

Stupéfiants, salive et conduite automobile. Etat des connaissances en 2022 au regard de la législation française

Pascal Kintz et le groupe de travail de la SFTA



Drugs of abuse, oral fluid and driving.

What is known in 2022 with respect to the French law

La très grande majorité des stupéfiants est présente dans la salive rapidement après la consommation, essentiellement sous forme non métabolisée et en très fortes concentrations. L'analyse de cette matrice permet donc d'objectiver une consommation récente de stupéfiants (1). Par ailleurs, l'intérêt majeur de cette matrice est sa facilité de recueil, l'absence de besoin de personnel médical qualifié, un prélèvement considéré comme non invasif et la difficulté d'adultération des échantillons (2).

L'existence de tests de dépistage, développés spécifiquement pour cette matrice, permet de tester la salive directement sur les lieux du contrôle (lors de contrôles ou d'accidents de la circulation). Une confirmation par chromatographie couplée à la spectrométrie de masse est indispensable car les tests de dépistage ne sont pas dépourvus d'interférences et le risque de résultats faussement positifs ou négatifs existe.

Le décret n° 2016-1152 du 24 août 2016 (3) et l'arrêté du 13 décembre 2016 (4) fixent les modalités du dépistage, des analyses et des examens témoignant de l'usage de substances ou plantes classées comme stupéfiants prévus par le code de la route.

Le législateur a choisi de sanctionner l'usage de stupéfiant, et non pas une conduite sous l'influence de stupéfiant. Compte tenu de la réglementation, les laboratoires sont tenus de ne notifier qu'un résultat qualitatif (positif/négatif).

Le recueil salivaire est à ce jour effectué au moyen d'un écouvillon nylon (Floqswab, COPAN™) chaque laboratoire est libre d'appliquer sa procédure d'analyse, tant qu'elle est effectuée par chromatographie couplée à la spectrométrie de masse.

Les systèmes de recueil les plus utilisés dans d'autres pays possèdent un indicateur du volume de salive recueilli (entre 0,5 et 1 mL en général). L'absence d'un tel indicateur sur le système de recueil choisi par les autorités françaises ne permet pas de connaître le volume de salive effectivement prélevé sur l'écouvillon et donc induit une variable non maîtrisable lors des mesures de concentration salivaire. Il existe ainsi une variabilité importante des performances de chaque laboratoire, constatée avec le programme d'évaluation externe de la qualité (EEQ) organisé 2 fois par an par la SFTA (5).

La stabilité des analytes adsorbés sur le Floqswab n'a jamais fait l'objet d'une étude scientifique complète. De plus, le pourcentage de récupération des composés à partir du Floqswab décroît de façon extrêmement importante avec le délai écoulé entre le prélèvement et le prétraitement (6). Ces écouvillons, qui sont souvent transmis par voie postale à température ambiante aux laboratoires pour analyse de confirmation, sont conservés parfois jusqu'à 2 à 3 jours et les problèmes de récupération et de stabilité se cumulent pour rendre la détection plus difficile (7).

A ce jour, le mode d'expression qualitatif (positif ou négatif) des résultats ne permet pas d'apprécier le moment de la dernière exposition et encore moins le type de consommation (produit, quantité). Le guide d'interprétation des concentrations salivaires proposé par la SFTA apparaît pourtant comme l'approche la plus rationnelle sur le plan scientifique (8) et

une interprétation plus précise des résultats serait possible avec un dispositif de recueil permettant cette mesure des concentrations salivaires.

Dans ces conditions, il est possible d'observer des situations conduisant à un résultat positif, alors même que le sujet n'aurait pas consommé de produit classé comme stupéfiant. Pour la salive, la contamination passive ou le risque de faux positifs peut essentiellement s'observer dans 4 circonstances très différentes :

1. Consommation d'un médicament

A l'exclusion de la sélégiline qui peut se transformer en méthamphétamine et amphétamine (9), de certains anorexigènes qui ne sont plus inscrits à la Pharmacopée française mais encore disponibles, comme le fenproporex, des vieilles présentations de Vicks aux Etats-Unis et des médicaments à base d'amphétamine, de morphine, codéine, éthylmorphine ou pholcodine, il n'existe pas de substance thérapeutique pouvant conduire à un résultat positif pour les stupéfiants dans la salive. La présence de morphine dans la salive provient essentiellement d'une consommation d'héroïne ou de morphine médicamenteuse.

2. Consommation d'un aliment ou d'un supplément alimentaire

La consommation de graines de pavot peut conduire à positiver la salive pour la morphine et la codéine au cours des quelques heures qui suivent l'ingestion (10).

3. Echange de fluide corporel

Même s'il n'existe pas d'étude contrôlée, il est admis qu'embrasser une personne ayant très récemment consommé de la cocaïne peut conduire à un résultat positif. C'est la base du contrôle antidopage de Richard Gasquet (11). La durée de risque de contamination n'a pas été établie et rien n'empêche, en théorie, que ce qui a été retenu pour la cocaïne ne le soit pas également pour les autres stupéfiants.

