

République Algérienne Démocratique et Populaire

Ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche scientifique

Université Saleh Boubnider

Constantine III

Faculté de médecine

Département de pharmacie



Mémoire de fin d'étude en vue de l'obtention du diplôme de Docteur en  
Pharmacie

**Thème**

**Comparaison de deux méthodes analytiques du dosage de  
l'alcoolémie : Cordebard versus Chromatographie en phase  
gazeuse (CPG-FID)**

- **Présentée par :**
- Azouz Somia
- Baaziz Bochra
- Arada Rania

▪ **Encadré par :**  
Dr MECERI Imene

Année universitaire 2018/2019

## Sommaire

LISTE DES ABREVIATION .....	vii
LISTE DES TABLEAUX.....	ix
LISTE DES FIGURES.....	x
INTRODUCTION GENERALE.....	01

### PARTIE I : REVUE BIBLIOGRAPHIQUE

Chapitre I : Alcool éthylique.....	03
I.1. Définition/Historique .....	03
I.2. Epidémiologie et consommation .....	04
I.3. Généralité sur l'alcool .....	05
I.3.1. Propriétés physico-chimique .....	05
I.3.2. Procédé de fabrication .....	06
A. Fermentation .....	06
B. Distillation .....	06
C. Utilisation .....	07
I.4. Toxicocinétique .....	07
I.4.1. Absorption .....	07
I.4.2. Distribution .....	09
I.4.3. Métabolisme .....	10
A. Oxydation de l'éthanol en acétaldéhyde .....	10
B. Oxydation de l'acétaldéhyde en acétate .....	12
C. Catabolisme de l'acétate .....	12
D. Métabolisme non oxydatif de l'éthanol .....	13
E. Conséquences biologique du métabolisme de l'éthanol .....	13

F. Facteurs influençant le métabolisme de l'éthanol .....	14
I.4.4. Elimination .....	15
I.5. Mécanisme d'action .....	16
5.1. Perturbation du SNC .....	16
A. La toxicité fonctionnelle .....	16
B. La toxicité lésionnelle .....	17
I.5.2. Perturbation métabolique .....	17
A. Métabolisme glucidique .....	17
B. Métabolisme lipidique .....	18
C. Métabolisme protéique .....	18
I.5.3. Mécanisme du stress oxydatif .....	18
A. Perturbation des espèces réactives de l'oxygène .....	18
B. Baisse du système antioxydant .....	19
C. Augmentation du fer libre actif .....	19
I.5.4. Toxicité de l'acétaldéhyde .....	19
I.6. Interaction avec les médicaments .....	19
I.6.1. Interaction d'ordre cinétique .....	19
A. Au niveau de l'absorption .....	20
B. Au niveau de la distribution .....	20
C. Au niveau du métabolisme .....	20
I.6.2. Interaction d'ordre dynamique .....	21
I.7. Symptomatologie .....	21
I.7.1. Intoxication aiguë .....	21
I.7.2. Intoxication chronique .....	24
A. Les atteints organiques .....	24
a. Système nerveux .....	24
b. Système digestif .....	24

c. Système cardiovasculaire .....	24
d. Système hématologique.....	24
e. Syndrome d'alcoolisation fœtale.....	24
f. Les anomalies biologiques.....	25
g. Alcool et cancer.....	25
h. Autres effets.....	25
b. Syndrome de sevrage alcoolique.....	26
I.8. Traitement.....	26
I.8.1. Intoxication aiguë.....	26
I.8.2. Intoxication chronique.....	27
A. Sevrage.....	27
B. Maintient de l'abstinence.....	27
Chapitre II : Analyse de l'éthanol.....	29
II.1. But de l'analyse de l'éthanol.....	29
II.2. Prélèvement à analysé.....	29
II.2.1. Le sang.....	29
II.2.2. L'air alvéolaire expiré.....	30
II.2.3. Les urines.....	30
II.2.4. L'humeur vitrée de l'œil.....	30
II.2.5. Le contenu gastrique.....	31
II.2.6. La bile.....	31
II.2.7. Le cerveau.....	31
II.2.8. Autres prélèvements.....	31
II.2.9. Marqueurs biologiques de la consommation de l'alcool.....	31
II.3. Méthodes d'analyse.....	33
II.3.1. Analyse de sang (alcoolémie.....	33
A. Méthodes chimiques.....	33

A.1. Méthode oxydométrique – Distillation.....	33
A.2. Méthode oxydométrique – Micro-diffusion.....	34
B. Méthodes enzymatiques.....	34
B.1. Méthode à l’ADH et à l’ALDH.....	34
B.2. Méthode à l’alcool oxydase.....	35
C. Méthodes chromatographiques.....	35
I.3.2. Analyse de l’air alvéolaire expiré.....	36
A. Analyse qualitative.....	36
B. Analyse quantitative.....	37
II.5. Interprétation médico-légale des résultats.....	37
Chapitre III : Alcoolémie en médecine légale.....	39
III.1. Définition de l’alcoolémie.....	39
III.2. Rapport entre l’alcoolémie et consommation de l’alcool.....	39
III.2.1. Courbe d’alcoolémie de Widmark.....	39
III.2.2. Calcul du taux d’alcool dans le sang : Formule de Widmark.....	40
III.2.3. Calcul des équivalences en alcool pur.....	40
III.3. Taux légal de l’alcoolémie.....	41

## PARTIE II : PARTIE PRATIQUE

Chapitre I : Matériels et méthodes.....	43
I.1. Type d’étude.....	43
I.2. Population étudiée.....	43
I.2.1. Critères d’inclusion et d’exclusion.....	43
I.2.2. Fiche de renseignement.....	43
I.3. Dosage de l’alcoolémie par méthode de Cordebard.....	43
I.3.1. Principe de la méthode.....	43

