

Willi Fox – test de salive multidrogues

Mode d'emploi (IFU)

Test rapide pour la détermination des six drogues suivantes
dans la salive :

- **Cocaïne**
- **Opiacés (Morphine, Héroïne, Codéine)**
- **THC (Cannabinoïde)**
- **Benzodiazépines**
- **Méthadone**
- **Amphétamines**

1. Introduction

Le test de salive **Willi Fox** – multidrogue est un test immunochromatographique pour la détermination qualitative d'amphétamines, benzodiazépines, méthadone, opiacés, cocaïne et THC et de ses métabolites principaux dans la salive humaine. Le test donne un résultat visuel très rapide et est destiné à l'usage professionnel dans les laboratoires et les cabinets médicaux.

Type de drogue	Calibrateur	Limite de détection (cut-off)
Amphétamine (AMP)	D-Amphétamine	50ng/mL
Benzodiazépines (BZO)	Oxazepam	50ng/mL
Cocaïne (COC)	Cocaïne	20ng/mL
Méthadone (MTD)	Méthadone	75ng/mL
Opiacés (OPI)	Morphine, héroïne, codéine	25ng/mL
THC	11-nor- Δ^9 -THC-9-COOH	12 ng/ml
	Δ^9 -THC	50 ng/ml

Les tests doivent être utilisés selon le mode d'emploi.

Remarque:

Ce test fournit un résultat analytique temporaire. Pour des données plus spécifiques, des analyses plus approfondies sont requises. Le test gazochromatographique/spectrométrique (GC/SM) est reconnu par le National Institute on Drug Abuse (NIDA) comme méthode de référence. Chaque résultat, surtout s'il est positif, devra être comparé avec les symptômes cliniques et être interprété avec compétence.

2. Résumé du principe du test

Le test de salive **Willi Fox** - multidrogues est un test monophasé immunoassay (écoulement latéral). La simplicité et la rapidité d'utilisation ainsi que la haute sensibilité et spécificité des tests de type immunoassay en font une des méthodes préférentielles de détection de drogues.

3. Drogues et métabolites

Amphétamines: Les amphétamines („speed“, „Amp“, „PEP“) appartiennent à la famille des sympathomimétiques, dont les effets biologiques sont: stimulation renforcée du SNC, effet anorexigène (jadis vendu comme coupe-faim), hyperthermie et accélération du rythme cardiaque. Les amphétamines sont généralement consommées par voie orale, intraveineuse ou peuvent se fumer. Quelques études ont démontré qu'une consommation abusive et prolongée entraîne des lésions des structures cérébrales essentielles. Elles sont éliminées, en partie métabolisées, avec l'urine.

Benzodiazépines: Les benzodiazépines sont les substances les plus répandues à effet anxiolytique, tranquillisant, myorelaxant et anticonvulsif. Les sortes les plus connues sont le diazépam (p.ex. Valium®) ou le flunitrazépam (p.ex. Rohypnol®). Sur le marché de la drogue, les benzodiazépines et surtout le flunitrazépam sont utilisées comme drogue de substitution. Les voies d'administration courantes sont par voie orale et par injection. Les benzodiazépines sont métabolisées dans le foie; certains métabolites ont également un effet pharmaceutique. Les benzodiazépines et leurs métabolites sont éliminés dans les urines. La consommation de benzodiazépines entraîne la somnolence et un état de confusion. Une consommation simultanée avec de l'alcool ou d'autres substances tranquillisantes à action centrale aura pour effet de renforcer l'action des benzodiazépines. A hautes doses et à long terme, une dépendance psychique et physique s'installe.

Cocaïne: La cocaïne est un produit naturel extrait des feuilles de la plante de coca (erythroxylum coca). Elle est un puissant stimulant du SNC et également un anesthésique local. Les effets liés à la consommation de cocaïne sont un état euphorique, une sensation de performances accrues, une accélération du rythme cardiaque, une mydriase, des poussées de fièvre et une augmentation de la transpiration. Elle occasionne très vite une dépendance psychique. La cocaïne est éliminée dans un temps court sous forme de benzoylecgonine dans l'urine. La demi-vie de la benzoylecgonine est de 5 ou 8 h, donc considérablement plus longue que celle de la cocaïne (0,5-1,5 h).

