

ECHO[®] CHUM

Troubles concomitants

Programme de télémentorat accrédité
par le DPC de l'Université de Montréal

Sujet de la capsule :

**Amour, infidélité et trahison : le soap opéra des
dépistages urinaires des drogues (DDU)**

Date de la séance : 26 novembre et 3 décembre 2024

Nom : Julie Charbonneau

Pharmacienne, B pharm, M. Sc

Institut universitaire en santé mentale Douglas

CECTC Centre d'expertise
et de collaboration
en troubles concomitants



Déclaration de conflits d'intérêts réels ou potentiels

Nom du conférencier : Julie Charbonneau



Je n'ai aucun conflit d'intérêt réel ou potentiel en lien ou non avec le contenu de cette présentation.

Je vais parler d'une machine en particulier pour le dépistage des drogues. C'est uniquement à titre informatif et éducatif. Je n'ai aucun intérêt financier associé.

Objectifs de la capsule de formation

- 1 S'informer sur des particularités pour les benzodiazépines et les stimulants
- 2 Comprendre le dépistage urinaire des drogues et les limites du test
- 3 Aborder les liens entre consommation, faux-négatifs et faux-positifs
- 4 Interpréter les résultats obtenus et explorer des pistes de réflexion

Pré-test

- Oui ou non : la cocaïne est la substance la moins à risque de faux-positif?
- Oui ou non : les opioïdes sont les substances les plus à risque de faux-positif?
- Vrai ou faux : à l'exception des drogues nouvellement créées, toutes les substances peuvent être détectées par le dépistage urinaire

Les stimulants : un condensé sur de petites différences

- La **méthamphétamine** se métabolise en partie en **amphétamine** dans le corps
- Amphétamines : c'est un mélange d'isomères (molécules-miroir) soit **dextro**amphétamine (dexamphétamine) et **levo**amphétamine
- Méthamphétamines : c'est aussi un mélange d'isomères dextro/levo
- Activité pharmacologique plus importante avec le “**dextro**”

Stimulants sous ordonnance

- Dexedrine Spansule : **dextro**amphétamine
- Adderall XR : mélange d'amphétamines dans ratio 3:1 de **dextro**amphétamine et **levo**amphétamine
- Vyvanse : lisdexamfétamine (**promédicament**) qui se converti en **dextro**amphétamine dans le sang par les globules rouges
- Biphentin/Concerta/Foquest/Ritalin/Ritalin SR : méthylphénidate qui est relié structurellement aux amphétamines

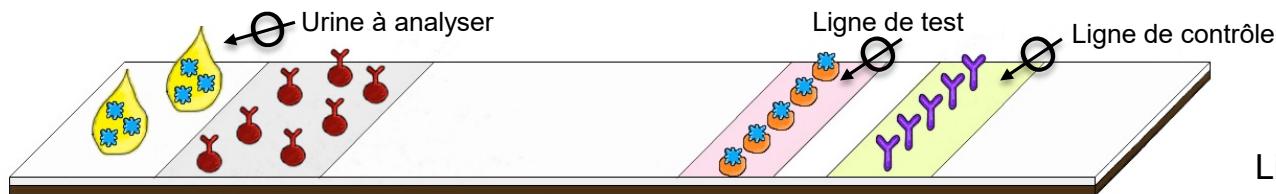
De nouvelles benzodiazépines?

- “Legal benzodiazepines”, “designer benzodiazepines”, “research chemicals”
 - Molécules connues et testées, mais non approuvées comme médicament par l’industrie pharmaceutique
 - ou
 - Dérivés de benzodiazépines déjà commercialisées
 - ou
 - Benzodiazépines commercialisées ailleurs dans le monde
- Les informations sur la toxicité, la sécurité et l’effet clinique peuvent souvent être incomplets ou inconnus

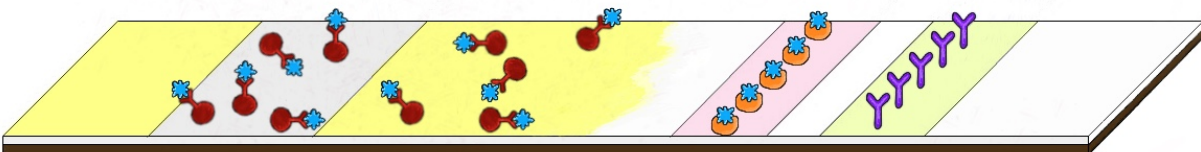
Le dépistage urinaire des drogues (DDU)