I.3.2. Matériels utilisés.....	44
I.3.3. Réactifs.....	44
I.3.4. Matière biologique .....	45
I.3.5. Mode opératoire .....	45
A. Distillation .....	45
B. Dosage .....	45
C. Interprétation et calcul .....	45
I.4. Dosage de l'alcoolémie par la méthode de CPG-FID .....	46
I.4.1. Matériels .....	46
A. Appareillage .....	46
A.1. Principe de la CPG-FID .....	46
A.2. Conditions chromatographiques .....	48
B. Produits chimiques et biologiques .....	48
a. Les solvants.....	48
b. Les étalons.....	48
c. Les matières biologiques.....	49
I.4.2. Méthode .....	49
A. Préparation des solutions .....	49
B. Préparation des contrôles .....	49
C. Prétraitement de l'échantillon .....	49
D. Validation de la technique .....	50
I.5. Comparaison des deux méthodes .....	50
Chapitre II : Résultats .....	51
II.1. Alcoolémie .....	51
II.1.1. Principales données .....	51
II.1.2. Caractéristiques de la population .....	52
A. Répartition en fonction des tranches d'âge .....	52

B. Répartition en fonction du sexe .....	52
C. Répartition en fonction de la circonstance du décès .....	53
II.1.3. Résultats d'alcoolémie .....	54
A. Répartition en fonction du taux d'alcoolémie .....	55
B. Répartition en fonction des alcoolémies positives et négatives .....	56
C. Répartition en fonction de la limite quantification des techniques .....	57
II.2. Comparaison entre les deux méthodes du dosage de l'alcoolémie .....	58
II.2.1. Comparaison des performances des deux méthodes .....	58
II.2.2. Résultats d'analyse des deux méthodes .....	59
II.2.3. Etude comparative entre les deux méthodes .....	62
A. Diagramme de dispersion : Méthode de Passing et Bablok .....	62
B. Diagramme des différences : Méthode de Bland et Altman .....	64
Chapitre III : Discussion .....	68
III.1. Caractéristiques de la population .....	68
III.1.1. Selon l'âge et les sexe .....	68
III.1.2. Selon la circonstance du décès .....	68
III.2. Etude comparative entre les deux méthode .....	69
III.1.1. Résultats d'alcoolémie .....	69
III.1.2. Diagramme de dispersion et Diagramme de différences .....	69
CONCLUSION GENERALE .....	72
ANNEXE .....	74
BIBLIOGRAPHIE .....	75

## Résumé :

Une expertise en matière d'alcoolémie n'est pas tout à fait un examen comme les autres. La réalisation d'une alcoolémie médico-légale engage la responsabilité de l'analyste et de l'établissement face à la victime et à l'auteur de l'infraction. Dans notre étude, on a comparé dans des conditions de pratique habituelle de laboratoire, une ancienne méthode officielle de dosage de l'alcoolémie (Cordebard), avec la nouvelle méthode officielle (CPG-FID) sur sang total. Les dosages sont faits en double sur 27 sujets décédés du service de médecine légale du CHU Constantine. On a constaté qu'il n'y a pas une corrélation entre les deux méthodes, avec un coefficient  $r^2 = 0,085$ . L'équation de la droite selon Passing-Bablok est:  **$Y$  (Cordebard) =  $0,83 X$  (CPG) +  $0,17$** . Le diagramme des différences établi selon Bland-Altman montre une dérive positive signifiant une surestimation des résultats de la Cordebard par rapport à ceux de la CPG. L'étude statistique de la population se caractérise par : une moyenne d'âge = 51,7 ans, la majorité de patients sont des hommes (81 %), environ 33 % sont dans la tranche d'âge 41–50 ans. Les taux d'alcoolémies les plus élevés se retrouvent chez les personnes décédées de mort subite ainsi les plus fréquemment rencontrés se situent entre 0,01 et 0,1 g/L pour les deux méthodes. La méthode légale par CPG est actuellement la plus utilisée. Nos résultats sont nettement en faveur de cette proposition. Nous souhaitons que ce travail puisse être complété par ceux de quelques autres équipes car le nombre d'échantillon utilisé est insuffisant pour tirer une conclusion certaine.

**Mots clés :** Alcoolémie ; Chromatographie en phase gazeuse ; Cordebard ; Médecine légale.

## Abstract :

Expertise in alcohol is not quite one review like the others. The realization of a forensic alcohol engages the responsibility of the analyst and the establishment in the face of the victim and the offender. In our study, were compared in laboratory practice conditions, a former official dosage of alcohol (Cordebard) method, with the new official method (GIC - FID) on whole blood. The dosages are made twice on 27 subjects who died of service of forensic medicine of the CHU Constantine. It has found that there is a correlation between the two methods, with a coefficient  $r^2 = 0.085$ . The equation of the line according to Passing-Bablok is:  **$Y$  (Cordebard) =  $0.83 X$  (GIC) +  $0.17$** . The differences established according to Bland-Altman shows a positive drift meaning an overestimation of the results of the Cordebard by contribution to those of the CPG. The statistical study of the population is characterized by: an average age = 51.7 years, the majority of patients are men (81%), 33% are in the age group 41-50 years old. Call rates highest are found among people who died of sudden death so the more frequently encountered lie between 0.01 and 0.1 g/L for both methods. The legal method by GIC is currently the most used. Our results are clearly in favour of this proposal. We hope that this work will be supplemented by those of a few other teams because the number of sample used is insufficient to reach a certain conclusion.

**Key words:** BAC; Gas chromatography; Cordebard; Forensic medicine.