

Le THCCOOH comme indicateur d'une consommation régulière de cannabis

N. Donzé¹, M. Rossier¹, M. Augsburger², Institut Central des Hôpitaux¹, Hôpital du Valais, Sion, CURML² Lausanne et Genève

Introduction

Selon le *Diagnosis and Statistical Manual of Mental Disorders 5* (DSM 5), l'addiction est définie comme une maladie pouvant présenter des rechutes. Elle se caractérise par un comportement compulsif de recherche et consommation de substances, autrement dit : « on ne veut pas consommer, mais on peut pas s'empêcher de consommer ». On observe dans cette perturbation du système nerveux central que la prise de substances peut modifier certaines structures cérébrales et le fonctionnement du cerveau, selon la substance ou les substances consommées. Le cannabis figure parmi les substances à risque pouvant induire un comportement addictif.

Afin de mettre en évidence une consommation régulière de cannabis, la mesure du 11-carboxy- Δ^9 -tétrahydrocannabinol, ou THCCOOH (métabolite inactif du cannabis) dans le sang représente un bon indicateur. Du fait que son élimination de l'organisme est lente, une augmentation de sa concentration sanguine témoigne d'une consommation régulière. Dans un article publié par Fabritius et al [1], les auteurs indiquent qu'« une concentration sanguine de THCCOOH libre inférieure à 3 $\mu\text{g/l}$ suggère une consommation occasionnelle de cannabis (≤ 1 joint par semaine), alors qu'une concentration supérieure à 40 $\mu\text{g/l}$ parle en faveur d'une consommation régulière de cannabis (≥ 10 joints par semaine) ».

Pharmacologie du THC

De nos jours, le cannabis est préférentiellement consommé par inhalation, en particulier par fumée, impliquant un passage rapide des substances psychoactives dans la circulation générale. Ainsi, dans les minutes qui suivent le début de la consommation par inhalation, le THC est déjà détectable dans le sang. Les doses consommées sont de l'ordre de 5 à 20 mg, et le pic plasmatique est obtenu en 5 à 10 minutes suivant le début de la consommation par inhalation, alors qu'il est obtenu entre 1 et 3 heures après une consommation orale. Suite à la prise d'un joint, le pic plasmatique de THC se situe entre 50 et 200 $\mu\text{g/L}$ selon la dose consommée. Une fois le pic plasmatique atteint, le THC est rapidement et très largement distribué. Ainsi, la concentration sanguine de THC diminue très vite, pouvant se situer entre 0.5 et 1.5 $\mu\text{g/L}$, déjà 3-4 heures après la prise [2].

La pharmacocinétique des cannabinoïdes est très complexe, et généralement décrite par des modèles multi-compartimentaux. Les demi-vies terminales d'élimination du THC et THCCOOH sanguins sont très longues, supérieures à 24 heures, alors que la demi-vie terminale d'élimination du THCCOOH urinaire se situe entre 1 et 10 jours selon les habitudes de consommation. En cas de consommation régulière de cannabis, les concentrations sanguines de THCCOOH ont tendance à rester élevées, voire à augmenter. Le THC est principalement métabolisé en 8- et 11-hydroxy-THC. Le 11-hydroxy-THC est ensuite métabolisé en THCCOOH, qui est éliminé dans l'urine principalement sous forme conjuguée (Figure 1). Les cannabinoïdes présentent un effet au niveau du système nerveux central, en particulier le THC et le 11-hydroxy-THC, en agissant sur les récepteurs aux cannabinoïdes (CB1 et CB2).

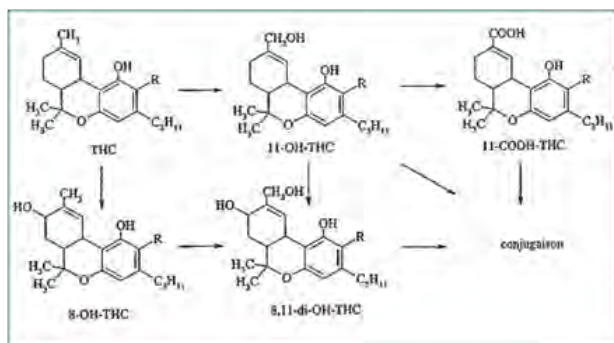


Figure 1 : Métabolisme du THC (substance active du cannabis)

Epidémiologie

Comme il n'existe pas de données cliniques concernant la distribution des concentrations de THCCOOH parmi les patients consommateurs de cannabis, une étude a été réalisée en Valais sur la base des résultats des

dosages effectués sur les échantillons de sang prélevés parmi les conducteurs suspectés de conduire sous influence de cannabis. A noter qu'en Suisse, la législation en matière de circulation routière prévoit la tolérance zéro vis-à-vis de la conduite sous influence de cannabis et mentionne un seuil analytique sanguin de 1.5 $\mu\text{g/L}$ pour considérer qu'un conducteur est sous l'emprise du cannabis.

