

Cannabis et détection salivaire

Pascal Kintz

X'pertise Consulting, Laboratoire ChemTox, 3 rue Gruninger, 67400 Illkirch

Tél : 03 90 400 540, Fax : 03 90 400 541, pascal.kintz@wanadoo.fr

Le cannabis

Cannabis sativa variété *indica* appartient à la famille des cannabinaées et à l'ordre des urticales. Parmi les 60 cannabinoïdes contenus dans la plante, essentiellement dans les feuilles et les sommités florales, le Δ^9 -tétrahydrocannabinol (THC) constitue le principal responsable des effets chez l'homme. La teneur en THC est très variable selon les conditions de culture, pouvant dépasser 20% dans le cas de cultures sous serre aux conditions parfaitement contrôlées. Après inhalation, le THC pénètre dans la circulation sanguine puis, très lipophile, va se fixer sur les tissus riches en lipides et en particulier au niveau du cerveau. Ses effets chez l'homme reposent sur l'existence des récepteurs CB1 (essentiellement au niveau central) et CB2 (surtout présents au niveau périphérique).

Après inhalation, 15 à 50 % du THC présent dans la fumée sont absorbés et passent dans le sang. Cette absorption est très rapide, les concentrations sanguines maximales sont obtenues 7 à 10 minutes après le début de l'inhalation et sont inférieures (en fonction de la quantité fumée) à 10 ng/ml après 60 minutes et tendent ensuite rapidement sous le ng/ml.

Au niveau du foie, le THC est métabolisé en 11-hydroxy-THC (ou 11-OH-THC), puis en acide 11-nor-THC carboxylique (THC-COOH).

Les concentrations sanguines en 11-OH-THC sont de 4 à 20 ng/ml après 20 minutes et inférieures à 1 ng/ml 4 heures après le début de l'inhalation. Le THC-COOH commence à apparaître dans le sang dans les minutes qui suivent l'inhalation. La vitesse d'élimination des cannabinoïdes est très variable d'un sujet à l'autre et dépend principalement de la dose et de la fréquence de consommation. L'élimination sanguine du THC et du 11-OH-THC est complète en 12 heures. L'élimination du THC-COOH varie de 24 à 36 heures .

Les effets cliniques du cannabis et donc la modification de la vigilance sont superposables à l'identification du THC dans le sang.

Les effets aigus sur le psychisme consistent principalement en des perturbations sensorielles, des troubles thymiques et dissociatifs, une diminution des performances intellectuelles, motrices et cognitives, des perturbations de la mémoire à court terme. Lors d'un usage important, régulier et prolongé, on note fréquemment l'apparition de crises d'angoisse aiguë et d'un syndrome de perte de motivation.

Si les risques pour soi-même liés à son usage sont loin d'être négligeables, les conséquences pour autrui peuvent être considérables lorsque les consommateurs sont des conducteurs d'automobile, des femmes enceintes ou des travailleurs occupant des postes à risque et/ou de sécurité en entreprise.

La salive

Le débit salivaire total est de 500 à 1500 ml par jour. La salive mixte, la matrice la plus aisément accessible et la plus utilisée pour l'analyse des stupéfiants, est constituée principalement des sécrétions des glandes sous-maxillaires (65 %), parotides (23 %) et sublinguales (4%).

La salive mixte est composée à 99 % d'eau. Elle contient également des sels minéraux et des protéines telles que des mucines (lipoprotéines ayant un rôle de lubrification) et des enzymes de digestion.

Plusieurs mécanismes ont été proposés pour expliquer le passage des xénobiotiques dans la salive. Les plus petites molécules, comme l'éthanol, passent librement à travers les membranes, par les pores. La plupart des stupéfiants semblent entrer dans la salive par un simple mécanisme de diffusion passive dépendant de leurs propriétés physicochimiques (pKa, liposolubilité, poids moléculaire et configuration spatiale), de leur liaison aux protéines plasmatiques ainsi que des pH plasmatique et salivaire.

Le prélèvement de salive est considéré comme non-invasif et peut être effectué sous contrôle visuel par du personnel médical ou des officiers de police bien formés, pour réduire les risques d'adultération.

En pratique, un échantillon de salive peut être collecté en crachant dans un récipient, en balayant la cavité orale avec un coton-tige (ou un outil similaire) ou en stimulant la production salivaire avec des matières acidulées, des cristaux d'acide citrique, ou en mastiquant un matériau inerte tel que le téflon. Certains individus produisent de la mousse à la place de la quantité de liquide nécessaire à l'analyse. De plus, une réduction de flux salivaire peut être observée suite à la consommation d'amphétamines et de certains antidépresseurs. Dans le cadre de la sécurité routière, ces désavantages doivent être pris en considération lors de prélèvements sur le terrain.