- Il s'agit d'un test préliminaire : il détecte la **présence** d'une drogue à partir d'un certain seuil communément appelé le seuil de détection
- Il peut être déjoué et/ou sera probablement déjoué un jour ou l'autre
- L'interprétation des résultats est **complexe** malgré l'apparente simplicité
 - **Négatif** : absence de consommation
 - **Positif** : présence de consommation,
mais il faut aussi ajouter
 - **Faux-négatif** : test négatif malgré consommation
 - **Faux-positif** : test positif et absence de consommation

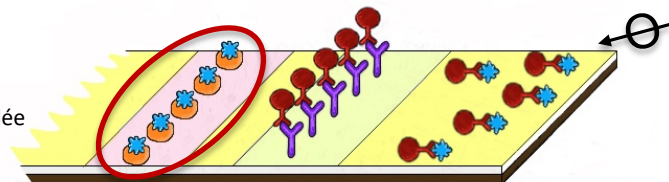
Comment ça marche, version simplifiée



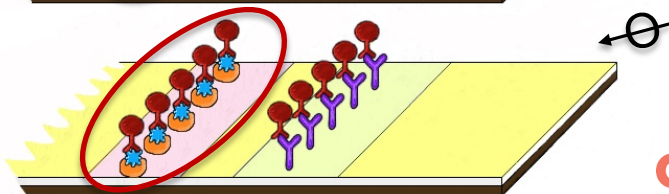
Ligne de contrôle : s'assurer du déplacement des anticorps marqués



-  Drogue
-  Anticorps marqué à l'or colloïdal pour la drogue ciblée
-  Drogue fixée sur une protéine
-  Anti-anticorps marqué à l'or colloïdal



Présence de drogues dans l'échantillon : les anticorps marqués ne peuvent se lier sur la drogue fixée



Absence de drogues dans l'échantillon : les anticorps marqués se lient sur la drogue fixée

Résultats positifs et négatifs pour le même échantillon

- Les immunoessais n'ont pas tous le même seuil de détection
- Un exemple qui vaut mille mots

MedTox scan reader

AMP Amphetamine (d-Amphetamine)	500 ng/mL	OPI Opiates (Morphine)	100 ng/mL or 2000 ng/mL
BAR Barbiturates (Butalbital)	200 ng/mL	OXY Oxycodone (Oxycodone)	100 ng/mL
BZO Benzodiazepines (Nordiazepam)	150 ng/mL	PCP Phencyclidine (Phencyclidine)	25 ng/mL
BUP Buprenorphine (Buprenorphine)	10 ng/mL	PPX Propoxyphene (Norpropoxyphene)	300 ng/mL
COC Cocaine (Benzoyllecgonine)	150 ng/mL	THC Cannabinoids (11-nor-9-carboxy- Δ^9 -THC)	50 ng/mL
MAMP Methamphetamine (d-Methamphetamine)	500 ng/mL	TCA Tricyclic Antidepressants (Desipramine)	300 ng/mL

Laboratoire de St-Marys

Valeurs Discriminantes/Cut-Off Concentrations:

Phencyclidine:	<25	ng/ml
Cocaine:	<300	ng/ml
Amphetamines:	<1,000	ng/ml
Tetrahydrocannabinol:	<50	ng/ml
Opiates:	<300	ng/ml

Ce rapport contient des résultats non-confirmés par GC/MS. Ces résultats sont donc valables pour des fins diagnostiques seulement.

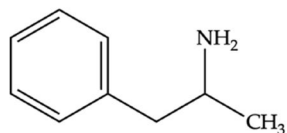
Plus le seuil de détection est haut : **moins** de faux-positifs
plus de faux-négatifs

Les limites des tests de dépistage

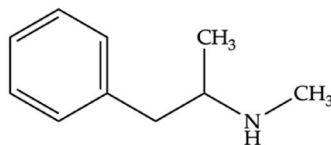
- Les fabricants ne testent pas de façon exhaustive toutes les substances connues pour faire des faux-positifs
- Il est conseillé, lorsque disponible, de vérifier la liste des substances testées par le fabricant pour aider à l'interprétation des résultats
- Une substance pourrait être connue pour faire un faux-positif dans la littérature, être testée par le fabricant et conclure qu'elle ne fait pas de faux-positif avec ledit test