Entre 2013 et 2105 en Valais, 770 conducteurs ont été suspectés par la police de conduire sous influence de drogues et/ou de médicaments. Parmi ces conducteurs, 391 (51%) avaient consommé du cannabis avant de conduire. Les concentrations sanguines de THC et de THCCOOH mises en évidence sont présentées dans le Tableau 1. Dans cette population, 327 (84%) conducteurs présentaient une concentration de THC égale ou supérieure à 1.5 $\mu\text{g/L}$, et 203 (52%) présentaient une concentration de THCCOOH libre dans le sang égale ou supérieure à 40 $\mu\text{g/L}$. Ainsi, si la plupart des conducteurs étaient en infraction aiguë au regard de la législation, une majorité pouvaient en outre être suspectés de consommer régulièrement du cannabis, remettant en cause également leur aptitude durable à conduire.

Les dernières études de monitoring de la consommation de substances illicites en Suisse montrent une propension des consommateurs de cannabis à fumer régulièrement [3]. Les résultats obtenus parmi les conducteurs montrent même une majorité de consommateurs réguliers. Cette fréquence très élevée est peut-être due à un biais de sélection de la population, à savoir des conducteurs suspectés de conduire sous influence du cannabis. On peut raisonnablement émettre l'hypothèse que le consommateur occasionnel, présentant des concentrations sanguines de THCCOOH plus faibles, sera moins à risque d'être intercepté au volant par la police. Cependant, cette étude met en avant l'intérêt du dosage du THCCOOH libre dans le sang comme marqueur d'une consommation régulière de cannabis.

Concentration [$\mu\text{g/L}$]	THC 2013	2014	2015	2013-15	THCCOOH 2013	2014	2015	2013-15
Médiane	4.2	4.8	5.6	5.2	31	43	46	41
Minimum	1.6	1.2	1.3	1.2	5.0	5.0	4.0	4
Maximum	60	53	75	75	160	257	551	551
Non détecté	22	19	20	61	0	0	0	0
N (\geq LOD)	60	114	156	330	82	133	176	391
THC > 1.5 $\mu\text{g/L}$	60	112	155	327	-	-	-	-
THCCOOH > 40 $\mu\text{g/L}$	-	-	-	-	31	72	100	203

Tableau 1 : Concentration de THC et THCCOOH dans le sang de conducteurs suspectés de conduire sous influence de cannabis en Valais. Limite de détection (LOD) : 1.0 $\mu\text{g/L}$ pour le THC et 4.0 $\mu\text{g/L}$ pour le THCCOOH.

Intérêt clinique

Le cannabis étant la substance illégale la plus consommée en Suisse, il n'est pas étonnant de constater un nombre important de patients qui présentent des problèmes liés à une consommation répétée de cannabis. Objectiver l'absence ou la diminution de la consommation représente un bon moyen d'aide au diagnostic et au suivi de patients. Dans ce contexte le dosage du THCCOOH libre dans le sang constitue certainement une alternative au suivi urinaire, dont l'information est limitée à l'indication d'une consommation de cannabis dans les jours, voire semaines avant le prélèvement.

Préanalytique et tarif

Dosage (GC-MS)	Echantillon	Position OFAS	Points
	Sang (Monovette Li-Heparin (orange))	1684.00	145

Références

- [1] THCCOOH concentrations in whole blood : Are they useful in discriminating occasional from heavy smokers ? Marie Fabritius et al. Drug Testing and Analysis 6 (1-2) : 155 – 163, 2013
- [2] Le suivi de la consommation de cannabis : un défi pour le Laboratoire, Caduceus 2010
- [3] OFSP : <http://www.bag.admin.ch/suchtmonitoring>, consulté en juillet 2016

Personnes de contact

Nicolas Donzé
Dr Marc Augsburger

nicolas.donze@hopitalvs.ch
marc.augsburger@chuv.ch