



HAL
open science

Usage de substances opiacées et/ou opioïdes : législation française, accidentologie, risques chez les conducteurs de véhicules du groupe lourd

Brice Loddé

► To cite this version:

Brice Loddé. Usage de substances opiacées et/ou opioïdes : législation française, accidentologie, risques chez les conducteurs de véhicules du groupe lourd. Sciences du Vivant [q-bio]. 2001. hal-01738918

HAL Id: hal-01738918

<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01738918>

Submitted on 20 Mar 2018

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-theses-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

157388

DOUBLE

Université Henri Poincaré, Nancy I

Faculté de Médecine de Nancy

2001

N° 109

THESE
 pour obtenir le grade de
DOCTEUR EN MEDECINE



Présentée et soutenue publiquement
 dans le cadre du troisième cycle de
 médecine spécialisée

par
 Brice LODDÉ
 le 22/10/2001

**USAGE DE SUBSTANCES OPIACEES ET/OU OPIOÏDES :
 LEGISLATION FRANÇAISE, ACCIDENTOLOGIE, RISQUES
 CHEZ LES CONDUCTEURS DE VEHICULES DU GROUPE
 LOURD**

Examineurs de la thèse :



Mr Guy Petiet	Professeur	Président
Mr Henri Lambert	Professeur	juge
Mr Jean-Luc Schmutz	Professeur	juge
Mr Philippe Tréchet	Docteur en pharmacie	juge

THESE

pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MEDECINE



Présentée et soutenue publiquement
dans le cadre du troisième cycle de
médecine spécialisée

par

Brice LODDE

le 22/10/2001

**USAGE DE SUBSTANCES OPIACEES ET/OU OPIOÏDES :
LEGISLATION FRANÇAISE, ACCIDENTOLOGIE, RISQUES
CHEZ LES CONDUCTEURS DE VEHICULES DU GROUPE
LOURD**

Examineurs de la thèse :

Mr Guy Petiet	Professeur	Président
Mr Henri Lambert	Professeur	juge
Mr Jean-Luc Schmutz	Professeur	juge
Mr Philippe Tréchet	Docteur en pharmacie	juge

UNIVERSITE HENRI POINCARÉ, NANCY I

FACULTÉ DE MÉDECINE DE NANCY

Président de l'Université : Professeur Claude BURLET

Doyen de la Faculté de Médecine: Professeur Jacques ROLAND

Vice-Doyen de la Faculté de Médecine: Professeur Hervé VESPIGNANI

Assesseurs

du 1^{er} Cycle :

du 2^{ème} Cycle:

du 3^{ème} Cycle :

de la Vie Facultaire :

Mme le Docteur Chantal KOHLER

Mme le Professeur Michèle KESSLER

Mr le Professeur Jacques POUREL

Mr le Professeur Philippe HARTEMANN

DOYENS HONORAIRES

Professeur Adrien DUPREZ - Professeur Jean-Bernard DUREUX

Professeur Georges GRIGNON - Professeur François STREIFF

PROFESSEURS HONORAIRES

Louis PIERQUIN - Etienne LEGAIT - Jean LOCHARD - René HERBEUVAL - Gabriel FAIVRE - Jean-Marie FOLIGUET
Guy RAUBER - Paul SADOUL - Raoul SENAULT - Pierre ARNOULD - Roger BENICHOUX - Marcel RIBON
Jacques LACOSTE - Jean BEUREY - Jean SOMMELET - Pierre HARTEMANN - Emile de LAVERGNE
Augusta TREHEUX - Michel MANCIAUX - Paul GUILLEMIN - Pierre PAYSANT
Jean-Claude BURDIN - Claude CHARDOT - Jean-Bernard DUREUX - Jean DUHEILLE - Jean-Pierre GRILLIAT
Pierre LAMY - François STREIFF - Jean-Marie GILGENKRANTZ - Simone GILGENKRANTZ
Pierre ALEXANDRE - Robert FRISCH - Jean GROSDIDIER - Michel PIERSON - Jacques ROBERT
Gérard DEBRY - Georges GRIGNON - Pierre TRIDON - Michel WAYOFF - François CHERRIER - Oliéro GUERCI
Gilbert PERCEBOIS - Claude PERRIN - Jean PREVOT - Pierre BERNADAC - Jean FLOQUET
Alain GAUCHER - Michel LAXENAIRE - Michel BOULANGE - Michel DUC - Claude HURIET - Pierre LANDES
Alain LARCAN - Gérard VAILLANT - Daniel ANTHOINE - Pierre GAUCHER- René-Jean ROYER
Hubert UFFHOLTZ - Jacques LECLERE - Francine NABET - Jacques BORRELY
Michel RENARD - Jean-Pierre DESCHAMPS - Pierre NABET

**PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS -
PRATICIENS HOSPITALIERS**

(Disciplines du conseil National des Universités)

42ème Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENESE

1^{ère} sous-section : (Anatomie)

Professeur Jacques ROLAND - Professeur Gilles GROSDIDIER

Professeur Pierre LASCOMBES - Professeur Marc BRAUN

2^{ème} sous-section : (Cytologie et histologie)

Professeur Bernard FOLIGUET

3^{ème} sous-section : (Anatomie et cytologie pathologiques)

Professeur Adrien DUPREZ - Professeur François PLENAT

Professeur Jean-Michel VIGNAUD - Professeur Eric LABOUYRIE

43ème Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1^{ère} sous-section : (Biophysique et médecine nucléaire)

Professeur Alain BERTRAND - Professeur Gilles KARCHER - Professeur Pierre-Yves MARIE

2^{ème} sous-section : (Radiologie et imagerie médicale)

Professeur Jean-Claude HOEFFEL - Professeur Luc PICARD - Professeur Denis REGENT

Professeur Michel CLAUDON - Professeur Serge BRACARD - Professeur Alain BLUM

Professeur Jacques FELBLINGER

44ème Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1 ère sous-section : (Biochimie et biologie moléculaire)

Professeur Jean-Pierre NICOLAS

Professeur Jean-Louis GUÉANT - Professeur Jean-Luc OLIVIER

2ème sous-section : (Physiologie)

Professeur Jean-Pierre CRANCE - Professeur Jean-Pierre MALLIE

Professeur François MARCHAL - Professeur Philippe HAOUZI

3ème sous-section : (Biologie cellulaire)

Professeur Claude BURLET

4ème sous-section : (Nutrition)

Professeur Olivier ZIEGLER

45ème Section: MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1 ère sous-section : (Bactériologie - virologie; hygiène hospitalière)

Professeur Alain LE FAOU

2ème sous-section : (Parasitologie et mycologie)

Professeur Bernard FORTIER

3ème sous-section : (Maladies infectieuses; maladies tropicales)

Professeur Philippe CANTON - Professeur Thierry MAY – Professeur Christian RABAUD

46ème Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1 ère sous-section : (Epidémiologie, économie de la santé et prévention)

Professeur Philippe HARTEMANN - Professeur Serge BRIANÇON

Professeur Francis GUILLEMIN- Professeur Denis ZMIROU

2ème sous-section : (Médecine et santé au travail)

Professeur Guy PETIET

3ème sous-section : (Médecine légale et droit de la santé)

Professeur Henry COUDANE

4ème sous-section : (Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication)

Professeur Bernard LEGRAS - Professeur François KOHLER

47ème Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1 ère sous-section : (Hématologie ; transfusion)

Professeur Christian JANOT - Professeur Thomas LECOMPTE - Professeur Pierre BORDIGONI -

Professeur Pierre LEDERLIN - Professeur Jean-François STOLTZ

2ème sous-section : (Cancérologie ; radiothérapie)

Professeur François GUILLEMIN - Professeur Thierry CONROY

Professeur Pierre BEY - Professeur Didier PEIFFERT

3ème sous-section: (Immunologie)

Professeur Gilbert FAURE - Professeur Marie-Christine BENE

4ème sous-section : (Génétique)

Professeur Philippe JONVEAUX - Professeur Bruno LEHEUP

**48ème Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE,
PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE**

1ère sous-section : (Anesthésiologie et réanimation chirurgicale)

Professeur Marie-Claire LAXENAIRE - Professeur Claude MEISTELMAN - Professeur Dan LONGROIS

Professeur Hervé BOUAZIZ

2ème sous-section : (Réanimation médicale)

Professeur Henri LAMBERT - Professeur Alain GERARD

Professeur Pierre-Edouard BOLLAERT

3ème sous-section : (Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique)

Professeur Patrick NETTER - Professeur Pierre GILLET

4ème sous-section : (Thérapeutique)

Professeur François PAILLE - Professeur Gérard GAY - Professeur Faiez ZANNAD

49ème Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE, HANDICAP et RÉÉDUCATION

1ère sous-section : (Neurologie)

Professeur Michel WEBER - Professeur Gérard BARROCHE - Professeur Hervé VESPIGNANI
Professeur Xavier DUCROCQ

2ème sous-section: (*Neurochirurgie*)

Professeur Henri HEPNER - Professeur Jean-Claude MARCHAL - Professeur Jean AUQUE
Professeur Thierry CIVIT

3ème sous-section : (Psychiatrie *d'adultes*)

Professeur Jean-Pierre KAHN

4ème sous-section : (Pédopsychiatrie)

Professeur Colette VIDAILHET - Professeur Daniel SIBERTIN-BLANC

5ème sous-section : (Médecine physique et de réadaptation)

Professeur Jean-Marie ANDRE

50ème Section PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE et CHIRURGIE PLASTIQUE

1ère sous-section : (Rhumatologie)

Professeur Jacques POUREL - Professeur Isabelle VALCKENAERE

2ème sous-section : (Chirurgie orthopédique et traumatologique)

Professeur Daniel SCHMITT - Professeur Jean-Pierre DELAGOUTTE - Professeur Daniel MOLE
Professeur Didier MAINARD

3ème sous-section : (Dermato-vénérologie)

Professeur Jean-Luc SCHMUTZ - Professeur Annick BARBAUD

4ème sous-section : (Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique)

Professeur François DAP

51ème Section : PATHOLOGIE CARDIORESPIRATOIRE et VASCULAIRE

1ère sous-section : (Pneumologie)

Professeur Jean-Marie POLU - Professeur Yves MARTINET

Professeur Jean-François CHABOT

2ème sous-section : (Cardiologie)

Professeur Etienne ALIOT - Professeur Yves JUILLIERE - Professeur Nicolas SADOUL

3ème sous-section : (Chirurgie thoracique et cardio vasculaire)

Professeur Pierre MATHIEU - Professeur Jean-Pierre VILLEMOT

Professeur Jean-Pierre CARTEAUX – Professeur Loïc MACE

4ème sous-section : (Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire)

Professeur Gérard FIEVE

52ème Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF et URINAIRE

1ère sous-section : (Gastroentérologie ; *hépatologie*)

Professeur Marc-André BIGARD

Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI

2ème sous-section : (Chirurgie *digestive*)

3ème sous-section: (*Néphrologie*)

Professeur Michèle KESSLER - Professeur Dominique HESTIN (Mme)

4ème sous-section : (Urologie)

Professeur Philippe MANGIN - Professeur Jacques HUBERT

53ème Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE et CHIRURGIE GÉNÉRALE

1ère sous-section : (Médecine interne)

Professeur Gilbert THIBAUT - Professeur Francis PENIN

Professeur Denise MONERET-VAUTRIN - Professeur Denis WAHL

Professeur Jean DE KORWIN KROKOWSKI - Professeur Pierre KAMINSKY

2ème sous-section : (Chirurgie générale)

Professeur Patrick BOISSEL - Professeur Laurent BRESLER

**54ème Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE,
ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION**

1ère sous-section : (Pédiatrie)

Professeur Paul VERT - Professeur Danièle SOMMELET - Professeur Michel VIDAILHET
Professeur Pierre MONIN - Professeur Jean-Michel HASCOET - Professeur Pascal CHASTAGNER

2ème sous-section : (Chirurgie infantile)

Professeur Michel SCHMITT - Professeur Gilles DAUTEL

3ème sous-section : (Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale)

Professeur Michel SCHWEITZER - Professeur Jean-Louis BOUTROY

Professeur Philippe JUDLIN - Professeur Patricia BARBARINO

4ème sous-section : (Endocrinologie et maladies métaboliques)

Professeur Pierre DROUIN - Professeur Georges WERYHA - professeur Marc KLEIN

5ème sous-section : (*Biologie et médecine du développement et de la reproduction*)

Professeur Hubert GERARD

55ème Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU

1ère sous-section : (Oto-rhino-laryngologie)

Professeur Claude SIMON - Professeur Roger JANKOWSKI

2ème sous-section : (Ophtalmologie)

Professeur Antoine RASPILLER - Professeur Jean-Luc GEORGE

3ème sous-section : (Chirurgie *maxillo-faciale et stomatologie*)

Professeur Michel STRICKER - Professeur Jean-François CHASSAGNE

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

27ème section: INFORMATIQUE

Professeur Jean-Pierre MUSSE

64ème Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Professeur Daniel BURNEL

PROFESSEUR ASSOCIÉ

Epidémiologie, économie de la santé et prévention

Professeur Tan XIAODONG

MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

42ème Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1ère sous-section : (Anatomie)

Docteur Bruno GRIGNON - Docteur Jean-Pascal FYAD

2ème sous-section : (Cytologie et histologie)

Docteur Edouard BARRAT - Docteur Jean-Claude GUEDENET

Docteur Françoise TOUATI - Docteur Chantal KOHLER

3ème sous-section : (Anatomie et cytologie pathologiques)

Docteur Yves GRIGNON - Docteur Béatrice MARIE

Docteur Laurent ANTUNES

43ème Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1 ère sous-section : (Biophysique et médecine nucléaire)

Docteur Marie-Hélène LAURENS - Docteur Jean-Claude MAYER

Docteur Pierre THOUVENOT - Docteur Jean-Marie ESCANYE - Docteur Amar NAOUN

44ème Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1 ère sous-section : (Biochimie et biologie moléculaire)

Docteur Xavier HERBEUVAL - Docteur Jean STRACZEK

Docteur Sophie FREMONT - Docteur Isabelle GASTIN - Dr Bernard NAMOUR

2ème sous-section : (Physiologie)

Docteur Gérard ETHEVENOT - Docteur Nicole LEMAU de TALANCE - Christian BEYAERT

45ème Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1 ère sous-section: (*Bactériologie - Virologie; hygiène hospitalière*)

Docteur Francine MORY - Docteur Michèle WEBER - Docteur Christine LION

Docteur Michèle DAILLOUX - Docteur Alain LOZNIIEWSKI - Docteur Véronique VENARD

2ème sous-section : (Parasitologie et mycologie)

Docteur Marie-France BIAVA - Docteur Nelly CONTET-AUDONNEAU

46ème Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1ère sous-section : (Epidémiologie, économie de la santé et prévention)

Docteur Mickaël KRAMER

47ème Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1 ère sous-section : (Hématologie ; transfusion)

Docteur Jean-Claude HUMBERT - Docteur François SCHOONEMAN

3ème sous-section : (Immunologie)

Docteur Marie-Nathalie SARDA

4ème sous-section : (Génétique)

Docteur Christophe PHILIPPE

**48ème Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE,
PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE**

1ère sous-section : (Anesthésiologie et réanimation chirurgicale)

Docteur Jacqueline HELMER - Docteur Gérard AUDIBERT

3ème sous-section : (Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique)

Docteur Françoise LAPICQUE - Docteur Marie-José ROYER-MORROT

Docteur Damien LOEUILLE

**54ème Section: DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE,
ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION**

5ème sous-section : (Biologie et médecine du développement et de la reproduction)

Docteur Jean-Louis CORDONNIER

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

19ème section: SOCIOLOGIE, DÉMOGRAPHIE

Madame Michèle BAUMANN.

32ème section : CHIMIE ORGANIQUE, MINÉRALE, INDUSTRIELLE

Monsieur Jean-Claude RAFT

40ème section: SCIENCES DU MÉDICAMENT

Monsieur Jean-Yves JOUZEAU

60ème section: MÉCANIQUE, GÉNIE MÉCANIQUE ET GÉNIE CIVILE

Monsieur Alain DURAND

64ème section: BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Madame Marie-Odile PERRIN - Mademoiselle Marie-Claire LANHERS

65ème section: BIOLOGIE CELLULAIRE

Mademoiselle Françoise DREYFUSS - Monsieur Jean-Louis GELLY - Madame Anne GERARD
Madame Ketsia HESS - Monsieur Pierre TANKOSIC - Monsieur Hervé MEMBRE

67ème section: BIOLOGIE DES POPULATIONS ET ÉCOLOGIE

Madame Nadine MUSSE

68ème section: BIOLOGIE DES ORGANISMES

Madame Tao XU-JIANG

MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS

Médecine Générale

Docteur Alain AUBREGE

Docteur Louis FRANCO

PROFESSEURS ÉMÉRITES

Professeur Georges GRIGNON - Professeur Michel PIERSON
Professeur Michel BOULANGE - Professeur Alain LARCAN - Professeur Michel DUC
Professeur Michel WAYOFF - Professeur Daniel ANTHOINE - Professeur Claude HURIET
Professeur Hubert UFFHOLTZ - Professeur René-Jean ROYER
Professeur Pierre GAUCHER

DOCTEURS HONORIS CAUSA

Professeur Norman SHUMWAY (1972)
Université de Stanford, Californie (U.S.A)
Kyoto (JAPON)

Professeur Paul MICHIELSEN (1979)
Université Catholique, Louvain (Belgique)

Professeur Charles A. BERRY (1982)
Centre de Médecine Préventive, Houston (U.S.A)

Professeur Pierre-Marie GALETTI (1982)
Brown University, Providence (U.S.A)
Perfectionnement des

Professeur Mamish Nisbet MUNRO (1982)
(VIÊTNAM)

Massachusetts Institute of Technology, (U.S.A)

Professeur Mildred T. STAHLMAN (1982)
Wanderbilt University, Nashville (U.S.A)

Professeur Harry J. BUNCKE (1989)
Université de Californie, San Francisco (U.S.A)

Professeur Théodore H. SCHIEBLER (1989)
Institut d'Anatomie de Würzburg (R.F.A)

Professeur Maria DELIVORIA-PAPADOPOULOS (1996)
Université de Pennsylvanie (U.S.A)

Professeur Mashaki KASHIWARA (1996)
Research Institute for Mathematical Sciences de

Professeur Ralph GRÂSBECK (1996)
Université d'Helsinki (FINLANDE)

Professeur James STEICHEN (1997)
Université d'Indianapolis (U.S.A)

Professeur Duong Quang TRUNG (1997)
Centre Universitaire de Formation et de

Professionnels de Santé d'Hô Chi Minh-Ville

Remerciements

A notre Maître et Président de thèse,

Monsieur le Docteur Guy Petiet,
Professeur de médecine du Travail et des risques professionnels.

Vous nous avez fait l'honneur d'accepter la présidence du jury de cette thèse.

Nous avons pu bénéficier au cours de notre passage dans votre unité des consultations de pathologie professionnelle de la qualité de votre formation. Apprendre à vos côtés fut particulièrement enrichissant tant sur le plan professionnel que sur le plan humain.

Soyez-en à jamais remercié.

A nos juges,

Monsieur le Docteur Henri Lambert,
Professeur de réanimation médicale, chevalier dans l'ordre des palmes
académiques.

Nous vous remercions de l'intérêt que vous avez bien voulu porter à ce
travail et de l'honneur que vous nous faites en acceptant d'être notre
juge.

Veillez trouver ici le témoignage de toute notre reconnaissance et de
notre grand respect.

Monsieur le Docteur Jean-Luc Schmutz,
Professeur de Dermatologie et Vénérologie.

Vous avez accepté de parfaire le jury de cette thèse.

Travailler au sein de votre service, à vos côtés et entouré de vos collaborateurs, fut particulièrement formateur. Votre professionnalisme, vos connaissances et votre contact humain nous ont servi d'exemple et beaucoup appris.

Veillez trouver ici l'expression de nos plus profonds remerciements.

Monsieur le Docteur Philippe Tréchet,
Praticien Hospitalier. Service de pharmacovigilance et de
pharmacologie clinique (CHU de Nancy).

Vous avez accepté de diriger ce travail.

Votre savoir, votre écoute, vos conseils et votre grande rigueur nous
ont permis de nous améliorer et de mener à bien cette thèse.

Veillez croire ici en notre plus profonde gratitude et en notre
immense respect.

A Jean-Pierre et Nicole, mes parents

A Carine, ma sœur

A tout le reste de ma famille

Pour tout l'amour qu'ils m'ont témoigné et tous les moments de bonheur que nous avons partagés et que nous partagerons encore ensemble.

Qu'ils sachent combien je les aime et tout ce qu'ils représentent pour moi.

A mes amis Anthony, Erwan, Fabien, Frédéric, Goulven, Jean-Christophe, Jean-Marc, Josselin, Marion, Nathalie, Nicolas, Patrice, Pierre-Alexandre, Pierre-Yves, Ronan, Samuel, William

Pour leur soutien et leur sincérité.

A François Cail, Pierre Campo, Patrick Deniel, Bernard Fontaine, Anne Gerling, Jean-Charles Guélin, Patrick Laure, Marie-Hélène Maazouzi, Jean-Pierre Meyer, Laurence Oumansky, Stuart Perrin, Serge Salsi, Jean-Pierre et Laurent Tronchet, Emmanuelle Turpin

Pour leur aide et leur précieuse collaboration.

SERMENT

"Au moment d'être admis à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré et méprisé si j'y manque".

Table des matières



Glossaire page 21

Introduction page 24

Partie 1 : Description commune
des substances opiacées et opioïdes

I. Origine page 26

II. Classification chimique page 26

II – 1. L'opium page 26

II – 2. Dérivés de l'opium page 27

II – 3. Dérivés synthétiques page 28

II – 3 – 1. Dérivés semi-synthétiques page 28

II – 3 – 1 – 1. Dérivés semi-synthétiques
du phénantrène page 28

II – 3 – 1 – 2. Dérivés semi-synthétiques
des benzyloquinoléines page 28

II – 3 – 2. Opioides de synthèse chimique artificielle	page 30
II – 3 – 2 – 1. Morphinanes et benzomorphanes	page 30
II – 3 – 2 – 2. Phénylpipéridines	page 31
II – 3 – 2 – 3. Aryl-propyl-amines acycliques	page 32
II – 4. Peptides opioïdes endogènes	page 33
III. Effets des substances opiacées et opioïdes	page 34
III – 1. Effets physiques à l'exclusion des effets neurologiques	page 35
III – 1 – 1. Effets respiratoires	page 35
III – 1 – 1 – 1. Dépression respiratoire	page 36
III – 1 – 1 – 2. Dépression de la toux	page 36
III – 1 – 1 – 3. Facilitation des réflexes expiratoires	page 37
III – 1 – 1 – 4. Rigidité thoracique	page 37
III – 1 – 1 – 5. Bronchostriction	page 37
III – 1 – 2. Effets cardiovasculaires	page 38

III – 1 – 3. Effets digestifs	page 38
III – 1 – 4. Effets urinaires	page 39
III – 1 – 5. Effets sur l'œil	page 39
III – 1 – 6. Effets sur l'utérus, les glandes endocrines, les muscles et la température centrale	page 40
III – 2. Effets neuro-psychiques	page 40
III – 2 – 1. Effets aigus	page 40
III – 2 – 1 – 1. Analgésie	page 40
III – 2 – 1 – 2. Effets psychomoteurs	page 42
III – 2 – 1 – 3. Effets psycho-affectifs	page 43
III – 2 – 1 – 4. Intoxication aiguë	page 43
III – 2 – 2. Effets chroniques	page 45
III – 2 – 2 – 1. Dépendance	page 45
III – 2 – 2 – 1 – 1. Dépendance psychique	page 45
III – 2 – 2 – 1 – 2. Dépendance physique	page 46
III – 2 – 2 – 2. Syndrome de sevrage	page 47
III – 2 – 3. Effets sur la conduite	page 48

IV. Utilisations	page 57
IV – 1. Prescription thérapeutique	page 57
IV – 2. Usage libre de prescription	page 62
IV – 3. Usage illicite	page 62

Partie 2 : Législation française

I. Le code de la santé publique	page 65
I – 1. Les articles R. 5149 à R. 5222	page 65
I – 2. Les articles L. 355-14 à L. 355-21 et L. 626 à L. 630 du code de la santé publique	page 72
II. Le code pénal	page 82
III. L'arrêté du 07/05/97 complétant le code de la route	page 83
III – 1. Intitulé de l'arrêté	page 83
III – 2. Organisation de la commission médicale du permis de conduire, code de la route	page 85

IV. Le code du travail, les articles R. 241-48, R. 241-49
et R. 241-52 page 87

V. La circulaire n° 90/13 du 9 juillet 1990 page 89

VI. La loi n° 99-505 du 18 juin 1999 page 91

Partie 3 : Faits cliniques

I. Faits cliniques page 94

II. Analyses critiques page 109

Partie 4 : Conduite et accidentologie après
consommation de substances opiacées et/ou
opioïdes

I. Revue bibliographique sur la conduite et l'accidentologie
après consommation de substances opiacées et/ou opioïdes
chez des chauffeurs poids lourd page 119

I – 1. En France page 119

I – 2. Dans les autres pays européens page 120



I – 3. Hors Europe	page 120
II. Revue bibliographique sur la conduite et l'accidentologie après consommation de substances opiacées et/ou opioïdes chez tous types de conducteurs de véhicules à usage routier	page 121
II – 1. En France	page 122
II – 2. Dans les autres pays européens	page 123
II – 3. Hors Europe	page 129
<div data-bbox="355 1165 1076 1369" style="border: 1px solid black; padding: 10px; width: fit-content; margin: 20px auto;">Discussion</div>	
	Page 132
Conclusions	page 142
Références	page 144

Abus : utilisation excessive et volontaire, permanente ou intermittente d'une ou plusieurs substances, d'un produit, ayant des conséquences préjudiciables pour la santé physique ou psychique.

Addiction : processus par lequel un comportement, pouvant permettre à la fois une production de plaisir et d'écarter ou d'atténuer une sensation de malaise interne, est employé d'une façon caractérisée par l'impossibilité répétée de contrôler ce comportement et sa poursuite, en dépit de la connaissance de ses conséquences négatives (42).

Alcaloïde : s. m. (arabe : *al kali*, potasse : gr. *eidōs*, forme) [angl. alkaloid]. Terme générique désignant une substance organique azotée d'origine végétale, à caractère alcalin, de structure complexe. Les alcaloïdes agissent puissamment sur de nombreuses fonctions biologiques. Le premier, la morphine, fut découvert en 1805 dans l'opium. A la suite de la strychnine (1818) et de la caféine (1819), on en connaît plus de mille. Ils sont en général extraits de plantes appartenant à 4 familles botaniques (papavéracées, solanacées, renonculacées et papilionacées). La synthèse chimique permet d'obtenir des alcaloïdes plus purs. Ainsi peuvent disparaître des effets secondaires indésirables, quelquefois au prix d'une baisse de leur action physiologique. On les emploie notamment en physiologie et en thérapeutique (morphine, quinine, colchicine, atropine, curare, caféine). Beaucoup sont des poisons (nicotine, strychnine) ou des stupéfiants (cocaïne, mescaline...). Leur dose thérapeutique est souvent proche de leur dose toxique.

Opiacé : adj. [angl. containing opium]. Et s. m. [angl. opiate] : qui contient de l'opium ou une préparation d'opium.

Opiöide : adj. (gr. *opion*, opium ; *eidos*, forme) [angl. opioid] : qui ressemble à l'opium ; dont les effets sont analogues à ceux de l'opium (20).

Pharmacodépendance : ensemble des phénomènes comportementaux, cognitifs et physiologiques d'intensité variable, dans lesquels l'utilisation d'une ou plusieurs substances psycho-actives devient hautement prioritaire. Les caractéristiques essentielles sont le désir obsessionnel de se procurer puis de prendre la substance en cause et sa recherche permanente. L'état de dépendance peut aboutir à l'auto-administration de ses substances à des doses produisant des modifications physiques ou comportementales qui constituent un problème de santé publique. Les facteurs déterminants de la pharmacodépendance et les problèmes qui en découlent peuvent être biologiques, psychologiques ou sociaux, et comportent habituellement une interaction.

Tolérance : réduction de la sensibilité à une substance après son administration répétée, qui fait que des doses plus élevées sont nécessaires pour produire le même effet que celui obtenu précédemment avec une dose moindre. Cette augmentation de la dose peut être rendue nécessaire par des changements dans le métabolisme de la substance ou par une adaptation cellulaire, physiologique ou comportementale à ses effets. Elle peut également être définie par une disparition de l'effet désiré après un usage prolongé (42).

Toxicomanie : s. f. (gr. *toxikon*, poison ; *mania*, folie) [angl. toxicomania]. Terme désignant l'usage habituel et excessif, nuisible pour l'individu et pour la société, de substances ou de médicaments détournés de leur usage thérapeutique : opium, morphine, héroïne, cocaïne, alcool, barbituriques, etc. Ce terme est souvent pris dans un sens restrictif, désignant seulement l'intoxication par les opiacés et analgésiques à action morphinique (20).

D'après Nahas et Trouvé (42), la toxicomanie est un état de dépendance physique et/ou psychique, qui rend obligatoire la recherche, l'acquisition et la consommation d'une substance psycho-active, en fréquence et en quantité nuisible à l'utilisateur et à la société.

Véhicule Poids lourd : engin motorisé destiné au transport routier de charges lourdes. Les permis nécessaires pour la conduite de véhicules dont le PTAC (poids total avec charges) dépasse 3,5 tonnes sont les permis C (transport de marchandises), D (transport en commun), E lourd (C, D + remorque) (2).

Les termes conducteur (professionnel) de véhicules du groupe lourd ou chauffeur poids lourd (PL) seront utilisés de façon similaire dans cette thèse.

Xénobiotique : s. m. (gr. *xénos*, étranger ; *bios*, vie) [angl. xenobiotic] : produit chimique, ménager ou industriel, étranger à la chimie biologique et se comportant comme un toxique ou un allergène vis-à-vis de l'organisme (20).





Introduction

Bien qu'une diminution de 5,6% du nombre de décès sur le réseau routier national ait été notée pour l'année 2000 par rapport à l'année 1999, les accidents de la voie publique demeurent une cause importante de morbidité et de mortalité dans la population française.

