbe pileux où elles vont s'incorporer au cheveu en formation, ainsi qu'une contamination du cheveu par la sueur, le sébum ou l'environnement. Selon les caractéristiques physico-chimiques (liposolubilité, pKa) des xénobiotiques, ces derniers s'incorporent plus ou moins bien dans



Sélectionner une mèche du diamètre d'un crayon de papier, en haut et à l'arrière du crâne. Nouer un fil épais à environ 1 cm de la racine pour distinguer celle-ci de l'autre extrémité, les analyses étant effectuées sur les segments de cheveux partant de la racine.



Couper **au ras** du cuir chevelu à l'aide d'une paire de ciseaux fins stériles.



Laisser la ficelle en place et mettre, si possible, une pince à clamper pour éviter le glissement des cheveux.

**Surtout ne pas mettre de papier collant ou autre adhésif.**

### Encadré 2

Protocole de prélèvement de cheveux appliqué au laboratoire de Pharmacologie-Toxicologie de Garches

les cheveux (7). La pousse des cheveux est en moyenne de 1 centimètre par mois et une analyse segmentaire des cheveux permettra d'étudier l'exposition aux SPA en fonction du temps. Pour être correctement interprétable, le prélèvement capillaire doit cependant être réalisé selon certains critères expliqués dans l'Encadré 2.

Lorsque le délai entre les faits et le prélèvement est trop long pour espérer retrouver toute trace de SPA dans le sang ou l'urine, la solution de l'analyse de cheveux permet d'augmenter considérablement la fenêtre de détection. Dans ce cas, le prélèvement de cheveux sera effectué suffisamment de temps après les faits de manière à laisser le temps à la trace réalisée sur les cheveux néoformés lors de la présence de la molécule dans le sang, de sortir du cuir chevelu. On considère qu'il faut au moins 5 jours pour que cette trace apparaisse à l'extérieur du scalp. Le délai idéal pour effectuer le prélèvement de cheveux est de 3 à 5 semaines après les faits afin de visualiser la trace dans le premier segment de 2 cm (voir cas n°3).

Dans le cas d'une mise en évidence de SPA dans le sang et/ou l'urine dans un probable contexte de SC, l'analyse d'une mèche de cheveux prélevée au moment des faits, en même temps que le sang et l'urine, permettra de mettre en évidence si le SPA trouvé provient d'une exposition régulière de la victime dans le cadre d'un traitement habituel par exemple (présence du SPA tout le long des cheveux à des concentrations relativement élevées, signant des prises quotidiennes) ou au contraire d'une exposition unique au moment des faits (absence du SPA dans les cheveux signant une absence de prise antérieure au moment des faits). Voici trois exemples de cas réels provenant de notre laboratoire.

### 1. CAS N°1

Madame A se rend à une soirée chez une connaissance. Sur place, elle rencontre les amis de ce dernier dont un qui la force à prendre plusieurs verres. Suite à cela, Madame A décrit « ne pas se sentir bien » et va se coucher. L'homme en question la rejoint alors et la déshabille. Madame A se sent incapable de se défendre puis pense avoir perdu connaissance sans savoir ce qui lui est arrivée au cours de la nuit. Elle ira porter plainte plusieurs heures après les faits et le délai entre les faits et le prélèvement sera d'environ 22 heures.

L'analyse toxicologique a permis de mettre en évidence de l'hydroxyzine, un antihistaminique sédatif (sang : 0,4 ng/mL ; urine : 18 ng/mL), et son métabolite, la cétirizine (urine : 214 ng/mL), en faveur d'une dernière prise d'hydroxyzine dans les quelques heures précédant le prélèvement. Ces résultats pourraient donc être compatibles avec une SC à l'hydroxyzine.

Toutefois, la mèche de cheveux prélevée en même temps que les prélèvements de sang et d'urine est également analysée. Pour cela trois segments de deux centimètres sont réalisés. La pousse des

cheveux étant habituellement de 1 cm/mois, chaque segment représentera la consommation durant deux mois. Le segment A est le segment le plus proche de la racine (donc les 2 mois précédant le prélèvement), suivi du segment B (entre 2 et 4 mois avant le prélèvement) et du segment C (entre 4 et 6 mois avant le prélèvement). Les résultats montrent des concentrations de 78 pg/mg d'hydroxyzine et de 5 pg/mg de cétirizine dans le segment A tandis qu'aucune concentration n'est détectée dans les segments B et C.

La présence d'hydroxyzine sur le premier segment de cheveux à une concentration intermédiaire entre une prise (concentration retrouvée de l'ordre d'une dizaine de pg/mg) et un traitement régulier (concentration retrouvée de l'ordre de plusieurs centaines de pg/mg) est en faveur de prises ponctuelles d'hydroxyzine au cours des deux mois précédant le prélèvement. Ce résultat exclut donc une SC à l'hydroxyzine, Mme A prenant elle-même cette molécule.

### 2. CAS N°2

Monsieur B se rend en boîte de nuit avec son ami Monsieur C. Sur place, un homme que Mr B avait déjà croisé auparavant lui offre un verre, qu'il partage avec son ami Mr C. Quinze à 20 minutes après avoir bu le verre, Messieurs B et C vont décrire « avoir la bouche sèche, des maux de tête, des difficultés à marcher, des hallucinations suivies d'un trou noir ». Ils se réveillent à l'hôpital après avoir été pris en charge par les pompiers. Les délais entre les faits et les prélèvements seront de 20 à 30 heures pour Mr B et de 38 heures pour Mr C.

L'analyse toxicologique réalisée ne détecte pas de SPA dans le sang, mais retrouve de la scopolamine dans les urines, à hauteur de 0,8 ng/mL chez Mr B et de 3 ng/mL chez Mr C.

Ces résultats sont en faveur d'une exposition à la scopolamine dans les 20 à 40 heures précédant le prélèvement, soit éventuellement au moment des faits.

Pour chacun, la mèche prélevée en même temps que le sang et l'urine est analysée. Il n'a pas été retrouvé de scopolamine dans les cheveux de Mr B et Mr C (seuil de détection 1 pg/mg), permettant d'exclure des prises habituelles de scopolamine. Ces résultats sont donc en faveur d'une administration unique de scopolamine au moment des faits dans un contexte de SC. Les SC à la scopolamine sont peu répandues mais peuvent exister (8).

### 3. CAS N°3

Madame D organise une soirée avec deux de ses amis. Durant cette soirée, elle consomme environ trois verres d'alcool. Au bout de quelques temps, Madame D commence à avoir la tête qui tourne. Elle va alors subir un viol par les deux personnes présentes. Elle reste consciente lors de l'agression mais se sent incapable de bouger et de réagir. Madame D ne porte plainte que 8 jours après les faits. Le délai étant trop important

pour espérer retrouver un éventuel SPA dans le sang ou l'urine, un prélèvement de cheveux est réalisé au laboratoire un mois après les faits. Quatre segments de deux centimètres chacun sont réalisés. Le premier segment (A) - le plus proche de la racine, correspondant aux deux mois précédant le prélèvement et donc au moment des faits -, est comparé aux segments suivants (B, C et D) pour discriminer les SPA éventuellement consommées au moment des faits d'une éventuelle consommation habituelle. Les résultats de l'analyse toxicologique montrent d'une part :

- une consommation régulière de cannabis par Madame D puisque le tétrahydrocannabinol (THC), principe actif du cannabis, est retrouvé sur les quatre segments analysés (à 107 pg/mg, 350 pg/mg, 664 pg/mg et 130 pg/mg respectivement pour les segments A, B, C et D),
- mais surtout, la présence de doxylamine à 82 pg/mg, antihistaminique sédatif, uniquement sur le segment A, pouvant correspondre à une administration de doxylamine au moment des faits dans un contexte de soumission chimique.

L'absence de doxylamine sur les segments suivants montre que Madame D ne consomme pas ce produit habituellement. Elle déclarera n'avoir jamais utilisé cette molécule.

Si l'intérêt de l'analyse de cheveux dans la recherche de SC n'est plus à démontrer, ces différents exemples montrent plus en détail les possibilités offertes par cette matrice. En l'absence de cheveux ou lorsque ceux-ci sont trop courts, l'analyse de poils pubiens

ou axillaires peut être envisagée avec cependant l'impossibilité d'obtenir une temporalité précise due à une vitesse de pousse moins maîtrisée que celle des cheveux.

## VII - CONCLUSION

La soumission chimique est un phénomène d'ampleur, très probablement sous-estimé, nécessitant une sensibilisation de l'ensemble des professionnels de santé pour permettre une optimisation de la prise en charge des victimes. De nombreuses SPA, médicamenteuses ou non, utilisables dans la SC restent facilement accessibles malgré la réaction des autorités sanitaires sur les modifications et le durcissement des règles de prescription des SPA les plus souvent utilisées, comme le clonazépam et le zolpidem qui doivent désormais être prescrits sur ordonnance sécurisée, écrite en toutes lettres et avec interdiction de chevauchement d'ordonnance. La SC nécessite une vigilance constante de la part de l'ensemble des professionnels de santé et bien entendu des toxicologues qui doivent mettre en œuvre les moyens analytiques adéquats pour mettre en évidence les SPA incriminées. ■