Méthadone: La méthadone (p.ex. Methaddict®, L-Polamidon®) est un stupéfiant anesthésique de synthèse utilisé dans le cadre d'un traitement de substitution de la toxicomanie. Ses effets sont l'analgésie, la sédation et des troubles respiratoires. Une surdose peut entraîner le coma et même la mort. Les voies d'administrations courantes sont par voie orale et par intraveineuse. La méthadone est métabolisée dans le foie. L'élimination se fait principalement par les reins. La demi-vie biologique est de 15 à 60 heures.

Opiacés: Les opiacés, comprenant l'héroïne, la morphine et la codéine sont des drogues tirées de la sève blanche de la „papaver somniferum“. Ils ont pour effet l'euphorie, la sédation et l'analgésie. Ils occasionnent très vite une dépendance psychique et physique. Les effets de manque sont

l'insomnie, la transpiration excessive, des frissons, des vomissements et de fortes douleurs. Une surdose peut entraîner une paralysie respiratoire et un arrêt du coeur. Dans l'organisme, l'héroïne est rapidement transformée en morphine et éliminée dans l'urine. Il en va de même pour la codéine utilisée dans quelques préparations pharmaceutiques. Ainsi, la détermination de morphine (c'est-à-dire les métabolites morphine-glucoronides) dans l'urine peut résulter de la consommation d'héroïne et/ou de codéine aussi bien que de morphine.

THC (marijuana/cannabis): La marijuana ou le cannabis est un hallucinogène issu de la fleur de chanvre. La marijuana se fume le plus généralement mais peut aussi être prise par voie orale (thé, « space cakes », cacao de cannabis). L'abus provoque un effet sur le SNC, une humeur versatile, modifie la perception, cause de la désorientation, altère la mémoire immédiate, entraîne un état anxieux voire paranoïaque, dépression, confusion et une augmentation du rythme cardiaque. Néanmoins, il peut s'installer une tolérance à ces effets physiques et psychiques. Les premiers signes de manque sont l'agitation, l'insomnie, l'anorexie et des malaises. La marijuana est métabolisée dans le foie. La première substance présente dans l'urine issue de la dégradation de la marijuana est l'acide 11-nor- Δ -9-tetrahydrocannabinol-9-carboxylique (THC) et le dérivé glucuronide.

Plus d'informations sur willifox.com

4. Principe du test

Le test de salive *Willi Fox* - multidrogues est un test monophasé rapide immunologique. La drogue ou ses métabolites présents dans l'échantillon entrent en concurrence pour un nombre limité des places de fixation d'anticorps spécifiques avec une drogue marquée chimiquement (test de compétition).

La cassette de test renferme deux membranes imprégnées du conjugué de drogue correspondant dans la région T. Des anticorps monoclonaux et polyclonaux contre-drogue colorés se situent à l'extrémité de la membrane. L'anticorps coloré se déplace avec la salive par force capillaire dans la membrane (chromatographie). En cas d'absence de la drogue dans la salive, l'anticorps se fixe au conjugué dans la région T et une ligne colorée apparaît. Cela signifie : Si ne ligne colorée apparaît dans la région T, l'échantillon correspondant à cette drogue est négatif.

En cas de présence de la drogue dans la salive, celle-ci rivalise avec le conjugué présent dans la région T pour un nombre limité de sites de fixation d'anticorps. Une concentration plutôt élevée de la drogue cause une occupation complète des sites de fixation d'anticorps: ainsi, la fixation des anticorps colorés dans la région T est empêchée. Cela signifie: aucune ligne dans la région T: l'échantillon est positif.

Une autre réaction antigène-anticorps se produit sur la membrane dans la région C (contrôle). Celle-ci montre que le test a été exécuté correctement. La ligne dans la région C doit TOUJOURS apparaître, indépendamment du résultat! Cela signifie : Pour un échantillon négatif, 8 lignes doivent apparaître au total. Pour un échantillon positif, il y aura au moins une ligne en moins.