Tout individu, quelle que soit sa position ou sa vitesse sur la chaussée, peut à tout moment être impliqué dans une collision en raison d'une erreur de conduite ou par le biais d'un tiers. Parmi les facteurs humains de risque de perte de contrôle de son véhicule, les troubles de la vigilance ou de l'attention sont les principaux incriminés. Depuis de nombreuses années, l'alcool, dont la consommation entraîne ces types de troubles, est le toxique le plus fréquemment retrouvé dans l'air expiré et le sang des conducteurs à l'origine d'accidents de la route.

De plus, statistiquement, un usager de la route risque d'être plus gravement touché et d'être plus souvent associé à d'autres victimes lorsqu'un véhicule poids lourd est impliqué dans la collision.

Aussi, le gouvernement français a décidé de mener des campagnes médiatiques de prévention et de lutte contre la plupart de ces facteurs de risque. La conduite en état d'ivresse alcoolique a, dans ce sens, été sanctionnée par une contravention à partir de 0,5 g/l d'alcool dans le sang depuis 1995 et, dépasser 0,8 g/l constitue désormais un délit.

Or, il existe actuellement de nombreuses autres substances toxiques consommées par une partie de la population amenée à emprunter les chaussées françaises, à savoir, entre autres, les substances psycho-actives que sont les médicaments psychotropes et les "drogues stupéfiantes".

Dans ces dernières, les molécules dérivées de l'opium sont considérées comme des produits susceptibles de perturber la vigilance de leurs utilisateurs tout en entraînant une dépendance physique mais aussi psychique. Ces molécules sont, il est vrai, utilisées de façon illicite chez les toxicomanes mais également à des fins thérapeutiques dans certaines indications bien précises.

Ce travail aura donc pour objectif, après une étude bibliographique et une synthèse de la législation actuelle, de décrire les effets de ces substances chez l'homme et de présenter la réglementation française relative à la consommation de xénobiotiques chez les usagers de la route, en particulier chez les conducteurs professionnels.

Ensuite, à l'aide d'une présentation de faits cliniques et d'une synthèse bibliographique d'analyses toxicologiques pratiquées chez des victimes d'accidents de la voie publique et chez les autres usagers de la route, nous nous interrogerons sur la réalité et les dangers de la consommation de substances opiacées et/ou opioïdes, qu'elle soit légale ou non, chez les conducteurs de véhicules du groupe lourd.

Partie 1 : Description commune des substances opiacées et opioïdes

I. Origine (41)

Le groupe des substances opiacées comprend l'opium et ses dérivés. Il existe par ailleurs des produits opioïdes de synthèse.

L'opium provient de l'exsudat laiteux (latex) desséché de la capsule des graines du pavot avant maturité encore appelé *papaver somniferum*. C'est l'un des agents pharmacologiques les plus anciennement connus.

Les dérivés de l'opium sont constitués par les alcaloïdes naturels et les alcaloïdes semi-synthétiques. Les alcaloïdes de base sont retrouvés naturellement au sein du latex des différentes sortes de pavot alors que les produits semi-synthétiques sont obtenus en modifiant chimiquement les substances opiacées.

Les produits opioïdes non naturels proviennent quant à eux d'une synthèse chimique artificielle aboutissant à des molécules aux propriétés voisines de la morphine.

II. Classification chimique (41)

II – 1. L'opium

L'opium est la substance naturelle de base (*opos* en grec signifie suc, jus). Il s'agit d'un mélange laiteux que l'on dessèche. Les effets psychologiques faisant suite à son absorption étaient déjà connus par les Sumériens 4000 ans avant notre ère. Ce latex contient, entre autres, des molécules brutes telles que la

morphine dont la consommation peut entraîner une dépendance psychique importante.

On connaît actuellement une quarantaine d'alcaloïdes extraits de l'opium (50).

II – 2. Dérivés de l'opium

Les alcaloïdes de l'opium sont classés en 2 catégories distinctes :

- les dérivés du phénantrène
- les dérivés benzyloisoquinoléines.

Ils représentent approximativement 25% du poids de l'opium.

La morphine est le principal dérivé du phénantrène (10% de l'opium). On retrouve également la codéine (0,5% de l'opium) qui est l'éther 3-O-méthyl de la morphine et la thébaine (0,2% de l'opium) (figure 1).

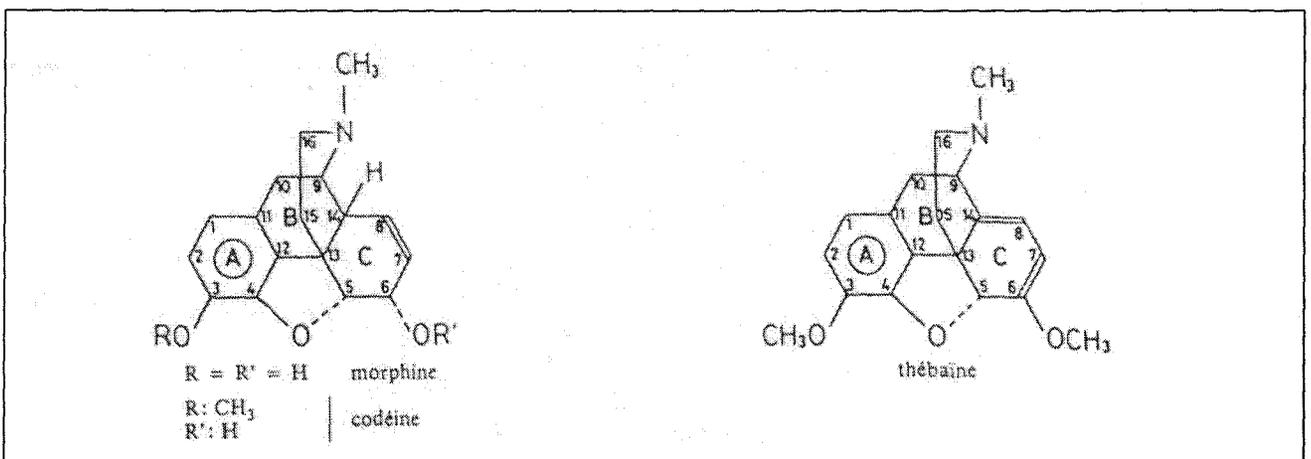


Figure 1 : Structures chimiques des alcaloïdes de l'opium dérivés du phénantrène (41)

En ce qui concerne les benzyloisoquinoléines, on retiendra la papavérine (1% de l'opium) et la noscapine (6% de l'opium).

II – 3. Produits opioïdes de synthèse

Les produits opioïdes non-naturels peuvent être distingués en 2 groupes :

- les dérivés semi-synthétiques provenant des alcaloïdes opiacés naturels, en particulier de la morphine, et
- les molécules opioïdes de création artificielle.

II – 3 – 1. Dérivés semi-synthétiques

II – 3 – 1 – 1. Dérivés semi-synthétiques du phénantrène

Il a été effectué de nombreuses modifications de la structure des alcaloïdes dérivés du phénantrène dans le but de synthétiser des molécules possédant des propriétés pharmacologiques proches de la morphine mais dépourvue de la capacité d'induire une dépendance physique. La méthylation de l'hydroxyle phénolique de la morphine aboutit à la codéine, son acylation à l'héroïne, l'oxydation de l'hydroxyle C6 en carbonyle avec la réduction de la double liaison en 7-8 à l'hydromorphone (figure 2).

II – 3 – 1 – 2. Dérivés semi-synthétiques des benzylisoquinoléines

Des dérivés de la thébaïne comportant un intérêt clinique, on retiendra l'oxycodone et surtout l'oxymorphone (figure 2).

Des modifications au niveau de l'atome d'azote de la morphine et de ses dérivés ont abouti à la synthèse de molécules ayant des propriétés d'agonistes purs ou d'agonistes-antagonistes. Ainsi, l'adjonction d'un groupement allyle sur l'azote de la morphine produit la nalorphine et sur l'azote de l'oxymorphone la

naloxone (qui est un antagoniste pur des opiacés). La naltrexone possède comme la naloxone des propriétés antagonistes.

On retiendra également 4 autres dérivés de l'opium qui ont intérêt pharmacologique :

- la nalbuphine
- la buprénorphine
- l'étorphine
- et la nicomorphine (figure 2).

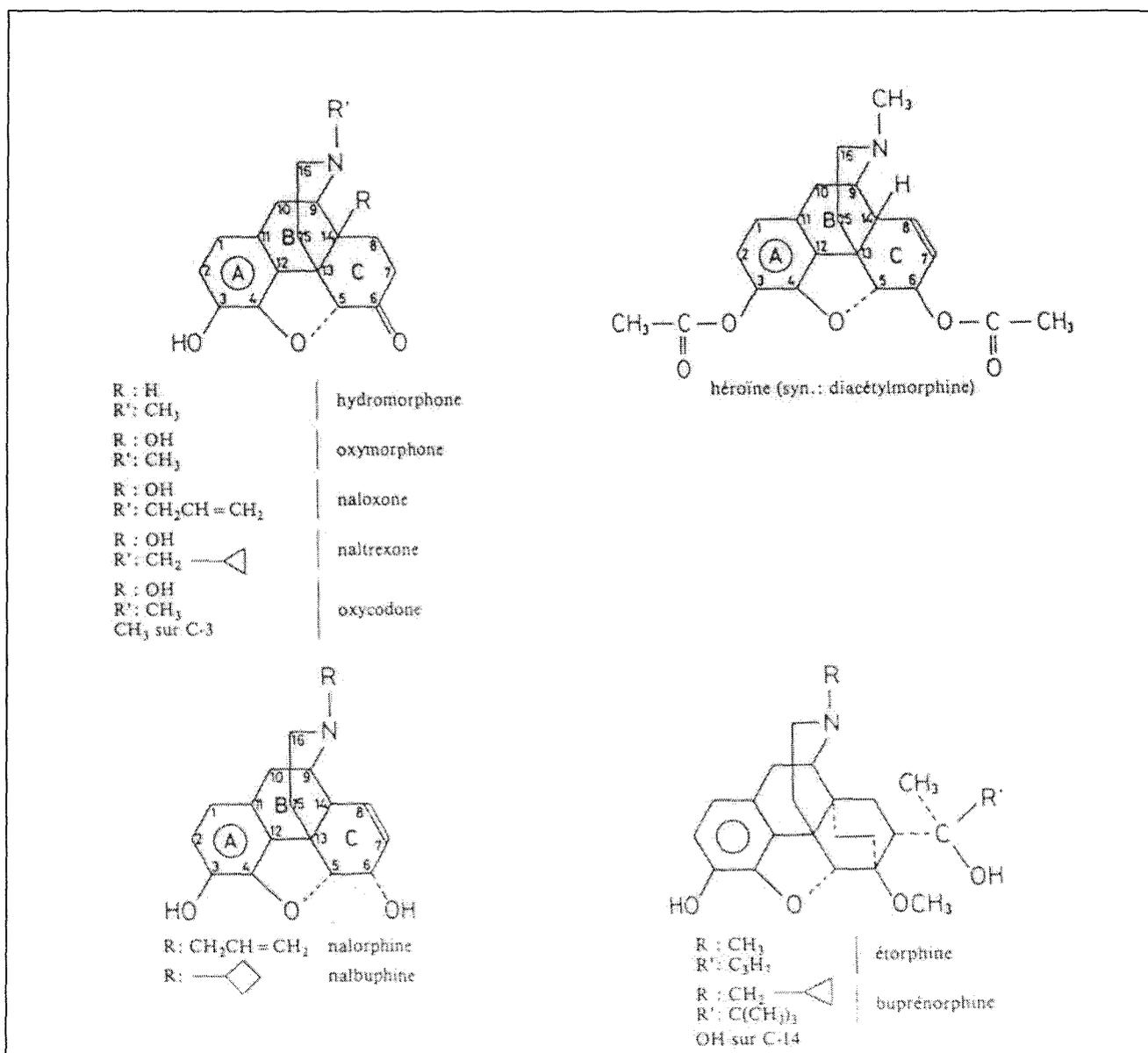


Figure 2. Structures chimiques des dérivés semi-synthétiques de la morphine (41)

II – 3 – 2. Opioides de synthèse chimique artificielle

II – 3 – 2 – 1. Morphinanes et benzomorphanes

La synthèse complète du noyau morphinane qui diffère de celui de la morphine par l'absence de pont oxygène et de groupements fonctionnels sur les cycles A et C (figure 3), a permis le développement de plusieurs substances intéressantes telles le lévonorphanol qui est équianalgésique à la morphine.

Comme pour le noyau de la morphine, la substitution N-allyle produit un composé pourvu de propriétés antagonistes : le lévallorphanol.

Par ailleurs, la substitution 3-O-méthyl sur l'isomère (+) du lévonorphanol produit une molécule semblable à la codéine mais avec un noyau morphinane : le dextrométhorphanol.

La substitution d'un hydroxyle en position C₁₄ sur le noyau morphinane produit le noyau 14-β-hydroxymorphinane duquel est dérivé le butorphanol, un agoniste-antagoniste et l'oxilorphanol, un antagoniste.

A partir du noyau benzomorphanol, dont la structure est encore plus simple que celle du noyau morphinane, on a préparé plusieurs dérivés synthétiques doués d'une action analgésique très puissante. On retiendra tout particulièrement la phénazocine et la pentazocine.

La kétazocine est également d'un intérêt théorique considérable. En effet, dans certains tests précliniques, en plus de son effet analgésique, la kétazocine a présenté un profil pharmacologique particulier, à tel point qu'un nouveau type de récepteur morphinique (cf chapitre III), dénommé κ, a été décrit pour expliquer ces actions (figure 3).

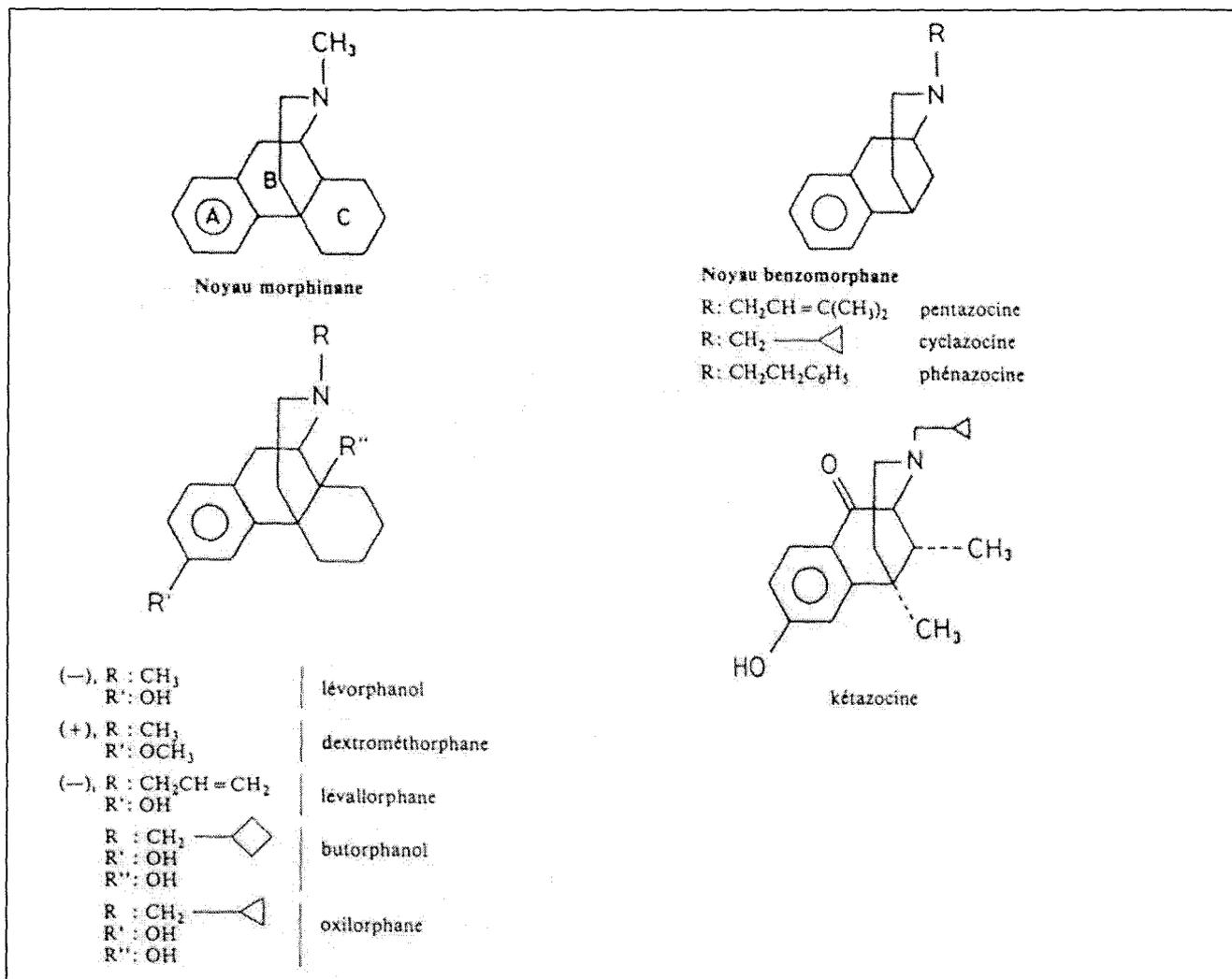


Figure 3. Structures chimiques des morphinanes et benzomorphanes (41)

II – 3 – 2 – 2. Phénylpipéridines

Dans la famille des phénylpipéridines, le premier dérivé synthétisé fut la péthidine. En modifiant la structure de celle-ci ont été synthétisés le fentanyl, le sufentanyl et l'alfentanyl utilisés en anesthésiologie ainsi que le diphénoxylate et le loperamide utilisés quant à eux comme antidiarrhéiques (figure 4).

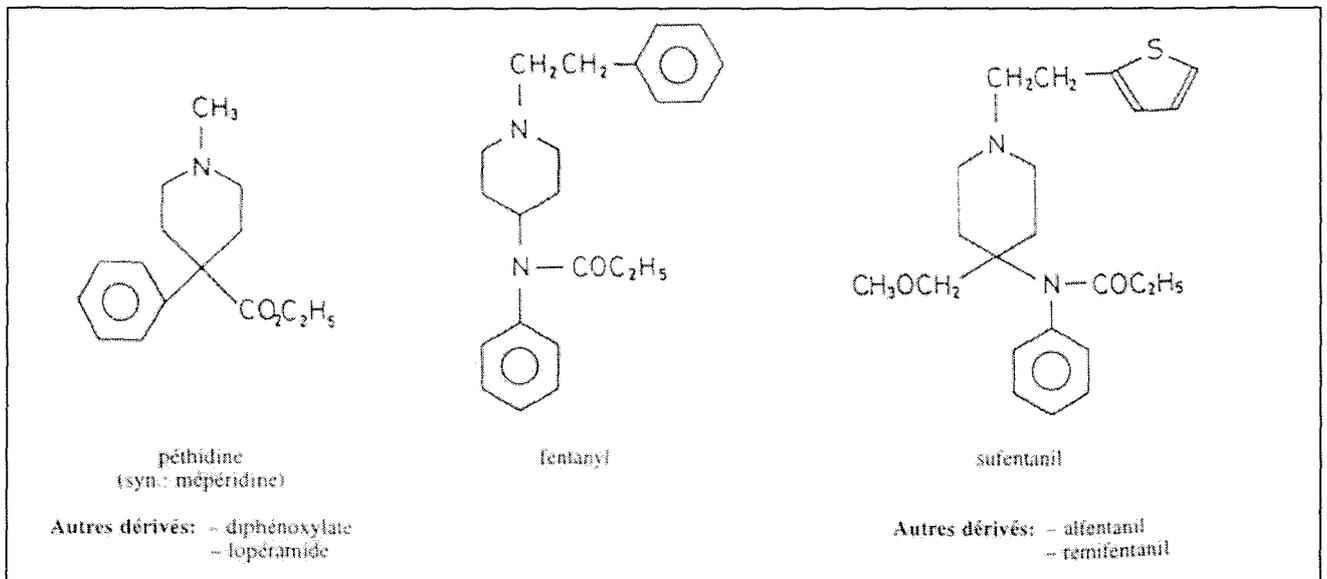


Figure 4. Structures chimiques des phénylpipéridines (41)

II – 3 – 2 –3. Aryl-propyl-amines acycliques

Trois composés d'intérêt pharmacologique et thérapeutique sont à retenir dans cette classe :

- le dextromoramide
- le propoxyphène dont l'activité analgésique est contenue avec l'énantiomère dextrogyre
- et la méthadone (figure 5).

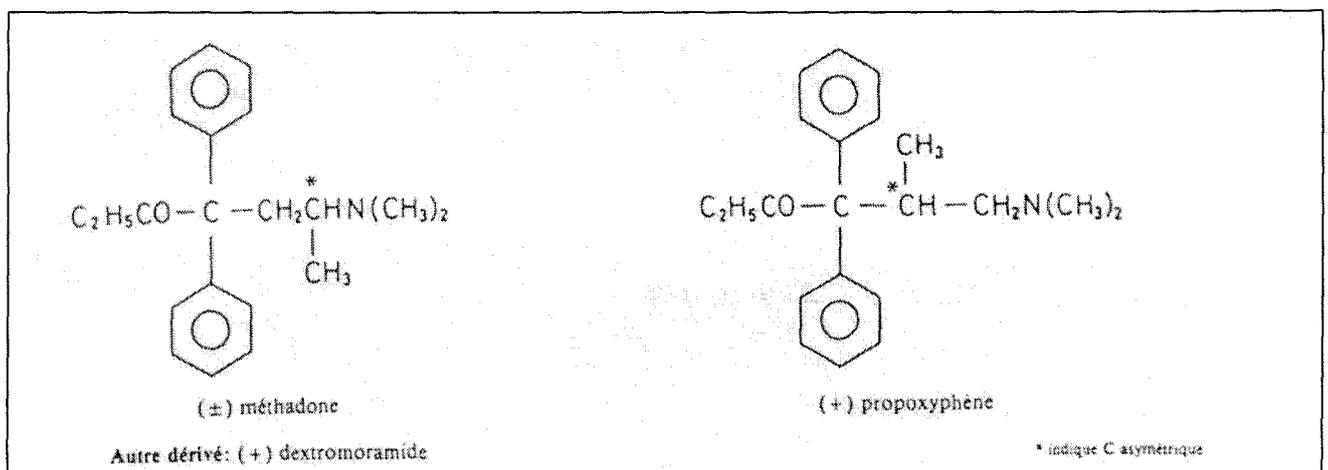


Figure 5. Structures chimiques des aryl-propyl-amines acycliques (41)

II – 4. Peptides opioïdes endogènes

Les peptides opioïdes endogènes sont des molécules synthétisées par l'organisme humain. Leur rôle est d'élever le seuil de perception douloureuse. Leur découverte date de 1975 par Kosterlitz et Hughes qui les ont dénommés enképhalines (ou encéphalines).

Ces peptides peuvent être regroupés en 3 familles, chacune dérivée d'un précurseur à poids moléculaire élevé :

- la pro-enképhaline ou pro-enképhaline A contenant 7 peptides actifs dont 4 met-enképhalines et une leu-enképhaline
- la prodynorphine ou pro-enképhaline B produisant 5 peptides qui contiennent la séquence de la leu-enképhaline
- et la pro-opiomélanocortine contenant entre autres les séquences de la β -endorphine et de peptides non opiacés telle que l'ACTH.

Ces peptides et les précurseurs dont ils sont dérivés sont contenus dans des groupes de neurones définis ; certains sont également présents à l'extérieur du système nerveux central. Il est intéressant de relever que certains peptides sont présents dans des régions du SNC dont on connaît le rôle dans l'expression des actions de la morphine.

Ces opioïdes endogènes permettent de comprendre que d'autres moyens d'élever le seuil de perception douloureuse seraient donc d'empêcher leur dégradation, ceci grâce à des inhibiteurs spécifiques des enzymes ayant cette action appelés : enképhalinases (A et B) et aminopeptidases qui toutes deux appartiennent à la famille des métallopeptidases.

III. Effets des substances opiacées et opioïdes

Les actions sur l'organisme de nombreuses substances, endogènes et exogènes, sont déterminées par leur fixation sur des récepteurs spécifiques.

Pour les substances opiacées et opioïdes, l'existence de sous-types de récepteurs fut initialement postulée lors de l'analyse des actions de la nalorphine (dérivé N-allyle de la morphine). En effet, cette molécule se comportait en présence de morphine comme un antagoniste mais possédait les propriétés analgésiques d'un agoniste lorsqu'elle était administrée seule.

Les travaux de Martin (44) ont alors abouti à une classification :

- les agonistes partiels (de la morphine),
- les agonistes-antagonistes,
- les agonistes mixtes
- et les antagonistes.

Les agonistes partiels sont des substances opiacées ou opioïdes à action antagoniste en présence de morphine alors que testées seules, elles ont des propriétés agonistes.

Les agonistes-antagonistes sont des substances agonistes sur un type de récepteurs mais antagonistes sur un autre type.

Les agonistes mixtes sont quant à eux agonistes sur plusieurs types de récepteurs.

Selon Martin, il a été défini, d'après ces notions, 3 grands types de récepteurs :

- les récepteurs μ comprenant 2 sous-types :

les récepteurs μ_1 dont les effets sont une analgésie supraspinale et la sécrétion de prolactine,

les récepteurs μ_2 dont les effets sont une analgésie spinale, la dépression respiratoire, une dysphorie et la dépendance physique et pour les deux une euphorie,

- les récepteurs δ comprenant 2 sous-types :
 - les récepteurs δ_1 dont les effets sont une analgésie spinale,
 - les récepteurs δ_2 dont les effets sont une analgésie supraspinale,
- les récepteurs κ comprenant 3 sous-types :
 - les récepteurs κ_1 dont les effets sont une analgésie spinale, la diurèse, la sédation et le myosis,
 - les récepteurs κ_2 dont les effets sont une analgésie supraspinale (induite par la brémazocine),
 - les récepteurs κ_3 dont les effets sont une analgésie supraspinale (induite par la nalorphine).

La fixation préférentielle ou le blocage d'un ou plusieurs de ces récepteurs vont expliquer les effets des substances opiacées et opioïdes tant au niveau physique que psychique (41).

III – 1. Effets physiques à l'exclusion des effets neurologiques (9)

Les différents effets vont être décrits appareil par appareil. Il s'agit des effets agonistes morphiniques. L'activité des antagonistes purs (par opposition) ou des agonistes-antagonistes sera, dans quelques cas particuliers, spécifiée.

III – 1 – 1. Effets respiratoires

On distingue la dépression respiratoire, de la toux, la facilitation des réflexes expiratoires, la rigidité thoracique et la bronchostriction.

III – 1 – 1 – 1. Dépression respiratoire

La morphine déprime les centres respiratoires bulbaires dont le seuil de réponse à tous les *stimuli* est augmenté. Tout particulièrement, il convient ici de retenir la perte de sensibilité de ces centres au CO₂ et ceci dès les plus faibles doses. Il existe une diminution progressive de la fréquence respiratoire par augmentation de la pause expiratoire sans modification du temps inspiratoire mais avec augmentation compensatrice du volume courant.

L'importance de cet effet, proportionnel au degré de l'analgésie, est dose-dépendant. Au-delà d'une certaine dose administrée, la bradypnée devient majeure ainsi que la diminution du volume courant, tous ces éléments étant responsables d'hypoventilation alvéolaire avec augmentation de la capnie. Puis s'installe une apnée de longue durée. Cette dépression respiratoire évolue parallèlement à l'analgésie, indissociable d'elle pour la morphine mais également pour toutes les autres substances morphiniques, agonistes pures aussi bien qu'agonistes-antagonistes, si bien qu'à doses équianalgésiques, les morphiniques exercent une dépression respiratoire de même intensité.

III – 1 – 1 – 2. Dépression de la toux

La toux est également déprimée. Cette propriété, largement utilisée dans les prescriptions des nombreux antitussifs à base de substances opiacées ou opioïdes, apparaît dès les plus faibles doses. Cet effet peut durer longtemps (9). Il est dû à une action inhibitrice des morphinomimétiques sur le centre de la toux localisé au niveau de la *medulla oblongata* du bulbe rachidien. La noscapine est l'un des opiacés naturels à action essentiellement antitussive (41).

III – 1 – 1 – 3. Facilitation des réflexes expiratoires

La morphine exerce un effet d'origine vagale sur les afférences des centres respiratoires, produisant une facilitation des réflexes respiratoires réduisant l'apparition du temps inspiratoire.

III – 1 – 1 – 4. Rigidité thoracique

La morphine entraîne une hypertonie musculaire négligeable à faibles doses. A doses plus fortes administrées rapidement, elle pourrait être responsable d'une diminution importante de la compliance thoracopulmonaire totale, rendant quelquefois impossible l'insufflation pulmonaire. Pour les morphinomimétiques, plus l'activité analgésique est importante, plus l'aptitude à provoquer une hypertonie augmente.

Cette rigidité musculaire peut être diminuée en administrant lentement les morphiniques.

III – 1 – 1 – 5. Bronchostriction

En rapport avec l'histaminolibération et avec une action directe exercée sur les muscles lisses bronchiques, la bronchostriction induite par la morphine peut s'avérer majeure chez les sujets présentant un terrain asthmatique. L'importance de cette action varie d'un produit à l'autre. Ainsi la morphine et la péthidine créent plus souvent des épisodes de dyspnée asthmatiforme que le fentanyl. Par ailleurs, les fortes doses de morphine (et probablement de beaucoup d'autres morphinomimétiques) diminuent la motilité ciliaire bronchique.

III – 1 – 2. Effets cardiovasculaires

La morphine est responsable de bradycardie sinusale. Son mécanisme est avant tout central par stimulation parasympathique. Elle peut entraîner des bradyarythmies par dépression du nœud de Keith et Flack. Par ailleurs des doses extrêmement élevées sont susceptibles d'entraîner un effet inotrope négatif.

A doses thérapeutiques, la morphine produit une dilatation artériolaire et veineuse. Cette action en conjonction avec l'effet inhibiteur sur les barorécepteurs conduit à l'hypotension orthostatique. La libération d'histamine induite par la morphine peut aussi constituer l'un des mécanismes de cette vasodilatation.

Cependant, la morphine peut induire une hypertension artérielle transitoire par action directe sur la libération de catécholamines par la médullosurrénale.

III – 1 – 3. Effets digestifs

Les effets digestifs de la morphine associent vomissements et action sur les fibres musculaires qui se caractérise par une atonie des fibres longitudinales et une hypertonie des fibres tissulaires et des sphincters.

Il en résulte :

- une stase gastrique,
- une constipation,
- une augmentation des pressions dans les voies biliaires avec dilatation et possibilité de colique hépatique.