## DÉCLARATION DE LIENS D'INTÉRÊTS

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

## RÉFÉRENCES

- (1) OMS, Substances psychoactives [Internet], WHO. World Health Organization; [cité 5 mai 2021], Disponible sur : [www.who.int/substance\\_abuse/terminology/psychoactive\\_substances/fr/](http://www.who.int/substance_abuse/terminology/psychoactive_substances/fr/)
- (2) BRENNEISEN R, ELSOHLY MA, MURPHY TP *et al.*, Pharmacokinetics and Excretion of Gamma-Hydroxybutyrate (GHB) in Healthy Subjects, *J Anal Toxicol*, 2004; 28(8):625-630
- (3) LARABI IA, MARTIN M, ETTING I, PENOT P, FABRESSE N, ALVAREZ JC, Drug-facilitated sexual assault (DFSA) involving 4-methylethcathinone (4-MEC), 3,4-Methylenedioxypropylvalerone (MDPV), and doxylamine highlighted by hair analysis, *Drug Test Anal*, 10 mars 2018; online, doi: 10.1002/dta.2377
- (4) VASSEUR P, Traumatisme psychique des victimes d'agressions sexuelles avec suspicion de soumission chimique. Prise en charge UMJ, Congrès Urgences 2013, [Internet], 2013; [cité 6 mai 2021], Disponible sur : [https://www.sfm.ucl.ac.be/upload/70\\_formation/02\\_formation/02\\_congres/Urgences/urgences2013/donnees/articles\\_titre/fs\\_conf30\\_art03.htm](https://www.sfm.ucl.ac.be/upload/70_formation/02_formation/02_congres/Urgences/urgences2013/donnees/articles_titre/fs_conf30_art03.htm)
- (5) Consensus SFTA 2003 : Soumission chimique : Prise en charge toxicologique [Internet], [cité 30 avr 2021], Disponible sur : [www.sfta.org/img/uploads/2015/07/protocole\\_souchi\\_11\\_03.pdf](http://www.sfta.org/img/uploads/2015/07/protocole_souchi_11_03.pdf)
- (6) Guidelines for the Forensic Analysis of drugs facilitating sexual assault and other criminal acts [Internet], United Nations : Office on Drugs and Crime, 2012; [cité 6 mai 2021], Disponible sur : [https://www.unodc.org/documents/scientific/Rape\\_Drugs\\_F\\_ebook.pdf](https://www.unodc.org/documents/scientific/Rape_Drugs_F_ebook.pdf)
- (7) CIRIMELE V, Incorporation des xénobiotiques dans les cheveux, *Rev Fr Lab*, 1996; 282:31-35
- (8) DUFAYET L, ALCARAZ E, DOROL J, REY-SALMON C, ALVAREZ JC, Attempt of scopolamine-facilitated robbery: an original case of poisoning by inhalation confirmed by LC-MS/MS and review of the literature, *Forensic Toxicol*, 2020; 38(1):264-268

Paméla DUGUES<sup>1,\*</sup>, Nicolas FABRESSE<sup>1</sup>, Jean-Claude ALVAREZ<sup>1</sup>

# Mise en évidence de l'exposition aux pesticides par analyse capillaire

## RÉSUMÉ

Les pesticides sont des substances actives utilisées pour la prévention, le contrôle ou l'élimination d'organismes jugés indésirables, qu'il s'agisse de plantes, d'animaux, de champignons ou de bactéries. L'exposition aux pesticides, majoritairement par voie orale via l'alimentation, est une préoccupation majeure de santé publique. Néanmoins, les niveaux d'imprégnation de la population générale par les pesticides restent peu connus. Leur mesure dans les matrices biologiques est nécessaire afin d'enrichir le manque de données à ce sujet, à la fois sur l'exposition de la population mais également sur la toxicité de ces molécules. L'analyse capillaire permet d'explorer une fenêtre d'exposition beaucoup plus large permettant d'évaluer l'exposition chronique aux pesticides à de très faibles concentrations. L'objectif de ce travail a été de développer une méthode analytique en chromatographie liquide couplée à la spectrométrie de masse haute résolution permettant de détecter 173 pesticides dans les cheveux permettant ainsi d'évaluer l'exposition à ces pesticides, et de l'appliquer à 36 échantillons de volontaires franciliens. Quarante-sept pesticides ont été retrouvés, avec une moyenne de 8 pesticides par personne, et 27 dont les standards étaient disponibles ont été quantifiés. L'interprétation est toutefois délicate, de par le peu de données permettant d'établir un niveau d'exposition en population générale, et encore moins qui évaluent un risque pour la santé en fonction des concentrations capillaires de pesticides présentes. La réalisation d'études supplémentaires est nécessaire afin de définir les risques liés à la toxicité des pesticides auxquels chacun d'entre nous reste exposé quotidiennement.

## MOTS-CLÉS

Pesticides - CL-SMHR - Analyse capillaire - Toxicologie

## Detection of pesticide exposure by hair analysis

## SUMMARY

Pesticides are active substances used for the prevention, control or elimination of undesirable organisms, plants, animals, fungi or bacteria. Exposure to pesticides, mainly by oral ingestion with food, is a major public health concern. However, the levels of impregnation of the general population by pesticides remain little known. Their measurement in biological matrices is necessary in order to enrich the lack of data on this subject, both on the exposure of the population but also on the toxicity of these molecules. Hair analysis allows the exploration of a much larger window of exposure to assess chronic exposure to pesticides at very low concentrations. Aim of this work was to evaluate exposure to pesticides from a sample of the Francilien population (n = 36) and to define the capillary concentrations found with a single analytical method in liquid chromatography coupled with high-resolution mass spectrometry allowing the detection of 173 pesticides. Forty-seven pesticides were found, with an average of 8 pesticides per person, and 27 were quantified. Nevertheless, there is little data to condition a level of exposure in the general population for pesticides, and even less data which assesses a risk to health based on capillary concentrations of pesticides. Further studies are needed to define risks associated with the toxicity of pesticides to which each of us remains exposed every day.

## KEYWORDS

Pesticides - LC-HRMS - Hair analysis - Toxicology

<sup>1</sup> Service de Pharmacologie-Toxicologie, Groupe Hospitalier Universitaires AP-HP Paris-Saclay / Hôpital Raymond Poincaré, FHU Sepsis, Plateforme MasSpecLab, UMR1173 / Inserm, Université Paris Saclay (Versailles Saint Quentin-en-Yvelines) 104 bvd R. Poincaré - 92380 Garches

\* Pour correspondance : Paméla Duguès - pamela.dugues@aphp.fr

## I - INTRODUCTION

Les pesticides sont des substances actives (SA) utilisées pour la prévention, le contrôle ou l'élimination d'organismes jugés indésirables, qu'il s'agisse de plantes, d'animaux, de champignons ou de bactéries. Les pesticides regroupent un grand nombre de substances très hétérogènes tant du point de vue de leurs structures chimiques, de leurs propriétés, que de leurs modes d'action sur les organismes cibles. Au niveau réglementaire, ils sont définis selon quatre réglementations européennes distinctes : les produits phytopharmaceutiques (PP), en secteur agricole, les biocides, en milieu

domestique, les médicaments et produits à usage humain, et ceux à usage vétérinaire. La majorité des pesticides sont utilisés comme insecticides, fongicides ou herbicides (1).

Les pesticides peuvent contaminer l'environnement par l'air, l'eau et le sol (2). Certains pesticides, comme le lindane, se dégradent très lentement et de ce fait persistent dans les sols ou dans l'atmosphère malgré une interdiction des années auparavant (3). Ainsi, l'exposition humaine aux pesticides peut se faire via différentes voies : par inhalation, par contact cutané et par voie orale. Celle-ci est la voie d'exposition majoritaire pour la population générale.

## 1. PESTICIDES ET TOXICITÉ

Les pesticides présentent une certaine toxicité pour l'homme, une toxicité aiguë, suite à une exposition

unique, qui résulte le plus souvent d'une mauvaise utilisation ou d'un usage accidentel des pesticides mais également de maladies professionnelles ou d'accidents domestiques (4). Environ 385 millions de cas d'intoxications aiguës non intentionnelles se produisent chaque année dans le monde, dont environ 11 000 décès, soit environ 44 % des agriculteurs empoisonnés par les pesticides chaque année d'après une revue récente (5).

L'OMS considère qu'un pesticide est extrêmement dangereux (classe Ia) ou très dangereux (classe Ib) dès lors que sa DL50 (dose létale 50 %) est faible, c'est-à-dire qu'une quantité faible de la substance toxique entraîne la mort de la moitié des animaux exposés. La toxicité chronique, suite à une exposition répétée à de faibles doses, est plus complexe à caractériser et repose essentiellement sur des études menées en milieu professionnel agricole (6-7). Néanmoins, il existe un lien plus ou moins présomptif entre l'exposition chronique à certains pesticides et certains cas de cancers ou encore certains troubles neurologiques comme la maladie de Parkinson. Ils peuvent également être responsables de perturbations endocriniennes entraînant des troubles de la reproduction et des anomalies lors du développement de l'enfant en cas d'exposition pendant la grossesse (8). Un certain nombre de substances ont d'ores et déjà fait l'objet d'une classification en termes de cancérogénicité par diverses agences : classification du Centre International de Recherche sur le Cancer (CIRC), classification de l'Union Européenne dite « CMR » (cancérogènes, mutagène, toxiques pour la reproduction), classification de l'Agence de Protection de l'Environnement (EPA, US). Concernant les perturbateurs endocriniens, la Commission Européenne a établi différentes catégories.

En mai 2021, 468 SA sont approuvées en Europe ; selon le règlement européen n°1107/2009 (9), 319 ont obtenu une autorisation de mise sur le marché (AMM) en France correspondant à un total de 2775 PP autorisés (10-11). Concernant les produits biocides, 278 SA sont approuvées en Europe, selon le règlement européen n°528/2012 (12), correspondant à un total de 906 produits biocides autorisés en France (13-14). La France, premier pays producteur agricole européen avec la plus grande surface agricole utile (SAU) (28,7 millions d'hectares) (15-16), est l'un des premiers pays utilisateurs de PP, soit 2,7 kg de PP utilisés par hectare (17).

## 2. LES PESTICIDES AU LABORATOIRE

Contrairement aux matrices biologiques classiques (sang et urines), l'analyse capillaire permet l'exploration d'une fenêtre d'exposition beaucoup plus large, allant de quelques mois à plusieurs années en fonction de la longueur de la tige capillaire, comparée à quelques heures ou jours, respectivement, pour le sang et l'urine. La pousse de cheveux étant d'environ un centimètre par mois, chaque centimètre permet d'évaluer l'exposition

cumulée sur un mois. De plus, l'échantillon capillaire présente une bonne stabilité dans le temps.

L'une des problématiques majeures est la multi-exposition de la population générale, principalement *via* l'alimentation, à un cocktail de faibles doses de ces molécules. Il existe actuellement peu de données dans la littérature (18-26) et peu de méthodes permettant le dosage simultané de nombreux pesticides dans les cheveux sont décrites (27-30). L'objectif de ce travail a été de développer une seule méthode analytique permettant de détecter 173 pesticides dans les cheveux et de l'appliquer à 36 échantillons de volontaires franciliens afin de déterminer les pesticides (et éventuellement leurs concentrations) retrouvés.