Les limites des tests de dépistage

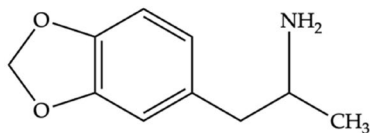
- Chaque ligne du test de dépistage détecte des substances ciblées
 - Exemple du medtox scan : MDMA (ecstasy) est positif avec méthamphétamine, MDA est positif avec amphétamine



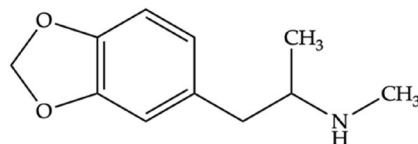
amphétamine



methamphetamine

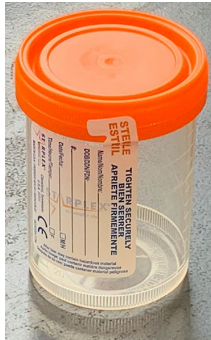


3,4-methylenedioxyamphétamine
(MDA)



3,4-methylenedioxy-méthamphétamine
(MDMA)

Comment déjouer les dépistages urinaires

- Modifier le pH urinaire (pH < 4 ou > 9)
- Utiliser un contenant autre que celui-ci → 
- Diluer son urine en buvant beaucoup d'eau pour passer en **dessous** du seuil de détection
 - Indices de dilution : faible densité, faible osmolalité, faible créatinine urinaire
 - Boire 1,9 L est suffisant pour avoir un test négatif à la cocaïne et cannabis selon une étude observationnelle

Comment déjouer : internet à la rescousse

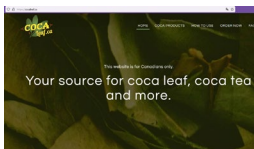
- Remplacer l'urine à tester par une urine "tout propre"
 - Le défi est la dissimulation et la conservation de la température
 - Ne pas sous-estimer la créativité et l'audace
- Ajouter des adultérants pour prévenir la détection, surtout le cannabis
 - Ex. : vinaigre, eau de Javel, peroxyde d'hydrogène, savon liquide, NaCl
- Consommer niacine pour déjouer le dépistage de cocaïne et de cannabis
 - Niacine n'est pas appuyée par la littérature pour cet usage
 - Aucune dose n'est sécuritaire pour cet usage (risque d'overdose et toxicité)
 - Niacine, ce n'est pas banal même s'il s'agit de vitamine B3
 - Ex. : rash, toxicité hépatique sévère

Regard sur le dépistage des amphétamines/meth

- Le dépistage le plus à risque de faire des faux-positifs
- Les “designer amphetamines” pourraient ne pas être détectées
- Le methylphenidate est généralement non détecté

Regard sur le dépistage de la cocaïne

- Le dépistage détecte le métabolite de la cocaïne
- Les réactions croisées avec d'autres substances sont rarissimes
- Si le dépistage est fait après une consommation immédiate de cocaïne, il pourrait être négatif en raison d'une quantité insuffisante du métabolite dans l'urine
- Attention avec la consommation de thé ou produits à base de feuille de coca
- Les produits achetés sur internet ou ailleurs peuvent être contaminés



Q. Do coca leaves contain cocaine?

A. Yes, but only in very minute quantities – less than half of 1%. Coca leaf also contains many other alkaloids with stimulating and medicinal benefits.

CECTC Centre d'expertise
et de collaboration
en troubles concomitants



Regard sur le dépistage du cannabis

- Immunoessai détecte le THC-COOH (métabolite inactif du THC)
- Cannabinoïdes synthétiques pourraient ne pas être détectés (Spice, K2, WH-018.....)
- Des faux-positifs ont aussi été rapportés avec le dépistage du cannabis comme efavirenz, AINS, riboflavine

Intoxiqué et dépistage négatif

- 3 hypothèses pour expliquer le résultat négatif
 1. Substance détectable sous le seuil de détection du test de dépistage
 2. Substance qui est non détectée par le test de dépistage
 3. Substance qui n'a pas été testée par le fabricant
- Exemple de substances non testées ou non détectées
 - Kétamine, fentanyl, méthylphénidate, GHB, LSD, méphédronne, sels de bain, cathinones