A part, sont mentionnées les diminutions des sécrétions des glandes salivaires, gastriques et pancréatiques exocrines.

III – 1 – 4. Effets urinaires

On observe une augmentation du tonus des fibres circulaires, du sphincter vésical en particulier, et une diminution de la tonicité et de l'activité des fibres longitudinales. Ces effets sont responsables d'une tendance à la rétention d'urine.

Des diminutions de la filtration glomérulaire secondaires à des réductions du débit cardiaque peuvent être observées.

III – 1 – 5. Effets sur l'œil

La morphine exerce un effet myotique par stimulation centrale du noyau parasympathique du nerf oculaire moteur commun. La tension intra-oculaire est légèrement diminuée quand la capnie reste stable. La morphine peut être également responsable de perturbations de l'accommodation, d'épisodes de nystagmus et de strabisme. La parésie d'accommodation ne survient qu'au cours du syndrome de sevrage et sont alors associés un larmoiement, une mydriase et parfois une diplopie (55). Il a également été rapporté des cas d'hallucinations visuelles réalisant des éléments colorés figurés très variables (serpents, murs, avions, tigres, démons, personnages, fleurs), en particulier avec la pentazocine (55, 56). Outre ces troubles, des thromboses des vaisseaux rétiens entraînant une baisse de l'acuité visuelle voire une amaurose sont parfois rencontrées chez les toxicomanes abusant de drogues peu solubles par voie intraveineuse (tels les comprimés écrasés de SUBUTEX®).

III – 1 – 6. Effets sur l'utérus, les glandes endocrines, les muscles et la température centrale

La morphine diminue le tonus des fibres utérines et l'amplitude de leurs contractions. Son action sur les glandes endocrines se traduit par :

- un effet direct sur l'axe hypothalamo-hypophysaire avec diminution de sécrétion d'ACTH, FSH, LH, TSH, stimulation de GH et prolactine,
- un effet indirect par l'intermédiaire de l'analgésie : les augmentations d'ACTH, LH, FSH, GH, TSH secondaires à la douleur sont réduites par l'analgésie morphinique, il en est de même pour les catécholamines quand la dose est suffisante.

La morphine n'altère pas la transmission neuromusculaire. Cependant, administrée rapidement à fortes doses, elle peut induire une rigidité musculaire. Elle diminue également l'activité des centres régulateurs de la température centrale.

III – 2. Effets neuropsychiques

III – 2 – 1. Effets aigus

III – 2 – 1 – 1. Analgésie

Les substances opiacées et opioïdes (endogènes ou exogènes) entraînent une dépression de la perception douloureuse nociceptive et thermique sans atteinte de la sensibilité épicrotite. Elles élèvent le seuil de perception douloureuse (9). Elles agissent sur divers groupes neuronaux à des positions stratégiques dans les circuits dont le rôle est d'inhiber l'activité des voies transmettrices de la douleur.

On distingue 3 grands niveaux de localisation dans ces circuits :

- le niveau spinal (les cornes postérieures de la moelle épinière),
- le niveau supraspinal (avec les aires somatosensorielles primaires et secondaires, le cortex cingulaire, le thalamus ventropostérieur, la substance grise centrale et certains noyaux du raphé dont le locus coeruleus)
- et le niveau périphérique (terminaisons libres des afférences sensorielles primaires).

C'est à ces différents niveaux que les substances opioïdes ou opiacées inhibent la progression de l'impulsion nerveuse déclenchée par un stimulus douloureux. Elles peuvent agir soit directement sur les voies ascendantes de la douleur soit par l'intermédiaire d'un contrôle de l'activité des voies ascendantes (par les voies inhibitrices du système nerveux supraspinal vers le système nerveux périphérique).

Ces substances diminuent les symptômes de réaction liés à la perception douloureuse (anxiété, peur...) et rendent ainsi la perception globale de la douleur plus tolérable.

Le tableau 1 met en évidence les équivalences de doses et la biodisponibilité de différentes substances opiacées et opioïdes en terme d'analgésie (41).

Il s'agit de valeurs indicatives, se référant à une dose produisant la même analgésie que 10 mg de morphine, en administration sous-cutanée (s.c). En cas d'administration intraveineuse (I.V), la durée d'action de la morphine est plus courte.

Classes et DCI	Biodisponibilité (%)	Dose efficace (mg)*
Alcaloïdes naturels Morphine Codéine	20-30	10 120 (analgésie), 10-20 (effet antitussif)
Phénylpipéridines Fentanyl Péthidine	50-55	0,05-0,1 75-100 (parentéral)
Aryl-propyl-amines acycliques Dextromoramide Dextropropoxyphène Méthadone	30-70 90	5-7,5 (s.c) 8-10 (s.c)
Divers Bézitramide Piritramide Tilidine		5 (p.o) 20 (p.o) 100
Analgésiques non apparentés aux opiacés Néfopam Tramadol	65	20-30 50-100
Agonistes/antagonistes Pentazocine Buprénorphine Nalbuphine Nalorphine		30-60 0,3-0,6 10 5-10
Antagonistes purs Naloxone Naltrexone		0,2-0,8 50

Tableau 1 : Biodisponibilité et équivalences de doses avec la morphine en terme d'analgésie de certaines substances opiacées et opioïdes (41)

III – 2 – 1 – 2. Effets psychomoteurs

Les effets psychomoteurs sont essentiellement fonction du terrain et de l'existence préalable d'un syndrome douloureux. C'est ainsi que chez l'homme souffrant de douleurs physiques ou morales, la morphine entraîne dans la plupart des cas, une sédation accompagnée de somnolence, de troubles de la vigilance,

quelquefois un état stuporeux, voire un sommeil amenant à une diminution importante du temps de sommeil paradoxal. En revanche, chez le sujet qui ne souffre pas, et plus particulièrement chez le sujet âgé, les jeunes enfants, les sujets cachectiques, peuvent être observés des signes inattendus :

- agitation psychomotrice plus ou moins intense,
- logorrhée, délire, incoordination psychomotrice,
- vertiges, tendances ébrieuses,
- convulsions.

III – 2 – 1 – 3. Effets psycho-affectifs

On observe le plus souvent, un état d'euphorie, une impression de bien-être, surtout chez les sujets qui souffraient antérieurement.

Parallèlement, la morphine provoque une dépression de :

- l'idéation, l'aptitude à l'abstraction, la concentration intellectuelle, la mémorisation,
- l'émotivité, l'agressivité, l'irritabilité et l'anxiété.

Quelquefois, les sujets présentent un état de dysphorie, une impression générale de malaise profond avec angoisse, confusion onirique, désorientation, bourdonnements d'oreille. Certains sujets se plaignent d'hallucinations.

En général, les toxicomanes recherchent dans la voie intraveineuse le "flash" qui correspond à une sensation rapide et intense de chaleur et d'euphorie. Il sera suivi d'un état de détente durant lequel le sujet ne pourra se concentrer.

III – 2 – 1 – 4. Intoxication aiguë

Il est difficile d'établir une dose toxique ou létale pour la morphine puisque cette dose peut être considérablement élevée chez des individus tolérants. Par exemple, chez une personne non tolérante, 30 à 40 mg de

morphine en sous-cutanée induisent une intoxication grave, alors que chez certains toxicomanes une dose de 2000 mg peut n'induire qu'une faible diminution de la fréquence respiratoire. Le diagnostic d'intoxication aiguë repose sur la présence simultanée de 3 signes cliniques : coma, myosis serré (pupilles en tête d'épingle) et dépression respiratoire (bradypnée pouvant aller jusqu'à 3 ou 4 inspirations par minute). Les autres signes associent : cyanose et/ou hypotension et/ou hypothermie et/ou diminution du tonus musculaire. Parfois des convulsions peuvent apparaître. Le décès survient généralement par arrêt respiratoire. En effet, la dépression respiratoire est le risque majeur de l'intoxication opiacée aiguë (25).

Chez les utilisateurs, cette intoxication par une dose excessive s'appelle une surdose, le terme anglo-saxon overdose étant également très employé.

Les décès par surdose en France ont spectaculairement chuté depuis 1995 pour atteindre en 1999 leur plus bas niveau depuis 1979. La consommation d'héroïne est toujours majoritairement en cause, même si on constate de plus en plus de décès impliquant d'autres substances, le plus souvent associées (alcool, médicaments et autres). Pour l'Office Central de Répression du Trafic Illicite de Stupéfiants (OCRTIS), cette baisse déjà amorcée avant 1996 mais se poursuivant de manière encore plus importante entre 1996-1997 et 1997-1998, est liée à la désaffection constatée pour l'usage d'héroïne, le développement des traitements de substitution ainsi que l'amélioration des prises en charge sanitaires et sociales (tableau 2).

	1994	1995	1996	1997	1998	1999
Décès par surdose toute drogue confondue	564	465	385	227	143	118

Tableau 2 : Surdosages mortels chez les usagers de drogues intraveineuses (UDIV) de 1994 à 1999 en France (chiffres de l'Office Central de Répression du Trafic Illicite de Stupéfiants) (19).

III – 2 – 2. Effets chroniques

III – 2 – 2 – 1. Dépendance

III – 2 – 2 – 1 – 1. Dépendance psychique

Les modifications psychiques recherchées au début de l'installation de la dépendance ont fait l'objet dans la littérature de nombreuses descriptions dans lesquelles on retrouve : euphorie, joie contemplative, sensations d'échapper aux agressions extérieures, somnolence et rêverie tranquille ou parfois exaltation de l'imagination. Après une première phase, la prise de la drogue est recherchée surtout pour la satisfaction qu'elle apporte au sujet en supprimant le malaise de privation.

Cet état mental de dépendance caractérisé par une compulsion à consommer le produit est le plus puissant des facteurs impliqués dans l'intoxication chronique avec les substances psychotropes. En effet, Pommier (54) définit la dépendance psychique comme un état mental dans lequel une drogue produit un sentiment de satisfaction et une pulsion psychique exigeant son administration périodique ou continue pour provoquer le plaisir ou éviter le malaise de privation. Dans le cas des substances opiacées et opioïdes, ce peut être le seul facteur responsable de la perpétuation des abus.

On peut tenter d'appréhender ce comportement compulsif de deux manières. Une optique comportementaliste s'appuie sur les notions d'apprentissage et de conditionnement de l'individu. Une compréhension psychologique et psychodynamique explique les états de besoin par des déficiences de la personnalité propre du sujet. Dans les deux cas, les facteurs socio-affectifs environnants peuvent être déterminants.

Les drogues opiacées ou opioïdes peuvent renforcer un comportement toxicomane soit par la production d'un plaisir (renforcement positif), soit par la résolution d'une situation désagréable (renforcement négatif), comme le soulagement d'une douleur ou d'une anxiété. Ces deux types de conditionnement interviennent simultanément dans la dépendance psychique aux substances opiacées et opioïdes. De plus, les actes de l'injection aussi bien que les *stimuli* contemporains (vision, odeur, sensations cutanées) peuvent renforcer ces conditionnements (rituel de l'auto-injection par le toxicomane).

Un autre type de conditionnement, d'origine sociale cette fois, pourrait intervenir. Ainsi, le désir d'identification à leurs pairs pousse certains adolescents à poursuivre leurs abus toxicomaniaques malgré, pour certains d'entre eux, l'absence d'effet lors des premières prises, voire la survenue d'un effet paradoxal désagréable.

En dehors des effets psychiques directs dus à la consommation, la dépendance vis-à-vis du produit et la nécessité de renouveler fréquemment les prises peut entraîner des réactions agressives et incohérentes lorsque survient le manque induisant un comportement particulièrement instable voire agressif du sujet en manque.

III – 2 – 2 – 1 – 2. Dépendance physique

L'administration de presque toutes les substances opiacées ou opioïdes s'accompagne invariablement de l'apparition d'une tolérance et d'une dépendance physique et psychique.

Selon Pommier (54), la dépendance physique est un état adaptatif caractérisé, lorsque l'administration de la drogue est suspendue ou qu'un antagoniste spécifique contrecarre son action, par l'apparition de troubles physiques intenses, symptômes de sevrage ou d'abstinence qui se manifestent par des signes de manque de nature organique caractéristique de chaque drogue.

Bien que la tolérance apparaisse dès la première administration, elle ne se manifeste cliniquement qu'après 2 à 3 semaines de traitement et ne se développe pas de façon égale pour toutes les actions des différentes substances.

La plupart des données concernent la tolérance à la morphine, mais elles permettent de dégager les notions générales valables pour les autres morphiniques. La tolérance ne se développe pas avec la même intensité à l'égard de toutes les actions de la morphine. Ainsi, l'analgésie, l'action narcotique euphorisante, la dépression respiratoire qui conditionne la létalité, donnent lieu à un haut degré de tolérance, de même que l'hypothermie, l'hypotension, l'action émétisante et l'action antidiurétique. La tolérance est moins marquée pour la bradycardie, elle est faible voire nulle à l'égard de l'action myotique et de l'action sur la motricité de l'appareil digestif.

Le développement de la tolérance se manifeste par une diminution de la durée et de l'intensité des effets de la morphine et lors de l'installation de la dépendance, le sujet augmente progressivement les doses pour retrouver les effets recherchés. La tolérance à la morphine obtenue par étapes peut être considérable puisqu'on a signalé que des sujets dépendants supportaient des doses aussi élevées que 2 à 4 g par jour alors que l'on sait qu'une dose de 60 mg ou même moins peut causer une dépression respiratoire dramatique chez un sujet non tolérant.

III – 2 – 2 – 2. Syndrome de sevrage

La dépendance physique se traduit par l'apparition d'un syndrome de sevrage lorsque la prise de substances opiacées ou opioïdes est arrêtée brusquement, ou à la suite de l'administration d'un antagoniste pur. Ce syndrome de sevrage comporte les signes suivants : rhinorrhée, larmoiement, bâillements, frissons, hyperventilation, hyperthermie, mydriase, myalgies, diarrhée, vomissements, anxiété. Le degré de sévérité et la durée du syndrome de sevrage varient selon les molécules. Ainsi, des signes apparaissent 6 à 10 heures après la

dernière prise de morphine ou d'héroïne, atteignent un pic d'intensité autour de 36 à 48 heures et disparaissent au bout de 5 jours. En revanche, l'arrêt de la prise de méthadone, entraîne un syndrome de sevrage qui s'exprime pleinement après plusieurs jours et qui peut durer jusqu'à 2 semaines. Il est cependant nettement moins prononcé que celui de la morphine ou de l'héroïne, d'où son utilisation dans le traitement de la pharmacodépendance aux opiacés.

Le syndrome de sevrage aux agonistes-antagonistes présente des signes en partie différents de celui de la morphine. Il s'agit surtout d'anorexie, d'anxiété, de tachycardie, de frissons et de crampes abdominales.

III – 2 – 3. Effets sur la conduite (50)

Depuis de nombreuses années, et encore aujourd'hui, la plupart des études concernant les effets sur la conduite de la prise de drogues ou de substances psychotropes s'attachent à mettre en évidence les effets sédatifs des produits testés, retenant habituellement comme critère principal la somnolence et l'allongement des temps de réactions.

Ces études réalisées le plus souvent en conditions de laboratoire, chez des volontaires sains, sans état de fatigue associé, ne rendent compte que très imparfaitement des conditions réelles de conduite automobile chez des conducteurs consommateurs de drogues. En effet, de nombreux paramètres ne sont, le plus souvent, pas pris en compte dans ces études, bien que leur influence sur le risque d'accident soit importante :

- le comportement spontané du sujet, en termes de prise de risque et de respect des règles de circulation,
- l'état de fatigue,
- les phénomènes d'adaptations du sujet lorsqu'il est perturbé par les effets neuropsychiques des substances,

- les problèmes liés au sevrage du produit, sevrage qui peut lui-même entraîner des troubles cliniques générateurs de risque d'accident,
- les différences observées entre consommation ponctuelle et consommation habituelle de drogue, les effets observés après une prise unique de produit par un volontaire sain étant difficile à corrélérer avec ceux observés chez un sujet consommateur régulier.

Sont étudiés :

les paramètres de la capacité de conduite :

la vigilance,
l'attention,
l'exécution psychomotrice,
l'inhibition ou la désinhibition

- par des tests conventionnels de laboratoire :

tests d'attention,
tests de mesure du temps de réaction,
tests de mémoire,
tests de vigilance,
tests de jugement et de raisonnement,
tests de dextérité manuelle,

- par l'étude de paramètres neurophysiologiques :

activité électroencéphalographique,
mouvements oculaires,
paramètres neurovégétatifs,

- par des tests sur simulateurs de conduite,

- par des tests de conduite en situation réelle

sur route ou autoroute,
sur circuit fermé.

Parmi les substances opiacées et opioïdes, seules certaines ont fait l'objet de travaux expérimentaux. A ce jour, 10 études notables ont été réalisées en laboratoire. Elles concernent principalement la codéine, la morphine, la méthadone et la buprénorphine. Les résultats apparaissent parfois contradictoires.

1) En 1985, Chesher (10) a travaillé sur "l'influence des substances analgésiques dans les accidents de la route" en se basant sur des études effectuées dans les années 60. Il a estimé que l'héroïne perturbait les capacités de conduite, non pas en raison de ses effets psychomoteurs sur l'individu mais plutôt par l'induction de changements dans la perception de l'environnement, de somnolence et de troubles de la vigilance. Il parlait également des effets néfastes de l'induction d'un syndrome de sevrage chez des individus dépendants amenés à conduire. Mais il a admis ne pouvoir se référer à aucune publication sur le sujet. Selon lui, la méthadone ne semblait pas agir sur l'habileté humaine mais ne faisait pas l'objet de suffisamment d'études pour affirmer son influence, qu'elle soit positive ou négative sur la conduite. Par ailleurs, le propoxyphène et la codéine entraîneraient quant à eux des perturbations neuropsychiques péjoratives, notamment en ce qui concerne leur potentialisation des effets néfastes de l'alcool sur la conduite.

2) En 1997, Pickworth (53) a publié les résultats de travaux sur " Les effets de l'abus de certaines drogues sur les performances psychomotrices ". Il s'agissait d'une étude réalisée chez 8 hommes âgés de 27 à 42 ans consommateurs de produits illicites, au moins dans les 2 ans précédents l'expérimentation. Elle était effectuée en double aveugle et l'hydromorphe était la substance opioïde testée, administrée par voie orale à une dose variant de 1 à 3 mg. Différents tests psychomoteurs (appuis sur des signaux lumineux, reconnaissance de 6 lettres parmi 24, opérations de soustractions et d'additions, reproduction de figures

géométriques présentées antérieurement et reconnaissance de cartes sorties d'un jeu) étaient réalisés par les sujets avant et après la prise du produit. Le seul test à avoir été perturbé de façon significative (environ 10 % de réponses erronées) à la dose de 3 mg était la reconnaissance des 6 lettres parmi 24, ce qui amenait la conclusion qu'à ce type de dosage, l'hydromorphe n'avait que très peu d'influence sur les capacités psychomotrices des sujets.

3) En 1989, Mac Donald (39) a effectué une étude en double aveugle chez 12 hommes sains à qui il a demandé de réaliser différents tests de 1 à 8 heures après l'administration intramusculaire de 0,3 mg de buprénorphine.

Ceux-ci consistaient en :

- une mesure du temps de réaction,
- des tests sur simulateur de conduite avec mesures de la coordination visiomotrice par l'analyse des coups de volant et des coups de freins en réponse à des stimuli de danger,
- une mesure du point critique de fusion de lumière oscillante,
- un test de mémoire, un test d'attention, un test de reconnaissance, un test d'équilibre et un test d'analyse visuelle.

Mis à part le test de mémoire, tous les tests étaient perturbés, notamment la conduite sur simulateur, en général 4 heures après l'administration de buprénorphine. Des erreurs de conduite étaient encore significativement notables 8 heures après l'administration.

4) En 1987, Saarialho-Kere (62) a effectué une étude en double aveugle chez 12 hommes sains âgés de 21 à 28 ans à qui il a demandé de réaliser différents tests de 1 à 4 heures après l'administration orale de 0,4 mg de buprénorphine. Étaient analysés :

- le temps de réaction,

- des tests sur simulateur de conduite avec mesures de la coordination visiomotrice analysant les appuis à la main et au pied sur des pédales en réponse à des stimuli auditifs et visuels de danger,
- le point critique de fusion de lumière oscillante,
- l'axe visuel et le diamètre pupillaire. Il était noté une exoporie, des perturbations dans la distinction du point de fusion surtout 4 heures après l'administration. Dans cette étude, il n'était pas retrouvé d'erreurs significatives dans les épreuves de simulation de conduite. En revanche, un questionnaire subjectif faisait apparaître que les sujets se sentaient somnolents, mous, faibles, calmes, ralentis, passifs et paresseux 4 heures après l'administration.

5) En 1995, Vainio (65, 71) a affirmé que " les patients atteints d'un cancer suivant un traitement par morphine à doses stables n'étaient pas gênés dans leurs capacités de conduite ".

Ces dires font suite à une étude comparant deux groupes de sujets atteints de cancer et ne présentant pas de métastases cérébrales. Ils étaient suivis en ambulatoire au centre hospitalier d'Helsinki. Le premier groupe était constitué de 24 patients (moyenne d'âge 53 ans) suivant un traitement par Morphine à 2 doses par jour depuis au moins 2 semaines (de 60 à 1100 mg selon l'intensité de la douleur) et le deuxième de 25 patients (moyenne d'âge 51 ans) ne souffrant d'aucune douleur. La morphine, pour le premier groupe, était prise à 7 heures du matin. Un questionnaire d'identification était posé à partir de 8 heures 30 et une première batterie de tests effectuée. Elle comportait des tests d'intelligence, de capacité d'attention, de concentration, de réaction motrice et de vision périphérique dans le cadre d'un simulateur de conduite validé par l'institut autrichien de sécurité routière. La deuxième batterie de tests (neurologiques) était effectuée à 12 heures 30 après un déjeuner. Elle consistait en une évaluation du temps de réaction après *stimuli* auditifs et/ou visuels, de la vitesse

de tapotement de doigt pendant 15 secondes, du maintien de l'équilibre sur plateforme oscillante et d'une reconnaissance épicrotique au chaud et au froid. La morphine était dosée dans le sérum des sujets en parallèle de la réalisation des tests.

D'après les résultats, le groupe "morphine" était plus lent et faisait un peu plus d'erreurs dans la première batterie de tests mais ne se différenciait pas significativement du 2^{ème} groupe. En revanche, le groupe "morphine" présentait plus de troubles de l'équilibre mais "tapotait" plus vite que le deuxième groupe. Vainio a également noté qu'au moment du pic sérique maximal de morphine, les capacités de concentration et de réaction oculomotrice diminuaient.

6) En 1973, Linnoila (35, 36) a réalisé 2 études : la première chez 90 conscrits volontaires finlandais, non toxicomanes, titulaires du permis de conduire, âgés de 19 à 21 ans. Ils étaient répartis en 9 groupes à qui étaient donnés soit 10 mg de diazépam, 25 mg de codéine ou une dose d'isoniazide accompagnés d'un placebo ou d'un verre d'alcool dosé à 0,5 g/kg. 30 minutes après la prise, il était demandé aux sujets d'effectuer une séance de conduite sur simulateur d'une durée de 40 minutes. La consommation de codéine seule entraînait une augmentation significative de la fréquence des collisions et, associée à l'alcool, cette fréquence augmentait encore. Les paramètres variant le plus étaient les changements dans les rotations requises du volant, les mélanges dans les pédales et des erreurs dans l'éclairage des feux du véhicule.

7) La deuxième étude, toujours en 1973, a été réalisée auprès de 70 conducteurs professionnels de l'armée finlandaise âgés de 19 à 22 ans. Ils étaient répartis en 7 groupes de 10 à qui étaient donnés en double aveugle soit un placebo, soit 10 mg de diazépam, soit 50 mg de codéine, soit une dose d'éthanol de 0,5 mg/kg. Ils avaient tous déjà consommé de l'alcool et n'avaient pas pris de drogues dans les deux

semaines précédant l'étude. Ils ont tous effectué une épreuve de conduite sur simulateur d'une durée de 40 minutes, 30 minutes après la prise par voie orale du produit testé. D'après les résultats, la prise de codéine entraînait plus de collisions par rapport au groupe placebo, les sujets conduisaient plus souvent hors de la route et donnaient des coups de volant moins appropriés aux situations rencontrées.

8) En 1993, Staak (67) a réalisé une étude chez 13 patients substitués par méthadone (34 patients étaient prévus au départ mais sachant que 21 d'entre eux consommaient d'autres produits illicites tel le cannabis, ces derniers ont été exclus de l'étude) comparés à 13 sujets appariés. Des tests évaluant la mémoire à court terme, les capacités de conduite, le comportement décisionnel et réactionnel, la perception, l'attention soutenue, l'estimation de la vitesse, l'attention influencée par des évènements extérieurs et la mémorisation de réactions ont été effectués. Selon Staak, les patients prenant un traitement par méthadone sont incapables de conduire en raison non seulement des erreurs qu'ils commettent lors des tests mais surtout en raison de leurs troubles psychopathologiques.

9) En 1998, Hauri-Bionda (26) a réalisé une étude comparant 34 patients (25 hommes et 9 femmes âgés de 18 à 38 ans) substitués par méthadone à une moyenne de 60 mg/j avec un groupe témoin. De moins bons résultats aux tests évaluant l'attention, la coordination sensorimotrice et les capacités de réaction étaient notés chez les consommateurs de méthadone (en particulier ceux qui prenaient d'autres produits psycho-actifs). Au contraire des travaux de Staak, Hauri-Bionda a estimé que les sujets ne prenant que de la méthadone en traitement de substitution de l'abus de substances opiacées et suivis sur le plan médical pouvaient conduire.

10) En 1999, Dittert (15) a réalisé une étude chez 28 patients suivant un traitement de substitution par méthadone à qui il a demandé d'effectuer des tests évaluant la réaction motrice, la réponse visiomotrice et l'attention en comparaison avec 28 sujets d'un groupe témoin. D'après les résultats, il a estimé que la méthadone entraînait des perturbations des facultés de conduite chez la majorité des patients consommateurs réguliers. Cependant, 6 de ces patients substitués présentaient, selon lui, des capacités suffisantes pour conduire.

En conclusion de ces études, il est intéressant de présenter le tableau réalisé par Pépin et Chèze (tableau 3) (50) sur la durée d'action de quelques-unes des substances opiacées et opioïdes et sur leur durée moyenne d'influence sur la conduite, à doses thérapeutiques. L'intensité des effets neuropsychiques et les particularités de ces effets d'une substance à l'autre ne figurent pas dans ce tableau, cependant, des éléments objectifs d'évaluation comme le pic plasmatique moyen des substances sont précisés.

	Pic plasmatique	Temps de demi-vie plasmatique	Durée d'influence sur la conduite automobile à dose thérapeutique (ou usuelle)
Héroïne (diacétylmorphine)	5 min	4-6 min	3-4 h
Monoacétylmorphine		15-30 min	
Morphine	1-1,5 h	1,5-3 h	4-5 h
forme LP	2-4 h		8-12 h
Codéine	1-2 h	2-4 h	4-6 h
Pholcodine	4-8 h	37 h	8-16 h
Buprénorphine	90 min	2-5 h	8-24 h
Méthadone	4 h	8-40 h	36-48 h

Tableau 3 : Durée d'action et d'influence sur la conduite de certaines substances opiacées et opioïdes (50)

IV. Utilisations

IV – 1. Prescription thérapeutique (41)

Les substances opiacées et opioïdes constituent dans l'arsenal thérapeutique à disposition du praticien des agents efficaces dans le traitement symptomatique de la **douleur** (seuls ou associés à d'autres antalgiques), de la **toux** et de la **diarrhée**.

Ces médicaments ne traitent que les symptômes mais pas la cause de ceux-ci.

A noter qu'une indication de la morphine concerne l'œdème aigu du poumon. Le mécanisme précis de cette action thérapeutique n'est que partiellement éclairci.

Il comporte différents éléments parmi lesquels une diminution de la résistance vasculaire périphérique, de la consommation d'oxygène et du travail du myocarde ainsi qu'une diminution de l'anxiété liée à la dyspnée induite par l'œdème.

Certains opioïdes comme le fentanyl (FENTANYL-JANSSEN®, FENTANYL PANPHARMA®, FENTANYL RENAUDIN®) ou ses analogues sont utilisés en **anesthésiologie**. Ils sont efficaces dans le cadre de la prémédication de par leurs effets sédatifs, anxiolytiques et analgésiques.

Les indications du fentanyl sont réservées à l'anesthésie de courte, moyenne ou longue durée. Il est utilisé dans les protocoles de neuroleptanesthésie (entre autres, en association avec un neuroleptique, le dropéridol), d'anesthésie analgésique à doses élevées. Il peut également être utilisé :

- en analgésie postopératoire, exclusivement chez les patients soumis à une surveillance médicale intensive (unités de soins intensifs, salle de réveil) ;
- par voie péridurale, soit de façon isolée, soit en association avec des anesthésiques locaux (73).

Une application thérapeutique particulière d'un opioïde, la méthadone, est à retenir (41). En effet, la méthadone (METHADONE CHLORHYDRATE®) a trouvé une indication en tant que traitement substitutif des pharmacodépendances majeures aux opiacés dans le cadre d'une prise en charge médicale, sociale et psychologique (73).

Deux propriétés particulières de la cinétique de la méthadone, à savoir sa demi-vie très longue et son administration orale ont permis d'obtenir des résultats dans l'amélioration du suivi et la socialisation des toxicomanes aux substances opiacées. Plus précisément, sa longue demi-vie permet de diminuer considérablement l'intensité du syndrome de sevrage auquel sont inévitablement soumis les toxicomanes qui cessent l'auto-administration d'opiacés (41). De plus, l'effet "flash" survenant suite à l'administration intraveineuse d'un bolus d'héroïne par exemple, n'est pas obtenu avec la méthadone administrée de cette façon. L'inconvénient réside dans le fait que c'est cet effet qui va être recherché par les toxicomanes et ce, malgré leur traitement de substitution. D'autres substances psycho-actives peuvent alors être consommées en association, par voie intraveineuse.

A signaler qu'un dérivé de la méthadone à durée d'action encore plus longue, le L- α -acétyl-méthadol ou LAAM est utilisé aux Etats-Unis dans le cadre de certains programmes réglementés de désintoxication effectués dans des centres spécialisés.

Ce dérivé permet effectivement de supprimer les symptômes de sevrage aux opiacés pour une durée de 72 heures au lieu de 24 heures environ avec la méthadone standard.