## II - METHODES



Les échantillons de cheveux ont été prélevés au niveau du vertex (sommet de la tête) dû à l'uniformité de la croissance selon les recommandations de la SoHT (*Society of Hair Testing*) (31). Ils ont ensuite été décontaminés par 2 lavages au SDS 1 % et au méthanol afin d'enlever les

résidus notamment de produits de soins capillaires et d'éliminer la contamination externe potentielle par des xénobiotiques de l'environnement. Après avoir été segmentés en 2 segments de 3 cm, 25 mg de cheveux sont extraits par un mélange de solvants d'heptane/éthylacétate (50/50) puis de chloroforme/isopropanol (80/20). L'analyse a été réalisée par chromatographie liquide couplée à la spectrométrie de masse haute résolution, la séparation chromatographique est réalisée sur une colonne C18 Hypersil Gold™ (Thermo Scientific™) et la détection sur un Q-Exactive Orbitrap MS (Thermo Fisher Scientific™). La méthode développée permet de rechercher et de quantifier simultanément 173 molécules dans les cheveux en 16 minutes. Elle a été validée qualitativement pour l'ensemble des molécules (n = 173) et quantitativement pour les molécules retrouvées chez au moins un participant dont un standard était disponible pour les critères suivants : limite de détection (LDD), limite de quantification (LDQ), linéarité, précision, exactitude et effet matrice.

Trente-six personnes vivant en région parisienne ont été prélevées, dont 4 couples vivant sous le même toit, après lecture d'une lettre d'information et signature d'un consentement.

## III - RESULTATS

La moyenne d'âge des participants, constitués de 50 % de femmes et de 50 % d'hommes, est de

30 ans (21-44 ans). La majorité des personnes ont les cheveux châtain (47 %), 31 % ont les cheveux bruns, 17 % les cheveux blonds et 6 % les cheveux noirs.

Quarante-sept pesticides ont été retrouvés, majoritairement des produits phytopharmaceutiques (96 %) essentiellement utilisés comme fongicides (38 %), insecticides (21 %) et herbicides (17 %). Le taux de détection et la concentration moyenne de chaque pesticide (détecté au moins une fois) sont présentés dans le Tableau I. Le nombre de pesticides détectés par personne varie de 0 à 21 avec une moyenne de 8 pesticides. Vingt-sept pesticides ont été retrouvés à des concentrations supérieures à la LDQ ; ceux retrouvés aux plus hautes concentrations sont le triadimérol, le thiaclopride, le flonicamide, le pipéronyl butoxyde et le cymoxanil avec des concentrations moyennes comprises entre 24 et 59 pg/mg. L'exposition aux pesticides est assez hétérogène, seuls 5 pesticides ont été retrouvés chez au moins la moitié des participants (flutriafol, imazalil, ethirimol, flusilazole, azoxystrobine). En revanche, les mêmes pesticides ont été retrouvés chez quatre couples vivants sous le même toit sur l'ensemble des deux segments analysés de leurs cheveux, avec une moyenne de 66 % de similitudes, allant de 40 % à 89 % pour un couple ayant la même alimentation à tous les repas (déjeuners et dîners communs).

Les caractéristiques (statut réglementaire, utilisations et toxicités selon différentes classifications) des différentes molécules identifiées dans notre étude sont présentées en Annexe 1.

#### IV - DISCUSSION

Plusieurs méthodes de recherche et de quantification de pesticides dans les cheveux ont été publiées permettant la détection de 22 à 26 composés simultanément, l'association de plusieurs méthodes analytiques permettant la détection de 140 pesticides (27), toutes avec une prise d'essai de 50 mg de cheveux. La méthode développée ici, sur une prise d'essai plus faible, de 25 mg de cheveux, permet de détecter 173 pesticides sur une gamme de concentrations large allant de 1 à 1000 pg/mg. En revanche, la méthode ne permet pas de détecter certaines classes de pesticides actuellement très utilisées comme les pyréthrinoides très répandus en milieu domestique, qui sont le plus souvent analysés en chromatographie gazeuse couplée à la spectrométrie de masse (et non en chromatographie liquide). Cette méthode ne permet pas non plus de détecter le glyphosate qui est une molécule très hydrophile nécessitant une méthode d'extraction spécifique, et une approche analytique adaptée.

Parmi les 47 pesticides retrouvés dans les cheveux des participants, 22 avaient déjà été retrouvés lors d'analyses capillaires de 311 femmes enceintes issues de la cohorte française ELFE vivant dans le Sud-Ouest et le Nord-Est (27). Cependant, pour chaque pesticide, le pourcentage de détection

positive retrouvé chez ces femmes ayant accouché en 2011 et dans notre étude a varié significativement. Le type de personnes prélevées et leur origine géographique expliquent probablement les profils d'exposition différents.

Concernant la toxicité aiguë (Tableau 2), la majorité des pesticides retrouvés (n = 19) sont considérés par l'OMS comme modérément dangereux, 8 comme légèrement dangereux, 8 non connus comme présentant un danger aigu, 5 sont non classifiés, 5 sont obsolètes et 2 considérés comme fortement dangereux ; il s'agit du paclobutrazol et du carbofuran retrouvés chez 9 % et 3 % des participants respectivement.

Concernant les pesticides retrouvés et induisant des perturbations endocriniennes, 34 sont non classifiés selon la CE et les données sont insuffisantes pour 5 d'entre eux. Sept pesticides retrouvés sont tout de même des perturbateurs endocriniens potentiels (carbendazime, carbofuran, triadimérol, trichlorfon, pipéronyl butoxyde, diuron, diméthoate). Le linuron, détecté chez 3 % des participants, est même considéré comme un perturbateur endocrinien avéré.

La classification du CIRC concernant la cancérogenèse apporte peu d'informations sur les molécules retrouvées, puisqu'elles sont toutes non classifiées, sauf le pipéronyl butoxyde et le trichlorfon qui sont inclassables. Dans la classification EPA, 12 molécules sont non classifiées, 4 inclassables, 5 non cancérogènes, 11 peu susceptibles d'être cancérogène et 9 cancérogènes possibles (carbendazime, diméthoate, fenbuconazole, hexaconazole, linuron, pipéronyl butoxyde, triadimérol, flonicamide, picoxystrobine). Le diuron, retrouvé chez 3 % des participants, est le seul étant connu comme cancérogène connu. Cinq pesticides sont susceptibles d'être cancérogènes dont 2 à hautes doses (epoxiconazole, imazalil, thiaclopride, trichlorfon, thiabendazole). Enfin, selon la classification CMR, la majorité des molécules sont non classifiées (n = 34), 7 ont une cancérogénicité suspectée, 1 un effet mutagène supposé (carbendazime), 8 sont des reprotoxiques supposés (carbendazime, triflumizole, triadimérol, thiaclopride, linuron, flusilazole, epoxiconazole, cyproconazole), et 2 des reprotoxiques suspectés (cymoxanil, metconazole).

Actuellement, il manque donc des données concernant la toxicité des différents pesticides retrouvés chez ces volontaires. Il est important de souligner qu'en l'état actuel des connaissances, il est difficile d'établir une corrélation entre les concentrations capillaires retrouvées chez les participants et la dose d'exposition aux différents pesticides, ni avec la toxicité éventuelle. Par ailleurs, les données de toxicité sont propres à chaque pesticide et ne prennent pas en compte « l'effet cocktail » dû à l'association de plusieurs molécules à faibles doses. Nous sommes exposés quotidiennement à plusieurs pesticides, qui peuvent avoir des effets additifs ou synergiques.

L'alimentation constitue probablement une des voies principales de contamination aux pesticides.

**Tableau I****Fréquence de détection des pesticides chez les participants et concentrations retrouvées dans les échantillons de cheveux (pg/mg)**

NQ : Concentration inférieure à la limite de quantification

\* La quantification du prométon, sebuméton et terbuméton n'a pas été possible, ces molécules isomères ayant la même masse exacte.

Composé	Fréquence de détection chez les participants	Moyenne (pg/mg)	Minimum - Maximum (pg/mg)
Flutriafol	80 % (n = 28)	9 (n = 13)	5 - 18
Imazalil	60 % (n = 21)	7 (n = 8)	5 - 10
Ethirimol	60 % (n = 21)	NQ	-
Flusilazole	49 % (n = 17)	7 (n = 8)	5 - 8
Azoxystrobine	49 % (n = 17)	7 (n = 4)	5 - 13
Acétamipride	40 % (n = 14)	6 (n = 11)	5 - 13
Cymoxanil	37 % (n = 13)	24 (n = 21)	12 - 64
Thiabendazole	37 % (n = 13)	14 (n = 2)	13 - 16
Carbendazime	31 % (n = 11)	1 (n = 7)	1 - 2
Diéthofencarbe	26 % (n = 9)	9 (n = 18)	7 - 11
Triadiménil	26 % (n = 9)	59 (n = 11)	16 - 188
Fubéridazole	26 % (n = 9)	6 (n = 9)	5 - 8
Fénuron	26 % (n = 9)	7 (n = 2)	6 - 9
Pyriméthanil	26 % (n = 9)	NQ	-
Imidaclopride	20 % (n = 7)	6 (n = 5)	5 - 10
Pipéronyl butoxyde	14 % (n = 5)	29 (n = 5)	12 - 43
Thiaclopride	14 % (n = 5)	31 (n = 2)	27 - 36
Tricyclazole	11 % (n = 4)	8 (n = 1)	8 - 8
Tébutiuron	9 % (n = 3)	11 (n = 2)	7 - 15
Diclobutrazol	9 % (n = 3)	NQ	-
Pacloutrazol	9 % (n = 3)	NQ	-
Diméthoate	6 % (n = 2)	7 (n = 2)	5 - 9
Fonicamide	6 % (n = 2)	30 (n = 2)	11 - 49
Aminocarbe	6 % (n = 2)	7 (n = 1)	7 - 7
Isoproturon	6 % (n = 2)	7 (n = 1)	7 - 7
Prométon et/ou Sebuméton et/ou Terbuméton	6 % (n = 2)	*	-
Cyproconazole	6 % (n = 2)	NQ	-
Diuron	6 % (n = 2)	NQ	-
Epoxiconazole	6 % (n = 2)	NQ	-
Fenbuconazole	6 % (n = 2)	NQ	-
Linuron	6 % (n = 2)	NQ	-
Nuarimol	6 % (n = 2)	NQ	-
Trichlorfon	6 % (n = 2)	NQ	-
Carbofuran	3 % (n = 1)	14 (n = 2)	9 - 20
Picoxystrobine	3 % (n = 1)	15 (n = 2)	15 - 16
Etaconazole	3 % (n = 1)	6 (n = 1)	6 - 6
Métalaxyl	3 % (n = 1)	13 (n = 1)	13 - 13
Méthabenzthiazuron	3 % (n = 1)	20 (n = 1)	20 - 20
Triflumizole	3 % (n = 1)	5 (n = 1)	5 - 5
Dinotéfuran	3 % (n = 1)	NQ	-
Fludioxinil	3 % (n = 1)	NQ	-
Hexaconazole	3 % (n = 1)	NQ	-
Metconazole	3 % (n = 1)	NQ	-
Penconazole	3 % (n = 1)	NQ	-
Pyriproxifène	3 % (n = 1)	NQ	-