Intoxiqué et dépistage positif

- Attention aux conclusions hâtives sur la substance consommée
- Exemple
 - Le DDU est positif aux méthamphétamines et négatif aux amphétamines
 - L'utilisateur nie toute consommation de méthamphétamines et semble fiable
 - 2 hypothèses
 1. Il a raison, il n'a pas consommé de méthamphétamines, mais de l'ecstasy
 2. Sa substance a été contaminée avec des méthamphétamines

Pistes de réflexion pour le dépistage de routine

- Il s'agit d'un test préliminaire, sauf qu'il a souvent une grande importance tant clinique que légale dans beaucoup de milieux de soins en santé mentale
- Dans un monde idéal selon la littérature médicale, les tests positifs devraient être confirmés par chromatographie gazeuse/spectrométrie de masse (GC-MS)
- Dans le monde réel, la GC-MS est une ressource limitée et les bénéfices de confirmer les tests positifs de dépistage urinaire de routine sont questionnables

Pistes de réflexion pour le dépistage urinaire

- Quelle est l'utilité clinique recherchée du test de dépistage urinaire?
 - Savoir ce qui a été consommé
 - Détecter l'acte de consommer
- Pour augmenter les chances de détecter l'acte de consommer, faire les tests aléatoirement pour éviter la préparation en amont
 - Ex. Éviter de tester systématiquement à chaque retour de sortie
 - Ex. Favoriser urine du matin ou tester la créatinine urinaire de l'échantillon en même temps pour détecter la dilution

Pistes de réflexion sur les dangers des faux-négatifs

- Consommer des substances qui sont non testées ou détectées
- Cacher sa consommation après un succès pour déjouer le test
- Ne pas parler ouvertement de sa consommation pour ne pas perdre de privilèges
- Utiliser des méthodes pour déjouer les tests qui peuvent mettre à risque la santé physique

Alors, comment l'utiliser : pistes de réflexion

- Si le but est la recherche de l'acte de consommer
 - Permet de documenter l'abstinence et encourager les efforts
 - Permet de documenter une rechute, peu importe la substance
- Si le but est la recherche de la substance consommée
 - Aide au diagnostic et à la prise en charge lors d'une intoxication aigue et présence d'un toxidrome
 - GC-MS pourraient être utiles dans certaines circonstances

Références

KIM J. *The Clinical Impact of a False-Positive Urine Cocaine Screening Result on a Patient's Pain Management*. Pain Medicine, Volume 16, Issue 6, June 2015, Pages 1073–1076

ALGREN A. *Buyer Beware: Pitfalls in Toxicology Laboratory Testing*. [Mo Med](#). 2015 May-Jun; 112(3): 206–210.

SAITMAN A. *False-Positive Interferences of Common Urine Drug Screen Immunoassays: A Review*. Journal of Analytical Toxicology 2014;38:387–396.

KRASOWSKI J. *A Difficult Challenge for the Clinical Laboratory: Accessing and Interpreting Manufacturer Cross-Reactivity Data for Immunoassays Used in Urine Drug Testing*. Academic Pathology. 2018. 1-10.

Testing for drugs of abuse. Uptodate. Consultation en ligne. Mars 2024

WILKENING L. *Urine drug screens: Considerations for the psychiatric pharmacist*. [Ment Health Clin](#). 2016 Jan; 6(1): 42–47.

CARICASOLE V. *Aripiprazole causing false positive urine amphetamine drug screen in an adult patient with bipolar disorder*. Comprehensive psychiatry. 2019.

GRIP. Consultation en ligne. Mars 2024

ORSOLINI L et coll., *'New/Designer Benzodiazepines': An Analysis of the Literature and Psychonauts' Trip Reports*. Curr Neuropharmacol. 2020;18(9):809-837.

Medtox scan reader. Package insert. Description du produit

QUESTIONS? COMMENTAIRES?

CECTC Centre d'expertise
et de collaboration
en troubles concomitants



MERCI!

Pour information

Contactez

echo.tc.cectc.chum@ssss.gouv.qc.ca

Contactez Julie Charbonneau

julie.charbonneau.phm.comtl@ssss.gouv.qc.ca

Visitez notre site :

<https://ruiss.s.umontreal.ca/cectc/services/echo-troubles-concomitants/>

Ce programme bénéficie d'une subvention à visée éducative du Ministère de la Santé et des Services sociaux du Québec