Parmi les autres molécules utilisées en tant qu'opioïdes de substitution, la buprénorphine, agoniste partiel-antagoniste de longue durée d'action, due à sa dissociation lente des récepteurs μ sur lesquels il se fixe, occupe une place privilégiée.

La buprénorphine est le principe actif de deux spécialités commerciales françaises que sont le SUBUTEX® et le TEMGESIC®.

Le SUBUTEX® présente les mêmes indications que la METHADONE CHLORHYDRATE® en tant que traitement substitutif des pharmacodépendances majeures aux opiacés, dans le cadre d'une thérapeutique globale de prise en charge médicale, sociale et psychologique (73). Ce sont des comprimés sublinguaux dosés à 0,4 mg, 2 mg et 8 mg.

Le TEMGESIC® est prescrit en revanche comme traitement des douleurs intenses en particulier les douleurs post-opératoires et néoplasiques (73).

En France, la METHADONE CHLORHYDRATE® est prescrite en ville depuis mars 1995 et le SUBUTEX® depuis février 1996. Les statistiques concernant la vente de ces produits figurent sur une base de données appelée SIAMOIS (Système d'Information sur l'Accessibilité au Matériel Officinal d'Injection et de Substitution). Ces données sont transmises à l'institut de veille sanitaire mensuellement par le Groupement pour l'Elaboration et la Réalisation de Statistiques depuis janvier 1996 selon un découpage de la France en 509 unités géographiques d'analyse. Ces unités correspondent aux zones d'activité des grossistes répartiteurs pouvant être regroupées au niveau départemental et régional (soit 23 000 pharmacies françaises).

Depuis sa mise sur le marché, les ventes de boîtes de SUBUTEX® ont connu une très forte croissance nationale. La croissance de la consommation de METHADONE CHLORHYDRATE® n'a pas été aussi importante que celle du SUBUTEX® dont la disponibilité ne dépend à la limite, outre le nombre d'usagers, que du nombre local des pharmacies, contrairement aux ventes de METHADONE CHLORHYDRATE® qui dépendent aussi et surtout du nombre et de l'activité des structures locales de soins spécialisés (tableau 4).

Accessibilité des usagers de drogues intra veineuses (UDIV) aux traitements de substitution de 1995 à 1999	1995	1996	1997	1998	1999
Nombre moyen d'usager/mois traités par SUBUTEX® à 8 mg/j en ville	0	20 156	40 357	52 546	66 244
Nombre moyen d'usager/mois traités par METHADONE CHLORHYDRATE® à 60 mg/j en ville	<1000	1332	2013	2532	3502
Nombre moyen d'usager/mois traités par METHADONE CHLORHYDRATE® à 60 mg/j en centres de soins spécialisés aux toxicomanes	>1700	2580	3426	4160	4905
Nombre moyen d'usager/mois tous traitements de substitution confondus (METHADONE CHLORHYDRATE® ou SUBUTEX®)	>2500	24 068	45 796	59 238	74 651

Tableau 4 : Accessibilité des UDIV aux traitements de substitution de 1995 à 1999 en France (19)

Selon Auriacombe (4), en se référant aux chiffres de l'Office pour la Répression du Trafic Illicite des Stupéfiants, les surdoses mortelles de buprénorphine ou de méthadone seraient peu fréquentes. 5 décès en 1995, 3 en 1996, 7 en 1997 et 4 en 1998 ont été imputés à un surdosage en méthadone. En parallèle, 5 décès en 1995, 3 en 1996, 6 en 1997 et 13 en 1998 ont été imputés à un surdosage en buprénorphine.

En ce qui concerne l'indication principale d'un antagoniste comme la naloxone (NALONE®, NARCAN®), on retient :

- le traitement des dépressions respiratoires secondaires aux morphiniques en fin d'interventions chirurgicales à but thérapeutique ou diagnostique,
- le diagnostic différentiel des comas toxiques,
- le traitement des intoxications secondaires à des morphinomimétiques,
- la confirmation de la non-dépendance aux opiacés chez le toxicomane sevré depuis suffisamment longtemps comme préalable éventuel à la mise en route d'un traitement par un antagoniste morphinique de longue durée d'action (73).

Cet antagoniste pur est préféré actuellement aux agonistes partiels-antagonistes comme la nalorphine (NALORPHINE SERB®). La naloxone en injection intraveineuse (elle est relativement mal absorbée per os) peut antagoniser en 2 à 3 minutes tous les effets de la morphine. Chez un patient dépendant, la naloxone précipite un syndrome de sevrage. Lorsqu'elle est administrée en absence d'agoniste, la naloxone ne produit aucun effet ; d'autre part, le traitement chronique avec des antagonistes n'induit que peu ou pas de tolérance ou de dépendance.

La naloxone est également utilisée dans le traitement des états de choc d'origine diverse (hémorragique, endotoxique, spinal) en raison d'un probable antagonisme des effets des peptides opioïdes endogènes libérés dans ces circonstances et dans les ischémies cérébrales aiguës.

L'autre antagoniste pur, la naltrexone (NALOREX®, REVIA®) dont la durée de vie est longue, a été proposé et commercialisé en France dans le cadre de la toxicomanie aux opiacés, en traitement de soutien :

après la cure de sevrage, en consolidation, dans la prévention tertiaire pour éviter les rechutes (73). Son analogue, le nalméfène a été récemment introduit aux Etats-Unis pour lever les effets post-opératoires des opioïdes, y compris la dépression respiratoire, la sédation et l'hypotension.

IV – 2. Usage libre de prescription (50)

Pour tous les composés très largement distribués comme antitussifs (à base de codéïne, pholcodine, codéthyline, noscapine, dextrométorphane) soit environ 60 spécialités inscrites au Vidal® pour lesquelles il est indiqué : "l'attention est attirée notamment chez les conducteurs de véhicule sur les risques de somnolence attachés à l'emploi du médicament", on assiste à une consommation stabilisée.

En revanche, le NEO-CODION® sous forme de comprimés est le produit phare en matière de détournement d'emploi de produits codéïnés : il est utilisé comme un véritable produit de substitution. De fait, son potentiel d'abus et de dépendance est supérieur à celui de la buprénorphine et atteint malheureusement un nombre croissant de jeunes conducteurs (à 80 % d'hommes), d'âge inférieur à 32 ans, dont 5,4 % de 15 à 20 ans conduisant souvent des véhicules à deux roues.

IV – 3. Usage illicite (41, 50)

Les substances opiacées et/ou opioïdes peuvent être utilisées de façon détournée de leur usage thérapeutique. Leur abus, lors de conduites addictives, est observé chez les toxicomanes. Après une période de quelques jours à quelques semaines de consommation, la pharmacodépendance qui s'en suit est souvent grave.

D'un point de vue légal, la toxicomanie est illicite lorsque le consommateur enfreint la réglementation relative à l'utilisation de ces substances. Mais lorsque le produit est consommé même de façon excessive, tel qu'indiqué sur une ordonnance non fictive, la toxicomanie ne deviendrait-elle pas licite ?

La prescription médicale de SUBUTEX® et de METHADONE CHLORHYDRATE® en est l'application.

L'usage illicite est, et a toujours été difficile à évaluer car il est de fait dissimulé. Cependant, la curiosité, la pression des amis, le soulagement de la douleur, la dépression (72), le goût pour la transgression de l'interdit, la recherche de sensations nouvelles et le désir de mimétisme par rapport à des individus enviés sont les raisons les plus fréquemment évoquées pour expliquer la première utilisation de ces substances.

La perpétuation de l'abus fait par la suite intervenir d'autres facteurs tels la dépendance (physique et psychique) et/ou les sensations de bien-être et d'échappement que procurent les substances opiacées ou opioïdes.

Toutes les voies d'absorption peuvent être utilisées comme :

- la voie inhalée intra-nasale appelée « sniff »,
- la voie orale,
- la voie sublinguale,
- ou la voie intraveineuse dont l'expression « se faire un fix » correspond à s'injecter le produit opiacé ou opioïde de façon rapide.

La première injection semble être une étape cruciale dans le parcours des toxicomanes, celle à partir de laquelle ils prennent conscience de leur dépendance. Varescon (72) a étudié l'initiation à l'injection intraveineuse de drogue chez les toxicomanes aux opiacés ou aux opioïdes. Sur 152 toxicomanes interviewés, 143 ont répondu au questionnaire, 83 étaient des hommes. L'âge moyen était de 19 ans (± 4) lors de la première consommation de ces substances et de 20 ans (± 4) à la première injection. L'héroïne était le produit le plus utilisé (91 %). Le sujet n'était pas seul (91 %), il avait demandé lui-même à s'injecter ce produit (70 %) sans pour autant avoir planifié sa première injection de drogue (40 %). Dans plus de 50 % des cas, la première injection a eu lieu chez un ami, au domicile personnel, chez un membre de la famille. L'initiateur était un toxicomane pratiquant la voie intraveineuse (93 %), âgé en moyenne de 23 ans (± 5), un ami (64 %), un partenaire sexuel (14%). La préparation de la première injection (72 %) et l'injection (77 %) ont été réalisées par l'initiateur. Les

problèmes psychologiques (59,5 %), les difficultés familiales ou conjugales (43 %), la recherche de sensations nouvelles (41 %) sont les principales raisons invoquées pour expliquer la première injection de drogue.

L'héroïne est la substance opioïde la plus utilisée en matière d'usage illicite mais tous les autres opiacés et/ou opioïdes peuvent être utilisés. Selon le degré de raffinage de la morphine, on distingue le "brown sugar" ou « grise » ou « héroïne brune » qui contient 30 à 35 % d'héroïne et se présente sous forme granuleuse de couleur grise et est acétylée par adjonction d'un acidifiant tel le jus de citron.

La plus recherchée est la poudre blanche, très fine et légère qui est plusieurs fois "coupée" avant d'être vendue, elle peut être dénommée : « héro, poudre, blanche, bourin, cheval, chnouf, iranienne »

D'autres dénominations existent dans le milieu toxicomane : la « Queue de dragon » correspond à respirer la fumée d'un mélange d'héroïne et de barbiturique principalement, une « speed ball » est un mélange d'héroïne et de cocaïne.

Contre toute attente, la diffusion massive des traitements de substitution n'a ni réfréné ni même stabilisé l'accroissement national des ventes de seringues en pharmacies. En pratique, il est également probable que beaucoup d'usagers de drogues alternent, voire associent la prise de SUBUTEX® avec l'injection d'autres produits (héroïne, benzodiazépines.....) ou même s'injectent le SUBUTEX® (19).

Partie 2 : Législation française

Pour notre propos, quatre codes et des textes législatifs en parallèle réglementent l'utilisation de substances opiacées et/ou opioïdes (drogues stupéfiantes, médicaments psychotropes ou autres), en particulier en milieu professionnel et sur la route. Il s'agit :

- du code de la santé publique,
- du code pénal,
- du code de la route, de circulaires européennes de sécurité routière, de la loi pour tous les usagers du réseau routier français et plus particulièrement de l'arrêté du 07/05/1997 fixant la liste des incapacités physiques incompatibles avec l'obtention ou le maintien du permis de conduire terrestre, de la loi n° 99-505 du 18 juin 1999,
- du code du travail et de la circulaire n°90/13 du 9 juillet 1990 relative au dépistage de la toxicomanie en entreprise.

I. Le code de la santé publique (12)

I – 1. Les articles R. 5149 à R. 5222

Plusieurs classifications existent concernant les substances opiacées et opioïdes. D'un point de vue pharmacologique, la classification est souvent différente de celle du code de la santé publique et ne doit pas être confondue. Pour exemple, la classification de Delay et Deniker (46) sur les psychotropes distingue :

- les psycholeptiques comprenant les nooleptiques (hypnotiques) et les thymoleptiques (tranquillisants majeurs et mineurs),
- les psychoanaleptiques comprenant les nooanaleptiques (stimulants), les thymoanaleptiques (antidépresseurs de type tricycliques) et les thymérétiques (antidépresseurs de type IMAO),
- les psychodysleptiques comprenant les stupéfiants et les hallucinogènes de type LSD et les autres,
- et enfin les thymorégulateurs ou normothymiques.

En revanche, selon le code de la santé publique (CSP), à l'article R. 5149 : "sont comprises comme substances vénéneuses les substances dangereuses énumérées à l'article R. 5152, les substances stupéfiantes, les substances psychotropes et les substances inscrites sur la liste I et la liste II définies à l'article R. 5204.

"On entend par "substances" les éléments chimiques et leurs composés comme ils se présentent à l'état naturel ou tels qu'ils sont produits par l'industrie, contenant éventuellement tout additif nécessaire à leur mise sur le marché."

Les substances opiacées et opioïdes sont classées, réglementairement, dans la liste des substances stupéfiantes mais également dans la liste I et II des substances vénéneuses et, pour une très faible proportion dans la liste des psychotropes.

En date du 22 février 1990, un arrêté a fixé la liste des substances stupéfiantes (32). Aux annexes I et II, ont été inscrites la plupart des substances opiacées et opioïdes :

Annexe I

Cette annexe comprend :

- les substances ci-après,
- leurs isomères, sauf exception expresse, dans tous les cas où ils peuvent exister, conformément à la formule chimique correspondante desdites substances ;
- les esters et éthers desdites substances ou isomères à moins qu'ils ne soient inscrits à une autre annexe, dans tous les cas où ils peuvent exister ;
- les sels desdites substances, de leurs isomères, de leurs esters et éthers dans tous les cas où ils peuvent exister ;
- les préparations renfermant les produits ci-dessus mentionnés à l'exception de celles nommément désignées ci-dessous :

acétorphine, acétylalphaméthylfentanyl, acétylméthadol, alfentanil, allylprodine, alphacétylméthadol, alphaméprodine, alphaméthadol, alphaméthylfentanyl, alphaméthylthiofentanyl, alphaprodine, benzéthidine, benzylmorphine, bêta-hydroxyfentanyl, bêta-hydroxy-méthyl-3-fentanyl, bétacétylméthadol, bétaméprodine, bétaméthadol, bétaprodine, bezitramide, butyrate de dioxaphétyl, concentré de paille de pavot ou matière obtenue lorsque la paille de pavot a subi un traitement en vue de la concentration de ses alcaloïdes (capsules, tiges), désomorphine, dextromoramide, diampromide, dihydromorphine, etorphine, fentanyl, héroïne, hydrocodone, hydromorphinol, hydromorphone, hydroxypéthidine, isométhadone, lévométhorphane (à l'exception de son isomère dextrogyre ou dextrométhorphane), lévomoramide, lévophénacylmorphane, lévorphanol (à l'exception de son isomère dextrogyre ou dextrorphane), métazocine, méthadone, méthyl-désorphine, méthyl-dihydromorphine, méthyl-3-thiofentanyl, méthyl-3-fentanyl, métopon, moramide, morphéridine, morphine (y compris les préparations d'opium en renfermant plus de 20 % exprimé en base anhydre et les dérivés morphiniques à

azote pentavalent tels méthobromure, N-oxymorphine, N-oxycodéine, à l'exception des éthers nommément mentionnés à l'annexe II et des préparations relevant d'un autre classement), MPPP, myrophine, nicomorphine, noracyméthadol, norlévorphanol, norméthadone, normorphine, norpipanone, opium (y compris les préparations d'opium et de papaver somniferum renfermant jusqu'à 20 % de morphine calculée en base anhydre, à l'exception des préparations relevant d'un autre classement), oxycodone, oxymorphone, para-fluorofentanyl, PEPAP, péthidine et ses intermédiaires A, B et C, phénadoxone, phénampromide, phénazocine, phénomorphane, phénopéridine, piminodine, piritramide, proheptazine, propéridine, racémétorphane, racémoramide, racémorphane, sufentanil, thébacone, thébaïne, thiofentanyl, tilidine, trimépéridine.

Annexe 2

Cette annexe comprend :

- les substances ci-après désignées ;
- leurs isomères, sauf exception expresse, dans tous les cas où ils peuvent exister, conformément à la formule chimique correspondante desdites substances ;
- les sels desdites substances, de leurs isomères, dans tous les cas où ils peuvent exister ;
- leurs préparations nommément désignées ci-dessous :

acétyldihydrocodéine, codéine, dextropropoxyphène et ses préparations injectables, dihydrocodéine, ethylmorphine, nicocodine, nicodicodine, norcodéine, pholcodine, propiram

Dans ce même arrêté, a été fixée la liste des substances et préparations psychotropes. Dans la première partie qui fixe les substances ainsi que leurs sels et les préparations renfermant lesdites substances ou leurs sels, au tableau III, on trouve la buprénorphine qui est soumise à des règles de prescription telles qu'indiquées par **l'article R. 5212 à 5214 du CSP** depuis un arrêté du 20 septembre 1999.

Sur la liste I des substances vénéneuses, on retrouve les substances suivantes : apomorphine et ses sels, bromhydrate de dextrométhorphane (préparations destinées à être administrées par voie orale à l'exception de celles constituant des associations avec une ou plusieurs substances stupéfiantes), opium pour ses alcaloïdes non stupéfiants (cotarnine et ses sels, narcéine et ses sels, noscapine et ses sels), papavérine et ses sels, les capsules sèches de pavot, pholcodine et ses sels.

Sur la liste II des substances vénéneuses, on retrouve les substances suivantes : sirop de codéine, lopéramide, sirop de morphine, emplâtre d'extrait d'opium, pilules de chlorure mercurique opiacées, pilules de cynoglosse opiacées, pilules d'iodure mercurieux opiacées, poudre d'ipéca opiacée, sirop thébaïque.

*Les articles **R. 5149 à 5222 du CSP** réglementent la production, la distribution, le conditionnement, l'étiquetage, le stockage, le commerce, la délivrance, la prescription et la surveillance des abus des substances vénéneuses vues ci-dessus.*

*Pour notre propos, citons **l'article R. 5212** qui stipule qu'il est interdit de prescrire et de délivrer des substances classées comme stupéfiantes lorsqu'elles ne sont pas contenues dans une spécialité pharmaceutique ou une préparation. Outre les mentions prévues à **l'article R. 5194**, l'auteur d'une ordonnance comportant une prescription de médicaments classés comme stupéfiants ou*

soumis à la réglementation des stupéfiants doit indiquer en toutes lettres : le nombre d'unités thérapeutiques par prise, le nombre de prises et le dosage s'il s'agit de spécialités, les doses ou les concentrations de substances et le nombre d'unités ou le volume s'il s'agit de préparations.

L'article R. 5213 du CSP stipule qu'il est interdit de prescrire des médicaments classés comme stupéfiants ou soumis à la réglementation des stupéfiants pour un traitement d'une durée supérieure à 28 jours. Pour certains médicaments désignés par arrêtés du ministre chargé de la santé, pris après avis du directeur général de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé, cette durée peut être réduite à 14 ou à 7 jours.

Le ministre chargé de la santé peut, par arrêté, pris après avis du directeur général de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé, prévoir que la délivrance d'un médicament classé comme stupéfiants ou soumis à la réglementation des stupéfiants doit être fractionnée. L'arrêté mentionne la durée de traitement correspondant à chaque fraction. Toutefois, le prescripteur peut, pour des raisons particulières tenant à la situation du patient, exclure le fractionnement en portant sur l'ordonnance la mention "délivrance en une seule fois". L'ordonnance ne peut être exécutée dans sa totalité ou pour la totalité de la fraction du traitement que si elle est présentée au pharmacien dans les 24 heures suivant sa date d'établissement ou suivant la fin de la fraction précédente : si elle est présentée au delà de ce délai, elle ne peut être exécutée que pour la durée de la prescription ou de la fraction du traitement restant à courir.

Une nouvelle ordonnance comportant une prescription de médicaments classés comme stupéfiants ou soumis à la réglementation des stupéfiants ne peut être ni établie ni exécutée par les mêmes praticiens pendant la période déjà couverte par une précédente ordonnance prescrivant de tels médicaments, sauf si le prescripteur en décide autrement par une mention expresse portée sur l'ordonnance.

Art R. 5214 du CSP : une copie de toute ordonnance comportant la prescription d'un ou plusieurs médicaments classés comme stupéfiants ou soumis à la réglementation des stupéfiants, revêtue des mentions prévues à l'article R. 5199, est conservée pendant 3 ans par le pharmacien. Classées alphabétiquement par nom de prescripteur et chronologiquement, ces copies sont présentées à toute réquisition des autorités de contrôle.

Citons également pour notre propos, l'article R. 5219-13 : tout médecin, chirurgien dentiste ou sage-femme ayant constaté un cas de pharmacodépendance grave ou d'abus grave d'une substance, plante, médicament ou autre produit mentionné à l'article R. 5219-2, en fait la déclaration immédiate au Centre d'Evaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance sur le territoire duquel ce cas a été constaté.

De même, tout pharmacien ayant eu connaissance d'un cas de pharmacodépendance grave ou d'abus grave de médicament, plante ou autre produit qu'il a délivré, le déclare aussitôt au Centre d'Evaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance sur le territoire duquel ce cas a été constaté.

Tout autre professionnel de santé ou toute personne dans le cadre de son exercice professionnel ayant eu connaissance d'un tel cas peut également en informer le Centre d'Evaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance sur le territoire duquel ce cas a été constaté.

Art R. 5219-14 : Toute entreprise ou organisme exploitant un médicament doit déclarer immédiatement tout cas de pharmacodépendance grave ou d'abus grave de ce médicament et dont il a connaissance au directeur général de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé.

Art R. 5219-15 Les modalités des déclarations prévues aux articles R. 5219-13 et R. 5219-14 sont déterminées par arrêté du ministre chargé de la santé, pris sur proposition du directeur général de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé.

I – 2. Les articles L. 355-14 à 355-21 et L. 626 à L. 630 du code de la santé publique

Article L. 355-14 du CSP

Toute personne usant d'une façon illicite de substances ou plantes classées comme stupéfiants, est placée sous le surveillance de l'autorité sanitaire.

Article L. 355-15 du CSP

Chaque fois que le procureur de la république, par application de l'article L. 628-1, aura enjoint à une personne ayant fait un usage illicite de stupéfiants, de suivre une cure de désintoxication ou de se placer sous surveillance médicale, il en informera l'autorité sanitaire compétente. Celle-ci fait procéder à un examen médical et à une enquête sur la vie familiale, professionnelle et sociale de l'intéressé.

Article L. 355-16 du CSP

1° Si après examen médical, il apparaît que la personne est intoxiquée, l'autorité sanitaire lui enjoint de se présenter dans un établissement agréé choisi par l'intéressé, ou à défaut désigné d'office, pour suivre une cure de désintoxication.

2° Lorsque la personne a commencé la cure à laquelle elle a été invitée, elle fait parvenir à l'autorité sanitaire un certificat médical indiquant la date du début des soins, la durée probable du traitement et l'établissement dans lequel ou sous la surveillance duquel aura lieu l'hospitalisation ou le traitement ambulatoire.

3° L'autorité sanitaire contrôle le déroulement du traitement et informe régulièrement le parquet de la situation médicale et sociale de la personne

4° En cas d'interruption de traitement, le directeur de l'établissement ou le médecin responsable du traitement en informent immédiatement l'autorité sanitaire qui prévient le parquet.

Article L. 355-17 du CSP

1° Si, après examen médical, il apparaît à l'autorité sanitaire que l'état de la personne ne nécessite pas une cure de désintoxication, cette autorité lui enjoindra de se placer, tout le temps nécessaire, sous surveillance médicale, soit d'un médecin choisi par elle, soit d'un dispensaire d'hygiène sociale ou d'un établissement sanitaire agréé, public ou privé.

2° lorsque la personne s'est soumise à la surveillance médicale à laquelle elle a été invitée, elle fait parvenir à l'autorité sanitaire un certificat médical indiquant la date du début de cette surveillance et sa durée probable.

3° L'autorité sanitaire contrôle le déroulement du traitement et informe régulièrement le parquet de la situation médicale et sociale de la personne.

4° En cas d'interruption de la surveillance médicale, le médecin responsable du traitement en informe immédiatement l'autorité sanitaire qui prévient le parquet.

Article L. 355-18 du CSP

L'autorité sanitaire peut être saisie du cas d'une personne usant d'une façon illicite de stupéfiants soit par le certificat d'un médecin, soit par le rapport d'une assistante sociale. Elle fait alors procéder à un examen médical et à une enquête sur la vie familiale, professionnelle et sociale de l'intéressé.

Article L. 355-19 du CSP

Si, après examen médical, il apparaît que la personne est intoxiquée, l'autorité sanitaire lui enjoint d'avoir à se présenter dans un établissement agréé, choisi par l'intéressé, ou à défaut désigné d'office, pour suivre une cure de désintoxication et d'en apporter la preuve.

Article L. 355-20 du CSP

Si, après examen médical, il apparaît que l'état de la personne ne nécessite pas une cure de désintoxication, l'autorité sanitaire lui enjoindra de se placer, tout le temps nécessaire, sous surveillance médicale, soit d'un médecin choisi par elle, soit d'un dispensaire d'hygiène sociale ou d'un établissement sanitaire agréé, public ou privé.

Article L. 355-21 du CSP

Les toxicomanes qui se présenteront spontanément dans un dispensaire ou dans un établissement hospitalier, afin d'y être traités, ne seront pas soumis aux dispositions indiquées ci-dessus. Ils pourront s'ils le demandent expressément, bénéficier de l'anonymat au moment de l'admission. Cet anonymat ne pourra être levé que pour des causes autres que la répression de l'usage illicite de stupéfiants.

Les personnes ayant bénéficié d'un traitement dans les conditions prévues à l'alinéa précédent pourront demander au médecin qui les aura traitées un certificat nominatif mentionnant les dates, la durée et l'objet du traitement.

Article L. 626 du code de la santé publique

Seront punis d'un emprisonnement de 2 ans et d'une amende de 25 000 F, ou de l'une des deux peines seulement, ceux qui auront contrevenu aux dispositions des décrets en Conseil d'Etat concernant la production, le transport, l'importation, l'exportation, la détention, l'offre, la cession, l'acquisition et l'emploi des substances ou plantes ou la culture de plantes classées comme vénéneuses par voie réglementaire, ainsi que tout acte se rapportant à ces opérations.

Sera puni d'une amende de 25 000 F tout fabricant importateur ou vendeur qui aura contrevenu aux dispositions relatives à l'étiquetage des substances ou préparations dangereuses fixées par les mêmes décrets ou qui aura contrevenu aux dispositions des I et II de l'article L. 626-1 et des décrets en Conseil d'Etat pris pour leur application.

Les règlements prévus au présent article pourront également prohiber toutes opérations relatives à ces plantes et substances ; ils pourront notamment, après avis des académies nationales de médecine et de pharmacie, interdire la prescription et l'incorporation dans des préparations de certaines de ces plantes et substances ou des spécialités qui en contiennent.

Les conditions de prescription et de délivrance de telles préparations sont fixées après avis des conseils nationaux de l'ordre des médecins et de l'ordre des pharmaciens.

Dans tous les cas prévus au présent article, les tribunaux pourront, en outre, ordonner la confiscation des substances ou des plantes saisies.

Article L. 626-1 du code de la santé publique

I - Les fabricants, les importateurs ou les vendeurs de substances ou de préparations dangereuses non exclusivement destinées à être utilisées dans les établissements mentionnés à l'article L. 231-1 du code du travail doivent, dans des conditions définies par décret en Conseil d'Etat, fournir à un organisme agréé par le ministère chargé de la santé toutes les informations nécessaires sur ces produits, et notamment leur composition, en vue d'en prévenir les effets sur la santé ou de répondre à toute demande d'ordre médical destinée au traitement des affections induites par ces produits, en particulier en cas d'urgence.

Les dispositions précédentes ne s'appliquent pas au fabricant, à l'importateur ou au vendeur de certaines catégories de substances ou de préparations, définies par décret en Conseil d'Etat et soumises à d'autres procédures de déclaration ou d'autorisation lorsque ces procédures prennent en compte les risques encourus par l'homme, l'animal ou l'environnement.

II - Obligation peut être faite aux personnes visées au I ci-dessus de participer à la conservation et à l'exploitation des informations et de contribuer à la couverture des dépenses qui en résultent.

III - Un décret en Conseil d'Etat détermine les conditions dans lesquelles les informations sont fournies par l'organisme agréé, les personnes qui y ont accès et les modalités selon lesquelles sont préservés les secrets de fabrication.

Article L. 627 du code de la santé publique

Les conditions de production, de fabrication, de transport, d'importation, d'exportation, de détention, d'offre, de cession, d'acquisition et d'emploi des substances ou plantes vénéneuses classées comme stupéfiants par voie réglementaire sont fixées par décret en Conseil d'Etat.

Article L. 628 du code de la santé publique

Seront punis d'un emprisonnement d'un an et d'une amende de 25 000 F, ou de l'une de ces deux peines seulement, ceux qui auront, de manière illicite, fait usage de l'une des substances ou plantes classées comme stupéfiants.

Article L. 628-1 du code de la santé publique

Le procureur de la république pourra enjoindre aux personnes ayant fait un usage illicite de stupéfiants de subir une cure de désintoxication ou de se placer sous surveillance médicale, dans les conditions prévues par les **articles L. 355-15 à L. 355-17**.

L'action publique ne sera pas exercée à l'égard des personnes qui se seront conformées au traitement médical qui leur aura été prescrit et l'auront suivi jusqu'à son terme.

De même, l'action publique ne sera pas exercée à l'égard des personnes ayant fait un usage illicite de stupéfiants, lorsqu'il sera établi qu'elles se sont soumises, depuis les faits qui leur sont reprochés, à une cure de désintoxication ou à une surveillance médicale, dans les conditions prévues par les **articles L. 355-18 à L. 355-21**.

Dans tous les cas prévus au présent article, la confiscation des plantes et substances saisies sera prononcée, s'il y a lieu, par ordonnance du président du tribunal de grande instance sur la réquisition du procureur de la République.

Les dispositions prévues aux alinéas 2 et 3 ci-dessus ne sont applicables que lors de la première infraction constatée. En cas de réitération de l'infraction, le procureur appréciera s'il convient ou non d'exercer l'action publique, le cas échéant dans les conditions du premier alinéa.

A titre d'exemple, dans le sud du département de la Meurthe-et-Moselle, le tribunal de grande instance, par l'intermédiaire du substitut du procureur de la République, sollicité suite à une infraction sur la loi des stupéfiants, a requis des visites médicales en vue d'une éventuelle injonction thérapeutique à 117 reprises en 1999 et à 179 reprises en 2000 (chiffres de la DDASS de Nancy).