En effet, des résidus de pesticides ont été quantifiés pour 41,8 % des échantillons analysés dans une étude en 2017 avec 12 types de produits analysés : des denrées végétales (oranges, poires, kiwis, choux fleurs, oignons, carottes, pommes de terre), des légumineuses (haricots secs), des céréales (seigle, riz) et des denrées animales (graisse de mouton et volaille) (32). Les similitudes que nous avons retrouvées pour quatre couples vivants sous le même toit semblent conforter cette hypothèse. Une analyse plus poussée serait nécessaire pour tenter d'établir et de préciser le lien entre les pesticides retrouvés et les habitudes alimentaires des participants. Une étude nationale de santé publique est en cours en France (étude de cohorte Esteban), visant notamment à mesurer notre exposition à certaines substances de l'environnement, dont les pesticides, à mieux connaître notre alimentation et à mesurer l'importance de certaines maladies chroniques dans la population en lien avec ces expositions (33).

## V - CONCLUSION

Les niveaux d'imprégnation de la population générale par les pesticides restent peu connus. Leur mesure dans les matrices biologiques est nécessaire afin d'enrichir le manque de données à ce sujet, à la fois sur le niveau d'exposition de la population générale mais également sur la toxicité de ces molécules. L'analyse capillaire permet d'explorer une fenêtre d'exposition beaucoup plus large permettant d'évaluer l'exposition chronique aux pesticides à de très faibles concentrations. Des études sont nécessaires car il n'existe encore que très peu de données permettant d'établir un lien entre les concentrations capillaires de pesticides et le niveau d'exposition en population générale, et encore moins de données qui évaluent un risque pour la santé en fonction de ces concentrations. Des études sur les populations particulièrement exposées (agriculteurs notamment) semblent également indispensables. ■

### Annexe 1

#### Caractéristiques des molécules identifiées

Limite de détection, domaine de mesure, statut, activité et toxicité

Molécule	Limite de détection (pg/mg)	Domaine de mesure (pg/mg)	Statut		Activité (10,13,34,35)	Toxicité aiguë	Toxicité chronique			
			PP (10)	Biocide (13)			Cancérogénèse			PE (40)
						OMS (36)	CIRC (37)	EPA (38)	CMR (39)	
Acétamipride	1	5-1000	A	A	AC, I	NC	NC	N	NC	NC
Aminocarbe	1	5-500	NA	-	I	O	NC	NC	NC	NC
Azoxystrobine	1	5-1000	A	A	F, P	U	NC	N	NC	NC
Carbendazime	0,5	1-1000	NA	-	F	U	NC	C	M1B R1B	2
Carbofuran	1	5-1000	NA	-	I, N	Ib	NC	N	NC	2
Cymoxanil	5	10-250	A	-	F	II	NC	N	R2	NC
Cyproconazole	1	10-1000	A	A	F, P	II	NC	N	R1B	3b
Diclobutrazol	5	10-1000	NA	-	F	O	NC	NC	NC	NC
Diéthofencarbe	1	5-500	A	-	F	U	NC	N	NC	NC
Diméthoate	1	5-1000	A	-	AC, I	II	NC	C	NC	2
Dinotéfuran	1	10-1000	NA	A	AC, I	NC	NC	N	NC	NC
Diuron	1	5-1000	A	-	H	III	NC	C/P	NC	2
Epoxiconazole	5	5-1000	A	-	F	NC	NC	S	C2 R1B	3b
Etaconazole	1	5-500	NA	-	F	O	NC	NC	NC	NC
Ethirimol	10	10-1000	NA	-	F	U	NC	NC	NC	NC
Fenbuconazole	5	10-1000	A	-	F	III	NC	C	NC	3



Fénuron	1	5-250	NA	-	H	O	NC	NC	NC	NC
Fonicamide	5	10-500	A	-	I	NC	NC	PS DI	NC	NC
Fludioxinil	50	50-500	A	-	F	U	NC	D	NC	NC
Flusilazole	1	5-500	NA	-	F	II	NC	NC	C2 R1B	NC
Flutriafol	1	5-250	A	-	F	II	NC	N	NC	3b
Fubéridazole	1	5-1000	A	-	F	II	NC	NC	C2	NC
Hexaconazole	5	5-1000	NA	-	F	III	NC	C	NC	NC
Imazalil	1	5-1000	A	-	F	II	NC	S	C2	3a
Imidaclopride	1	5-1000	A	A	AC, I	II	NC	E	NC	NC
Isoproturon	1	5-1000	NA	E	H, P	II	NC	NC	C2	NC
Linuron	5	5-1000	NA	-	H	III	NC	C	C2 R1B	1
Métalaxyl	1	5-1000	A	-	F	II	NC	E	NC	NC
Metconazole	5	5-1000	A	-	F, RC	II	NC	N	R2	NC
Méthabenzthiazuron	5	10-1000	NA	-	H	III	NC	NC	NC	NC
Nuarimol	5	10-1000	NA	-	F	U	NC	N	NC	NC
Paclobutrazol	1	5-500	A	-	RC	Ib	NC	E	NC	NC
Penconazole	5	10-1000	A	-	F	II	NC	D	NC	NC
Picoxystrobine	5	10-1000	NA	-	F	NC	NC	PS	NC	NC
Pipéronyl butoxyde	5	10-1000	-	A	AC, I	U	3	C	NC	2
Prométon	1	5-1000	-	-	H	III	NC	D	NC	NC
Pyriméthanil	1	5-1000	A	-	F	III	NC	N	NC	NC
Pyriproxifène	5	5-1000	A	A	AC, I	U	NC	E	NC	NC
Secbuméton	1	5-1000	NA	-	H	O	NC	NC	NC	NC
Tébutiuron	1	5-1000	NA	-	H	II	NC	D	NC	NC
Terbuméton	1	5-1000	NA	-	H	II	NC	NC	NC	NC
Thiabendazole	1	5-1000	A	A/E	F, P	III	NC	S (HD) N (FD)	NC	NC
Thiaclopride	1	5-500	A	A	F, P	II	NC	S	C2 R1B	NC
Triadimérol	5	10-1000	A	-	F	II	NC	C	R1B	2
Trichlorfon	1	5-500	NA	-	I	II	3	S (HD) N (FD)	NC	2
Tricyclazole	5	5-1000	NA	-	F	II	NC	N	NC	NC
Triflumizole	1	5-1000	A	-	F	II	NC	E	R1B	NC

Légende

Statut		Activité					
NA :	Non Approuvé	AC :	Acaricide	H :	Herbicide	P :	Protection
A :	Approuvé	AL :	Algicide	I :	Insecticide	PI :	Piscicide
E :	En cours d'examen	D :	Désinfectant	M :	Molluscicide	RC :	Régulateur de croissance des plantes
		F :	Fongicide	N :	Nématicide	S :	Stimulateur de défenses des plantes

Toxicité aiguë		Cancérogénicité, mutagénicité, reprotoxicité						PE	
OMS		CIRC		EPA (US)		CMR (UE)		CE	
Ia	Extrêmement dangereux	1	Cancérogène	A	Cancérogène	C1A	Cancérogénicité avérée	1	PE avéré
Ib	Fortement dangereux	2A	Cancérogène probable	C/P	Connu/Probable	M1A	Mutagénicité avérée	2	PE potentiel
II	Modérément dangereux	2B	Cancérogène possible	B	Cancérogène probable	R1A	Reprotoxicité avérée	3	Aucune preuve scientifique ou données inexistantes ou insuffisantes
III	Légèrement dangereux	4	Probablement non cancérogène	S	Susceptible d'être cancérogène	C1B	Cancérogénicité supposée	3a	Aucune preuve scientifique
U	Non connu comme présentant un danger aigu	3	Inclassable	C	Cancérogène possible	M1B	Mutagénicité supposée	3b	Données inexistantes ou insuffisantes
O	Obsolète	NC	Non classifié	PS	Preuve suggestive de cancérogénicité	R1B	Reprotoxicité supposée	NC	Non classifié
NC	Non classifié			E	Preuve de non cancérogénicité	C2	Cancérogénicité suspectée		
				N	Peu susceptible d'être cancérogène	M2	Mutagénicité suspectée		
				D	Inclassable	R2	Reprotoxicité suspectée		
				DI	Données insuffisantes	NC	Non classifié		
				HD/FD	Hautes doses/Faibles doses				
				NC	Non classifié				

DÉCLARATION DE LIENS D'INTÉRÊTS

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

RÉFÉRENCES

- (1) INSERM, Notions générales sur les pesticides et sur leurs utilisations en France, In: Pesticides - Effets sur la santé, Paris, 2013 (Collection expertise collective)
- (2) AIRPARIF, Les pesticides dans l'air francilien - Partie I, 2016; p. 29
- (3) AIRPARIF, Les pesticides dans l'air francilien - Partie II - Campagne 2013/2014; 2016
- (4) CHERIN P, VORONSKA E, FRAOUCENE N, DE JAEGER C, Toxicité aiguë des pesticides chez l'homme, *Médecine Longévité*, 2012; 4(2):68-74
- (5) BOEDEKER W, WATTS M, CLAUSING P, MARQUEZ E, The global distribution of acute unintentional pesticide poisoning: estimations based on a systematic review, *BMC Public Health*, 2020; 20:1875