5. Contenu de l'emballage

- Test dans un sachet scellé avec dessiccant
Le dessiccant n'entre pas dans l'exécution du test, prière de le jeter.
- mode d'emploi

6. Matériel supplémentaire requis (non inclus)

- chronomètre

7. Stockage

- Le test peut être conservé au frais ou à température ambiante dans son emballage scellé (2-30°C) jusqu'à la date de péremption indiquée.
- Si le temps de stockage est court, des températures entre -15° et +40° sont également possibles.

8. Remarques importantes

- *Les échantillons de salive peuvent être infectés. Respectez les normes relatives à l'utilisation et l'élimination de matériel infectieux.*
- *Evitez de mélanger ou de contaminer les échantillons, cela pourrait fausser les résultats.*
- *N'utilisez pas le test si la date de péremption est dépassée.*
- *N'utilisez pas le test si l'emballage est endommagé.*
- *Utilisez le test immédiatement après ouverture de l'emballage.*
- *Faites attention à la période d'évaluation indiquée.*
- *Conservez et transportez le test seulement aux températures indiquées.*
- *La salive humaine n'est pas considérée comme un déchet biologique, à part après un traitement chez le dentiste.*

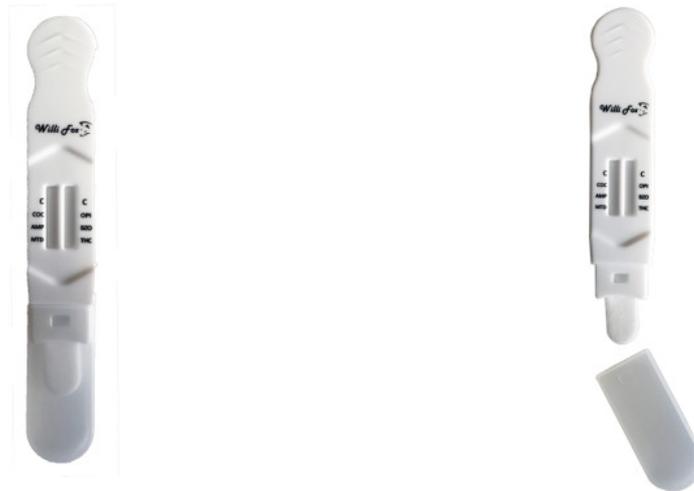
9. Prélèvement et conservation

Attention: Au moins 10 minutes avant le prélèvement de l'échantillon, le patient ne doit pas manger, boire, fumer ou mâcher des produits de tabac!

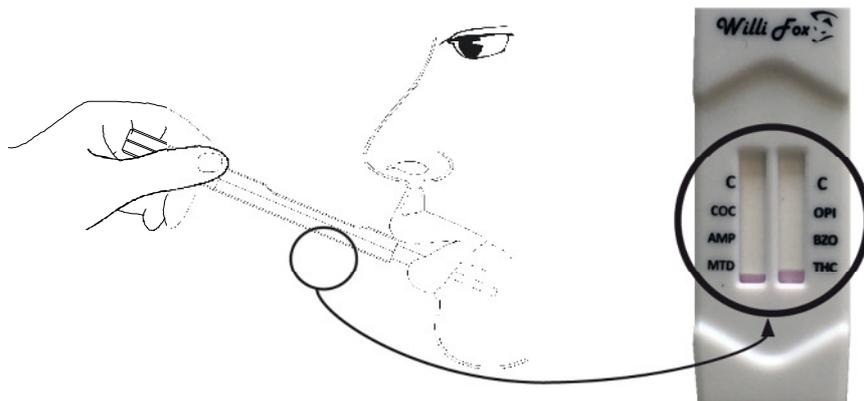
10. Récolte de l'échantillon, exécution et interprétation du test

Observez bien les chapitres 8 (Remarques importantes) et 9 (Prélèvement et conservation).

1. Retirez le test de son emballage scellé et amenez-le à température ambiante (15 à 30 °C). Ne l'ouvrez qu'immédiatement avant l'exécution du test.
2. Ouvrez l'emballage, sortez le test et retirez le capuchon.



3. Le patient introduit la languette absorbante du test dans la bouche (sous la langue de préférence). Il collecte la salive jusqu'à ce que la région indicatrice du test se colore en rouge.