4. Contamination par la fumée.

Cette situation concerne les stupéfiants fumés, comme l'héroïne, la cocaïne sous forme crack, et surtout le cannabis. En France, fumer de l'ice (méthamphétamine) reste tout à fait exceptionnel.

L'héroïne peut être chauffée et les vapeurs dégagées inhalées dans une pratique qui s'appelle « chasse au dragon ». Cette vapeur contient de l'héroïne inchangée, de la 6-acétylmorphine et des produits de pyrolyse (12).

Le crack, forme de cocaïne destinée à être fumée, libère lorsqu'il est chauffé de la cocaïne inchangée ainsi que deux produits de pyrolyse, l'anhydroecgonine méthylester et l'acide benzoïque (13).

La fumée de joint de cannabis renferme du Δ -9-tétrahydrocannabinol (THC) et d'autres cannabinoïdes (14). La quantité de THC présente dans la fumée a été estimée entre 40 et 50 % de la teneur originale du produit (15). Le degré d'exposition passive au THC, pour les personnes se trouvant à proximité immédiate de fumeurs, dépend de nombreux facteurs (pourcentage de cannabis présent dans la cigarette, durée d'exposition, taille et ventilation de la pièce, caractéristiques individuelles). Différentes études (16, 17) ont montré qu'on ne dépasse pas une heure de positivité.

Les éléments de raisonnement sont disponibles dans le guide d'interprétation (8).

Point sur le cannabidiol :

La consommation de cannabidiol (CBD), sous forme contrôlée, et donc exempte de THC, quelle que soit sa présentation (gélule, crème, sucrerie, tisane, cigarette électronique ...), ne conduit pas à un résultat positif pour le THC.

La possibilité d'une transformation du CBD en THC est un argument avancé par les utilisateurs pour expliquer la présence de THC dans la salive. Cette transformation pourrait provenir soit d'une transformation *in vivo* du CBD en THC, soit d'un problème analytique. Une étude exhaustive de la littérature confirme que le CBD ne se transforme pas en THC *in*

vivo (18-20). Dans les conditions analytiques usuelles, on n'observe pas de conversion du CBD en THC lors de l'analyse aussi bien après prise de CBD sous forme de e-cigarette (21) qu'après administration orale (22). Aucune réaction croisée avec les tests de dépistage DrugWipe 5S (Securetec®) et DT5000 (Dräger®) n'a été identifiée (23). A ce jour il n'existe pas de tests de dépistage pour le CBD salivaire (ni pour d'autres matrices, d'ailleurs). Les éléments de raisonnement sur le CBD sont disponibles sous forme d'article (24).

Les travaux publiés dans la littérature confirment que la consommation de CBD pur n'entraîne donc pas l'apparition de THC dans la salive. Par contre, la consommation ponctuelle ou répétée de CBD contenant du THC qui respecterait la loi (moins de 0,3%) entraîne néanmoins la présence de THC pendant au moins 3 heures dans la salive après la prise (25, 26). Si une quantification des deux composés était proposée par la réglementation et rendue possible par un dispositif de recueil le permettant, il serait possible de distinguer un usage de cannabis récréatif d'un usage de CBD légal. Dans ce cas, il pourrait être proposé de réaliser un ratio THC/CBD qui semble un marqueur utile pour différencier un usage de CBD légal (THC/CBD < 2) d'un usage de cannabis récréatif (THC/CBD généralement > 10)

Références

1. Bosker WM, Huestis MA. Oral fluid testing for drugs of abuse. *Clin Chem* 2009;55:1910-31.
2. Swortwood MJ, Newmeyer MN, Andersson M, Abulseoud OA, Scheidweiler KB, Huestis MA. Cannabinoid disposition in oral fluid after controlled smoked, vaporized, and oral cannabis administration. *Drug Test Anal.* 2017;9:905-915.
3. Décret n° 2016-1152 du 24 août 2016, <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000033067101>, site consulté le 23 février 2022
4. Arrêté du 13 décembre 2016, <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000033607271>, site consulté le 23 février 2022
5. Humbert L, Alvarez JC. *Écouvillon Floqswab® pour la confirmation salivaire de la conduite après avoir fait usage de stupéfiants en France : résultats de 4 évaluations externes de la qualité*, <http://dx.doi.org/10.1016/j.toxac.2020.09.038>
6. Fabresse N, Aouad H, Knapp A, Mayer C, Etting I, Larabi IA, Alvarez JC. Development and validation of a liquid chromatography-tandem mass spectrometry method for simultaneous detection of 10 illicit drugs in oral fluid collected with FLOQSwabs™ and application to real samples. *Drug Test Anal.* 2019 Jun;11(6):824-832
7. Nassibou S, Kolodziej A, Pape E, Jouzeau JY, Scala-Bertola J, Gambier N. Etude de stabilité de stupéfiants recueillis sur écouvillon salivaire FLOQswab. <http://dx.doi.org/10.1016/j.toxac.2020.09.037>
8. Gaulier JM, Brunet B, Labat L, Eysseric H, Gheddar L, Ameline A, Kintz P. Guide d'interprétation des concentrations salivaires proposé par la SFTA. *Toxicol Anal Clin*, 2022, doi : 10.1016/j.toxac.2022.02.005
9. Chen L, Shen B, Wang S, Yu Y, Yan H, Shi Y, Duan G, Xiang P. Pharmacokinetics of selegiline, R-methamphetamine, R-amphetamine, and desmethylselegiline in oral fluid after a single oral administration of selegiline. *Drug Test Anal* 2019;11:898-905.
10. Rohrig TP, Moore C. The determination of morphine in urine and oral fluid following ingestion of poppy seeds. *J Anal Toxicol* 2003;27:449-452.
11. <https://jurisprudence.tas-cas.org/Shared%20Documents/1926,%201930.pdf>, site consulté le 23 février 2022
12. Klous MG, Lee WC, Hillebrand MJX, van den Brink W, van Ree JM, Beijnen JH. Analysis of diacetylmorphine, caffeine, and degradation products after volatilization of pharmaceutical heroin for inhalation. *J Anal Toxicol* 2006;30:6-13.
13. Cone EJ, Yousefnejad D, Hillsgrove MJ, Holicky B, Darwin WD. Passive inhalation of cocaine. *J Anal Toxicol* 1995;19:399-411.