- (6) LEVÉQUE-MORLAIS N, TUAL S, CLIN B, ADJEMIAN A, BALDI I, LEBAILLY P, The AGRiculture and CANcer (AGRICAN) cohort study: enrollment and causes of death for the 2005-2009 period, *Int Arch Occup Environ Health*, 2015; 88(1):61-73
- (7) INSERM, Annexe 3: Présentation de la cohorte prospective Agricultural Health Study, In: Pesticides Effets sur la santé, Paris; 2013, (Collection expertise collective)
- (8) INSERM, Pesticides, Effets sur la santé, Paris; 2013, (Collection expertise collective)
- (9) Le parlement Européen et le conseil de l'Union Européenne, Règlement CE n°1107/2009 concernant la mise sur le marché des produits phytopharmaceutiques, 2009
- (10) Commission Européenne, EU Pesticides database [Internet], 2016 Disponible sur: <https://ec.europa.eu/food/plant/pesticides/eu-pesticides-database/active-substances/?event=search.as>
- (11) Anses, E-Phy, Le catalogue des produits phytopharmaceutiques et de leurs usages, des matières fertilisantes et des supports de culture autorisés en France, [Internet], Disponible sur: <https://ephy.anses.fr/>
- (12) Le parlement Européen et le conseil de l'Union Européenne, Règlement UE n°528/2012 concernant la mise à disposition sur le marché et l'utilisation des produits biocides, 2012
- (13) ECHA, Substances actives contenues dans les produits biocides [Internet], Disponible sur: <https://echa.europa.eu/fr/information-on-chemicals/biocidal-active-substances>
- (14) ECHA, Produits biocides [Internet], Disponible sur: <https://echa.europa.eu/fr/information-on-chemicals/biocidal-products>
- (15) Ministère de la Transition écologique et solidaire, Environnement & agriculture, Les chiffres clés – Édition 2018, 2018
- (16) Conseil général de l'environnement et du développement durable, Inspection générale des affaires sociales, Conseil général de l'agriculture, de l'alimentation et des espaces ruraux, Utilisation des produits phytopharmaceutiques, Rapport, 2017
- (17) Ministère de l'environnement, de l'énergie et de la mer, en charge des relations internationales sur le climat, Indicateurs de la transition écologique vers un développement durable, Comparaisons internationales, 2017
- (18) DEREUMEUX C, SAOUDI A, GORIA S *et al.*, Urinary levels of pyrethroid pesticides and determinants in pregnant French women from the Elfe cohort, *Environ Int*, 2018; 119:89-99
- (19) DEREUMEUX C, SAOUDI A, PECHEUX M *et al.*, Biomarkers of exposure to environmental contaminants in French pregnant women from the Elfe cohort in 2011, *Environ Int*, 2016; 97:56-67
- (20) FRÉRY N, GULDNER L, SAOUDI A, GARNIER R, ZEGHNOUN A, BIDONDO M, Exposition de la population française aux substances chimiques de l'environnement, Tome 2 - Polychlorobiphényles (PCB-NDL), Pesticides [Internet], Institut de veille sanitaire; 2013 Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/determinants-desante/exposition-a-des-substances-chimiques/pesticides/documents/rapportsynthese/exposition-de-la-population-francaise-aux-substances-chimiques-de-lenvironnement.-tome-2-polychlorobiphenyyles-pcb-ndl.-pesticides>
- (21) HEUDORF U, BUTTE W, SCHULZ C, ANGERER J, Reference values for metabolites of pyrethroid and organophosphorous insecticides in urine for human biomonitoring in environmental medicine, *Int J Hyg Environ Health*, 2006; 209(3):293-299
- (22) KOUREAS M, KARAGKOUNI F, RAKITSKII V, HADJICHRISTODOULOU C, TSATSAKIS A, TSAKALOF A, Serum levels of organochlorine pesticides in the general population of Thessaly, Greece, determined by HS-SPME GC-MS method, *Environ Res*, 2016; 148:318-321
- (23) RAMOS JJ, HUETOS O, GONZALEZ S *et al.*, Organochlorinated pesticides levels in a representative sample of the Spanish adult population: The Bioambient.es project, *Int J Hyg Environ Health*, 2017; 220(2 Pt A):217-226
- (24) SAOUDI A, FRÉRY N, ZEGHNOUN A *et al.*, Serum levels of organochlorine pesticides in the French adult population: the French National Nutrition and Health Study (ENNS), 2006-2007, *Sci Total Environ*, 2014; 472:1089-1099
- (25) CHEVRIER C, PETIT C, LIMON G, MONFORT C, DURAND G, CORDIER S, Biomarqueurs urinaires d'exposition aux pesticides des femmes enceintes de la cohorte Pélagie réalisée en Bretagne, France (2002-2006), *Bull Epidémiologique Hebd - BEH*, 2009; Hors-série:23-7
- (26) REBOUILLAT P, VIDAL R, CRAVEDI JP *et al.*, Estimated dietary pesticide exposure from plant based foods using NMF derived profiles in a large sample of French adults, *Eur J Nutr*, 2021; 60:1475-1488
- (27) BERANGER R, HARDY EM, DEXET C *et al.*, Multiple pesticide analysis in hair samples of pregnant French women: Results from the ELFE national birth cohort, *Environ Int*, 2018; 120:43-53
- (28) HARDY EM, DUCA RC, SALQUEBRE G, APPENZELLER BMR, Multi-residue analysis of organic pollutants in hair and urine for matrices comparison, *Forensic Sci Int*, 2015; 249:6-19
- (29) POLLEDRI E, MERCADANTE R, NIJSSEN R, CONSONNI D, MOL H, FUSTINONI S, Hair as a matrix to evaluate cumulative and aggregate exposure to pesticides in winegrowers, *Sci Total Environ*, 2019; 687:808-816
- (30) SALQUÈBRE G, SCHUMMER C, MILLET M, BRIAND O, APPENZELLER BMR, Multi-class pesticide analysis in human hair by gas chromatography tandem (triple quadrupole) mass spectrometry with solid phase microextraction and liquid injection, *Anal Chim Acta*, 2012; 710:65-74
- (31) COOPER GAA, KRONSTRAND R, KINTZ P, Society of Hair Testing guidelines for drug testing in hair, *Forensic Sci Int*, 2012; 218(1-3):20-24
- (32) The 2017 European Union report on pesticide residues in food, EFSA J [Internet], 1 juin 2019; 17(6), Disponible sur: <https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.2903/j.efsa.2019.5743>
- (33) Santé publique France, Les résultats de l'étude Esteban [Internet], 2019 Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/etudes-et-enquetes/esteban/les-resultats-de-l-etude-esteban>
- (34) PAN Pesticides Database: Chemical Active Ingredient Search [Internet], Disponible sur: [http://www.pesticideinfo.org/Search\\_Chemicals.jsp](http://www.pesticideinfo.org/Search_Chemicals.jsp)
- (35) INERIS, Base de données SIRIS Pesticides, 2012
- (36) OMS, The WHO recommended classification of pesticides by hazard and guidelines to classification 2009 [Internet], Geneva: World Health Organization; 2010 Disponible sur: <http://apps.who.int/iris/handle/10665/44271>
- (37) CIRC, Agents Classés par les Monographies du CIRC [Internet], Disponible sur: <https://monographs.iarc.fr/fr/agents-classes-par-les-monographies-du-circ/>
- (38) US EPA, Chemicals Evaluated for Carcinogenic Potential, Annual Cancer Report, 2017
- (39) INRS, Liste des substances chimiques classées CMR - INRS [Internet], 2017 Disponible sur: <http://www.inrs.fr/media.html?refINRS=outil66>
- (40) Commission Européenne, Database: Catégorisation des Perturbateurs Endocriniens, 2006

EQUIPEMENT DE LABORATOIRE

## Automatisation des flux des laboratoires de volume moyen

**B**eckman Coulter propose en France le DxA 5000 Fit, une solution d'automatisation du flux de travail conçue pour s'adapter aux laboratoires de taille moyenne effectuant moins de 5 000 tests par jour.

Les laboratoires de toutes tailles sont confrontés aux mêmes défis : pénurie de personnel, de techniciens de laboratoire, pressions financières historiques sur les hôpitaux et les systèmes de santé, et professionnels de laboratoire épuisés. Cependant, les solutions TLA destinées aux laboratoires traitant des volumes d'échantillons élevés sont hors de portée des laboratoires de plus petite taille en raison des contraintes d'espace et d'infrastructure.

Avec le DxA 5000 Fit, les laboratoires de taille moyenne peuvent bénéficier des mêmes avantages que les laboratoires de plus grand volume :

- Automatisation complète du flux de travail pour réduire jusqu'à 80 % des étapes manuelles grâce à l'automatisation



pré-analytique, analytique et post-analytique, afin d'orienter des ressources humaines précieuses vers des travaux cliniques de plus grande valeur.

- Routage intelligent avec calcul dynamique de l'itinéraire pour un TAT rapide et constant, les Urgences étant toujours prioritaires pour fournir des résultats plus rapidement.
- Une conception flexible qui peut être adaptée aux contraintes d'espace et d'infrastructure d'un laboratoire de volume moyen.

**Beckman Coulter France – Paris-Nord 2**  
22, Av. des Nations – 95942 Roissy CDG  
Cedex – BP 54359 – Villepinte  
Tél. : +33 (0)1 49 90 90 00

Fax : +33 (0)1 49 90 90 10  
Email : [Beckman\\_france@beckman.com](mailto:Beckman_france@beckman.com)  
[www.beckmancoulter.com/dxa5000fit](http://www.beckmancoulter.com/dxa5000fit)

## L'automation à la portée des petits et moyens laboratoires

**L**a flexibilité et l'évolutivité sont des principes fondamentaux d'Atellica® Solution. Avec le lancement de son système intégré de débouchage des tubes, Atellica® Decapper, Siemens Healthineers renouvelle son engagement à continuellement innover et accompagner les professionnels de santé dans l'évolution de leurs activités.

Aujourd'hui disponible, Atellica Decapper s'adapte aux exigences de flux de travail et d'espace des laboratoires. Avec une cadence allant jusqu'à 500 tubes par heure, il permet aux petits et moyens laboratoires d'accéder à un premier niveau d'automatisation sur les configurations autonomes Atellica Solution, grâce à un module moins coûteux et moins encombrant qu'un système d'automatisation classique (îlot ou convoyeur).