Article L. 628-2 du code de la santé publique

Les personnes inculpées du délit prévu par l'article L. 628, lorsqu'il aura été établi qu'elles relèvent d'un traitement médical, pourront être astreintes, par ordonnance du juge d'instruction ou du juge des enfants, à subir une cure de désintoxication accompagnée de toutes les mesures de surveillance médicale et de réadaptation appropriées à leur état.

L'exécution de l'ordonnance prescrivant cette cure se poursuivra, s'il y a lieu, après la clôture de l'information, les règles fixées par l'article 148-1 (alinéas 2 à 4) du code de procédure pénale étant, le cas échéant applicables.

Article L. 628-3 du code de la santé publique

La juridiction de jugement pourra, de même, astreindre les personnes désignées à l'article précédent à subir une cure de désintoxication, notamment en confirmant l'ordonnance visée à l'article précédent ou en en prolongeant les effets. Dans ces deux derniers cas, cette mesure sera déclarée exécutoire par provision à titre de mesure de protection. Dans les autres cas, elle pourra, au même titre, être déclarée exécutoire par provision.

Lorsqu'il aura été fait application des dispositions prévues à l'article L. 628-2 et au premier alinéa du présent article, la juridiction saisie pourra ne pas prononcer les peines prévues par l'article L. 628.

Article L. 628-4 du code de la santé publique

Ceux qui se soustrairont à l'exécution d'une décision ayant ordonné la cure de désintoxication seront punis des peines prévues à **l'article L. 628**, sans préjudice, le cas échéant, d'une nouvelle application des dispositions des articles **L. 628-2 et L. 628-3**.

Toutefois, ces sanctions ne seront pas applicables lorsque la cure de désintoxication constituera une obligation particulière imposée à une personne qui avait été condamnée à une peine d'emprisonnement assortie du sursis avec mise à l'épreuve.

Article L. 628-5 du code de la santé publique

La cure de désintoxication prévue par les **articles L. 628-2 et L. 628-3** sera subie soit dans un établissement spécialisé, soit sous surveillance médicale. L'autorité judiciaire sera informée de son déroulement et de ses résultats par le médecin responsable. Un décret en Conseil d'Etat fixera les conditions dans lesquelles la cure sera exécutée.

Les dépenses d'aménagement des établissements de cure ainsi que les dépenses de soins entraînées par l'application des **articles L. 628-1 à L. 628-3** sont prises en charge par l'état.

Toutefois, lorsque la cure de désintoxication est réalisée avec hébergement dans un établissement de santé les dépenses afférentes à la cure sont prises en charge par les régimes d'assurance maladie, sans qu'il soit fait application des dispositions du code de la sécurité sociale et au remboursement de la part garantie par l'assurance maladie, à la participation de l'assuré aux tarifs servant de base au remboursement ainsi qu'au forfait mentionné à **l'article L. 174-4 du code de la sécurité sociale**. Un décret en Conseil d'Etat fixera les modalités d'application des dispositions des 2 alinéas précédents.

Article L. 628-6 du code de la santé publique

Lorsque le juge d'instruction ou la juridiction saisie aura ordonné à un inculpé de se placer sous surveillance médicale ou l'aura astreint à une cure de désintoxication, l'exécution de ces mesures sera soumise aux dispositions des **articles L. 628-2 à L. 628-5** ci-dessus, lesquelles font exception aux articles 138 et suivants du code de procédure pénale en ce qu'ils concernent la désintoxication.

Article L. 629 du code de la santé publique

Dans le cas prévu à l'**article L. 628**, les tribunaux devront ordonner la confiscation des substances ou plantes saisies. Cette confiscation ne pourra toutefois être prononcée lorsque le délit aura été constaté dans une officine pharmaceutique si le délinquant n'est que le gérant responsable, à moins que le propriétaire de l'officine n'ait fait acte de complicité ou que la détention de ces substances ou plantes ne soit illicite.

Article L. 629-1 du code de la santé publique

Les dispositions de l'**article L. 706-33 du code de procédure pénale** et du premier alinéa de l'**article 222-49 du code pénal** sont applicables en cas de poursuites pour le délit prévu par l'**article L. 628 du CSP**.

Article L. 629-2 du code de la santé publique

En cas d'infraction à l'**article L. 628** du présent code ou aux **articles 222-34 à 22-39 du code pénal**, le préfet peut ordonner, pour une durée n'excédant pas 3 mois, la fermeture de tout hôtel, maison meublée, pension, débit de

boissons, restaurant, club, cercle, dancing, lieu de spectacle ou leurs annexes ou lieu quelconque ouvert au public ou utilisé par le public où l'infraction a été commise.

Le ministre de l'intérieur peut, dans les mêmes conditions, ordonner la fermeture de ces mêmes lieux pour une durée pouvant aller jusqu'à un an ; dans ce cas, la durée de la fermeture prononcée par le commissaire de la République s'impute sur celle de la fermeture prononcée par le ministre.

Les mesures prévues par les deux alinéas qui précèdent cessent de plein droit de produire effet en cas de décision de non-lieu, de relaxe ou d'acquittement. La durée de la fermeture par l'autorité administrative s'impute sur celle de la fermeture prononcée par la juridiction d'instruction.

Le fait de contrevenir à la décision de fermeture prononcée en application du présent article est puni de 6 mois d'emprisonnement et de 50 000 F d'amende.

Article L. 630 du code de la santé publique

Le fait de provoquer au délit prévu par l'**article L. 628** du présent code ou à l'une des infractions prévues par les **articles 222-34 à 222-39 du code pénal**, alors même que cette provocation n'a pas été suivie d'effet, ou de présenter ces infractions sous un jour favorable est puni de 5 ans d'emprisonnement et de 500 000 F d'amende.

Est puni des mêmes peines le fait de provoquer, même lorsque cette provocation n'a pas été suivie d'effet, à l'usage de substances présentées comme ayant les effets de substances ou plantes classées comme stupéfiants.

Lorsque le délit prévu par le présent article est commis par la voie de la presse écrite ou audiovisuelle, les dispositions particulières des lois qui régissent ces matières sont applicables en ce qui concerne la détermination des personnes responsables.

II. Le code pénal (32)

*Dans son livre II (Des crimes et délits contre les personnes), à la section 4 (Du trafic des stupéfiants) du chapitre II (Des atteintes à l'intégrité physique ou psychique de la personne) du titre II (Des atteintes à la personne humaine), les **articles 222-34 à 222-43 du code pénal** précisent les peines et amendes encourues par les individus se livrant au trafic des stupéfiants ainsi que les personnes facilitant, « par tout moyen, la justification mensongère de l'origine des biens ou des revenus » de ces individus (**article 222-38**).*

*Mais, c'est surtout **l'article 222-37** qui précise qu'est puni de 10 ans d'emprisonnement et de 50 000 000 F d'amende « le fait de faciliter, par quelque moyen que ce soit l'usage illicite de stupéfiants, de se faire délivrer des stupéfiants au moyen d'ordonnances fictives ou de complaisance, ou de délivrer des stupéfiants sur la présentation de telles ordonnances en connaissant leur caractère fictif ou complaisant. »*

Le tableau 5 rapporte le nombre d'infractions sur la loi des stupéfiants avec l'héroïne en France de 1994 à 1999.

	1994	1995	1996	1997	1998	1999
Infractions sur la loi des stupéfiants avec l'héroïne	17145	17328	14596	11877	7453	6141

Tableau 5 : Indicateurs d'usage chez les UDIV en France de 1994 à 1999 (19)

III. L'arrêté du 07/05/97 complétant le code de la route (29)

III – 1. Intitulé de l'arrêté

L'Arrêté du 07 mai 1997 fixe la liste des incapacités physiques incompatibles avec l'obtention ou le maintien du permis de conduire ainsi que les affections susceptibles de donner lieu à la délivrance de permis de conduire de durée de validité limitée.

La classe IV de l'arrêté détermine les incapacités neurologiques et psychiatriques et, dans cette liste figure (à la sous-section 4.5) les incompatibilités liées à la prise de drogues et/ou de médicaments.

La commission médicale du permis de conduire, en Meurthe et Moselle, au titre des incompatibilités de la classe IV (comprenant certes les abus de drogues et les pharmacodépendances médicamenteuses mais aussi les affections neurologiques comme les épilepsies, les pathologies du sommeil, à l'exclusion de l'abus d'alcool) a prononcé 11 suspensions de permis dans le groupe lourd en 1999 et 10 en 2000. Les abus d'alcool (sous-section 4.1) ont entraîné, en comparaison, après avis de la commission médicale, 65 suspensions de permis en 1999 et 83 en 2000 dans le groupe lourd.

Classe IV

Neurologie Psychiatrie

Numéro	Affections	Groupe 1 : léger (catégories A, B et E (B))	Groupe 2 : lourd (catégories C, D, E (C, D))	Observations
4.5	Drogues et médicaments	Les troubles du comportement seront appréciés par les médecins de la commission médicale		En cas de doute, avis du spécialiste, après prise en charge et soins en milieu spécialisé. Recours possible à des examens biologiques ou des dosages de produits.
4.5.1	Abus et pharmacodépendance	Incompatibilité en cas d'état de dépendance vis-à-vis des substances à action psychotrope ou en cas d'abus de telles substances		
4.5.2	Consommation régulière	Incompatibilité en cas de consommation régulière de substances psychotropes, qu'elle qu'en soit la forme, susceptible de compromettre l'aptitude à conduire sans danger, si la quantité absorbée est telle qu'elle exerce une influence néfaste sur la conduite. Il en est de même pour tout autre médicament ou association de médicaments qui exerce une influence sur l'aptitude à la conduite. Pour le groupe lourd, les risques additionnels liés à la conduite de ce type de véhicule, en particulier pour des professionnels, seront envisagés soigneusement.		

III – 2. Organisation de la commission médicale du permis de conduire (2)

Sont soumis à un examen médical périodique les candidats ou conducteurs titulaires du permis de conduire des véhicules des catégories C, D, E (C, D). Cet examen médical est effectué tous les 5 ans pour les conducteurs âgés de moins de 60 ans, tous les 2 ans pour les conducteurs dont l'âge est compris entre 60 et 76 ans et tous les ans pour les conducteurs ayant dépassé l'âge de 76 ans.

Tous ces conducteurs et les conducteurs de véhicules qui possèdent un permis de conduire (A, B, C, D ou E) à durée de validité limitée, doivent se soumettre, de leur propre initiative, à un examen médical lorsque va être atteinte la date limite de validité mentionnée sur leur permis de conduire. C'est à eux de prévenir la préfecture de cette date et par la suite, cette dernière indique les jours où sont organisées des visites médicales.

Ces visites médicales et les examens complémentaires que peuvent exiger les médecins de la commission sont entièrement à la charge des conducteurs.

A l'issue de l'examen médical, les membres de la commission médicale primaire indiquent l'aptitude ou l'inaptitude du candidat ou du conducteur à conduire les véhicules de la catégorie sollicitée. Lorsqu'ils émettent une contre-indication, ces médecins sont tenus, sauf lorsque des impératifs majeurs qui doivent demeurer tout à fait exceptionnels s'y opposent, de faire connaître aux intéressés les raisons d'ordre médical ayant motivé cette décision. Ils invitent ces derniers à signer sur le formulaire de certificat médical la déclaration selon laquelle ceux-ci ont pris connaissance de ces raisons. En cas de refus de signature, les médecins le mentionnent sur le formulaire à l'endroit prévu à cet effet.

Lorsque les intéressés souhaitent obtenir plus de précisions, ils indiquent par écrit aux services préfectoraux le nom du médecin de leur choix à qui le dossier médical complet peut être adressé. Les médecins peuvent, s'ils le jugent utile, avant de porter toute indication, demander l'examen de l'intéressé par un ou plusieurs spécialistes de la commission médicale d'appel, les résultats de cet examen leur étant alors communiqués préalablement à l'établissement du certificat médical. Les médecins mentionnent, le cas échéant, la nécessité d'aménagement du véhicule, du port de verres correcteurs ou d'un appareil de prothèse. Le chauffeur est tenu d'informer dans les plus brefs délais son employeur de l'avis d'inaptitude délivré par la commission départementale. Un « oubli » serait assimilé à un comportement fautif susceptible d'un licenciement pour faute grave.

Lorsque la commission médicale primaire conclut à l'inaptitude du candidat ou du conducteur, celui-ci peut demander à comparaître devant la commission médicale d'appel. Toutefois, cet appel ne met pas obstacle à ce que le préfet suspende immédiatement la validité du permis de conduire. Cette commission, après avoir examiné le candidat ou le conducteur et entendu, si elle l'estime nécessaire, les médecins de la commission primaire, transmet au préfet son avis motivé. L'avis défavorable de la commission d'appel n'exclut pas la possibilité d'une nouvelle demande du candidat ou du conducteur à comparaître devant la commission primaire, sauf si la commission d'appel a mentionné une lésion chronique et irréversible entraînant une inaptitude définitive. Toutefois, cette nouvelle demande ne peut être présentée que si un délai de 6 mois s'est écoulé depuis l'avis de la commission d'appel. Pour toutes les catégories de véhicules, la validité du permis de conduire peut être limitée dans sa durée, si « lors de la délivrance ou de son renouvellement, il est constaté que le candidat est atteint d'une affection certes compatible avec l'obtention du permis de conduire mais susceptible de s'aggraver ».

Postérieurement à la délivrance du permis, le préfet peut demander un examen médical dans le cas où «les informations en sa possession lui permettent d'estimer que l'état physique du titulaire peut être incompatible avec le maintien de ce permis » (exemple : par signalement de troubles du comportement d'un individu au volant de son véhicule). Cependant, un médecin ne peut pas signaler au préfet des troubles médicaux qui sont astreints au secret professionnel.

De même lorsqu'une mesure restrictive ou suspensive du droit de conduire pour certaines infractions a été prononcée, le préfet du département de résidence du conducteur peut, « avant la restitution du permis de conduire, demander un nouvel examen médical afin de déterminer si l'intéressé dispose des aptitudes nécessaires à la conduite du véhicule. » (2)

Ceci peut se voir par exemple, après signalement d'un rapport de police ou pour une réévaluation médicale d'une pathologie chronique évolutive qui peut entraver l'aptitude à la conduite automobile.

IV. Le code du travail (CT), les articles R. 241-48 à R. 241-52 (13)

Article R. 241-48 du code du travail

Tout salarié fait l'objet d'un examen médical avant l'embauchage ou au plus tard avant l'expiration de la période d'essai qui suit l'embauchage.

L'examen médical a pour but :

1° de rechercher si le salarié n'est pas atteint d'une affection dangereuse pour les autres travailleurs ;

2° de s'assurer qu'il est médicalement apte au poste de travail auquel le chef d'établissement envisage de l'affecter ;

3° de proposer éventuellement les adaptations de poste ou l'affectation à d'autres postes.

En France, en 1998, sur les 1400 décès imputables à des accidents de travail comprenant également les accidents de trajet, 2/3 ont eu lieu sur la route (3). La détermination de l'aptitude médicale à un poste comportant la nécessité de conduire un véhicule doit donc être examinée avec grand soin.

Article R. 241-49 du code du travail

Tout salarié doit bénéficier, dans les 12 mois qui suivent l'examen effectué en application de l'article R. 241-48, d'un examen médical en vue de s'assurer du maintien de son aptitude au poste de travail occupé.

Cet examen doit être renouvelé au moins une fois par an.

Article R. 241-52 du code du travail

Le médecin du travail peut prescrire les examens complémentaires nécessaires :

- a) à la détermination de l'aptitude médicale au poste de travail et notamment au dépistage des affections comportant une contre-indication à ce poste de travail*
- b)*
- c) au dépistage des maladies dangereuses pour l'entourage.*

V. La circulaire n° 90/13 du 9 juillet 1990 (17)

Cette circulaire relative au dépistage de la toxicomanie en entreprise s'articule sur plusieurs points :

- *Premièrement, des données générales relatives à la toxicomanie avec*
 - 1° *le cadre législatif auquel il est fait référence c'est à dire les articles L. 355-14 et suivants et L. 628 et suivants du code de la santé publique (qui sont abordés au chapitre II – 4)*
 - 2° *les données médicales concernant les substances considérées (y compris les opiacés et leurs dérivés) et leurs effets délétères à long terme sur l'individu.*
- *Deuxièmement, la problématique du dépistage avec des notifications expliquant que :*
 - 1° *le dépistage biologique ne permet pas d'évaluer d'une manière fiable les capacités d'un sujet à effectuer certaines tâches en raison de plusieurs éléments (l'effet chez un sujet non habitué, le type de produit absorbé, la rémanence du produit, la difficulté de préciser l'équation dose-effet, le nombre important de psychotropes légaux),*
 - 2° *les tests de dépistage biologique de stupéfiants, psychotropes ou de leurs métabolites exigent des précautions extrêmement importantes dans leur maniement et l'interprétation de leurs résultats*
- *Troisièmement, le dépistage de la toxicomanie dans l'entreprise est sous-tendu par plusieurs principes :*
 - 1° *rien ne justifie un dépistage de la toxicomanie organisé de manière systématique dans l'entreprise ;*
 - 2° *cependant des cas particuliers peuvent justifier un dépistage :*

- a) le dépistage peut constituer une garantie pour autrui,*
- b) les dispositions législatives et réglementaires actuelles sont suffisantes pour prendre en compte ces situations de travail,*
- c) mais il convient alors de préciser les principes qui doivent guider le médecin du travail dans sa décision de prescrire un dépistage,*
- d) il convient également de préciser les garanties qui doivent entourer ce dépistage.*

A la lumière de cette réglementation, il apparaît que deux grands types d'organisations fonctionnent par l'intermédiaire de médecins dans le but de délivrer un avis médical d'aptitude aux chauffeurs poids lourd.

Il s'agit pour le premier, de **la médecine du travail** (du régime général de la sécurité sociale, du régime militaire, du régime de l'aviation civile, du régime agricole, du régime SNCF et des autres régimes) qui met en place le suivi des chauffeurs poids lourd salariés appartenant aux différents régimes par des médecins du travail et pour le deuxième, de la **commission médicale du permis de conduire des préfectures** dont les "visites médicales premières" sont effectuées par des médecins généralistes (le plus souvent). Ces derniers peuvent s'aider de la compétence de médecins spécialistes agréés par la préfecture afin d'obtenir des données médicales spécifiques avant d'émettre un avis d'aptitude définitif. Par ailleurs, ces médecins spécialistes peuvent également être sollicités au cours de la commission d'appel.

Les médecins du travail n'ont pas les mêmes missions que les médecins de la commission du permis de conduire. Ils déterminent entre autres activités, **l'aptitude médicale d'un salarié à un poste** de travail, en l'occurrence celui de chauffeur poids lourd, alors que leurs confrères spécifient quant à eux **l'aptitude médicale à la conduite** d'un véhicule du genre lourd.

La législation prise en compte n'est donc pas la même d'une visite à l'autre.

Ceci explique qu'un chauffeur poids lourd peut se voir déclaré inapte à son poste de travail mais apte à la conduite par la commission médicale du permis de conduire.

VI. La loi n° 99-505 du 18 juin 1999 (31)

Cette loi porte diverses mesures relatives à la sécurité routière et aux infractions par les agents des exploitants de réseau de transport public de voyageurs.

A la section 5 concernant les dispositions relatives à l'instauration d'un dépistage systématique des stupéfiants pour les conducteurs impliqués dans un accident mortel, l'article 9 stipule qu'il est ajouté au titre Ier du code de la route (partie législative) un article L. 3-1 ainsi rédigé :

Art L. 3-1 *Les officiers ou agents de police judiciaire font procéder sur tout conducteur d'un véhicule impliqué dans un accident mortel de la circulation à des épreuves de dépistage et, lorsqu'elles se révèlent positives ou sont impossibles, ou lorsque le conducteur refuse de les subir, à des analyses et examens médicaux, cliniques et biologiques, en vue d'établir s'il conduisait sous l'influence de substances ou plantes classées comme stupéfiants.*

Les résultats de ces analyses sont transmises au procureur de la République du lieu de l'accident.

Toute personne qui aura refusé de se soumettre aux analyses et examens médicaux, cliniques et biologiques prévus par le présent article sera puni des peines prévues au premier alinéa du I de l'article L. 1^{er}.

Un décret en Conseil d'Etat détermine les conditions d'application du présent article.

Ce décret d'application est paru au Journal Officiel du 28 août 2001. Il s'agit du décret n° 2001-751 du 27 Août 2001 relatif à la recherche de stupéfiants pratiquée sur les conducteurs impliqués dans un accident mortel de la circulation routière...

Il stipule que : les officiers ou les agents de police judiciaire font procéder aux épreuves de dépistage et, le cas échéant, aux analyses et examens médicaux, cliniques et biologiques sur tout conducteur d'un véhicule impliqué dans un accident de la circulation qui a eu des conséquences immédiatement mortelles. Le délai séparant, d'une part, l'heure de l'accident et, d'autre part, l'heure de l'épreuve de dépistage et le cas échéant des analyses et examens précités doit être le plus court possible.

Les épreuves de dépistage sont effectuées par un médecin, un biologiste, ou un étudiant en médecine autorisé à exercer à titre de remplaçant, requis à cet effet par un officier ou agent de police judiciaire qui leur fournit les matériels nécessaires au dépistage...

Les analyses et examens médicaux, cliniques et biologiques comportent les opérations suivantes :

- examen clinique ;*
- prélèvement biologique ;*
- recherche et dosage des stupéfiants.*

En cas de résultat positif, au cours de cette dernière opération, sont recherchés, afin d'éliminer tout facteur de confusion dans l'appréciation du rôle des stupéfiants dans l'accident en cause, les médicaments psycho-actifs pouvant avoir des effets sur la capacité de conduire ...

*L'article **R. 118 du code de la procédure pénale** est complété par un 10° et un 11° ainsi rédigés :*

10° Recherche et dosage des stupéfiants (cannabis, amphétamines, cocaïne et opiacés) en ayant recours à la chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse GC/SM.

11° Recherche des médicaments psycho-actifs en ayant recours à la chromatographie en phase liquide haute performance couplée à une barrette de diodes ainsi qu'à la chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse GC/SM...

Pour ce qui concerne les accidents mortels de la circulation routière..., intervenus dans les 2 ans à compter du 1^{er} octobre 2001, le procureur de la République du lieu de l'accident ou, sur les instructions de ce dernier, l'officier ou l'agent de police judiciaire transmet...un exemplaire des fiches d'examen à l'Observatoire français des drogues et toxicomanies placé sous le contrôle du ministre chargé de la santé et chargé par lui de réaliser une étude épidémiologique. Cette transmission se fait lorsque l'enquête est close et que, le cas échéant, l'instruction est close...

Partie 3 Faits cliniques

I. Faits cliniques

Fait clinique 1

En Janvier 1999, un homme âgé de 22 ans est adressé en consultation dans le service de pathologie professionnelle du CHU de Brabois par son médecin du travail pour avis d'aptitude à un poste de chauffeur poids lourd.

Il s'agissait d'un sujet ayant consommé de l'héroïne et traité au moment de la consultation par SUBUTEX®.

Il n'avait pas d'antécédent médical ou chirurgical particuliers.

L'anamnèse révélait qu'il avait débuté une intoxication cannabique à l'âge de 17 ans d'abord de façon sporadique puis peu à peu de façon continue. A 18 ans, il avait essayé l'ecstasy lors de "soirées alcoolisées". Puis, il avait consommé des champignons hallucinogènes, de la cocaïne et enfin de l'héroïne en sniff jusqu'à l'âge de 19 ans et demi. Par la suite, il avait utilisé de l'héroïne en injection intraveineuse de manière irrégulière. Après un arrêt de 6 mois, il avait consommé de nouveau de l'héroïne sous la même forme mais cette fois-ci de façon continue. S'en était suivi une période de dépendance psychique et physique. A l'âge de 21 ans, il avait décidé d'entamer une désintoxication et était suivi médicalement après instauration d'un traitement de substitution par SUBUTEX®.

Sur le plan professionnel, il avait suivi une scolarité jusqu'en 3^{ème} puis avait débuté une formation de peintre en bâtiment qu'il avait abandonné pour travailler en tant qu'intérimaire peintre en bâtiment en Allemagne. A l'âge de 21 ans, il avait obtenu le diplôme de CAP chauffeur routier en France. Il était alors embauché dans une première entreprise comme convoyeur poids lourd de nuit et avait démissionné, à ses dires, pour "fatigue". Il avait effectué par la suite, quelques missions intérimaires de chauffeur avant d'être mis à l'essai en vue d'un contrat à durée indéterminé (CDI) dans une 2^{ème} entreprise, toujours comme chauffeur poids lourd, mais cette fois en horaires de jour.

A l'interrogatoire, il avouait en plus du SUBUTEX® consommer du cannabis de façon irrégulière. Il ne se plaignait d'aucune doléance physique. L'examen clinique somatique et en particulier neurologique était normal. Il n'y avait pas de traces d'injections intraveineuses. On notait un tatouage de l'épaule gauche.

L'examen psychiatrique amenait les conclusions suivantes : "le salarié présente une personnalité fragile, marquée du sceau du narcissisme blessé et d'un manque à être qui reste majeur et actif. Cette situation de carence affective détermine actuellement une réaction dépressive qui, si elle n'est pas majeure, parasite et abîme son existence quotidienne, contribuant à entretenir des difficultés dans sa vie affective et existentielle en général. Ces difficultés existentielles mises à jour, ce mal être qui n'est pas d'évolution ni de surgissement récent l'ont conduit dans une dérive toxicomaniaque, le jeune homme ayant durablement fait usage d'héroïne.

L'absence d'héroïne actuellement mais aussi le contexte familial difficile peuvent contribuer au déterminisme de cette réaction dépressive que l'on note chez lui. De fait, si la composante dépressive n'est pas soignée efficacement, il risque alors à l'occasion d'un moment de moindre résistance, de plus grande difficulté psychique de retourner aux stupéfiants et en particulier l'héroïne.

Au plan psychique, le jeune homme présente un profil psychologique ne contre-indiquant pas la conduite de véhicules en particulier de camions. La composante dépressive n'est pas d'intensité majeure, elle n'est pas assortie d'idées suicidaires."

Sur le plan paraclinique, l'identification plasmatique de barbituriques et le dosage d'éthanol étaient négatifs tout comme l'identification urinaire de tricycliques, Δ -9-tétrahydrocannabinol (THC), opiacés. En revanche, l'identification de benzodiazépines urinaires était positive.

Au total, l'avis des consultations de pathologie professionnelle était le suivant : apte à son poste à condition d'éviter toute consommation de substances psychoactives autres que la buprénorphine et sous réserve d'une surveillance médicale attentive et de la négativité de contrôles inopinés de toxiques.

Fait clinique 2

En Février 1999, un homme âgé de 35 ans est adressé en consultation dans le service de pathologie professionnelle du CHU de Brabois par son médecin du travail pour avis d'aptitude à un poste de chauffeur poids lourd.

Il s'agissait d'un sujet ayant consommé de l'héroïne et traité au moment de la consultation par SUBUTEX®.

Il n'avait pas d'antécédent chirurgical particulier en revanche, il décrivait une allergie à l'aspirine et à la pénicilline (sans autre précision).

L'anamnèse révélait que le salarié avait débuté sa consommation par l'usage de cannabis puis avait utilisé de l'héroïne en sniff de manière irrégulière jusqu'à l'âge de 21 ans. Après une abstinence de 10 ans, il avait rechuté et avait repris de l'héroïne sous la même forme mais cette fois de façon continue pendant 1 an et demi avant un usage intraveineux qui allait durer 8 mois. A l'âge de 33 ans, il entreprenait une cure de désintoxication et était alors instauré un traitement de substitution par SUBUTEX® dans une unité spécialisée à la dose de 6 mg/j. Le suivi était régulier et le jour de la consultation la posologie est de 4 mg/j.

Sur le plan professionnel, il avait suivi une scolarité jusqu'à l'âge de 18 ans pour obtenir un CAP de peintre en carrosserie automobile. Il avait exercé cette profession pendant 6 mois puis s'était fait embaucher comme chauffeur de bus puis de nouveau comme peintre pendant 3 ans. A l'âge de 25 ans, et pendant 5 ans, il était chauffeur livreur en emploi fixe alternant avec des emplois intérimaires. Après une période d'inactivité, il obtenait un emploi de chauffeur poids lourd en horaires de jour dans le transport de matières premières sur chantiers.

A l'interrogatoire, il déclarait en plus du SUBUTEX® prendre de l'IMOVANE® au coucher. Il ne se plaignait d'aucune doléance physique. L'examen clinique somatique et en particulier neurologique était normal. Il n'y avait pas de traces d'injections intraveineuses.

L'examen psychiatrique amenait les conclusions suivantes : "le salarié ne présente pas de troubles psychopathologiques avérés. Il ne souffre d'aucun trouble psychiatrique qui puisse contre-indiquer l'occupation régulière d'un poste de chauffeur poids lourd."

Sur le plan paraclinique, l'identification plasmatique de barbituriques, benzodiazépines, tricycliques et le dosage d'éthanol étaient négatifs tout comme l'identification urinaire des opiacés, de cocaïne. En revanche, l'identification de THC était positive.

Au total, l'avis des consultations de pathologie professionnelle était le suivant : apte à son poste à condition d'éviter toute consommation de substances psychoactives autres que le SUBUTEX® et sous réserve d'une surveillance médicale attentive et de la négativité de contrôles inopinés de toxiques.

En septembre 1999, le salarié avait été revu en consultation pour la réalisation d'une visite de surveillance et d'une recherche inopinée de toxiques.

L'anamnèse avait révélé qu'il avait rechuté en Avril 1999, reprenant de l'héroïne et de la cocaïne pendant plusieurs semaines, interrompant de ce fait la prise de SUBUTEX®. En juillet 1999, il avait bénéficié d'une cure de sevrage puis avait repris son traitement initial et un suivi médical par le service d'urgence sociale.

L'examen clinique somatique montrait un patient amaigri sans anomalie particulière.

La recherche de toxiques était une nouvelle fois positive pour le THC.

Au total, l'avis des consultations de pathologie professionnelle était le suivant : inapte à la conduite de véhicules poids lourd ou de véhicules légers ainsi qu'à la conduite de machines dangereuses et inapte à tout poste de sécurité.

Fait clinique 3

En Janvier 1998, un homme âgé de 29 ans est adressé en consultation dans le service de pathologie professionnelle du CHU de Brabois par son médecin du travail pour avis d'aptitude à un poste de chauffeur poids lourd. Il s'agissait d'un sujet suspecté de toxicomanie.