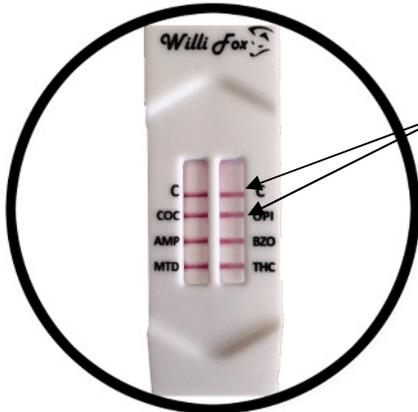


4. Remettez le capuchon sur la languette du test et posez le test sur une surface plane.
5. Après 3 à 8 minutes, le résultat peut être relevé.

- N'interprétez le résultat pas plus tard que 20 minutes après l'exécution du test !

INTERPRÉTATION DU TEST

N'attendez pas plus de 20 minutes pour prélever le résultat !

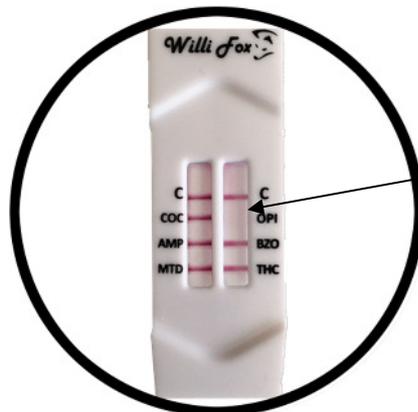


Résultat négatif:

Dans chaque fenêtre apparaissent **quatre lignes colorées (8 lignes apparaissent au total)**.

A côté de chaque désignation de drogue apparaît une ligne qui donne un résultat. L'intensité de coloration de la ligne T peut être plus faible ou plus forte que la ligne de contrôle C.

Même un faible changement de couleur dans la région de test T doit être interprété négativement pour la drogue correspondante.

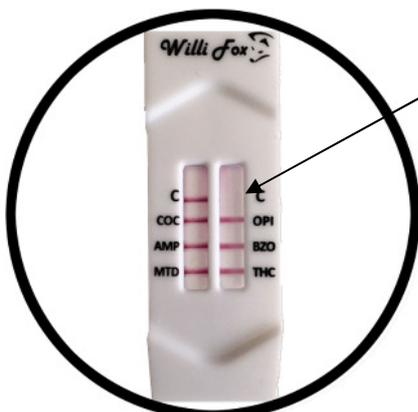


Résultat positif:

Une ligne rouge apparaît dans la région de contrôle C.

L'absence de ligne colorée dans la région T signale un résultat positif du test pour la drogue correspondante. Par exemple dans ce cas, les opiacés donnent un résultat positif.

Cela signifie que la concentration de drogue est supérieure à la limite de détection.



Test non valable:

Aucune ligne n'apparaît dans la région de contrôle C.

Le test n'est **pas valable**.

La raison la plus commune pour un résultat non valable est que la salive collectée n'est pas suffisante ou que le test n'a pas été exécuté correctement. Le test doit être refait avec un nouvel échantillon et une nouvelle unité-test.

Le test ne doit surtout pas être interprété comme positif avant l'apparition de la ligne de contrôle.

11. Limites de la méthode

- Le test est prévu uniquement pour la détermination de stupéfiants dans la salive humaine.
- Un résultat positif n'indique que la présence de drogues/métabolites de drogues dans la salive. Il n'informe ni sur le niveau de la concentration de drogue, ni sur l'existence d'une intoxication.
- Il est possible que des erreurs de manipulation ou des erreurs techniques, tout comme des substances ou des facteurs qui ne sont pas listés ci-dessous, interfèrent avec le test et faussent le résultat.
- Malgré que le test assure un dépistage très spécifique utilisant des anticorps monoclonaux (respectivement polyclonaux), une réaction croisée provoquée par l'influence d'un des nombreux produits du métabolisme ne peut pas être entièrement exclue. Le chapitre 13 (« Propriétés du test ») indique les substances qui provoquent un résultat (faux-)positif ainsi que celles qui n'influencent pas le test.
- S'il existe un soupçon que l'échantillon a été faussé, le test devra être refait avec un nouvel échantillon.

12. Contrôle de qualité

Le test de salive *Willi Fox* - multidrogues a une fonction de contrôle interne (ligne de contrôle), qui indique que la quantité de l'échantillon était suffisante et que le test a été effectué correctement.