Détection du cannabis dans la salive

Certaines considérations pratiques doivent être retenues à propos du dépistage des conducteurs sous l'emprise de stupéfiants. Tout comme dans le cas de l'alcool au volant, des contrôles systématiques, simples (en particulier face à la difficulté à recueillir des urines au bord de la route), non invasifs et fournissant un résultat quasi immédiat doivent pouvoir être effectués par des officiers de police ne disposant que d'une formation scientifique minimale. Il existe une demande croissante pour des tests de dépistage (aussi dans le cadre des dépistage en entreprise) pouvant être effectués sur le site même du prélèvement de l'échantillon. Récemment, quelques prototypes ont été introduits pour un dépistage rapide des substances psychotropes dans la salive: le *Drugwipe* (Securetec, Allemagne), le système *Rapiscan* (Cozart Bioscience Ltd., UK) ou encore le dispositif *Drager* (Allemagne). De nombreuses sociétés indépendantes proposent actuellement des outils unitaires, basés sur une détection immuno-chimique, mais dont les résultats à ce jour sont très décevants (étude européenne ROSITA-2).

Il existe des méthodes de référence pour le dosage du cannabis dans la salive, mais celles-ci sont longues (24 heures) et nécessitent un équipement lourd et onéreux de chromatographie en phase gazeuse ou liquide, toujours couplée à la spectrométrie de masse. La salive est alors recueillie par un coton (Salivette, Sarstedt) ou un tampon (Intercept, Orasure).

Les cannabinoïdes ne sont pas ou peu excrétés dans la salive, mais leur voie d'administration étant quasiment toujours buccale, le Δ^9 -tétrahydrocannabinol est détectable dans ce milieu pendant plusieurs heures, suite à la contamination buccale par la fumée inhalée. Dans la demi-heure suivant l'inhalation, des concentrations salivaires de THC supérieures à 100 ng/ml peuvent être mesurées. Les concentrations salivaires sont plus élevées que les concentrations plasmatiques dans les premières heures. Le THC reste détectable dans la salive durant 3 à 6 heures en moyenne. Le 11-OH-THC et le THC-COOH ne sont jamais retrouvés dans la salive. Le laboratoire a parfois identifié du cannabidiol.

Les concentrations de Δ^9 -THC dans la salive sont faibles et l'administration américaine (SAMHSA) propose un seuil de détection de 4 ng/ml. A ce jour, aucun outil de dépistage rapide ne dispose d'une telle sensibilité.

Dans des conditions extrêmes (habitacle de voiture), une contamination passive de la salive (venant d'un fumeur chez un non-fumeur) pendant environ 30 min peut être observée.

Exemple

Dans le cadre du projet européen ROSITA-2, notre laboratoire a testé en situation réelle (Berne, Suisse), lors de 3 opérations de contrôle, le système Drugwipe 5 (nouvelle génération). Les conducteurs soupçonnés d'être sous l'influence d'une substance psycho-active ont été arrêtés par les forces de l'ordre et soumis à une batterie de tests et prélèvements (urine, sang, salive). En parallèle, à chaque Drugwipe était associé un recueil de salive par Intercept, destinée à être analysée en laboratoire par chromatographie gazeuse couplée à la spectrométrie de masse (méthode de référence). Soixante et un conducteurs ont fait l'objet d'investigations. Si les résultats du Drugwipe sont satisfaisants pour les opiacés, la cocaïne et les dérivés des amphétamines, il n'en n'est pas de même pour le cannabis. Le Drugwipe a identifié 1 conducteur consommateur de cannabis, alors que la méthode de référence (pratiquée dans la salive), en retrouvait 18, à des concentrations variant de 2,1 à 205,1 ng/ml (la plupart des concentrations étaient de l'ordre de 10 à 50 ng/ml). Par exemple, l'inefficacité du Drugwipe (résultat négatif) était flagrante sur un sujet qui avait fumé pour la dernière fois 30 minutes avant le contrôle.

Conclusion

Après consommation de cannabis, on retrouve du THC dans la salive, mais les concentrations sont faibles et résultent de la contamination de la cavité buccale (et non d'une sécrétion depuis le compartiment sanguin). Le seuil de détection proposé par l'administration américaine (SAMHSA) est de 4 ng/ml pour les tests immuno-chimiques de dépistage et 2 ng/ml pour la confirmation chromatographique.

Il n'y a pas, à ce jour, d'outil à réponse immédiate qui permette une détection fiable du cannabis au bord de la route, les outils proposés n'étant pas assez sensible.

Le projet européen ROSITA-2 continue, en temps réel, à faire l'inventaire des nouveaux dispositifs de dépistage et à les évaluer au bord de la route. Les facteurs de lisibilité des résultats (présence ou absence de bandes colorées), l'influence de température extérieure et le délai de rendu des résultats sont scrupuleusement évalués dans le cadre de ce programme.

Bibliographie

1. Mura et coll, Evaluation of six rapid tests for screening of cannabis in sweat, saliva and tears, Acta Clin Belg Suppl 1999, 1, 35-38
2. Kintz et coll, Testing for cannabis in saliva of impaired drivers, Blutalkohol, 2000, 37, 89-92
3. Kintz et coll, Detection of cannabis in oral fluid and forehead wipes from impaired drivers, J Anal Toxicol 2000, 24, 557-561
4. Niedbala et coll, Detection of marijuana use by oral fluid and urine analysis, J Anal Toxicol 2001, 25, 289-303
5. Huestis et coll, Relationship of THC concentrations in oral fluid after controlled administration, J Anal Toxicol 2004, 28, 394-399
6. Niedbala et coll, Passive smoke exposure and oral fluid testing, J Anal Toxicol 2004, 28, 546-552