Il n'avait pas d'antécédent chirurgical particulier. En revanche, il présentait une rhinite pollinique atopique.

L'anamnèse révélait qu'il disait consommer régulièrement du cannabis surtout les week-ends et parfois en semaine. Il disait ne prendre aucun autre stupéfiant (héroïne, cocaïne, LSD...) ou médicament psychotrope (SUBUTEX®, opioïdes ou autres).

Sur le plan professionnel, il avait suivi une scolarité jusqu'à l'âge de 18 ans pour obtenir un CAP de soudeur. Il avait exercé plusieurs missions intérimaires pendant 6 mois avant d'effectuer son service national en tant que chauffeur dans l'armée de l'air. Il avait travaillé par la suite en tant qu'ouvrier dans une entreprise de fabrication de cabines de douches pendant 4 ans. Après la faillite de la société, il obtenait un emploi de chauffeur poids lourds en horaires de jour dans le transport de matières premières sur chantiers dans l'entreprise d'un membre de sa famille.

A l'interrogatoire, il ne se plaignait d'aucune doléance physique. L'examen clinique somatique et en particulier neurologique était normal. Il n'y avait pas de traces d'injections intraveineuses.

L'examen psychiatrique était sans particularité quant à une éventuelle contre-indication psychiatrique à la conduite de véhicule.

Sur le plan paraclinique, l'identification plasmatique de barbituriques, benzodiazépines, tricycliques et le dosage d'éthanol étaient négatifs tout comme la recherche urinaire des opiacés, de cocaïne. En revanche, l'identification de THC urinaire était positive.

Au total, l'avis des consultations de pathologie professionnelle était le suivant : apte à son poste à condition d'éviter toute consommation de substances psychoactives, en particulier de cannabis et sous réserve d'une surveillance médicale attentive et de la négativité de contrôles inopinés de toxiques.

En février 1999, le salarié ne s'est pas rendu à la consultation de pathologie professionnelle pour une visite de contrôle demandée par son médecin du travail. Il était alors déclaré inapte temporaire au poste de chauffeur poids lourd par ce dernier.

En mars 1999, le salarié était reconvoqué à la consultation de pathologie professionnelle.

Il affirmait que depuis la dernière consultation il n'avait pas eu d'accident de la circulation, qu'il n'avait pas présenté de troubles de la concentration, de la mémoire, de la vigilance ou d'endormissement au volant de son véhicule. Il déclarait poursuivre une intoxication cannabique au "coup par coup" surtout les week-ends. Il disait ne pas en consommer lors des périodes de travail.

Une nouvelle recherche de toxiques urinaires était alors effectuée. Celle-ci allait s'avérer négative pour les médicaments psychotropes (benzodiazépines, tricycliques) et les drogues en particulier pour les opiacés et le THC.

Au total, l'avis des consultations de pathologie professionnelle était le suivant : apte à son poste (à ce jour) à condition d'éviter toute consommation de substances psycho-actives qui auraient pour conséquence d'entraîner la positivité d'un contrôle de toxiques et de ce fait contre-indiquerait la conduite de véhicule du groupe lourd.

Fait clinique 4

En Février 2000, un homme âgé de 37 ans est adressé en consultation dans le service de pathologie professionnelle du CHU de Brabois par son médecin du travail pour avis d'aptitude à un poste de chauffeur poids lourd. Il s'agissait d'un sujet ayant consommé de l'héroïne et traité au moment des faits par SUBUTEX®.

Dans un premier temps, le salarié ne s'était pas rendu à la consultation de pathologie professionnelle.

Son médecin du travail l'avait alors revu en visite et l'avait déclaré inapte à tout poste nécessitant une conduite de véhicule.

Le salarié avait contesté l'avis du médecin du travail et le dossier était alors porté auprès de l'inspecteur du travail qui avait sollicité pour avis, le médecin inspecteur du travail et de la main-d'œuvre de Lorraine. Ce dernier décidait d'adresser le salarié dans le service de pathologie professionnelle et de médecine du travail de Strasbourg pour évaluation d'aptitude.

L'anamnèse révélait que le salarié avait débuté une consommation de substances opiacées et en particulier de l'héroïne à l'âge de 17 ans. Il avait déjà utilisé de la cocaïne et du cannabis. Il avait récemment suspendu sa consommation de benzodiazépines (TRANXENE® à fortes doses en particulier).

Depuis 4 ans, il disait suivre un traitement de substitution par SUBUTEX® à la dose de 8mg/j. Il voyait régulièrement son médecin traitant.

Dans ses antécédents, on retenait :

- sur le plan médical : une hépatite A 30 ans auparavant
- sur le plan chirurgical : une luxation de la hanche gauche en 1997 suite à un AVP, un écrasement du pouce gauche (accident de travail) en 1999 sans incapacité permanente partielle.

Sur le plan professionnel, il était détenteur d'un diplôme de CAP serrurier et soudeur. Il avait exercé de nombreux emplois intérimaires, notamment en tant que chauffeur ou chauffeur livreur, entrecoupés de périodes de chômage. Début 1999, il était embauché en CDI comme chauffeur livreur de peintures, papiers peints, moquettes et revêtements de sol. Il exerçait son activité en horaires de jour sur des distances régionales pour des entreprises et des particuliers.

A l'interrogatoire, le salarié était content de son travail et l'employeur était satisfait de son employé. Son médecin traitant, qui lui avait prescrit du SUBUTEX®, ne l'avait pas déconseillé d'exercer ce métier. De plus, d'après le salarié, son médecin traitant lui avait déconseillé d'aller à la consultation de pathologie professionnelle. Le salarié n'avait pas réalisé les conséquences de cet acte et reconnaissait avoir eu une réaction vive devant la décision du médecin du travail. Il disait souhaiter vivement se sortir du monde de la toxicomanie et se réinsérer afin d'avoir une vie stable.

Il ne se plaignait d'aucune doléance physique. L'examen clinique retrouvait des troubles mnésiques antérogrades, des traces d'injections intraveineuses anciennes et de nombreux tatouages.

L'examen psychiatrique amenait les conclusions suivantes : "il s'agit d'une personnalité dépendante qui demande de l'aide dans son sevrage, mais il persiste des conduites de transgression et d'impulsivité. Il n'y a pas de pathologie psychiatrique pouvant contre-indiquer la conduite."

Sur le plan paraclinique, l'identification urinaire des opiacés, LSD, amphétamines et cocaïne était négative. En revanche, elle était positive pour le THC. Le dosage urinaire de SUBUTEX® donnait les résultats suivants : buprénorphine=119,1 ng/ml et norbuprénorphine= 122,1 ng/ml, ce qui était compatible avec les doses prescrites. L'identification des opiacés dans les cheveux (diagnostic rétrospectif sur durée plus longue que le dosage urinaire) était négatif quant à la recherche de morphine, codéine, pholcodine, éthylmorphine, 6-acétylmorphine.

En conclusion, le médecin inspecteur du travail et de la main-d'œuvre de Lorraine conseillait au médecin du travail de déclarer apte le salarié à condition d'éviter toute consommation autre que le SUBUTEX® et d'effectuer un suivi médical très régulier, à titre d'exemple tous les mois ou 2 mois, afin de s'assurer de l'absence d'évolution clinique (neuropsychiatrique) et la bonne adaptation sur le plan professionnel. Au moindre doute, le médecin inspecteur du travail et de la main-d'œuvre de Lorraine conseillait de réaliser un bilan médical en vue d'évaluer les fonctions cognitives, la mémoire, la concentration, la vigilance et le temps de réaction du salarié afin de noter l'impact de la prise de SUBUTEX®.

S'il devait exister des perturbations de ce bilan, il fallait envisager une contre-indication à la conduite professionnelle, surtout PL.

Fait clinique 5

En Mars 1999, un homme âgé de 31 ans est adressé en consultation dans le service de pathologie professionnelle du CHU de Brabois par son médecin du travail pour avis d'aptitude à un poste de chauffeur poids lourd.

Il s'agissait d'un sujet ayant consommé de l'héroïne et traité au moment de la consultation par SUBUTEX®.

Dans ses antécédents, on retenait :

- sur le plan médical : une hépatite C de découverte récente
- sur le plan chirurgical : un kyste poplité droit opéré dans l'enfance,
un épanchement intra-articulaire du genou droit
récidivant apparu dans les suites d'un AVP également
dans l'enfance.

L'anamnèse révélait que la toxicomanie avait débuté à l'âge de 20 ans par de l'héroïne d'emblée en usage intraveineux. La consommation était intermittente jusqu'il y a 3 mois, date à laquelle le salarié avait décidé d'un suivi grâce à un traitement de substitution par SUBUTEX® à raison de 8 mg/j.

Sur le plan professionnel, à l'âge de 17 ans, il avait suivi une scolarité jusqu'aux cours du CAP de soudeur chaudronnier, CAP qu'il n'avait pas obtenu. A 18 ans, il avait effectué son service national et avait obtenu le permis poids lourd au cours de son affectation. De retour, il avait validé le permis super lourd. Il était premièrement embauché comme chauffeur poids lourd dans une société qui s'était séparée de lui pour "raisons économiques". Il exerçait par la suite divers emplois de manœuvre avant d'effectuer un C.E.S de chauffeur super lourd pendant un an et demi.

A l'âge de 23 ans, il intégrait la société pour laquelle il était vu en médecine du travail depuis 8 ans en tant que chauffeur poids lourd titulaire.

A l'interrogatoire, il déclarait ne pas avoir présenté d'accidents de la route, de troubles de la vigilance, d'endormissement, de troubles de l'attention ou de concentration au volant de son véhicule. Il ne se plaignait d'aucune doléance physique.

L'examen clinique somatique et en particulier neurologique était normal. Il existait une trace d'injection intraveineuse au pli du coude dont l'ancienneté était de l'ordre de la semaine, son état dentaire était déplorable.

L'examen psychiatrique n'avait pas été réalisé dans un premier temps.

Sur le plan paraclinique, l'identification plasmatique de barbituriques, benzodiazépines, tricycliques et le dosage d'éthanol étaient négatifs tout comme la recherche urinaire des opiacés, de cocaïne. En revanche, l'identification de THC urinaire était positive.

Au total, l'avis des consultations de pathologie professionnelle était le suivant : inapte temporairement à un poste de chauffeur poids lourd tant que d'autres psychotropes seraient utilisés en plus du SUBUTEX®.

A l'annonce de l'avis des consultations de pathologie professionnelle par son médecin du travail, le salarié avait menacé d'intenter à sa vie. Le médecin du travail décidait alors de réadresser le salarié pour examen psychiatrique.

L'examen psychiatrique amenait les conclusions suivantes : "il existe des troubles psychopathologiques perturbant l'équilibre psycho-affectif et la dynamique émotionnelle de la personnalité. Sujet fondamentalement anxieux même s'il s'en défend, il semblerait que son statut de père de 2 enfants en bas âge l'ait motivé et déterminé à cesser son héroïnomanie.

Bien qu'il se contredise, il apparaît tout de même sincère dans ces propos. C'est un homme plutôt introverti, mal à l'aise dans la relation à autrui, qui peut se montrer réactif et impulsif s'il est contrarié. De fait, son contrôle émotionnel et pulsionnel apparaît fragile ; il est intolérant à la contrainte et à la frustration.

En conclusion, actuellement, l'état de santé mentale et les modalités de vie habituelle du salarié ne constituent pas une contre-indication à l'occupation d'une activité de chauffeur poids lourd."

Après un mois d'inaptitude temporaire avec nécessité de cesser toute consommation de psychotrope autre que le SUBUTEX® et la possibilité de contrôle inopinés entraînant s'ils étaient positifs une inaptitude définitive l'avis des consultations de pathologie professionnelle était le suivant : apte à son poste.

En septembre 1999, janvier 2000 et mai 2000, le salarié était revu en consultation pour la réalisation d'une visite de surveillance et d'un contrôle inopiné de toxiques qui s'avéraient tous négatifs le laissant apte à son poste.

Fait clinique 6

En Novembre 2000, un homme âgé de 19 ans est adressé en consultation dans le service de pathologie professionnelle du CHU de Brabois par son médecin du travail pour avis d'aptitude à un poste de coursier au volant de véhicules légers.

Il s'agissait d'un sujet suspecté de consommer de l'héroïne.

Il n'avait pas d'antécédent médical ou chirurgical particuliers.

L'anamnèse révélait que le salarié avait débuté une intoxication cannabique à l'âge de 14 ans, d'abord de façon sporadique puis peu à peu de façon continue. A 19 ans, il avait déjà consommé de l'ecstasy, de la cocaïne et de l'héroïne. Cette

dernière étant semble-t-il poursuivie de façon intermittente au moment de la consultation bien qu'il disait être suivi dans une unité spécialisée et prendre du SUBUTEX® à la dose de 4 mg/j.

Sur le plan professionnel, il avait suivi une scolarité jusqu'en 3^{ème} technologique puis s'était arrêté. Après une longue période d'inactivité, il avait été embauché en 1999 dans une entreprise de livraison de colis comme coursier au volant de camionnettes en horaires de jour et sur des trajets régionaux, plus rarement nationaux.

A sa visite d'embauche, il avait prétendu être en cours de suivi et traité par SUBUTEX®. Il était revu en visite annuelle en septembre 2000 et le médecin du travail l'avait déclaré apte pour une période de 3 mois, voulant le revoir pour contrôler le suivi du traitement de substitution et réévaluer ses capacités neuropsychiques. Avant l'expiration de ces 3 mois, l'attention du médecin du travail avait été attirée par des plaintes de l'employeur sur de fréquents troubles du comportement de type agressif. Le sujet était de ce fait, reconvoqué plus tôt par son médecin du travail qui décidait de l'adresser pour avis dans le service des consultations de pathologies professionnelles.

L'examen clinique somatique et en particulier neurologique était normal. Il n'y avait pas de trace d'injection intraveineuse.

L'examen psychiatrique amenait les conclusions suivantes : "le sujet présente manifestement une personnalité état limite. Il aurait tenté au moins à 2 reprises de cesser définitivement sa consommation d'héroïne, sans aucun succès. Le sujet est assez défensif, quelque peu verbalement agressif si l'on essaie d'obtenir de lui des propos plus précis, puisqu'en effet son discours s'est élaboré de manière floue et imprécise. Ses propos sont de surcroît paradoxaux et contradictoires. Ainsi, dans un premier temps, il énonce l'arrêt complet, et depuis 6 semaines, de

l'ensemble des produits stupéfiants dont il pouvait faire l'usage, en l'espèce l'héroïne et le cannabis. Puis, il reviendra sur ses déclarations, ses propos échappant à son contrôle, l'amenant à verbaliser qu'il reste en fait usager de cannabis. Puis, de manière très fugitive et encore plus imprécise, il indiquera avoir, depuis les fameuses 6 semaines d'abstinence, repris de l'héroïne en sniff comme toujours à une ou deux occasions.

Ainsi, le comportement et le discours du salarié laissent à penser qu'il reste probablement encore consommateur occasionnel d'héroïne, consommateur habituel de cannabis, alors qu'il affirme une abstinence totale en matière d'héroïne. D'ailleurs, sa personnalité fragile au plan de l'équilibre psycho-affectif et le besoin qu'il a de falsifier toujours la réalité, sa réalité, compromettent et altèrent la qualité de l'échange relationnel. Il est par ailleurs très au courant des durées d'apparition des métabolites des stupéfiants dans les urines, le rendant alors capable de s'abstenir juste le temps nécessaire en matière d'héroïne, alors qu'il est plus inquiet pour le cannabis.

Si l'inaptitude d'emblée devait être prononcée, cette éventualité pourrait se justifier compte tenu de la forte probabilité tout de même d'un maintien de l'héroïnomanie, mais qui ne serait pas nécessairement quotidienne pour le moment."

Sur le plan paraclinique, l'identification plasmatique de barbituriques, benzodiazépines, tricycliques et le dosage d'éthanol étaient négatifs tout comme l'identification urinaire de cocaïne. En revanche, l'identification de THC et des opiacés urinaires (en particulier des métabolites monoacetylmorphine et morphine) étaient positives.

Au total, l'avis des consultations de pathologie professionnelle était le suivant : inapte à son poste de coursier.

II. Analyses critiques

L'étude clinique a porté sur 6 faits, 4 pour l'année 1999 et 2 pour l'année 2000. Le service de pathologie professionnelle du CHU de Brabois a totalisé 234 consultations de salariés adressées par des médecins du travail en 1999 et 264 en 2000.

Premièrement, le nombre de faits cliniques est certes trop restreint pour établir des statistiques, néanmoins, il est possible d'entrevoir quelques tendances concernant cette population.

Les conducteurs sont des hommes jeunes dont le niveau de qualification est faible. La consommation de substances opiacées et/ou opioïdes est souvent associée à d'autres toxiques tel le cannabis et/ou d'autres substances psychoactives.

Ces tendances semblent se rapprocher des statistiques du SPESUB (Suivi Pharmaco-Epidemiologique du SUBUTEX® en Médecine de ville) (16) et du programme OPPIDUM (Observation de la consommation de Produits Psychotropes Détournés de leur Utilisation Médicamenteuse) (70) concernant le suivi médical de cohortes de patients sous traitement de substitution. En effet, l'étude de le SPESUB montre que la cohorte de 919 patients (âge moyen 30 ans) suivie en raison d'un traitement de substitution aux substances opiacées par SUBUTEX® est composée à 72 % d'hommes, le niveau de diplôme est inférieur au BEPC chez 464 sujets (soit 50 %) et 322 (soit 35 %) exercent une activité professionnelle permanente. Le programme OPPIDUM montre quant à lui, que la cohorte de 1060 patients (âge moyen 30 ans également) suivie en raison d'un traitement de substitution aux substances opiacées par SUBUTEX® ou METHADONE CHLORHYDRATE® est composée à 71 % d'hommes, le niveau de diplôme n'est pas précisé mais 15 % soit 165 sujets se sont arrêtés à l'école primaire et 355 (soit 33 %) exercent une activité professionnelle. Dans

les 2 études, nombreuses sont les consommations associées d'autres substances psycho-actives.

Deuxièmement, L'examen clinique et psychiatrique n'est peu ou pas révélateur de toxicomanie, de troubles ou de pathologies liées à la consommation de substances vénéneuses. L'interrogatoire est un moyen d'aborder le sujet mais reste aléatoire quant à la véracité de l'information donnée et quant à la divulgation complète de tous les toxiques absorbés.

Le choix du métier de chauffeur poids lourd tout comme le moment où intervient la décision d'exercer ce métier par rapport à l'histoire de la consommation ne figurent pas dans l'anamnèse.

On peut tout de même se poser des questions sur ce choix. La consommation est antérieure à l'embauche ; est-ce :

- le goût du risque, de l'interdit,
- l'affinité pour l'impression de "puissance, d'exaltation" que dégage la conduite d'un véhicule de plusieurs tonnes,
- le fait d'être seul, "sans chef" durant le temps des trajets, laissant la possibilité d'absorber le toxique n'importe quand,
- l'impossibilité de se détacher de la dépendance au produit
- ou la situation économique qui fait que le métier de chauffeur poids lourd est accessible à toutes les personnes détentrices d'un permis PL, même à faible niveau de qualification ? qui ont fait choisir ce poste au toxicomane.

La consommation est postérieure à l'embauche; est-ce que le produit est consommé :

- dans un but anxiolytique,
- d'amélioration de la capacité de conduite,
- de se procurer du plaisir au volant de son véhicule ?

Ces questions sont à mettre en parallèle avec celles posées par l'étude de Haguenoer (24) qui a fait pratiquer des analyses urinaires chez 1978 salariés de la région Nord-Pas de Calais. Les salariés étaient répartis en 2 catégories distinctes d'activité professionnelle, à savoir l'occupation ou non d'un poste de sécurité (le poste de sécurité était défini de façon subjective par les médecins réalisant l'étude comme un poste dont l'activité pouvait entraîner un risque vital à l'exercer pour le salarié lui-même, ou pour les autres personnes, qu'elles soient externes ou internes à l'entreprise). Les substances opiacées et/ou opioïdes testées et le propoxyphène étaient présentes dans respectivement 5,62 % et 1,52 % des prélèvements. Aux postes de sécurité, les substances opiacées étaient retrouvées 2,2 fois plus fréquemment et le propoxyphène 1,4 fois plus fréquemment qu'aux autres postes. Cette étude a été réalisée durant l'hiver 1995 et peut-être mise en défaut par la consommation de substances à visée antitussive à cette période de l'année. Cependant, les substances opiacées ou opioïdes semblent plus fréquemment absorbées lorsqu'il existe un danger potentiel à un poste de travail comme l'est celui de conduire un véhicule de plus de 3,5 Tonnes.

Troisièmement, en ce qui concerne le bilan paraclinique, le dosage de la buprénorphine n'a pas été effectué dans 5 cas sur 6. Le traitement substitutif était considéré comme pris par les salariés et la confiance dans le respect de la posologie était tacite (peut-être à tort).

Dans 5 cas sur 6, les examens de laboratoire n'ont consisté uniquement qu'en une recherche qualitative des toxiques dans les urines ou le plasma. Le moment de la consultation (donc du prélèvement) pouvant être tardif par rapport à la consommation, ces dosages ont pu être mis en échec par la prise d'un produit à demi-vie courte, telle l'héroïne. Le dosage rétrospectif dans les cheveux avait donc son intérêt mais n'a été réalisé qu'une seule fois, son coût ayant freiné son indication dans les 5 autres cas.

A titre d'exemple, en Italie, des analyses toxicologiques pratiquées sur les cheveux de contrevenants dont le permis de conduire a été suspendu par la justice permettent de détecter la consommation de substances opiacées et/ou opioïdes (45, 58, 69). En cas d'identification positive, le sujet (surtout lorsque le permis de conduire a été suspendu pour « drogue au volant ») n'est pas autorisé à reconduire. Dans les 3 études dont nous disposons, la présence de substances opiacées et/ou opioïdes dans les cheveux des contrevenants varie de 6,5 à 11 %.

Quatrièmement, dans le fait clinique n° 4, le chauffeur se considérait capable de conduire d'autant plus que le traitement de substitution qu'il suivait avait été prescrit par son médecin traitant (qui, selon le salarié, ne l'avait pas déconseillé d'exercer ce métier). Il disait prendre ce traitement dans un but de se détacher des substances illicites et de se réinsérer dans la société (également par l'intermédiaire d'un travail stable).

Or, il s'avère que les utilisateurs ne font que peu ou pas la critique négative de la consommation d'une substance opiacée et/ou opioïde avant ou pendant la conduite d'un véhicule, d'autant plus que la substance est prescrite par un médecin. Il est par ailleurs, souvent entendu de la part des consommateurs que "les effets sont moins intenses sur la vigilance que ceux de l'alcool".

Cinquièmement, des critiques négatives peuvent être émises sur l'avis d'aptitude qui fait suite à la consultation : il n'y a pas eu de test sur simulateur de conduite ou de test de conduite réelle, par exemple en accompagnant le salarié au cours d'un ou plusieurs de ses trajets professionnels. La décision a été prise sur l'existence d'un risque plus élevé d'accident alors que les chauffeurs disaient jusqu'à présent ne pas avoir eu de problème au cours de leurs trajets. L'avis d'aptitude au poste, dans certains cas, a plus été influencé par les conclusions de l'examen clinique et psychiatrique que les résultats des identifications toxicologiques.

La consultation a été effectuée à un moment donné alors que le travail de chauffeur poids lourd se répartit en général sur 8 heures (ou plus !!) avec des périodes de normo ou d'hypovigilance physiologiques connues, notamment au cours de la période post-prandiale ou après une période de sommeil non récupératrice.

Les troubles de la vigilance induits par la prise d'une substance opiacée et/ou opioïde sont difficiles à apprécier au cours d'une consultation et les comparer aux hypovigilances physiologiques semble complexe. Cependant, les effets neuro-psychiques induits par ces substances sont additifs à ceux des hypovigilances physiologiques. C'est pourquoi il semble que, pour certains faits, ils sont apparus comme potentiellement trop dangereux pour autoriser la conduite de véhicules du groupe lourd.

Afin de synthétiser les faits cliniques, le tableau 6 ci-dessous présente les caractéristiques clinico-biologiques des salariés et les avis médicaux d'aptitude qui en ont découlé pour les différents postes de conducteurs professionnels.

Fait clinique	N°1	N°2	N°3	N°4	N°5	N°6
Sexe	masculin	masculin	masculin	masculin	masculin	masculin
Age	22 ans	35 ans	29 ans	37 ans	31 ans	19 ans
Niveau de qualification	CAP	CAP	CAP	CAP	Aucun diplôme	Aucun diplôme
Interrogatoire	Consommation de SUBUTEX® et cannabis, pas de doléance	Consommation de SUBUTEX® et Imovane, pas de doléance	Consommation de cannabis, pas de doléance	Consommation de SUBUTEX®, pas de doléance	Consommation de SUBUTEX®, pas de doléance	Consommation de SUBUTEX® et cannabis, pas de doléance
Examen clinique	1 tatouage	Sans anomalie	Sans anomalie	Troubles mnésiques, tatouages, traces d'injection anciennes	1 trace d'injection, état dentaire déplorable	Sans anomalie
Examen psychiatrique	Composante dépressive	Pas de CI à la conduite	Pas de CI à la conduite	Personnalité dépendante, conduites de transgression	Perturbation équilibre psycho affectif	Personnalité état limite
Substances retrouvées	Benzodiazépines	THC	THC	THC buprénorphine	THC	THC, opiacés
Premier avis	Apte	Apte	Apte	Apte	Inapte	Inapte
Contrôle(s) inopiné(s) conclusion	Négatifs Apte	Positif THC Inapte	Négatif Apte		psychiatrique Apte	

Tableau 6 : Récapitulatif des faits cliniques

Dans le but d'élargir l'approche de consommation de substances opiacées et/ou opioïdes chez les conducteurs professionnels, les faits cliniques ont été complétés par les données des visites médicales requises dans la région nancéenne en 1999 et en 2000 pour éventuelle injonction thérapeutique.

Sur 117 demandes en 1999, 3 sujets ne se sont pas présentés à la visite. Sur ces 117 demandes, la majorité des contrevenants étaient masculins (99 pour 117 soit près de 85 %). Il s'agissait de personnes jeunes : seuls 12 individus étaient nés avant 1970 et le plus âgé était né en 1963.

Dix sujets, tous masculins, étaient ou avaient été chauffeurs professionnels de véhicules le plus souvent du groupe lourd. Ils étaient tous polytoxicomanes et avaient avoué au moment de la visite être consommateurs d'héroïne (caractéristiques figurant au tableau 7).

Sur 176 demandes en 2000, 9 sujets ne se sont pas présentés à la visite. Un sujet est décédé des suites d'un AVP avant la visite. Sur ces 176 demandes, la majorité des contrevenants étaient masculins (152 pour 176 soit 86 %). Il s'agissait de personnes jeunes : seuls 12 individus étaient nés avant 1970 et le plus âgé était né en 1961.

9 sujets, tous masculins, étaient, avaient été ou se formaient pour devenir chauffeurs professionnels de véhicules le plus souvent du groupe lourd. Ils étaient tous polytoxicomanes et avaient avoué au moment de la visite être consommateurs d'héroïne (caractéristiques figurant au tableau 8).

Sujets de l'année 1999	Age au moment de la visite (ans)	Profession et type de contrat professionnel	Substances opiacées et/ou opioïdes dont la consommation a été avouée
N°1	21	Conducteur de Poids lourd dans le BTP (CDI)	Héroïne de façon discontinue associée au SUBUTEX® (débuté 2 mois auparavant)
N°2	26	Transporteur de fonds (CDI)	Héroïne en sniff
N°3	25	Conducteurs d'engins (Intérimaire)	Héroïne
N°4	26	Chauffeur PL dans une grande entreprise de transport de produits dérivés du pétrole (CDI)	Héroïne, le SUBUTEX® avait été consommé récemment mais arrêté sans être prescrit
N°5	24	Moniteur d'auto-école (CDI)	Héroïne et SUBUTEX®
N°6	29	Chauffeur ambulancier (CDI)	Héroïne IV, SUBUTEX® IV depuis 5 mois, NEOCODION®, TEMGESIC®
N°7	29	Chauffeur PL (CDI)	Héroïne, SUBUTEX®. Le toxique majeur le plus consommé dans la polytoxicomanie était l'alcool
N°8	22	Conducteur de transports en commun dans l'armée (contrat militaire)	Héroïne occasionnellement mais surtout cannabis
N°9	25	Chauffeur routier international (CDI)	SUBUTEX® et héroïne de temps en temps
N°10	23	Effectuait une formation avant de devenir chauffeur PL	SUBUTEX® depuis plusieurs mois, héroïne en sniff

Tableau 7 : Descriptif des conducteurs professionnels et des conducteurs en formation professionnelle ayant fait l'objet d'une demande de visite médicale d'injonction thérapeutique durant l'année 1999

Sujets de l'année 2000	Age au moment de la visite (ans)	Profession et type de contrat professionnel	Substances opiacées et/ou opioïdes dont la consommation a été avouée
N°1	27	Chauffeur poids lourd (Intérimaire)	Héroïne consommée de façon régulière, SUBUTEX® arrêté récemment
N°2	24	Chauffeur livreur sur véhicule léger (Intérimaire)	Héroïne, SUBUTEX® de temps en temps
N°3	22	Etait chauffeur PL avant de se faire retirer le permis par la commission médicale du permis	Héroïne, SUBUTEX®
N°4	26	Chauffeur PL régional (CDI)	SUBUTEX®, héroïne de temps en temps
N°5	21	Chauffeur livreur, transporteur PL (CDI)	Héroïne, le SUBUTEX® avait été arrêté quelques semaines avant la visite
N°6	29	Chauffeur PL pour la collecte de déchets contaminés (CDI)	Héroïne régulièrement, SUBUTEX® prescrit arrêté récemment remplacé par de la Méthadone
N°7	31	Chauffeur PL (CDI)	Héroïne sniffée de temps en temps alternée avec du SUBUTEX® également sniffé
N°8	27	Chauffeur livreur de céréales PL (CDI)	SUBUTEX® depuis 7 mois alterné avec de l'héroïne de temps en temps
N°9	24	Chauffeur livreur de colis (CDI)	Héroïne surtout associée à du LSD

Tableau 8 : Descriptif des conducteurs professionnels et des conducteurs en formation professionnelle ayant fait l'objet d'une demande de visite médicale d'injonction thérapeutique durant l'année 2000

En conclusion de ce chapitre, nous pouvons affirmer l'existence d'une consommation de substances opiacées et/ou opioïdes chez les conducteurs professionnels, en particulier dans la population de chauffeurs PL de la région nancéenne. Ce constat a pu être établi grâce aux données des visites médicales des consultations de pathologie professionnelle du CHU de Brabois et des visites médicales requises pour éventuelle injonction thérapeutique.

