



ELSEVIER

Disponible en ligne sur

ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte
www.em-consulte.com



ARTICLE ORIGINAL

Dosage de naltrexone dans les cheveux : intérêt comme marqueur de l'observance des patients au cours du traitement de l'alcool-dépendance

Naltrexone hair analysis as a tool to assess patient compliance in alcohol withdrawal treatment

Islam Amine Larabi, Emuri Abe, Isabelle Etting,
Jean-Claude Alvarez*

Inserm U1173, laboratoire de pharmacologie et de toxicologie, université Versailles Saint-Quentin-en-Yvelines, centre hospitalier universitaire Raymond-Poincaré, AP-HP, 104, boulevard Raymond-Poincaré, 92380 Garches, France

Reçu le 7 décembre 2015 ; reçu sous la forme révisée le 16 juin 2016 ; accepté le 17 juin 2016

MOTS CLÉS

Naltrexone ;
Cheveux ;
Alcool-dépendance ;
Spectrométrie de
masse

Résumé

Objectif. – Déterminer l'intérêt du dosage de naltrexone (NTX) dans les cheveux comme marqueur de l'observance du traitement de l'alcool-dépendance.

Méthode. – Deux mèches de cheveux châtons de 6 cm d'une patiente traitée par naltrexone (Revia®, 100 mg/j depuis plus de 4 ans) pour alcool-dépendance et jugée compliant ont été analysées. Après décontamination et lavage, la première mèche est coupée en 3 segments de 2 cm, puis broyée. Vingt milligrammes de cheveux sont extraits en milieu basique à l'aide des mélanges hexane/acétate d'éthyle (1:1, v/v), puis chloroforme/isopropanol (4:1, v/v) en présence d'hydromorphone-d3 (HM) comme standard interne. Les deux phases organiques réunies sont évaporées et le résidu repris par 80 µL de phase mobile. 10 µL sont alors analysés par CL-SM/SM. La deuxième mèche de cheveux a été utilisée pour le dosage d'éthylglucuronide (EtG) afin de confronter les résultats obtenus.

Résultats. – La méthode est linéaire sur l'intervalle 2,5 à 1000 pg/mg ($R^2 > 0,999$). L'exactitude varie de 96,6 à 104,1 % ($n = 6$) et la précision totale (intra- et inter jours) est inférieure à 6,3 % ($n = 18$). La limite de détection et de quantification sont de 1 et 2,5 pg/mg, respectivement. Les concentrations de naltrexone retrouvées à 1500, 1450, et 810 pg/mg dans les trois segments

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : jean-claude.alvarez@rpc.aphp.fr (J.-C. Alvarez).

semblent en faveur d'une exposition régulière à la naltrexone dans les 6 mois précédant le prélèvement. Les concentrations en EtG dans les segments 1–3 cm et 4–6 cm sont de 20 et 25 pg/mg, inférieures au seuil fixé par la *Society of Hair Testing* (SOHT) de 30 pg/mg, ce qui suggère une consommation modérée et non excessive d'alcool durant cette période, probablement en lien avec les propriétés pharmacologiques de la naltrexone sur la diminution de consommation chez le sujet alcoolo-dépendant. L'analyse capillaire a par ailleurs permis de contrôler la compliance de la patiente à l'intégralité des molécules qui lui sont prescrites.

Conclusion. – À ce jour, aucune donnée dans la littérature ne fait état des concentrations de naltrexone mesurées dans les cheveux, et de l'intérêt de son dosage pour le suivi de l'efficacité du traitement. Il s'agit donc du premier cas de dosage de naltrexone dans les cheveux au cours d'un traitement chronique de l'alcoolodépendance. Ces résultats, validés sur un plus grand nombre de patients, pourraient être utiles pour le suivi thérapeutique des patients alcoolodépendants sous naltrexone.

© 2016 Société Française de Toxicologie Analytique. Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

KEYWORDS

Naltrexone;
Hair;
Alcoholism;
Mass spectrometry

Summary

Objectif. – The aim of this study is to propose hair testing as a tool to assess patient compliance in alcohol withdrawal treatment with naltrexone.

Method. – Two strands of hair from an a priori compliant patient treated with 100 mg daily oral naltrexone (Revia®) for at least 4 years were analyzed. Hair was decontaminated and washed. The first strand was cut in 3 segments of 2 cm length and grounded to fine powder. Twenty milligrams of each segment were double extracted with hexane/ethyl acetate (1:1; v/v) and chloroform/isopropanol (4:1; v/v) after an alkaline hydrolysis. Hydromorphone-d3 (HM) was used as an internal standard. The second strand covering the same period of exposure was used for the determination of ethyl glucuronide (EtG).

Results. – Naltrexone assay was fully validated over the range 2.5–1000 pg/mg. The accuracy evaluated at 20, 250, 750 pg/mg was within the 96.6–104.1 % range and the intra- and interday precisions were < 6.3 %. Concentrations of 1 and 2.5 pg/mg were set as LOD and LOQ, respectively. Naltrexone concentrations found at 1500, 1450 and 810 pg/mg in the three segment allow supporting regular exposure to naltrexone during the six last months. These concentrations associated in the second strand with low EtG levels (20 and 25 pg/mg in 1–3 cm and 4–6 cm segments, respectively) suggest moderate and not excessive alcohol consumption during this period according to Society of Hair Testing (threshold fixed at 30 pg/mg to distinguish moderate and heavy drinkers). This result may be in accordance with the efficacy of naltrexone in lowering consumption in alcohol withdrawal patient. In this case, capillary analysis has also allowed the monitoring of patient compliance for all associated treatment.

Conclusion. – To date, there is no data in literature referring neither to naltrexone concentrations in hair, nor to its use in patient adherence monitoring. Therefore, our results, being validated with much more cases, could be of great interest for the compliance monitoring in alcohol-dependent patients.

© 2016 Société Française de Toxicologie Analytique. Published by Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Introduction

L'éthanol est l'alcool qui rentre dans la composition des boissons alcoolisées, consommées parfois en excès pour leurs effets euphorisants et relaxants. La France est actuellement le premier producteur mondial avec l'Italie [1]. En 2014, elle comptait près de 45 millions d'expérimentateurs

dont 8,8 millions de consommateurs réguliers, et 10 % des 18–75 ans sont considérés comme buveurs à risque chronique [2]. Lors d'une administration aiguë, les signes cliniques évoluent en plusieurs phases, en fonction de l'alcoolémie :

- une excitation (euphorie avec levée d'inhibition psychique et diminution du contrôle de soi) ;

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/4761545>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/4761545>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)