Selon les normes et les directives GLP, des contrôles internes sont recommandés pour garantir l'exécution correcte du test.

13. Propriétés du test

A. Sensibilité et reproductivité

On a ajouté du liquide-tampon de phosphate ainsi que des quantités de drogues variées à des échantillons de salive ne contenant pas de drogue au départ. La concentration va de 0%, 50%, 75%, 100%, 125% à 150% de la limite de détection (cut-off) correspondante. Chaque concentration a été testée 30 fois avec le test de salive - *Willi Fox* multidrogues. Les résultats sont listés dans le tableau ci-dessous:

Concentration de drogue (Cut-off)	n	AMP		BZO		COC		MTD		OPI		THC	
		-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+
0% Cut-off	30	30	0	30	0	30	0	30	0	30	0	30	0
-50% Cut-off	30	30	0	30	0	30	0	30	0	30	0	30	0
-25% Cut-off	30	27	3	25	5	27	3	25	5	27	3	27	3
Cut-off	30	15	15	13	17	15	15	15	15	13	17	14	16
+25% Cut-off	30	7	23	4	26	8	22	7	23	7	23	5	25
+50% Cut-off	30	0	30	0	30	0	30	0	30	0	30	0	30

B. Spécificité

Dans le tableau suivant sont listées les limites de détection (en ng/ml) des drogues et de leurs métabolites pour lesquelles le test de salive Willifox - multidrogues a donné un résultat positif au bout de maximum 10 minutes.

Substances / liaisons	Concentration en ng/ml
Amphétamine	
D-Amphétamine	50
D,L-Amphétamine	125
B-Phényléthylamine	4 000
(+/-) 3,4-Méthylendioxy-amphétamine (MDA)	150
L-Amphétamine	4 000
p-Hydroxyamphétamine	800
Tryptamine	1 500
Benzodiazépines	
a-Hydroxyalpraolam	1 260
Oxazepam	50
Alprazolam	40
Bromazepam	400
Chlordiazepoxide	780
Chlordiazepoxide HCl	390
Clobazam	100
Clonazepam	785
Clorazepat-Dipotassium	195
Delorazepam	1 560
Desalkylflurazepam	390
Diazepam	195
Estazolam	2 500
Flunitrazepam	385
(+/-)Lorazepam	1 560
RS-Lorazepam glucuronide	160
Midazolam	12 500
Nitrazepam	95
Norchlordiazepoxide	200
Nordiazepam	390
Temazepam	20
Triazolam	2 500
Cocaïne	
Benzoylécgonine	20
Cocaethylene	25
Cocaïne HCl	20
Ecgonine HCl	1 500
Ecgonine Methylester	12 500
Méthadone	
Methadone	75
Doxylamine	12 500
Opiacés	
Morphine	40
Billrubine	3 500
Codeine	10
Diacetylmorphine (Heroïne)	50
Ethylmorphine	24
Hydrocodone	100
Hydromorphine	100
Levorphanol	400
6-Monoacetylmorphine	25
Morphine 3-β-D-glucuronide	50
Nalorphine	10 000
Normorphine	12 500
Norcodeine	1 500
Oxycodone	25 000

Oxymorphone	25'000
Thébaïne	1'500
THC/Cannabinoïdes	
11-nor- Δ -9-Tetrahydro-cannabinol-9-COOH	12
Cannabinol	3'000
Δ -8-Tetrahydrocannabinol	75
Δ -9-Tetrahydrocannabinol	75

C. Réactions croisées

Pour déterminer des réactions croisées possibles, les substances suivantes ont été testées par le test **Willi Fox** - multidrogues avec des échantillons de salive contenant une solution-tampon de phosphate. On ne doit pas s'attendre à des réactions croisées à une concentration de 100 μ g/ml des substances suivantes:

Acetaminophènes	Acetophenetidine
N-Acetylprocainamide	Acide acetylsalicylique
Aminopyrine	Amoxicilline
Ampicilline	Acide L-Ascorbique
Apomorphine	Aspartam
Atropine	Acide benzilique
Acide benzoïque	Benzphetamines*
Bilirubine	D/L-Brompheniramines
Cafféine	Cannabidol
Hydrate de chloral	Chloramphenicol
Chlorothiazide	D/L-Chloropheniramine
Chlorpromazine	Chloroquine
Cholesterol	Clonidine
Cortisone	L-Cotinine
Créatinine	Deoxycorticosterone
Dextrométhorphane	Diclofenac
Diflunisal	Digoxine
Diphenhydramine	Ecgonine methyl ester
L- Ψ -Ephedrine	β -Estradiol
Estrone-3-Sulfate	Ethyl-p-aminobenzoate
[1R,2S] (-) Ephedrine	L(-)-Epinephrine
Erythromycine	Fenopropène
Furosemide	Acide gentisique
Hémoglobine	Hydralazine
Hydrochlorothiazide	Hydrocortisone
Acide O-Hydroxyhippurique	p-Hydroxyamphétamine
p-Hydroxytyramine	Ibuprofène
Iproniazide	D/L-Isoproterenol
Isoxsuprine	Ketamine
Ketoprofène	Labetalol
Loperamide	Meperidine
Meprobamate	Méthoxyphénamine
Méthylphénidate	Acide nalidixique
Naloxone	Naltrexone
Naproxène	Niacinamide
Nifédipine	Norethindrone
D-Norpropoxyphène	Noscapine
D/L-Octopamine	Acide oxalique
Acide oxolinique	Oxymetazoline
Papaverine	Penicilline-G
Pentazocine hydrochloride	Perphénazine

Phenelzine	Trans-2-phenylcyclo-propylamine hydrochloride
L-Phenylephrine	β -Phenylethylamine
Phenylpropanolamine	Prednisolone
Prednisone	D/L-Propranolol
D-Propoxyphene	D-Pseudoephedrine
Quinacrine	Quinine
Quindine	Ranitidine
Acide salicylique	Serotonine
Sulfamethazine	Sulindac
Tetracycline	Tetrahydrocortisone 3-acétates
Tetrahydrozoline	Tetrahydrocortisone 3 (β -D-glucuronide)
Thiamine	Thioridazine
D/L-Tyrosine	Tolbutamide
Triamterene	Trifluoperazine
Trimethoprim	Tryptamine
D/L-Tryptophane	Tyramine
Acide urique	Verapamil
Zomepirac	

14. Littérature

1. Moolchan, E., et al, "Saliva and Plasma Testing for Drugs of Abuse: Comparison of the Disposition and Pharmacological Effects of Cocaine", Addiction Research Center, IRP, NIDA, NIH, Baltimore, MD. As presented at the FOFT-TIAFT meeting October 1998.
2. Jenkins, A.J., Oyler, J.M. and Cone, E.J. Comparison of Heroin and Cocaine Concentrations in Saliva with Concentrations in Blood and Plasma. J. Anal. Toxicology. 19: 359-374 (1995).
3. Kidwell, D.A., Holland, J.C., Athanaselis, S. Testing for Drugs of Abuse in Saliva and Sweat. J. Chrom. B. 713: 111-135 (1998).
4. Baselt RC. Disposition of Toxic Drugs and Chemicals in Man. 2nd ed. Davis: Biomedical Publications; 1982.
5. Hawks RL, Chiang CN, eds. Urine Testing for Drugs of Abuse. Rockville: Department of Health and Human Services, National Institute of Drug Abuse; 1986.
6. Substance Abuse and Mental Health Services Administration. Mandatory Guidelines for Federal Workplace Drug Testing Programs. 53 Federal Register; 1988
7. McBay AJ. Drug-analysis technology—pitfalls and problems of drug testing. Clin Chem. 1987 Oct; 33 (11 Suppl):33B-40B.
8. Gilman AG, Goodman LS, Gilman A, eds. Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics. 6th ed. New York: Macmillan; 1980.

15. Explication des symboles

REF	Référence article		Usage unique
LOT	Numéro de lot		Date de péremption
	Conserver entre		Contenu
IVD	Usage in vitro		Mode d'emploi



Tous les tests des drogues salive *Willi Fox* sont produits en Suisse et distribués par:

Willi Fox GmbH
CH - 4001 Basel
Tel. +41 (0)61 534 74 65
Fax +41 (0)61 535 14 80
willifox@willifox.com

www.willifox.com