Atellica Decapper est le premier élément de la Suite Péri-analytique Intégrée en développement comprenant : le scellage



et l'archivage des tubes, les options de tri étendus, ou encore l'évolution du système de vision pour vérifier le statut de centrifugation et la qualité du sérum. Toutes ces innovations sont conçues pour enrichir la solution existante, automatiser les tâches à faible valeur ajoutée, réduire les risques biologiques et les points de contact avec les tubes et

permettre au personnel du laboratoire de se concentrer sur la qualité et le temps de rendu des résultats.

Atellica Decapper renforce l'ambition de Siemens Healthineers d'offrir une solution adaptée et dimensionnée aux besoins des laboratoires, quelle que soit leur taille.

**Siemens Healthineers – 40 avenue des fruitiers – 93200 Saint-Denis**  
Contact : [healthineers.fr@siemens-healthineers.com](mailto:healthineers.fr@siemens-healthineers.com)  
[www.siemens-healthineers.com/fr](http://www.siemens-healthineers.com/fr)

ACCREDITATION

## Un service digital pour l'accréditation

**L**a nouvelle solution digitale de Roche Diagnostics France, RaDar For Labs, est une application web développée spécifiquement pour le marché français par des experts de l'accréditation pour aider les laboratoires à simplifier le monitoring des performances analytiques sur le long terme (CV, Biais, Erreur Totale, Incertitudes et 6 Sigma...).

Elle automatise l'intégration des données des Contrôles de Qualité et les agrège pour présenter les graphes de tendance des performances durant toute la durée d'utilisation d'un paramètre par rapport aux référentiels des sociétés savantes. Elle est compatible avec toute la gamme d'instruments utilisés par les laboratoires de biologie médicale.

RaDar For Labs permet, entre autres fonctions, de :

- suivre les performances sur le long terme de l'ensemble des tests d'un système analytique, d'un test en particulier ou d'un test sur différents niveaux de contrôle de qualité,
- afficher la performance moyenne pour les analyses d'un système analytique sur une période,
- comparer la performance d'un paramètre aux référentiels choisis / existants des sociétés savantes,
- évaluer les tests critiques par rapport à un critère d'alerte choisi (notifications paramétrables en cas de dépassement)...

**Roche Diagnostics France – 2 avenue du Vercors – CS60059 38242**  
Meylan Cedex – Tél. : + 33 (0)4 76 76 30 00  
Fax : + 33 (0)4 76 76 30 01 – [www.roche-diagnostics.fr](http://www.roche-diagnostics.fr)

## HEMATOLOGIE

## Un automate d'hématologie délivrant le GLR

**H**ORIBA Medical a obtenu le marquage CE pour sa nouvelle génération du Microsemi CRP, l'automate d'hématologie Microsemi CRP LC-767G. Très facile d'utilisation, il permet d'obtenir à partir de 18 µL de sang total, une numération, une approche formule et un résultat de CRP (Protéine C-Réactive), en seulement 4 minutes, ainsi qu'un nouveau paramètre : le Rapport Granulocytes-Lymphocytes (GLR).

Plus compact et robuste, il propose des fonctions supplémentaires, une connectivité réseau et une mémoire plus importante, avec une ergonomie améliorée. Son analyse rapide et précise de la CRP permet le dépistage d'échantillons de patients pour quantifier la présence d'une inflammation. De plus, l'accès simultané aux paramètres Lymphocytes, GLR et CRP facilite le dépistage, le suivi et le triage des patients Covid-19.

Les résultats de ce nouvel automate sont parfaitement corrélés à ceux des analyseurs de laboratoire les plus sophistiqués et



la combinaison des paramètres hématologiques avec la CRP réduit l'incertitude dans les diagnostics urgents. Le Microsemi CRP LC-767G peut traiter les échantillons de sang immédiatement après le prélèvement, il est ainsi idéal pour le triage des patients et pour la prise de décision dans le traitement des patients (hospitalisation, infection virale ou bactérienne, prescription ou non d'antibiotiques...). Ne nécessitant pas de personnel spécialisé, il est équipé d'un logiciel embarqué complet et efficace, avec un écran tactile couleur et un accès facile aux résultats. Ses caractéristiques de conception ont permis de créer un modèle respectueux de l'environnement, incroyablement compact, léger et silencieux.

**HORIBA Medical – Parc Euromédecine**

390 rue du Caducée – 34090 Montpellier

Tél. : +33 (0)4 67 14 15 15

Email - [communication-med.fr@horiba.com](mailto:communication-med.fr@horiba.com)

[www.horiba.com/fra/medical](http://www.horiba.com/fra/medical)

## HEMOSTASE

## Nouvelle gamme à haute cadence en hémostase

**R**oche Diagnostics France étend son offre grâce à une nouvelle gamme de cobas® dédiée à l'hémostase. Il devient ainsi un fournisseur global dans cette discipline en proposant des solutions dans tous les domaines où des tests de coagulation ont lieu.

Les cobas® t 511 et cobas® t 711 sont des analyseurs de coagulation autonomes, entièrement automatisés, destinés à la détermination qualitative et quantitative *in vitro* des analyses de coagulation dans le plasma humain citraté. Leurs résultats aident à diagnostiquer les anomalies, à prévenir et rechercher les causes des pathologies type thrombose, infarctus, AVC, occlusion ou embolie pulmonaire, et à suivre les traitements anticoagulants.

Le cobas® t 511 a une capacité de 200 tests/heure, et peut inclure jusqu'à 75 échantillons. Le cobas® t 711 quant à lui peut réaliser jusqu'à 400 tests/heure, et inclure 225 échantillons. Cette haute cadence permet de rendre des résultats aux patients plus rapidement.

Ces deux automates permettent également de faciliter le processus pour les laboratoires et de gagner du temps sur les opérations, tout en étant sécurisants.

Ils proposent notamment :

- un stockage réfrigéré pouvant contenir jusqu'à 34 000 tests,
- la vérification automatique de la conformité de l'échantillon,
- la reconstitution automatique et sécurisée des réactifs,
- la planification intelligente de la reconstitution des réactifs, pour mieux anticiper les besoins,
- le téléchargement automatique de toutes les informations (réactifs, calibrants, contrôles) pour éviter les risques d'erreurs de saisie.



Ils présentent ainsi plusieurs avantages :

- la gestion autonome des réactifs pour simplifier l'utilisation des systèmes, éliminer tout risque d'erreur lors de la préparation des réactifs, et optimiser leur consommation,
- la grande autonomie des systèmes (jusqu'à une semaine de tests sans manipulation des réactifs),
- la formation simplifiée des équipes,
- l'harmonisation des pratiques pour ceux qui sont déjà équipés de systèmes Roche Diagnostics grâce à la même philosophie cobas® et des logiciels connectables sur l'ensemble des disciplines.

**Roche Diagnostics France – 2 avenue du Vercors – CS60059 38242**

Meylan Cedex – Tél. : + 33 (0)4 76 76 30 00

Fax : + 33 (0)4 76 76 30 01 – [www.roche-diagnostics.fr](http://www.roche-diagnostics.fr)

IMMUNO-HEMATOLOGIE

## Version 2.0 des logiciels d'immuno-hématologie

Les automates Immucor couplés à la solution logicielle intermédiaire ImmuLINK®, permettent de contrôler facilement les données, comme la gestion des antécédents mais également de consulter et valider les résultats à distance. Une nouvelle version ImmuLINK® est désormais disponible, dont voici les principales améliorations :

- Disponibilité des antigammes sur ce logiciel permettant une maîtrise de la traçabilité des tests de dépistage et d'identification des anticorps.
- Amélioration des tests de Compatibilité : le logiciel peut désormais afficher le type de poche de sang de donneur pour

chaque résultat d'un test de compatibilité. Pour un patient, plusieurs poches de sang de donneur peuvent être affichées sur la même page afin de voir les différentes unités disponibles compatibles avec le patient.

- Nouvel outil d'archivage et de purge : cette fonctionnalité a été améliorée pour permettre une meilleure gestion des flux et de traçabilité même avec une base de données importante.

Immucor France – 8 Rue de la Croix Jarry – 75013 Paris  
Tél. : +33 (0)1 58 89 02 65 – Contact : Fra-Marketing@immucor.com  
www.immucor.com

## Meilleur contrôle des cellules résiduelles et de la qualité des produits sanguins labiles

XN Blood Bank Mode est un nouveau mode d'analyse spécifique aux analyseurs XN-Series permettant le contrôle des cellules résiduelles au sein de différents produits sanguins destinés à la transfusion sanguine, un élément clé dans la fabrication et le processus qualité des produits.

Ainsi, il permet la quantification des globules rouges dans les concentrés érythrocytaires, des plaquettes dans les concentrés plaquetaires mais aussi des cellules résiduelles (rWBC et/ou rRBC) présentes dans ces différentes poches. Jusqu'alors, les analyseurs hématologiques ne pouvaient pas atteindre la limite inférieure de quantification requise : il s'agit donc de la seule technique basée sur la technologie XN à offrir une numération de cellules résiduelles sur des produits leuco-déplétés (LoQ = 2 WBC/µL). Ce mode, implémenté sur un analyseur d'hématologie avec des options de profil spécifiques



pour différents produits, garantit une diminution de la charge de travail grâce à l'utilisation d'un seul analyseur pour plusieurs paramètres. L'analyse est, d'autre part, entièrement automatisée et standardisée avec une manipulation réduite au minimum (tous les paramètres analysés à partir d'un tube).

Elle est simple et rapide avec des résultats disponibles entre 1 à 3 minutes, et le mode passeur assure une cadence élevée. Blood Bank Mode est une application optionnelle et l'enregistrement de la licence est nécessaire pour son activation sur les configurations applicables (XN-1000 ou XN-2000).