La population décrite est caractérisée par des sujets jeunes, de sexe masculin et de faible niveau de qualification.

Dans les substances opiacées et/ou opioïdes consommées, on retrouve principalement le SUBUTEX® dont l'usage intraveineux est parfois avoué et ensuite l'héroïne.

Très fréquemment cette consommation est associée à l'absorption d'autres substances psycho-actives en particulier le cannabis. Il s'agit alors de sujets polytoxicomanes.

Suite à ce chapitre, intéressons nous aux études publiées sur la conduite et l'accidentologie après consommation de substances opiacées et/ou opioïdes.

Partie 4 : Conduite et Accidentologie après
consommation de substances opiacées et/ou
opioïdes

Ce chapitre relate les travaux s'étant intéressés à la consommation de substances opiacées et/ou opioïdes dans 2 types de populations d'usagers de la route : en premier lieu les chauffeurs PL et en second lieu les autres usagers de la route en particulier les conducteurs de véhicules légers. Ces travaux se présentent sous la forme de questionnaires sur les habitudes avouées de consommation et/ou sous forme d'analyses toxicologiques pratiquées dans différents milieux biologiques chez les conducteurs dans le but d'identifier la présence de ces composés.

I. Revue bibliographique sur la conduite et l'accidentologie après consommation de substances opiacées et/ou opioïdes chez des chauffeurs poids lourd

I – 1. En France

Au terme des recherches bibliographiques concernant ce travail, il n'existait pas de publication française relatant des accidents de la route chez des chauffeurs poids lourd dont les analyses toxicologiques révélaient la présence de substances opiacées et/ou opioïdes.

Par ailleurs, les habitudes avouées de consommation précédant la conduite, qu'il s'agisse de traitements de substitution ou d'autres substances opiacées et/ou opioïdes, n'ont à l'heure actuelle pas fait l'objet d'étude française.

I – 2. Dans les autres pays européens

En Europe, pour l'instant, les publications concernant la conduite et l'accidentologie après consommation de substances opiacées et/ou opioïdes chez des chauffeurs poids lourd sont également inexistantes.

I – 3. Hors Europe

➡ En 1989, au Canada, Campbell (7) a publié une étude réalisée auprès de 500 chauffeurs poids lourd volontaires. La plupart des drogues (THC, amphétamines, cocaïne, héroïne...) y compris l'alcool ont été recherchées dans les urines. Il n'a pas été identifié de substances opiacées parmi les 9,6 % de cas positifs.

➡ Aux Etats-Unis, durant la deuxième semaine de décembre 1986, Lund (38) a effectué des analyses toxicologiques chez des chauffeurs de camions à remorques s'étant arrêtés à une station service de l'ouest de Brownsville au Tennessee. Il s'agissait uniquement de volontaires. Les échantillons sanguins et urinaires prélevés chez 317 sujets n'ont pas mis en évidence de substances opiacées et/ou opioïdes (la buprénorphine n'a pas été recherchée).

➡ Toujours aux Etats-Unis mais dans 8 états différents, d'octobre 1987 à septembre 1988, Crouch (14) a pratiqué des analyses toxicologiques sanguines chez 168 chauffeurs poids lourd décédés des suites d'un accident de la voie publique. Les prélèvements effectués dans les 4 heures suivant l'accident ont retrouvé une seule fois la présence de codéine (la buprénorphine n'a pas été recherchée).

➡ En Thaïlande, en 1994, à une intersection de route entre Pathum Thani et Rangsit, Pidetcha (52) a effectué des analyses urinaires sur 52 chauffeurs poids lourd afin de détecter la présence d'amphétamines mais pas celle d'opiacées ou d'opioïdes.

Mis à part ces 4 publications, la consommation de substances illicites chez les conducteurs de véhicules du groupe lourd n'a pas été rapportée. Les substances opiacées et/ou opioïdes recherchées dans ces 4 études (quand elles le furent) ont été avant tout l'héroïne, la morphine ou la codéine. La buprénorphine et la méthadone n'ont pas été retenues dans les substances à identifier.

Nous constatons donc qu'à la faveur de nos recherches, les références bibliographiques sur les chauffeurs poids lourd sont extrêmement pauvres. La question de l'existence ou non d'une consommation chez les autres types de conducteurs routiers est alors posée.

II. Revue bibliographique sur la conduite et l'accidentologie après consommation de substances opiacées et/ou opioïdes chez tous types de conducteurs de véhicules à usage routier

En 2000, nous nous sommes intéressés à 29 publications relatives à la conduite et accidentologie après consommation de substances opiacées et/ou opioïdes chez tous types de conducteurs de véhicules à usage routier. Ce chiffre n'est pas très important néanmoins certaines études permettent d'entrevoir des réponses sur la réalité d'une consommation chez les conducteurs de véhicules légers.

II – 1. En France

➡ De Mars à Novembre 1999, à l'admission dans le service de traumatologie de Strasbourg, Kintz (33) a fait pratiquer des analyses toxicologiques sanguines, urinaires et salivaires [la salive étant pour l'instant peu utilisée comme milieu de recherche mis à part quelques expérimentations (49, 61)] chez 198 conducteurs accidentés (l'instant du prélèvement variant de 45 min à 7 h après l'accident).

La codéine a été retrouvée à 3 reprises et les métabolites de l'héroïne [morphine, codéine, mono-acétyl-morphine (MAM)] une fois et ce, autant dans le sang que dans la salive. La buprénorphine n'a pas été recherchée.

Peu d'études relatent en effet la recherche de buprénorphine lors de la pratique d'analyses toxicologiques chez des conducteurs impliqués dans des AVP, à la différence de nombreux travaux déjà réalisés sur d'autres médicaments psychotropes telles les benzodiazépines (5, 34).

➡ Entre avril 1998 et avril 1999, Mura (47) a regroupé les résultats d'expertises toxicologiques sanguines réalisées à la demande des autorités judiciaires chez 128 conducteurs impliqués dans des accidents de la voie publique.

Des substances opiacées et/ou opioïdes ont été mises en évidence chez 4 conducteurs impliqués dans un accident corporel [morphine à 3 reprises et morphine + codéine une fois, or, la présence de morphine peut aussi correspondre à la consommation isolée de codéine qui est ensuite métabolisée in vivo en morphine (21)] et chez 7 conducteurs impliqués dans un accident mortel (morphine à 2 reprises dont une fois associée à de l'alcool, morphine + codéine à 1 reprise, morphine + codéine + pholcodine à 2 reprises, morphine + MAM à 2 reprises et 2 fois associées à de l'alcool).

Il n'a pas été précisé si la buprénorphine avait été recherchée et après quel intervalle de temps suite à l'accident les dosages avaient été effectués.

➡ En 1998, Pépin (51) a compilé les résultats sanguins de 94 expertises toxicologiques réalisées chez des conducteurs ayant provoqué un accident grave ou mortel, non expliqué par une prise d'alcool. Des substances opiacées (sans autre précision) ont été retrouvées à 15 reprises et des médicaments (sans autre précision) à 29 reprises. Une autre équipe a réalisé des analyses sanguines (à la recherche de drogues y compris l'alcool) auprès de 164 conducteurs impliqués dans un accident corporel grave ou mortel. Des substances opiacées et/ou opioïdes ont été retrouvées à 5 reprises.

➡ Marquet (50) a également publié en 1998 une étude multicentrique comparative. Deux groupes étaient différenciés : le premier constitué de 296 conducteurs, âgés de 18 à 35 ans, hospitalisés des suites d'un AVP et le deuxième constitué de 278 patients de la même tranche d'âge hospitalisés dans les mêmes lieux de soins pour urgences non traumatiques.

La plupart des familles de xénobiotiques étaient recherchées dans les urines. Des substances opiacées et/ou opioïdes étaient présentes dans 10,5 % des cas dans le groupe des conducteurs hospitalisés et dans 10,4 % des cas dans l'autre groupe.

II – 2. Dans les autres pays européens

➡ En Allemagne, en 1994, Sticht (68) a relaté deux accidents de la voie publique différents où 4 personnes (2 conducteurs et leurs passagers avant respectifs) ont trouvé la mort. A l'analyse des résultats toxicologiques pratiqués peu de temps après l'accident, les 4 individus avaient tous consommé de l'héroïne aussi bien les conducteurs que leurs passagers.

➡ En Angleterre, en 2000, Albery (1) a interrogé 210 toxicomanes dont 71 avaient conduit durant les 12 mois précédant l'étude. 42 sujets avaient consommé de l'héroïne dans l'année, 41 le mois précédant le recueil de données. 35 avaient consommé de la méthadone dans l'année et 30 le mois précédent. Sur 58 toxicomanes ayant avoué avoir pris le volant juste après la prise du produit, 37 l'avaient fait après une prise d'héroïne et 24 après une prise de méthadone et donc certains avaient consommé les deux substances. Sur ces 58 toxicomanes, 24 avaient eu au moins un AVP en tant que conducteur et 15 disaient avoir eu un accident juste après avoir consommé de la drogue. 10 autres toxicomanes disaient avoir été impliqués dans un AVP sans qu'ils soient sous les effets d'un toxique. Selon les toxicomanes consommant régulièrement ou de temps en temps des produits stupéfiants, le risque d'avoir un AVP était majeur après la prise d'alcool, devant l'héroïne, la méthadone, les stimulants et enfin le cannabis.

➡ Toujours en Angleterre, en 1978, Edwards (18) a publié une étude réalisée auprès de 100 héroïnomanes suivis à l'hôpital de Paramus (New Jersey) et à qui il était posé un questionnaire sur les accidents de la circulation. Sur les 87 qui conduisaient, 69 admettaient prendre le volant sous les effets de l'héroïne. 53 avaient déjà eu un AVP (soit 7 fois plus que la population générale) et 18 estimaient l'avoir eu sous les effets de l'héroïne.

➡ En Autriche, à Vienne, en 1998, Rissler (50) a regroupé les résultats des analyses toxicologiques urinaires pratiquées chez 195 sujets arrêtés par la Police pour "conduite dangereuse". L'alcool n'était pas recherché. La morphine a été retrouvée à 90 reprises et la méthadone à 28 reprises.

➡ En Belgique, entre janvier 1995 et juin 1996, Charlier (8) a effectué des analyses toxicologiques sanguines et urinaires chez 1879 conducteurs impliqués dans un accident de la voie publique. Des substances opiacées et/ou opioïdes (morphine, codéine et MAM) ont été retrouvées dans les urines de 149 sujets. 75 identifications sériques positives y étaient associées. La méthadone a été retrouvée dans les urines de 6 conducteurs (confirmation sérique dans 5 cas) et le propoxyphène à 6 reprises (confirmation sérique dans 4 cas). Il n'a pas été précisé si la buprénorphine avait été recherchée et après quel intervalle de temps suite à l'accident les dosages avaient été effectués.

➡ En Ecosse, dans la région de Strathclyde, entre 1995 et 1998, Seymour (63) a analysé les résultats des recherches toxicologiques sanguines et urinaires pratiquées à la demande des forces de police chez des conducteurs suspectés de conduire sous l'emprise de substances psycho-actives (alcool inclus), des conducteurs blessés ou décédés des suites d'un accident de la voie publique. Sur 640 prélèvements sanguins, la morphine, la méthadone et la dihydrocodéine ont été retrouvées respectivement 15, 12 et aucune fois en 1995, 10, 13 et aucune fois en 1996, 33, 8 et 10 fois en 1997, 39, 2 et 16 fois en 1998. La buprénorphine (cette fois recherchée) n'a pas été retrouvée dans ces analyses. Sur 112 échantillons urinaires, la morphine et la méthadone ont été retrouvées respectivement 12 et aucune fois en 1995, 21 et aucune fois en 1996, 17 et 12 fois en 1997, 15 et 1 fois en 1998. La dihydrocodéine et le propoxyphène ont été retrouvés respectivement à 2 et 10 reprises sur les 4 ans.

➡ En Espagne, en 1994, Lora-Tamayo (50) a publié une étude portant sur 533 sujets décédés entre 1990 et 1992 et dont les expertises médico-légales notaient la présence de cocaïne dans le sang. Des recherches complémentaires des métabolites de l'héroïne et d'autres toxiques ont également été effectuées dans le sérum et les urines des sujets. Si l'on ne considère que les sujets décédés des suites d'un AVP (soit 23 cas), il n'a pas été retrouvé de trace de substance opiacée et/ou opioïde.

➡ En Italie, dans la région milanaise, entre 1986 et 1996, Sironi (64) a enregistré les résultats des analyses toxicologiques sanguines et urinaires pratiquées chez 129 conducteurs de voitures ou de motos décédés des suites d'un accident de la voie publique n'impliquant que leur propre véhicule. La morphine (seule substance opiacée dont il est relaté la présence dans cette publication) a été retrouvée à 5 reprises, associée une fois à une concentration sanguine d'alcool de plus de 1,5 g/l.

➡ Toujours dans la région milanaise, Marozzi (50) a publié les résultats des analyses toxicologiques sanguines et urinaires effectuées chez 785 sujets décédés des suites d'un AVP de 1986 à 1995. La morphine a été identifiée dans 6 % des cas (46 cas : 39 hommes, 7 femmes). Dans les 46 cas positifs, il y avait 14 conducteurs de voiture, 9 de moto, 1 de vélo, 7 passagers et 15 piétons. Il y avait au moins une autre substance associée dans 34 cas, les plus représentées étant les benzodiazépines (13 cas en association) et la méthadone était retrouvée associée aux morphiniques dans 2 cas.

➡ En Norvège, Bjoerneboe (6) a publié les résultats des analyses toxicologiques nationales pratiquées chez les conducteurs arrêtés par la police. En 1983, 12 021 échantillons urinaires ou plasmatiques ont été reçus au NIFT (National Institute of Forensic Toxicology) d'Oslo. 1446 échantillons étaient rapportés comme

provenant de conducteurs suspectés (par la police) d'avoir consommé une ou des substances psycho-actives seules ou en association avec de l'alcool. L'éthanol a été recherché en premier dans ces 1446 échantillons. En fonction des résultats, les drogues étaient par la suite investiguées. Le dosage d'éthanol étant supérieur à 0,5 g/l dans 1001 cas, les drogues n'ont alors pas été explorées. Dans les 445 cas restants, des drogues ont été retrouvées à 393 reprises. La morphine était présente 26 fois et la codéine 15 fois. Sur 426 cas en 1978 (en comparaison des 445 de 1983) la morphine était présente à 19 reprises et la codéine à 3 reprises.

➡ De cette même base de données provenant du NIFT, Christophersen (11) a publié les résultats des analyses toxicologiques sanguines et urinaires effectuées chez les conducteurs suspects d'avoir consommé une ou des substances psycho-actives de 1983 à 1995. En 1983, 10500 conducteurs présentaient des analyses positives pour l'alcool seul (sur 12 021 échantillons reçus) et 393 pour une ou plusieurs autres drogues. De 10500, le chiffre passait à 5448 en 1995 et de 393 cas de conducteurs positifs pour au moins une ou d'autres drogues que l'alcool le chiffre atteignait 3329 en 1995. La 6-monoacétyl morphine a été retrouvée à 19 reprises en 1991 (sur plus de 2000 échantillons) et à 172 reprises en 1995 (sur 3329 échantillons), la morphine à 261 reprises en 1995, la codéine à 113 reprises.

➡ Toujours en Norvège, Gjerde (50), de 1989 à 1990 a publié les analyses toxicologiques sanguines pratiquées au moment des autopsies de 159 conducteurs décédés d'un AVP. Les substances opiacées et/ou opioïdes recherchées tout comme les amphétamines et la cocaïne étaient absentes dans cette série de 159 conducteurs.

➡ En Suède, de 1991 à 1993, Sjögren (50) a effectué des analyses toxicologiques sanguines chez 130 conducteurs blessés et 247 conducteurs décédés des suites d'un AVP. Les drogues illicites étaient retrouvées dans 5 % des cas chez les blessés et 3 % des cas chez les tués. Les substances les plus souvent détectées étaient des benzodiazépines, suivies par des opiacés, le THC et des amphétamines.

➡ En Suisse, en 1994, Staub (50) a pratiqué des analyses toxicologiques sanguines et urinaires chez 383 conducteurs responsables d'un accident de la voie publique et ayant consommé de l'alcool. Les substances opiacées et/ou opioïdes testées ont été retrouvées à 5 reprises (la méthadone aucune fois).

➡ Toujours en Suisse, Rivier (59) a réalisé une étude rétrospective sur une durée de 13 ans (de 1982 à 1994). Il a réuni les résultats des analyses sanguines et urinaires pratiquées chez 641 individus (551 hommes et 90 femmes) dont la conduite était suspecte pour les autorités qui les ont arrêtés. Il a ainsi calculé l'incidence de la présence d'alcool et des autres drogues dans les prélèvements. Les substances opiacées et/ou opioïdes testées étaient présentes dans 37 % des cas, souvent associées à d'autres substances (31 % des cas) notamment le THC (THC + opiacés dans 19 % des cas). La méthadone était présente dans un peu plus de 10 % des cas. Elle était toujours associée à au moins un autre xénobiotique (le plus souvent 2 autres) dont le THC dans 5 % des cas.

II – 3. Hors Europe

➡ Aux Etats-Unis, dans l'état de Washington, de septembre 1992 à août 1993, Logan (37) a effectué des analyses toxicologiques sanguines et urinaires chez 318 conducteurs décédés des suites d'un accident de la voie publique. Les analyses ont été pratiquées dans les 4 heures suivant l'accident. Des substances opiacées et/ou opioïdes ont été retrouvées à 10 reprises, associées à d'autres toxiques tels l'alcool ou des amphétamines dans 6 cas.

➡ Dans l'état de Caroline du Nord, en 1983, Owens (23, 48, 50) a réuni les résultats des analyses sanguines réalisées chez 169 conducteurs décédés lors d'accidents de la voie publique ne mettant en cause que leur propre véhicule. Les substances opiacées et/ou opioïdes (celles qui étaient recherchées) n'ont pas été retrouvées.

➡ Dans l'état du Missouri, en 1987, Poklis (50) a compilé les résultats des analyses toxicologiques sanguines et urinaires pratiquées chez 184 conducteurs arrêtés par la police pour conduite dangereuse et présentant une alcoolémie nulle. Les substances opiacées et/ou opioïdes recherchées ont été retrouvées dans 11 % des cas.

➡ Dans la région de Los Angeles, sur une période de 18 mois, Budd (50) a réuni, en 1989, les résultats des analyses toxicologiques sanguines et urinaires pratiquées chez 594 conducteurs sévèrement blessés des suites d'un accident de la voie publique. Des substances opiacées et/ou opioïdes ont été retrouvées dans une proportion inférieure à 2%.

➡ Tomaszewski (50) a publié une étude menée de 1988 à 1990 dans l'état du Colorado portant sur 242 conducteurs suspectés de consommation de substances

psycho-actives. Les analyses étaient effectuées dans les urines. Les sujets dont l'alcoolémie était supérieure à 1 g/l étaient exclus de l'étude. Des substances opiacées et/ou opioïdes étaient présentes dans 5 % des cas.

➡ Au Texas, selon Maddux (40), les toxicomanes suivant un traitement de substitution par méthadone sont plus dangereux sur les routes que les toxicomanes aux opiacés et/ou opioïdes ne suivant pas de traitement de substitution mais n'ont significativement pas plus d'accidents que les autres conducteurs. Selon l'auteur, lorsqu'ils sont consommateurs de drogues illicites, les toxicomanes ont plus tendance à faire attention à leur comportement sur la route.

Ces affirmations datent quelque peu puisqu'elles font suite à une étude menée en 1972 dans « l'institut d'hygiène mentale » du comté de Bexar au Texas auprès de 104 sujets suivis pour toxicomanie aux substances opiacées et/ou opioïdes et titulaires du permis de conduire. Les analyses statistiques ont été effectuées d'après les résultats recueillis au cours d'une année de consommation de substances opiacées et/ou opioïdes illicites par rapport à une année de traitement de substitution par méthadone. 36 % de la cohorte "toxicomanes substitués par méthadone" admettaient en effet avoir commis des excès de vitesse (contre 21 % pour la cohorte "non substitués"), 15 % admettaient avoir été impliqués dans un AVP (contre 9 %), 44 % avaient commis d'autres types d'infractions au code de la route (contre 30 %).

➡ En 1992, dans l'état du Tennessee, Ray (57) a publié les résultats de recherche de consommation orale de substances opioïdes analgésiques chez les conducteurs du "troisième âge" (elderly drivers). De 1984 à 1988, 38 701 détenteurs du permis de conduire ont été étudiés. 495 ont eu un AVP. En comparant les consommateurs de substances opioïdes aux autres conducteurs,

Ray a établi que la consommation de ces substances n'augmentait le risque relatif d'accident que de 1,1.

➡ En 1992, l'étude de Terhune (27, 75) a porté sur un échantillon représentatif de 1882 accidents mortels de la circulation, qui ont eu lieu dans 7 juridictions différentes du territoire nord-américain. Du sang avait été prélevé sur les victimes dans les 24 heures qui avaient suivi leur décès, pour être analysé à des fins toxicologiques. Les résultats montraient qu'un peu plus de 50 % des victimes avaient bu de l'alcool avant de conduire. 18 % présentaient des identifications positives à une drogue quelconque ou à un mélange de drogues. Parmi ces 18 %, 11,5 % avaient consommés à la fois une drogue quelconque et de l'alcool, les 6,5 % restant ayant uniquement absorbé de la drogue. Dans les 18 %, les drogues consommées étaient des drogues illicites comme la marijuana ou la cocaïne. Les autres drogues (y compris des substances opiacées et/ou opioïdes) étaient retrouvées dans moins de 1 % des cas.

➡ En 1985, en Californie, Williams (74, 75) a pratiqué des analyses toxicologiques sanguines chez 440 hommes âgés de 15 à 34 ans décédés des suites d'un AVP. Une ou des drogues étaient identifiées dans 81 % des cas. Des substances opiacées et/ou opioïdes étaient présentes chez 2 % des sujets.

➡ Au Canada, dans l'Ontario, de 1986 à 1989, Stoduto (50) a compilé les résultats des analyses toxicologiques sanguines et urinaires pratiquées chez 854 victimes d'accidents de la voie publique sérieusement blessées. Les conducteurs (70 % de l'échantillon) présentaient une alcoolémie positive dans 35,5 % des cas (associée à une autre substance psycho-active dans 16,5 % des cas). Des substances opiacées et opioïdes ne figuraient que dans moins de 5 % des analyses toxicologiques pratiquées chez les conducteurs.

Discussion

En conclusion des notions relatives à la présentation des substances opiacées et opioïdes, à la législation française, aux faits cliniques, à la conduite et accidentologie après consommation de substances opiacées et/ou opioïdes, cette 5^{ème} partie synthétise de façon critique les éléments dont nous disposons pour établir une tentative d'approche de consommation de substances opiacées et/ou opioïdes chez les chauffeurs de véhicules du groupe lourd et l'implication de cette absorption sur la conduite routière.

La conduite sur route au moyen d'un engin motorisé requiert pour tout individu un ensemble de facultés neuropsychiques et visiomotrices spécifiques. La cylindrée du moteur, la forme, la longueur, les roues, l'espace visuel (pare-brise, vitres) et le poids déterminent les particularités de chaque type de véhicule utilisé. En France, en fonction de ces types, différents permis de conduire (A, B, C, D et E) sont obligatoires pour autoriser la circulation sur le réseau routier.

Ces 5 permis sont classés en 2 grandes catégories : le groupe léger et le groupe lourd (chapitre III, paragraphe III – 1, partie 2).

Les conducteurs de véhicules du groupe lourd sont soumis à une réglementation très stricte concernant les trajets, les types de chargement, l'état des véhicules, les temps de conduite, les repos et les obligations de suivi médical, d'une part auprès de la commission médicale du permis de conduire (chapitre III, paragraphe III – 2, partie 2), d'autre part auprès de la médecine du travail lorsqu'ils occupent un poste de travail de conducteur salarié (chapitre IV partie 2).

Cette réglementation a été établie dans un but de prévention des accidents de la route et par la même des accidents de travail ayant lieu sur la route. Or, en

France, 2/3 des accidents de travail mortels sont des accidents de trajet (chapitre IV partie 2).

D'après les statistiques du ministère des transports français, il y a en moyenne un conducteur de poids lourd tué au volant de son véhicule pour 10 autres tués (Tableau 9).

	1995	1996	1997	1998	1999	2000
Total accidents	7 309	6 770	6 761	6 639	6 599	6 291
Total blessés	9 386	8 723	8 622	8 546	8 253	7 811
Total tués	1 276	1 097	1 056	1 102	1 032	998
Conducteurs blessés	1 554	1 428	1 454	1 402	1 501	1 360
Conducteurs tués	108	101	94	91	92	104

Tableau 9 : Statistiques des accidents de la route impliquant au moins un poids lourd (76)

A la vue de ces statistiques, être responsable de la conduite d'un véhicule PL engage non seulement sa propre sécurité mais aussi celle des autres usagers de la route. La prise de conscience de cette responsabilité est une source non négligeable de stress chez les chauffeurs.

Or, d'autres spécificités à la conduite PL (qui la fait se différencier de la conduite de véhicules légers) existent : le poids du véhicule (et donc son énergie cinétique), sa taille, son chargement, le manque de maniabilité et l'encombrement spatial rendent celui-ci plus complexe à diriger. Ces spécificités sont à ajouter au temps, à la monotonie de la conduite sur des trajets de nombreuses fois empruntés, à la conduite de nuit ou à la conduite dans un trafic automobile soutenu qui amènent des cofacteurs de risque supplémentaires d'accidents ; les conditions climatiques défavorables (verglas, brouillard...) ou les problèmes mécaniques étant peu incriminés dans la genèse des AVP (27).

En effet, en dépit des progrès visant à améliorer la qualité des chaussées, la sécurité des véhicules et une accentuation des sanctions envers les contrevenants au code de la route (vitesse excessive, non respect des signalisations...) ayant théoriquement pour but de modifier les comportements au volant, la mortalité et la morbidité liées aux AVP, notamment ceux impliquant des PL, restent préoccupantes.

La population de chauffeurs PL est donc une population à risque dans la survenue et la gravité des accidents de la route. Et, plus que jamais les facteurs humains de risque de perte de contrôle d'un véhicule sont les principaux incriminés dans la survenue des accidents de la route.

Ces facteurs humains sont représentés par les altérations d'un ensemble de facultés neuropsychiques et visiomotrices spécifiques à savoir :

- vigilance
- attention
- exécution psychomotrice
- inhibition ou la desinhibition
- et capacités d'analyse visuelle (chapitre III, paragraphe III – 2 – 5, partie 1).

Or, l'absorption de substances opiacées et/ou opioïdes agonistes pures, agonistes mixtes, agonistes partielles (sans présence d'agoniste) ou agonistes-antagonistes (sans présence d'agoniste) entraîne chez le sujet non dépendant à doses thérapeutiques, parfois même à doses infrathérapeutiques, après fixation sur leurs récepteurs spécifiques, des troubles de la vigilance (sommolence parfois majeure), de l'attention, de l'idéation, de la concentration, de la coordination motrice, un myosis avec troubles de l'accommodation et parfois des hallucinations visuelles.

Une tolérance de ces effets à long terme est susceptible de se produire et une dépendance psychique et physique peut s'installer rapidement. A l'arrêt brutal d'une consommation chronique, le syndrome de sevrage est également marqué par des effets neuropsychiques et visuels majeurs (chapitre III partie 1).

Si la prescription et l'utilisation illicite de ces substances s'avèrent très réglementées (partie 2), l'usage de traitements de substitution (en particulier le SUBUTEX®) dans la population jeune et masculine (chapitre IV, paragraphe IV – 1, partie 1) ne cesse d'augmenter. Il est de ce fait logique de se poser 2 questions :

- y a-t-il une consommation chez les chauffeurs PL ?
- et quelle est l'influence de cette absorption sur l'aptitude à la conduite ?

Nos faits cliniques et les données des visites médicales requises pour éventuelle injonction thérapeutique (partie 3) apportent la preuve d'une absorption de substances opiacées et/ou opioïdes chez certains conducteurs professionnels, notamment des chauffeurs de véhicules du groupe lourd dans notre région. Le SUBUTEX® est souvent retrouvé dans les produits opioïdes utilisés, parfois en usage intraveineux, en association avec d'autres produits toxicomanogènes. L'héroïne prise en alternance ou comme seul produit opioïde illicite a été identifiée 1 fois dans nos analyses toxicologiques. La population rencontrée est à prédominance masculine, jeune et de faible niveau de qualification.

Le recrutement de cette population s'est effectué par les médecins du travail de notre région qui ont adressé au service des consultations de pathologie professionnelle les salariés posant un problème d'aptitude à leur poste (ce qui expliquerait le chiffre important de 6 faits en 2 ans). Par ailleurs, une autre source de données (les visites médicales requises pour éventuelle injonction thérapeutique) confirme qu'il existe des conducteurs de véhicules du groupe lourd qui consomment des substances opiacées et/ou opioïdes dans notre région. Etablir des statistiques sur le nombre total de consommateurs dans cette population est impossible car une partie non négligeable de conducteurs échappe au dépistage et ce d'autant plus que la consommation est cachée. Pratiquer un dépistage systématique n'est pas non plus la solution car, nonobstant son coût, tous les chauffeurs ne sont pas concernés par cette consommation. Il semblerait que ce soit une faible proportion d'individus que ces dosages devraient cibler.

Nos faits cliniques et les données des visites médicales requises pour éventuelle injonction thérapeutique contrastent avec des références bibliographiques extrêmement pauvres sur le sujet. En effet, seules 4 études (aucune française) font état d'absorptions de drogues chez les chauffeurs PL. En 1994, l'étude thaïlandaise de Pidetcha (52) ne relate que la prise d'amphétamines. En 1986, l'étude américaine de Lund (38) ne retrouve aucune présence de substance opiacée et/ou opioïde sur des identifications réalisées dans le sang et les urines de 317 chauffeurs PL volontaires ; de même que l'étude canadienne de Campbell (7) réalisée en 1989 auprès de 500 chauffeurs volontaires. En 1988, seule l'étude américaine de Crouch (14) révèle la présence de codéine à une seule reprise sur 168 recherches sanguines de toxiques effectuées chez des chauffeurs PL décédés des suites d'un AVP.