14. Sheehan TJ, Hamnett HJ, Beasley R, Fitzmaurice PS. Chemical and physical variations of cannabis smoke from a variety of cannabis samples in New Zealand. *Forensic Sci Res* 2018;4:168-178.
15. Perez-Reyes M. Marijuana smoking; factors that influence the bioavailability of tetrahydrocannabinol. *NIDA Res Monogr* 1990;99:42-62.
16. Niedbala S, Kardos K, Salamone S, Fritch D, Bronsgeet M, Cone EJ. Passive cannabis smoke exposure and oral fluid testing. *J Anal Toxicol* 2044;28:546-552.
17. Niedbala RS, Kardos KW, Fritch DF, Kunsman KP, Blum KA, Newland GA, Waga J, Kurtz L, Bronsgeet M, Cone EJ. Passive cannabis smoke exposure and oral fluid testing. II. Two studies of extreme cannabis smoke exposure in a motor vehicle. *J Anal Toxicol* 2005;29:607-615.
18. Ameline A, Raul JS, Kintz P. Characterization of cannabidiol in alternative biological specimens and urine, after consumption of an oral capsule. *J Anal Toxicol* 2020;doi:10.1093/jat/bkaa191.
19. Kintz P. Vaping pure cannabidiol-cigarettes does not produce detectable amount of 9-THC. *J Anal Toxicol* 2021;44:e1-e2.
20. Nahler G, Grotenhermen F, Zuardi AW, Crippa JAS. A Conversion of Oral Cannabidiol to Delta9-Tetrahydrocannabinol Seems Not to Occur in Humans. *Cannabis Cannabinoid Res* 2017. doi: 10.1089/can.2017.0009.
21. Kintz P, Feisthauer E, Abe E, Fetter M, Roux S, Alvarez JC. Dosage du Cannabidiol après consommation par e-cigarette. *Toxicol Anal Clin* 2020, 32 : 1-3.
22. Crippa JAS, Zuardi AW, Hallak J, Miyazawa B, Bernardo SA, Donaduzzi CM et al. Oral cannabidiol does not convert to delta-8-THC or delta-9-THC in humans: a pharmacokinetic study in healthy subjects. *Cannabis cannabinoid Res*, 2020, 5: 89-98.
23. McCartney D, Benson MJ, Suraev AS, Irwin C, Arkell TR, Grunstein RR, Hoyos CM, McGregor IS. The effect of cannabidiol on simulated car driving performance: A randomised, double-blind, placebo-controlled, crossover, dose-ranging clinical trial protocol. *Hum Psychopharmacol* 2020. doi: 10.1002/hup.2749.
24. Alvarez JC, Goullé JP, Mura P, Pélissier AL. Etat des connaissances sur le cannabidiol, *Toxicol Anal Clin*, soumis
25. Pacifici R, Pichini S, Pellegrini M, Rotolo MC, Giorgetti R, Tagliabracci A, Busardò FP, Huestis MA. THC and CBD concentrations in blood, oral fluid and urine following a single and repeated administration of "light cannabis". *Clin Chem Lab Med* 2020. doi: 10.1515/cclm-2019-0119
26. Gerace E, Bakanova SP, Di Corcia D, Salomone A, Vincenti M. Determination of cannabinoids in urine, oral fluid and hair samples after repeated intake of CBD-rich cannabis by smoking. *Forensic Sci Int* 2021. doi: 10.1016/j.forsciint.2020.110561.

Ont participé à ce groupe de travail : Pascal Kintz (responsable du projet), Jean-Claude Alvarez, Alice Ameline, Mireille Bartoli, Fabien Bevalot, Bertrand Brunet, Véronique Dumestre-Toulet, Hélène Eysseric, Nicolas Gambier, Jean-Michel Gaulier, Laurie Gheddar, Jean-Pierre Goullé, Laurence Labat, Anne-Sophie Lemaire-Hurtel, Patrick Mura, Anne-Laure Pélissier