Sysmex – 22, avenue des Nations, Paris Nord 2  
CS 51414 Villepinte – 95944 Roissy CDG Cedex  
Contact : Matthieu Mosca – Tél. : +33 (0)1 48 17 01 90  
Email : mosca.matthieu@sysmex.fr – www.sysmex.fr

PUBLI-PRODUIT

## GEM Premier® ChemSTAT™ : Analyseur de sang total pour Bilan Standard d'Urgence, dosage de la Créatinine



Le GEM Premier ChemSTAT est un analyseur de biochimie délocalisé simple d'utilisation, intuitif. Il est dédié aux services d'urgences, de réanimation, de radiologie, de laboratoire satellite. Il fournit des résultats rapides en 70 secondes permettant une décision rapide et sûre des cliniciens et participe alors à l'amélioration de la prise en charge des patients. Le Bilan Standard d'Urgence fournit des informations vitales, urgentes, sur la fonction rénale (créatinine/DFGe), les électrolytes, l'équilibre acido-basique, les taux de glucose et de lactate. Le dosage de la créatinine est de qualité identique à celle rendue en laboratoire. L'analyseur est doté de la fonction IQM® (intelligent Quality Management) qui assure une qualité

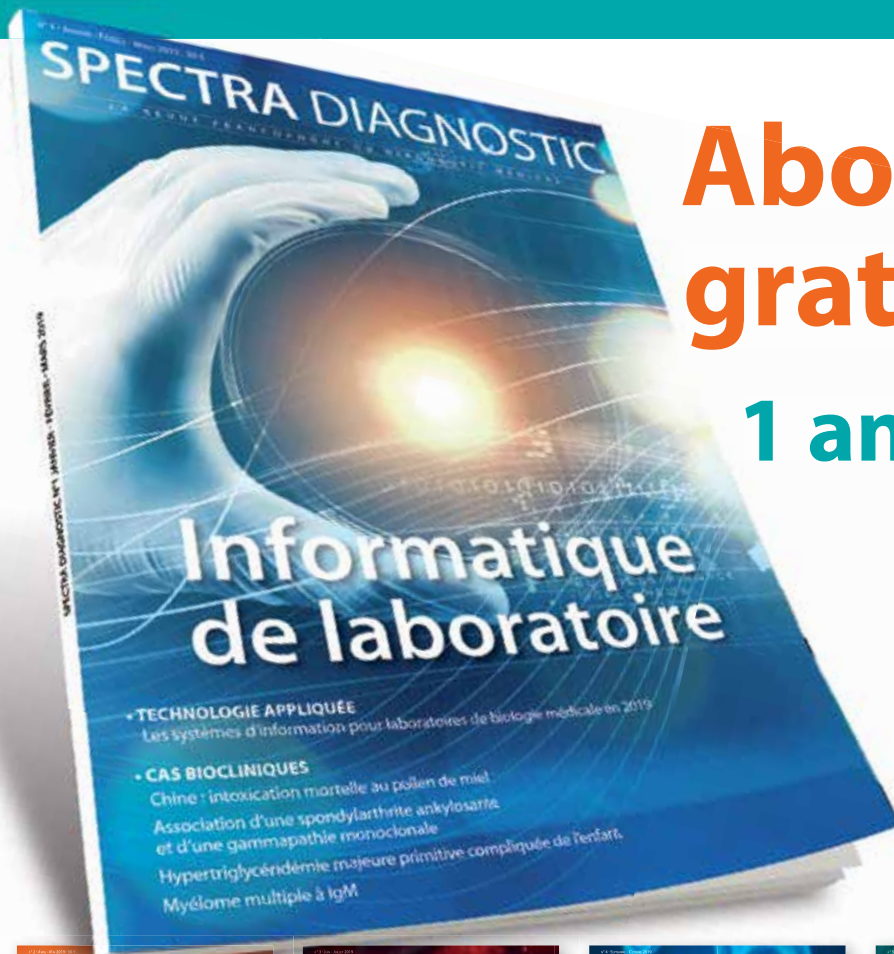


en temps réel avec détection automatique des erreurs, correction et documentation de toutes les actions correctives. Sa cartouche unique et multiparamétrique « tout-en-un » GEM PAK est non-réfrigérée, elle simplifie les opérations en délocalisé ; le système ne nécessite aucune maintenance. Le GEM Premier ChemSTAT est connectable sur les plateformes numériques GEMweb Plus ou autres.

Werfen France – Immeuble Yvoire – 88-94 rue André Joineau  
93310 Le Pré Saint Gervais – Contact : Sophie brand  
Tél. : +33 (0)1 82 30 86 00 – Email : marketing-fr@werfen.com  
www.werfen.com/fr/fr

# SPECTRA DIAGNOSTIC

LA REVUE FRANCOPHONE DU DIAGNOSTIC MEDICAL



## Abonnez-vous gratuitement !

### 1 an = 6 numéros



Nom : ..... Prénom : .....  
Société : ..... Fonction : .....  
Adresse : ..... Tél. : .....  
.....Code Postal : | | | | | Ville : .....  
E-mail (**indispensable**) : .....

**Je retourne mon bulletin d'abonnement à PRESSE DIAGNOSTIC**  
**Service abonnement – 4 rue du Lieutenant Colonel Victor Parizet - 17200 Royan**  
**ou bien par mail à [contact@spectradiagnostic.com](mailto:contact@spectradiagnostic.com)**

Date : .....  
Signature : .....

**PRESSE DIAGNOSTIC**

4 Rue du Lieutenant Colonel Victor Parizet - 17200 Royan - Tél : + 33 6 89 46 39 28

SASU - RCS Saintes : 848 458 410 - SIRET : 848 458 410 00018 - TVA : FR 85 848458410 - Code APE : 5814Z

IMMUNO-HEMATOLOGIE

## Thromboplastine recombinante liquide prête à l'emploi

Le kit (h)PT-Phen™ LRT (*Liquid Reagent Technology*), fabriqué par Hyphen BioMed (HBM) et distribué par Sysmex France, est un tout nouveau coffret, en version liquide immédiatement prête à l'emploi, destiné à la détermination quantitative du taux de prothrombine (TP) et de l'INR, évaluant l'activité globale des facteurs de la voie extrinsèque. Cette thromboplastine recombinante liquide, possède un ISI proche de 1.

Cette nouvelle présentation en « tout liquide », reprend toutes les caractéristiques des thromboplastines recombinantes d'origine humaine, des versions lyophilisées, avec une stabilité à bord des automates supérieure à 14 jours (1) et en plus, une disponibilité immédiate après la sortie du réfrigérateur. Le réactif, composé de Facteur Tissulaire recombinant d'origine humaine, de phospholipides synthétiques, permet par la maîtrise du processus de fabrication, une grande stabilité inter lot. L'utilisation d'une thromboplastine directement utilisable sans reconstitution, ni manipulation permet de s'affranchir des étapes de préparation et de garantir un flux de travail sans interruption, ni gestion de contrôle supplémentaire.

(1) Nécessité sur certains automates d'utiliser un réducteur d'évaporation.

Sysmex – 22, avenue des Nations, Paris Nord 2  
 CS 51414 Villepinte – 95944 Roissy CDG Cedex  
 Contact : Jean-Pierre Delorme – Tél. : +33 (0)1 48 17 01 90  
 Email : delorme.jean-pierre@sysmex.fr – www.sysmex.fr

INFORMATIQUE DE LABORATOIRE

## Système expert pour la performance de la génétique humaine

GLIMS Genetics, conçue par MIPS, associe la puissance d'un système d'information de laboratoire mature pour les spécialités classiques avec les exigences spécifiques de la génétique, y compris celles liées aux techniques les plus récentes telles que le séquençage de nouvelle génération (NGS). Aujourd'hui, la médecine génétique s'affirme en tant qu'outil de diagnostic. Le défi à relever est ainsi de passer d'une gestion manuelle intense et très chronophage des échantillons, à une approche rationalisée et automatisée permettant d'améliorer le débit de traitement, de s'appuyer sur des flux de travail spécifiques et de fournir de manière transparente et fluide les résultats aux cliniciens, *via* le dossier électronique du patient. Ainsi, GLIMS Genetics couvre tout le spectre des tests génétiques et offre la capacité d'intégrer des techniques nouvelles telles que la NGS. La solution offre un haut niveau d'automatisation, des flux de travail spécifiques à la génétique facilement personnalisables, un outil graphique intégré d'arbre généalogique et la visualisation des résultats et de l'historique génétique, la possibilité de produire des comptes rendus enrichis incluant des images et des graphiques, ainsi que des capacités d'analyses statistiques.

MIPS France – 8, cours Louis Lumière – 94300 Vincennes  
 Contact : Nicolas Blanc – Tél. : +33 (0)1 80 51 65 25  
 Email : commercialFR@mips.be  
 www.clinisysgroup.com/fr/fr/solution/module-genetique

PUBLI-PRODUIT

## Cybersécurité, TECHNIDATA intensifie ses investissements

Dans le contexte actuel, la notion de cybersécurité est plus que jamais un enjeu majeur pour le secteur de la santé. Depuis près de 30 ans, TECHNIDATA place la sécurité de ses logiciels et données au cœur de ses missions. L'éditeur annonce un ensemble d'évolutions en 2021, avec ses modules « Cyberpacks ».

La société s'est engagée très tôt dans une politique Qualité maîtrisée, en devenant en 1992 le premier éditeur de logiciels de biologie certifié ISO 9001. Par la suite, la certification ISO 13485 a contribué à offrir un gage de qualité supplémentaire.

Via son offre de logiciels, TECHNIDATA permet de répondre aux exigences réglementaires (ISO 27001/27002, RGPD, HIPAA\*, normes locales), et facilite la démarche d'accréditation de ses clients. Elle s'appuie également sur son expérience internationale, pour mutualiser ces avancées technologiques et les proposer à l'ensemble de ses clients. Ses solutions et services répondent à des standards élevés à travers le monde.

TECHNIDATA annonce de nouvelles évolutions pour ses logiciels <sup>TM</sup>NexLabs et <sup>TM</sup>HistoCyto, avec un nouveau package cybersécurité. L'objectif : renforcer la résistance de ses applications comme la protection des données patients.

Pour relever les défis de la cybersécurité, l'éditeur s'engage sur 6 piliers fondamentaux :

- Les solutions TECHNIDATA sont construites sur des architectures logicielles éprouvées et reconnues pour leur robustesse. Elles permettent d'assurer un taux de **disponibilité maximum des applications**.
- Compte tenu de leur sensibilité, **l'intégrité des données de santé** est primordiale. Une vigilance particulière est appliquée à la

qualité et à la cohérence des données traitées (gestion des identités, contrôle de saisie, contrôle des formats, gestion des incidents de communication et mécanismes de reprise).