Ces références datant quelque peu et sachant que la consommation de produits opioïdes agonistes-antagonistes ne cesse d'augmenter, nous nous sommes alors interrogés sur l'influence que pouvait avoir l'absorption de ces substances sur la conduite routière. En effet, si les molécules opiacées et/ou opioïdes, selon certaines conditions, perturbent les facultés neuropsychiques et visiomotrices spécifiques à la conduite, leurs effets directs sur la conduite ont-ils été décrits ? Force est de constater que les références sur le sujet sont également succinctes puisque seules 5 études relatent les effets de la prise de ces substances sur les facultés à conduire et 5 sur des épreuves de simulation de conduite (chapitre III, paragraphe III – 2 – 5, partie 1).

D'un point de vue éthique, il est compréhensible qu'administrer des drogues à des sujets puis leur faire effectuer des tests de conduite en situation réelle semble difficilement concevable.

Pour les 5 premières études, peu de substances ont été décrites, qui plus est sur de petits échantillons de sujets testés : il s'agit de l'hydromorpnone (1 fois) et de

la méthadone (3 fois) ; l'influence négative de l'héroïne, de la codéine et du propoxyphène ont été discutées à 1 seule reprise. Dans ces études, on s'aperçoit que les traitements de substitution sont enfin abordés (surtout en Allemagne) et que les analyses des effets sur les capacités de conduite sont contradictoires. Seul Hauri-Bionda (26), au contraire de Dittert (15) et Staak (67), a estimé que les toxicomanes traités par méthadone (la méthadone étant la seule substance psycho-active consommée) pouvaient conduire.

Pour les 5 autres études, il semble se dégager que l'administration d'une substance opiacée et/ou opioïde agoniste (la codéine a été étudiée à 2 reprises) ou agoniste-antagoniste (la buprénorphine a été étudiée à 2 reprises) à dose thérapeutique entraîne des perturbations notables de la conduite sur simulateur chez les sujets sains consommateurs pour la première fois. En revanche, l'étude de Vainio (71) affirme que les sujets accoutumés suivant un traitement par morphine, à dose stable, à visée antalgique peuvent conduire leur véhicule (au vu de leur faible nombre d'erreurs sur simulateur).

En parallèle de ces études, nous nous sommes intéressés à l'accidentologie et la conduite réelle après consommation de ces substances.

Vingt-neuf publications ont été identifiées (chapitre 4). La prise de substances opiacées et/ou opioïdes chez des conducteurs impliqués dans des AVP (arrêtés par les forces de l'ordre, blessés ou décédés) a été étudiée par l'intermédiaire d'analyses toxicologiques sanguines, urinaires ou salivaires pratiquées pour les besoins de 26 études. Des substances opiacées et/ou opioïdes ont été retrouvées dans les différentes séries dans un pourcentage variant de 0 (Owens) à 46 % (Risser). Le premier pourcentage peut être critiqué par le fait qu'Owens n'a effectué son étude que chez une population de conducteurs décédés lors d'un accident de la route n'impliquant que leur véhicule et que les analyses toxicologiques ont peut-être été pratiquées tardivement par rapport à l'accident. Le deuxième pourcentage ne fait référence qu'aux analyses urinaires suite à une

arrestation pour conduite dangereuse (à l'exclusion de l'alcool). En moyenne, les chiffres varient plutôt de 1 à 10 % selon les séries. Les critiques que l'on peut émettre sur ces études sont que les prélèvements ont pu être tardifs par rapport à l'instant de l'AVP (ne faisant pas apparaître des produits à demi-vie courte), que toutes les substances opiacées et/ou opioïdes n'ont pas été systématiquement recherchées (il manque assez souvent la buprénorphine et la méthadone), que des populations témoins ne figurent qu'assez rarement dans les études ou que certains ne concernent qu'un faible nombre de sujets. Cependant, il est à noter que les substances opiacées et/ou opioïdes retrouvées sont fréquemment associées à d'autres substances psycho-actives : cannabis, alcool et benzodiazépines notamment.

Trois études ont été effectuées par l'intermédiaire de questionnaires sur les comportements toxicomaniaques et la conduite. Si ceux-ci ont été réalisés dans des salles d'étude surveillées, s'il ne s'agissait que de réponses subjectives et que les sujets pouvaient omettre volontairement des données, de nombreuses fois les toxicomanes avouaient prendre le volant après avoir consommé de l'héroïne et disaient avoir été impliqués dans un accident sous les effets de cette dernière. La prise de méthadone quant à elle, selon Maddux (40), serait inductrice de plus d'infractions au code de la route et de plus d'accidents que la prise d'héroïne. La cause en serait la peur de se voir arrêter sous l'emprise d'héroïne plutôt que de méthadone, ce qui amènerait les toxicomanes à faire moins attention sur la route lorsqu'ils ont consommé de la méthadone.

A la vue de ces études, des conducteurs ayant consommé des substances opiacées et/ou opioïdes sont parfois impliqués dans des AVP. Les effets de la prise ne sont sans doute pas la cause principale de l'accident à chaque fois, cependant, certaines substances, dans des conditions particulières d'administration, doivent probablement les influencer.

Les composés agonistes morphiniques purs (opium, morphine, héroïne, codéine, propoxyphène...) absorbés pour la première fois, à doses thérapeutiques ou

même à doses infrathérapeutiques, particulièrement par voie intraveineuse, après fixation sur leurs récepteurs spécifiques, surtout chez des sujets sains doivent perturber suffisamment les conducteurs pour induire un AVP. Il en est de même chez le sujet tolérant dont la prise à une dose plus importante que la précédente peut induire une perturbation majeure des facultés neuropsychiques notamment au cours d'un « flash ». C'est ce que relate l'étude de Sticht (68).

Les facultés de conduite peuvent être perturbées non seulement après fixation de la substance sur ses récepteurs (par exemple au moment du "flash" d'un "fix" d'héroïne) mais aussi au moment de son élimination. En effet, lorsque le produit vient à manquer chez les sujets dépendants, ceux-ci ressentent les effets du syndrome de sevrage. Leurs facultés d'attention et de concentration vont alors diminuer dès lors qu'il n'auront plus qu'un but : trouver la substance et la consommer. Les traitements de substitution de longue durée d'action (buprénorphine, méthadone...) sont donc intéressants pour éviter ces 2 écueils.

Par opposition, les mêmes substances agonistes chez des sujets algiques accoutumés, à doses stables, par voie orale, ne semblent pas augmenter de façon significative les risques d'AVP.

Pour les substances agonistes-antagonistes comme la buprénorphine, la prise, même à faible dose, chez le sujet indemne, après fixation sur leurs récepteurs, entraîne des troubles neuropsychiques et visuels pouvant perturber la conduite. Cependant la buprénorphine n'a été recherchée qu'une seule fois dans les analyses toxicologiques pratiquées chez les conducteurs (63) et elle n'a pas été retrouvée. De plus son influence sur la conduite et l'accidentologie chez les toxicomanes substitués n'a pas non plus été étudiée. Il serait sans doute intéressant de comparer les toxicomanes ne prenant pas de traitement de substitution à ceux suivant un traitement par buprénorphine pour évaluer cette thérapeutique vis-à-vis de l'accidentologie routière. En théorie, étant donné les caractéristiques du produit, la buprénorphine pourrait s'avérer intéressante dans la réduction des risques d'accident dans cette population.

Dans un principe de précaution, une « tolérance 0 au volant », pour toutes ses molécules opiacées et/ou opioïdes n'est pour l'instant pas envisagée dans la législation. Ce qui est le cas pour l'alcool en France (cf introduction).

Par ailleurs, interdire la profession de conducteur professionnel et en particulier celle de chauffeur PL aux toxicomanes suivant un traitement de substitution va à l'encontre de l'objectif de réinsertion sociale recherché par la mise en place de ces traitements. Ces individus, dans cette branche professionnelle, ne seraient-ils pas plus dangereux sans traitement de substitution, abusant de substances illicites de façon anarchique et dissimulée ?

D'un point de vue pratique, la détermination de l'aptitude semble dépendre plutôt d'une évaluation au cas par cas, en insistant sur un bon examen neurologique et surtout psychiatrique. Les analyses toxicologiques servent de complément à ces examens et doivent être ciblées. Cependant, il ne faut pas oublier que la plupart des toxicomanes sont souvent polytoxicomanes et également buveurs occasionnels, comme en témoignent nos faits cliniques et les données sur les visites médicales requises pour éventuelle injonction thérapeutique (partie 3).

Le cannabis, des benzodiazépines sont souvent associés aux produits opiacés et/ou opioïdes. Des amphétamines, l'ecstasy, la cocaïne, le LSD ou les champignons hallucinogènes semblent quant à eux moins retrouvés dans les mélanges. Néanmoins, ils doivent être recherchés au moindre doute, leurs interactions avec les substances opiacées et/ou opioïdes étant particulièrement préjudiciables sur la vigilance des conducteurs.

Enfin, la mise en place du décret d'application de la loi n° 99-505 du 18 juin 1999 va permettre la mise en place d'analyses toxicologiques systématiques chez les conducteurs impliqués dans un AVP mortel. Les statistiques qui en découleront, rapportées à l'échelon national, devront permettre d'envisager dans l'avenir, la prévalence de la conduite après consommation de drogues illicites notamment opiacées et/ou opioïdes en France.



Conclusions

Il existe, dans une très faible proportion, des consommateurs de produits opiacés et/ou opioïdes (toxicomanes substitués ou non) qui conduisent des véhicules du groupe lourd. Les faits cliniques et les données des visites médicales requises pour éventuelle injonction thérapeutique, rapportés dans ce travail, en ont relaté l'existence.

Une législation très stricte régleme la prescription et l'utilisation illicite de ces substances. En revanche, les sanctions issues du code de la route, caractérisées par des suspensions du permis de conduire infligées aux conducteurs ayant consommé ces produits, sont soumises à l'entière interprétation des médecins de la commission médicale du permis de conduire.

La libre interprétation est également laissée aux médecins du travail amenés à déterminer l'aptitude à un poste de chauffeur poids lourd.

Or, à la lecture des publications sur le sujet, la conduite et l'accidentologie après absorption de composés opiacés et/ou opioïdes n'a fait l'objet que de peu d'études, en particulier dans la population de chauffeurs poids lourd.

A notre avis, les composés agonistes morphiniques purs (opium, morphine, héroïne, codéine, propoxyphène...) absorbés à des doses élevées notamment par voie intraveineuse chez le sujet tolérant (doses pouvant amener un « flash ») ou à des doses thérapeutiques voire à doses infrathérapeutiques chez des sujets sains, après fixation sur leurs récepteurs spécifiques, semblent pouvoir perturber suffisamment les conducteurs pour induire un accident de la voie publique. En revanche, il nous semble impossible de déterminer l'influence sur la conduite de ces agonistes administrés à doses stables depuis plusieurs semaines chez des sujets algiques accoutumés ou des agonistes-antagonistes tels la méthadone ou la buprénorphine (METHADONE CHLORHYDRATE® et SUBUTEX®) prescrits en tant que traitements de substitution chez des sujets présentant une

dépendance aux opiacés (les études sur le sujet étant peu nombreuses et parfois contradictoires).

Enfin, à l'heure actuelle, si ce problème paraît moins préoccupant que celui de la prise d'alcool au volant, l'augmentation de la consommation de substances opiacées et/ou opioïdes (qu'il s'agisse de traitements de substitution ou non) presque toujours liée à une polytoxicomanie est à envisager dans l'avenir avec la plus grande attention chez les conducteurs routiers.





Références

1. Albery IP, Strang J, Gossop M, Griffiths P. Illicit drugs and driving : prevalence, beliefs and accident involvement among a cohort of current out-of-treatment drug users. *Drug Alcohol Depend* 2000 ; 58 : 197-204.
2. Anonyme. Commissions du permis de conduire : une visite quinquennale pour tous. *L'officiel des transporteurs* 1999 ; 2044 : 30.
3. Anonyme. La route est la première cause de décès au travail. *Eurogip infos* 2001 ; 31 : 9-11.
4. Auriacombe M, Franques P, Tignol J. Deaths attributable to methadone vs buprenorphine in France. *J Am Med Assoc* 2001 ; 285 : 45.
5. Barbone F, Mc Mahon AD, Davey PG, Morris AD, Reid IC, Mc Devitt DG, Mc Donald TM. Association of road-traffic accidents with benzodiazepine use. *Lancet* 1998 ; 352 : 1331-6.
6. Bjorneboe A, Bjorneboe G-EA, Gjerde H, Bugge A, Drevon C, Morland J. A retrospective study of drugged driving in Norway. *Forensic Sci Int* 1987 ; 33 : 243-51.
7. Campbell BA, Goodell RF, Linfield JM. A survey of truckers in British Columbia, Canada. *Port Coquitlam, British Columbia : British Columbia Trucking Association* 1989 : 1-48.

8. Charlier C, Verstraete A, Maes V, Wennig R, Plomteux G. Drogues stupéfiantes et sécurité routière en Belgique. *Toxicorama* 1998 ; X : 27-31.
9. Chauvin M, Viars P. Morphiniques et anti-morphiniques en anesthésiologie. In : Giro JP, Mathé G, Meyriel G. *Pharmacologie clinique : Bases de la thérapeutique*. Paris : (2^{ème} édition), 1988 : 144-50, 1010-37.
10. Chesher GB. The influence of analgesic drugs in road crashes. *Accid Anal Prev* 1985 ; 17 : 303-9.
11. Christophersen AS, Morland J. Drugged driving, a review based on the experience in Norway. *Drug Alcohol Depend* 1997 ; 47 : 125-35.
12. Code de la santé publique. Livre III, Titre VI ; Lutte contre la toxicomanie, Chapitre I à III : Articles L. 355-14 à L. 355-21 . Livre V, Titre III ; Restrictions au commerce de certaines substances ou de certains objets, chapitre I Substances vénéneuses : Articles L. 626 à L. 630. Dalloz, 2000.
13. Code du travail. Livre II, Titre IV ; Médecine du travail Chapitre I, Section V, Sous-section 2 Examens médicaux : Articles R. 241-48, R. 241-49 et R. 241-52. Prat, 2000.
14. Crouch DJ, Birky MM, Gust SW, Rollins DE, Walsh JM, Moulden JV, Quinlan KE, Beckel RW. The prevalence of drugs and alcohol in fatally injured truck drivers. *J Forensic Sci* 1993 ; 38 : 1342-53.

15. Dittert S, Naber D, Soyka M. Methadonsubstitution und Fahrtauglichkeit Ergebnisse einer experimentellen Studie. *Nervenarzt* 1999 ; 70 : 457-62.
16. Duburcq A, Charpak Y, Blin P, Madec L. Suivi à deux ans d'une cohorte de patients sous buprénorphine haut dosage. Résultats de l'étude SPESUB (suivi pharmaco-épidémiologique du Subutex® en médecine de ville). *Rev Epidemiol Santé Publique* 2000 ; 48 : 363-73.
17. Dutheillet de Lamothe O. Circulaire n ° 90/13 du 09 juillet 1990 relative au dépistage de la toxicomanie en entreprise. *Textes officiels du ministère du travail, de l'emploi et de la formation professionnelle* 1990 ; texte 421 : 15-22.
18. Edwards G, Quartaro PJ. Heroin addiction and road traffic accidents. *Br Med J* 1978 ; 2 : 1710.
19. Emmanuelli J. Contribution à l'évaluation de la politique de réduction des risques sanitaires chez les usagers de drogues intraveineux. *Bulletin épidémiologique hebdomadaire* 30 janvier 2001 ; n° 05/2001 : 21-3.
20. Garnier M, Delamare J. Dictionnaire des termes de médecine. 23ème édition : *Edition Maloine*, 1999.
21. Gjerde H, Morland J. A case of high opiate tolerance : implications for drug analyses and interpretations. *Int J legal Med* 1991 ; 104 : 239-40.
22. Goeringer KE, Logan BK, Christian GD. Identification of tramadol and its metabolites in blood from drug-related deaths and drug-impaired drivers. *J Anal Toxicol* 1997 ; 21 : 529-37.

23. Green GS. Discussion of "The use of Marihuana, Ethanol and others drugs among drivers killed in single vehicle crashes". *J Forensic Sci* 1984 ; volume 29 : 16.
24. Haguenoer JM, Hannotiaux MH, Lahaye-Roussel MC, Fontaine B, Legrand PM, Shirali P, Pamart B, Brillet JM, Brouck N, Bailly I, Bailly C, Frimat P. Prévalence des comportements toxicophiles en milieu professionnel : une étude dans la région Nord-Pas de Calais. *Bulletin de l'ordre des médecins conseil départemental du Nord* 1995 ; 80 : 11-5.
25. Hantson TH, Baud F. Intoxication aiguë par les opiacés et apparentés In - Intoxications aiguës médicamenteuses - Editions Techniques - Encycl Méd Chir - Paris, France - *Toxicologie Pathologie professionnelle*, 16-001-G-10 ; 1995 : 16-7.
26. Hauri-Bionda R, Bär W, Friedrich-Koch A. Beitrag zur frage der fahrfähigkeit/fahreignung methadonsubstituierter. *Schweiz Med Wochenschr* 1998 ; 128 : 1538-47.
27. Hedlund J. Médicaments et sécurité des transports aux Etats-Unis. In : Fédération Nationale des Assurances Automobiles. *Actes du colloque du 30 octobre 2000 : Médicaments et aptitude à la conduite automobile*. Paris, 2000 : 5-8.
28. Heishman SJ, Singleton EG, Crouch DJ. Laboratory validation study of drug evaluation and classification program : alprazolam, d-amphetamine, codeine and marijuana. *J Anal Toxicol* 1998 ; 22 : 503-14.

29. Journal Officiel de la République française. Arrêté du 07/05/1997 NOR : EQU9700463A. Publication du 29 mai 1997 : 8161, 8164.
30. Journal Officiel de la République française. Décret n° 2001-751 du 27/08/2001 relatif à la recherche de stupéfiants pratiqués sur les conducteurs impliqués dans un accident mortel de la circulation routière NOR : EQU9700463A. Publication du 28 Août 2001: 13759-60.
31. Journal Officiel de la République française. Loi n° 99-505 NOR : EQU9800010L. Publication du 19 juin 1999 : 66.
32. Journal Officiel de la république française. Substances vénéneuses listes et exonérations. *Les éditions des Journaux officiels*, édition mise à jour au 28/10/1999 : 61-4, 128-330.
33. Kintz P, Cirimele V, Mairot F, Muhlmann M, Ludes B. Analyses toxicologiques pratiquées sur 198 conducteurs accidentés. *Presse Méd* 2000 ; 29 : 1275-8.
34. Larcen A, Paille F, Royer-Morrot MJ, Lambert H, Royer RJ. Médicaments psychotropes, alcoolémie et accidents : étude de 341 sujets accidentés. *Bull Acad Natl Med* 1987 ; 171 : 507-16.
35. Linnoila M, Häkkinen S. Effects of diazepam and codeine, alone and in combination with alcohol, on simulated driving. *Clin Pharmacol Therapeutics* 1974 ; 15 : 368-73.

36. Linnoila M, Mattila MJ. Interaction of alcohol and drugs on psychomotor skills as demonstrated by a driving simulator. *Br J Pharmacol* 1973 ; 47 : 671-2.
37. Logan BK, Schwilke EW. Drug and alcohol use in fatally injured drivers in Washington State. *J Forensic Sci* 1996 ; 41 : 505-10.
38. Lund AK, Preusser DF, Blomberg RD, Williams AF. Drug use by tractor-trailer drivers. *J Forensic Sci* 1988 ; 33 : 648-61.
39. Mac Donald FC, Gough KJ, Nicoll RA, Dow RJ. Psychomotor effects of ketorolac in comparison with buprenorphine and diclofenac. *Br J Clin Pharmacol* 1989 ; 27 : 453-9.
40. Maddux JF, Williams TR, Ziegler JA. Driving records before and during methadone maintenance. *Am J Drug Alcohol Abuse* 1977 ; 4 : 91-100.
41. Magistretti PJ, Pralong E. Opianalgésiques et peptides endogènes. Tiré de : Slotkine. *Pharmacologie : Des concepts fondamentaux aux applications thérapeutiques*. Paris : Frison-Roche (3^{ème} édition), 1998 : 337-54.
42. Malaplate C. Place du réseau de pharmaciens sentinelles de Lorraine dans le dispositif public de lutte contre les pharmacodépendances. 126 pages. Thèse D ; Pharmacie : Nancy, 2001.
43. Marozzi F, Sironi L, Zoja R. Victimes d'accident de la route et positivité morphinique : épidémiologie et questions médico-légales (rapport préliminaire). *J Méd Lég Droit Méd* 1997 ; 40 : 587-9.

44. Martin W.R. Pharmacology of opioïds. *Pharmacol Rev* 1984 ; 35 : 283-323.
45. Montagna M, Stramesi C, Vignali C, Groppi A, Poletini A. Simultaneous hair testing for opiates, cocaine, and metabolites by GC-MS : a survey of applicants for driving licenses with a history of drug use. *Forensic Sci Int* 2000 ; 107 : 157-67.
46. Moulin M. Médicaments de la douleur. In : Moulin M. *Abrégés de Pharmacologie*. Paris : Masson, 1998 : 475-91.
47. Mura P, Pepin G, Marquet P, Goullé JP, Deveaux M, Tourneau J, Ghysel MH, Molinaro R, Lhermitte MA, Dumestre-Toulet V, Kintz P. Place des stupéfiants dans les accidents mortels et corporels de la voie publique. Résultats de 169 analyses sanguines réalisées en 1998 et 1999 à la demande d'une autorité judiciaire. *Toxicorama* 1999 ; XI : 225-31.
48. Owens SM, Mc Bay AJ, Cook CE. The use of marihuana, ethanol and others drugs among drivers killed in single-vehicle crashes. *J Forensic Sci* 1983 ; 28 : 372-9.
49. Peel HW, Perrigo BJ, Mikhael NZ. Detection of drugs in saliva of impaired drivers. *Journal of forensic sciences* 1984 ; 29 : 185-9.
50. Pépin G, Chèze M. Les opiacés. Tiré de : Mura P. *Alcool, médicaments, stupéfiants et conduite automobile*. Paris : Elsevier, 1999 : 75-95.
51. Pépin G, Mura P, Kintz P, Dumestre-Toulet V, Ghysel MH, Goullé JP, Gruson A, Lhermitte MA, Lachatre G, Marka C, Molinaro R, Tourneau J,

Vallon JP. Recherche de stupéfiants dans le sang de conducteurs d'automobiles : résultats d'une compilation d'expertises toxicologiques. *Toxicorama* 1999 ; XI : 12-6.

52. Pidetcha P, Congpuong P, Putriprawan T, Rekakanakul R, Suwanton L, Tantrarongroj S. Screening for urinary amphetamine in truck drivers and drug addicts. *J Med Assoc Thai* 1995 ; 78 : 554-8.
53. Pickworth WB, Rohrer MS, Fant RV. Effects of abused drugs on psychomotor performance. *Exp Clin Psychopharmacol* 1997 ; 5 : 235-41.
54. Pommier F. Dépendance vis-à-vis des drogues illicites - Editions Techniques - Encycl Méd Chir - Paris, France - *Toxicologie Pathologie professionnelle*, 16-001-G-60, 1993 : 1-11.
55. Raspiller A, Chevaleraud J, George J-L, Guillaumat L, Hachet E, Hamard H, Lapalus P, Laroche L, Larricart P, Netter P, Royer R-J, Sirbat D, Trechot P. Les effets indésirables des médicaments en Ophtalmologie. *Bulletin des sociétés d'ophtalmologie de France* (rapport annuel) 1985 ; numéro spécial : 76-7, 235.
56. Raspiller A, Larcen A, Trechot P, Maalouf T. Intoxications et pathologie iatrogène. In Flament J et Storck D. *Oeil et pathologie générale*. Paris : Masson, 1997 : 242-3, 257.
57. Ray WA, Fought RL, Decker MD. Psychoactive drugs and the risk of injurious motor vehicle crashes in elderly drivers. *Am J Epidemiol* 1992 ; 136 : 873-883.

58. Ricossa MC, Bernini M, De Ferrari F. Hair analysis for driving licence in cocaine and heroin users. An epidemiological study. *Forensic Sci Int* 2000; 107 : 301-8.
59. Rivier R, Augsburger M, Mangin P. Les drogues détectées chez 641 conducteurs suspectés d'incapacité à conduire : nature des substances et incidence des interactions. *J Méd Lég Droit Méd* 1997 ; 40 : 601-5.
60. Rosier M, Mestack JL. Conduire : un risque professionnel. *CAMIP* 2000 ; 1 : 25-32.
61. Samyn N, Van Haeren C. On-site testing of saliva and sweat with Drugwipe and determination of concentrations of drugs of abuse in saliva, plasma and urine of suspected users. *Int J Legal Med* 2000 ; 113 : 150-4.
62. Saarialho-Kere U, Mattila M. J, Paloheimo M, Seppälä T. Psychomotor, respiratory and neuroendocrinological effects of buprenorphine and amitriptyline in healthy volunteers. *Eur J Clin Pharmacol* 1987 ; 33 : 139-46.
63. Seymour A, Oliver JS. Role of drugs and alcohol in impaired drivers and fatally injured drivers in the Strathclyde police region of Scotland, 1995-1998. *Forensic Sci Int* 1999 ; 103 : 89-100.
64. Sironi L, Molendini L.O, Bernabei C, Marozzi F. Incidence of xenobiotics among drivers killed in single-vehicles crashes. *Forensic Sci Int* 1999 ; 104 : 37-46.

65. Smith AM. Patients taking stable doses of morphine may drive. *Br Med J* 1996 ; 312 : 56-7.
66. Solarz A. Driving under the influence of drugs other than alcohol. *Bull Narc* 1982 ; 34 : 13-22.
67. Staak M, Berghaus G, Glazinski R, Höher K, Joo S, Friedel B. Empirische untersuchungen zur fahreignung von Methadon-substitutionspatienten. *Blutalkohol* 1993 ; 30 : 321-33.
68. Sticht G, Kaferstein H, Schmidt P. Zwei verkehrsunfälle nach Heroinkonsum mit tödlichem ausgang. *Blutalkohol* 1994 ; 31 : 233-7.
69. Tagliaro F, Valentini R, Manetto G, Crivellente F, Carli G, Marigo M. Hair analysis by using radioimmunoassay, high-performance liquid chromatography and capillary electrophoresis to investigate chronic exposure to heroin, cocaine and/or ecstasy in applicants for driving licences. *Forensic Sci Int* 2000 ; 107 : 121-8.
70. Thirion X, Barrau K, Micallef J, Haramburu F, Lowenstein W, SanMarco JL. Traitements de substitution aux opiacés dans les centres de soins : le programme OPPIDUM des Centres d'Evaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance. *Ann Med Interne* 2000 ; 151 (Suppl A) : 10-7.
71. Vainio A, Ollila J, Matikainen E, Rosenberg P, Kalso E. Driving ability in cancer patients receiving long-term morphine analgesia. *Lancet* 1995 ; 346 : 667-70.

72. Varescon I, Vidal-Trécan G, Gagnière B, Christophorov B, Boissonnas A. L'initiation à l'injection intraveineuse de drogue chez les toxicomanes aux opiacés. *Le Courrier des addictions* 2000 ; 2 : 11-2.
73. Vidal. Le Dictionnaire. *Editions du Vidal* ; 2001.
74. Williams AF, Peat MA, Crouch DJ, Wells JK, Finkle BS. Drugs in fatally injured young male drivers. *Pub Health Rep* 1985 ; 100 : 19-25.

Document en ligne

75. <http://www.nhtsa.dot.gov/>
76. <http://www.transports.equipement.gouv.fr>



VU

NANCY, le **28 SEPTEMBRE 2001**

Le Président de Thèse

Professeur **G. PETIET**

NANCY, le **1^{er} OCTOBRE 2001**

Le Doyen de la Faculté de Médecine

Professeur **J. ROLAND**

AUTORISE À SOUTENIR ET À IMPRIMER LA THÈSE

NANCY, le **5 OCTOBRE 2001**

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ DE NANCY 1

Professeur **C. BURLET**

RESUME

Parmi la centaine de composés opiacés et opioïdes répertoriés, les plus connus sont la morphine, l'héroïne, la codéine, le propoxyphène, la méthadone et la buprénorphine. En dépit d'une législation très stricte réglementant leur prescription, les traitements de substitution, notamment la buprénorphine, sont de plus en plus utilisés dans la population jeune et masculine française. Leur but principal reste cependant de permettre une réinsertion sociale des toxicomanes ayant consommé des produits opiacés et/ou opioïdes.

Six faits cliniques et des données concernant les demandes de visites médicales requises pour éventuelle injonction thérapeutique dans la région nancéenne permettent d'envisager la consommation de ces substances, en très faible proportion, dans la population de conducteurs professionnels en particulier celle de chauffeurs de véhicules du groupe lourd.

A la lumière des publications relatives à la conduite et l'accidentologie après consommation de ces produits, la prise de molécules opiacées ou opioïdes agonistes morphiniques, dans certaines conditions, doit pouvoir induire des troubles neuropsychiques ou visuels suffisamment puissants pour être à l'origine de l'augmentation des risques d'accidents de la voie publique. En revanche, l'influence sur la conduite des substances opioïdes agonistes-antagonistes utilisées chez le sujet accoutumé semble à ce jour impossible à caractériser.

Les médecins déterminant l'aptitude à la conduite de véhicules doivent néanmoins examiner toutes ces situations avec énormément d'attention d'autant plus qu'une polytoxicomanie aggrave souvent le profil psychologique de certains conducteurs.

THE USE OF OPIATED AND/OR OPIOID SUBSTANCES : FRENCH LEGALIZATION, ACCIDENTOLOGY, RISKS FOR HEAVY GOODS VEHICLE DRIVERS.

THESE : MEDECINE SPECIALISEE - ANNEE 2001

MOTS-CLES : SUBSTANCES OPIACEES, OPIOÏDES, CONDUITE, POIDS LOURD, ACCIDENT DE LA VOIE PUBLIQUE, DROGUES, ANALYSES TOXICOLOGIQUES

Faculté de Médecine de Nancy
9, avenue de la Forêt de Haye
54505 - VANDOEUVRE LES NANCY Cédex