- En accord avec le RGPD sur la **confidentialité des données**, l'accès aux données stockées est strictement contrôlé. Des mécanismes de cryptage peuvent s'appliquer, tant au niveau du stockage que de la communication. Les utilisateurs quant à eux, ont des profils spécifiques et des droits définis, avec un accès au minimum d'information nécessaire.
- Par ailleurs, la connexion aux logiciels est réservée aux **utilisateurs authentifiés**, expressément déclarés.
- Pour une maximisation de la **traçabilité des transactions**, les solutions intègrent un audit complet des modifications, permettant à tout moment le traçage ou de rejouer certains scénarios.
- TECHNIDATA s'adapte également aux usages en **Cloud-Computing**, et adopte des protocoles en accès distant toujours plus sécurisés. Ainsi, sa vision est de pouvoir offrir à terme un modèle « *Software as a Service* » (SaaS) à ses clients.

Les développements – passés, présents et futurs – se feront toujours au service de la sécurité des données patients.



\* HIPAA : Health Insurance Portability and Accountability Act (USA)

www.technidata-web.com  
 france@technidata-web.com



## VIROLOGIE

## Un panel d'immunoanalyse EBV

**R**oche Diagnostics France a lancé le panel Elecsys® EBV, composé de trois tests : Elecsys® EBV IgM, Elecsys® EBV VCA IgG et Elecsys® EBV EBNA IgG, qui détectent les anticorps spécifiques du virus Epstein-Barr à différents stades de l'infection. Quand ils sont associés, ces trois tests identifient avec précision, à partir d'un seul échantillon sanguin, le stade de l'infection par l'EBV, ce qui signifie moins de tests de confirmation et, potentiellement, un diagnostic plus rapide pour les patients.

En France, et telle que le prévoit la NABM, en cas de suspicion de primo-infection à EBV, les trois tests sont utilisés en parallèle. Ces tests se distinguent par une spécificité et une sensibilité cliniques excellentes, et un délai d'obtention des résultats de 18 minutes. Ils nécessitent un petit volume d'échantillon, compris entre 6 µL et 35 µL en fonction de l'analyse et de l'analyseur. Le panel EBV constitue un complément majeur au panel de tests de dépistage de routine des maladies infectieuses de la société.

Une infection aiguë à EBV détectée d'emblée permet de réaliser le diagnostic différentiel d'autres maladies infectieuses (CMV, toxoplasmose, HIV...). Il est également important de connaître le statut sérologique des donneurs et des receveurs d'organes et de cellules avant la transplantation, car les receveurs traités par immunosuppresseurs sont à risque de complications graves.

Roche Diagnostics France – 2 avenue du Vercors – CS60059  
38242 Meylan Cedex – Tél. : + 33 (0)4 76 76 30 00  
Fax : + 33 (0)4 76 76 30 01 – [www.roche-diagnostics.fr](http://www.roche-diagnostics.fr)

## PUBLI-PRODUIT

## Panel moléculaire pour la Covid-19, les gripes A et B et le VRS

**F**ace à l'épidémie de COVID-19, Mobidiag s'est rapidement mobilisé et a concentré tous ses efforts afin d'offrir des solutions de diagnostic moléculaires rapides et fiables pour la détection du SARS-CoV-2. Mobidiag a développé un nouveau panel RESP-4 permettant de détecter simultanément **à partir d'un seul échantillon nasopharyngé la COVID-19, la Grippe A, la Grippe B et le VRS**. Ces virus présentent des symptômes similaires rendant difficile pour les professionnels de santé de déterminer avec précision quel virus est réellement responsable de l'infection respiratoire.

**Amplidiag® RESP-4**, marqué CE-IVD, est un kit d'amplification incluant le logiciel Amplidiag® Analyzer. Ce test, particulièrement adapté pour le dépistage en série, est automatisé avec l'instrument Amplidiag® Easy ; de l'extraction de l'ADN/ARN à la préparation des plaques de PCR avec des résultats en environ 3 heures sous 46 échantillons.

**Novodiag® RESP-4**, en cours de marquage CE-IVD, est un test à la demande sous forme de cartouche à usage unique contenant tous les réactifs nécessaires pour réaliser le test et fonctionne à l'aide du système « *sample-in, result-out* » Novodiag®. Il délivre des résultats entièrement automatisés en environ 1 heure.

Mobidiag - Contact : Dorothée Allard – Tél. : +33 (0)1 55 25 17 00  
Email : [marketing@mobidiag.com](mailto:marketing@mobidiag.com) – [www.mobidiag.com](http://www.mobidiag.com)

making a difference



STIL'AIR MINI

**ASSAINISSEUR D'AIR  
100% NATUREL**

**EFFICACE CONTRE LA COVID-19**

Le Stil'Air Mini assainit l'air ambiant en présence humaine.  
Respirez un air sans charge microbienne.

[www.gbo.com](http://www.gbo.com)

Greiner Bio-One SAS / 3 à 7 avenue du Cap Horn / 91940 Courtaboeuf / France  
TÉL. : +33(0)1 69 86 25 25 / FAX : +33(0)1 69 86 25 35 / E-MAIL : [accueil.france@gbo.com](mailto:accueil.france@gbo.com)

  
**greiner**  
BIO-ONE

# LISTE DES ANNONCEURS

<b>BIOMED J</b> .....pages 26-27	<b>Launch Diagnostic</b> ..... page 15
<b>CliniSys   MIPS</b> ..... page 17	<b>Mobidiag</b> ..... 2 <sup>e</sup> de couverture
<b>Dedalus</b> ..... page 23	<b>Nova Biomedical</b> ..... page 19
<b>Diagast</b> ..... page 13	<b>Roche Diagnostics</b> ..... Face sommaire
<b>Forum Labo 2021</b> ..... page 11	<b>SFTA 2021</b> ..... page 28
<b>Greiner Bio-One SAS</b> ..... pages 10, 63	<b>Sysmex</b> ..... page 21
<b>Hologic</b> .....4 <sup>e</sup> de couverture	
<b>HORIBA Medical</b> .....pages 7, 22	
<b>JFBM 2021</b> .....pages 8-9	
<b>JIB 2021</b> .....3 <sup>e</sup> de couverture	

## Contact Publicité

Catherine Leclercq

E-mail : [catherine.leclercq@spectradiagnostic.com](mailto:catherine.leclercq@spectradiagnostic.com)

Tél : + 33 6 89 46 39 28

# SPECTRA DIAGNOSTIC

LA REVUE FRANCOPHONE DU DIAGNOSTIC MEDICAL

**LA REVUE  
FRANCOPHONE  
DU DIAGNOSTIC  
MÉDICAL**



PRESSE DIAGNOSTIC - 4 Rue du Lieutenant Colonel Victor Parizet - 17200 Royan - Tél : + 33 6 89 46 39 28

SASU - RCS Saintes : 848 458 410 - SIRET : 848 458 410 00018 - TVA : FR 85 848458410 : - Code APE : 5814Z



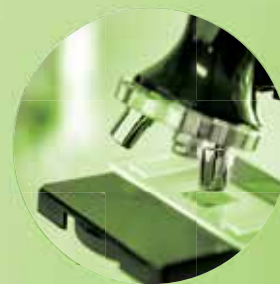
**jib**

64<sup>e</sup> ÉDITION

**JOURNÉES  
DE L'INNOVATION  
EN BIOLOGIE**

LA BIOLOGIE AU SERVICE  
DU PROGRÈS MÉDICAL

---



**1-2  
DÉCEMBRE  
2021** | **PALAIS  
DES CONGRÈS  
DE PARIS  
FRANCE**

[WWW.JIB-INNOVATION.COM](http://WWW.JIB-INNOVATION.COM)

## SOLUTIONS ÉVOLUTIVES PANTHER

Consolidez dès aujourd'hui votre activité en biologie moléculaire, grâce à une plateforme offrant flexibilité et croissance pour demain.



**PANTHER®**



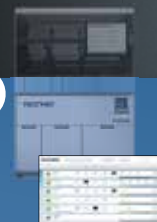
AJOUTEZ **FUSION**



AJOUTEZ **PLUS**



AJOUTEZ **LINK**



AJOUTEZ **TRAX\***

Solutions personnalisées : ce dont vous avez besoin, quand vous en avez besoin. Tout commence avec le système Panther®, la base des solutions évolutives Panther®. Une fois cette base installée, vous pouvez personnaliser votre activité de biologie moléculaire en faisant votre choix parmi un vaste menu de tests et d'instruments complémentaires.

### MENU DES TESTS

HIV-1 Quant Dx  
HCV Quant Dx  
HBV Quant  
CMV\*  
HPV  
HPV 16 18/45 Genotype  
Zika Virus

CT  
NG  
COMBO 2 pour CT/NG  
Trichomonas vaginalis  
Mycoplasma genitalium  
HSV 1 & 2  
Panel Vaginose bactérienne  
Panel Candidose vaginale et T. Vaginalis

Grippe A/B/RSV  
AdV/hMPV/RV  
Paraflu  
Bordetella  
MRSA  
GBS  
4 panels gastro-entériques\*  
Open Access

\*En cours de développement



DÉVELOPPEZ-VOUS AVEC  
**PANTHER®**

Diagnostic Solutions | Hologic.fr | france@hologic.com

ADS-02819-FRA-FR Rev 001 2019 Hologic, Inc. Le Panther est un système intégré destiné à la réalisation d'analyses de biologie moléculaire • Lire attentivement les instructions figurant dans les manuels d'utilisation • Fabricant : Hologic Inc. Tous droits réservés. Les caractéristiques sont sujettes à modification sans préavis. Hologic, Panther, Panther Fusion, Panther Link, Panther Plus, Panther Trax et les logos associés sont des marques de commerce ou marques déposées d'Hologic, Inc. et/ou de ses filiales aux Etats-Unis et/ou dans d'autres pays. Toutes les autres marques de commerce sont la propriété de leurs détenteurs respectifs. Ces informations sont à l'intention des professionnels de santé, et ne sont pas à interpréter comme une sollicitation ou promotion d'un produit dans les pays où ces activités sont interdites. La documentation d'Hologic étant distribuée par le biais de sites Web, d'eBroadcasts et de salons professionnels, il n'est pas toujours possible de contrôler sa diffusion. Pour obtenir des informations spécifiques sur les produits disponibles à la vente dans un pays particulier, veuillez contacter un représentant Hologic local ou écrire à [france@hologic.com](mailto:france@hologic.com).