

DROGUES,
CONDUITE AUTOMOBILE
ET SÉCURITÉ ROUTIÈRE



ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTÉ

GENÈVE

1985

ISBN 92 4 270078 9

Organisation mondiale de la Santé. 1985

Les publications de l'Organisation mondiale de la Santé bénéficient de la protection prévue par les dispositions du Protocole N° 2 de la Convention universelle pour la Protection du Droit d'Auteur. Pour toute reproduction ou traduction partielle ou intégrale, une autorisation doit être demandée au Bureau des Publications, Organisation mondiale de la Santé, Genève, Suisse. L'Organisation mondiale de la Santé sera toujours très heureuse de recevoir des demandes à cet effet.

Les appellations employées dans cette publication et la présentation des données qui y figurent n'impliquent de la part du Secrétariat de l'Organisation mondiale de la Santé aucune prise de position quant au statut juridique des pays, territoires, villes ou zones, ou de leurs autorités, ni quant au tracé de leurs frontières ou limites.

La mention de firmes et de produits commerciaux n'implique pas que ces firmes et produits commerciaux sont agréés ou recommandés par l'Organisation mondiale de la Santé de préférence à d'autres. Sauf erreur ou omission, une majuscule initiale indique qu'il s'agit d'un nom déposé.

Les rédacteurs sont seuls responsables des vues exprimées dans la présente publication.

Imprimé en Suisse

85/6339 - DPS - 2500

TABLE DES MATIERES

	<u>Pages</u>
Remerciements.....	4
Préface.....	5
1. Introduction.....	7
2. Epidémiologie.....	9
2.1 Introduction.....	9
2.2 Toxicologie analytique.....	9
2.3 Recherches épidémiologiques.....	13
2.4 Problèmes rencontrés dans l'exécution de recherches épidémiologiques.....	15
3. Effets des drogues sur la conduite automobile..	18
3.1 Introduction.....	18
3.2 Evaluation des facultés mises en jeu dans la conduite automobile et de comportements complexes.....	18
3.3 Recommandations concernant l'application systématique de tests.....	21
3.4 Pharmacocinétique comportementale.....	23
4. Le rôle des services de santé publique.....	27
5. Collaboration internationale et approches futures du problème.....	30
Références bibliographiques.....	33
Annexe 1. Liste des participants à la Réunion conjointe OMS/NIDA sur les drogues et la conduite automobile, Elkridge, MD, Etats-Unis d'Amérique, 6-10 avril 1981 .	36
Annexe 2. Toxicologie analytique : vue d'ensemble..	39
Annexe 3. Analyse des corrélations entre la concen- tration d'une drogue et ses effets : modèle théorique.....	47
Annexe 4. Recommandations formulées par le Conseil nordique au sujet des drogues dangereuses pour les usagers de la route.....	53

REMERCIEMENTS

Les auteurs souhaitent exprimer leurs remerciements aux personnes dont le nom suit pour la contribution qu'elles ont apportée à l'établissement de la présente étude :

Gene Barnett, Everett H. Ellinwood, Bryan S. Finkle, Alex Irving, Inayat Khan, Vojtech Licko, Markku Linoilla, Arthur J. McBay, Herbert Moskowitz, Graham Starmer, Travis Thompson et Edward C. Tocus.

PREFACE

De nombreux pays commencent à prendre conscience des problèmes majeurs de santé publique qui sont liés à l'influence des drogues et de l'alcool sur les accidents de la circulation routière, et l'Organisation mondiale de la Santé a établi en 1976, à la demande de son Conseil exécutif et après discussion par l'Assemblée mondiale de la Santé, un programme mondial visant à prévenir ces accidents. Dans les pays développés, les accidents de la circulation sont souvent la principale cause de mort violente et une grande partie des accidents mortels est liée à la consommation d'alcool. Les interactions entre l'alcool et d'autres drogues constituent également une source de préoccupation dans la mesure où elles s'observent fréquemment chez les conducteurs et chez les personnes qui manoeuvrent des machines.

Les connaissances dont nous disposons sur le rôle de l'alcool comme cause principale de dommages corporels accidentels sont largement suffisantes pour permettre la formulation de programmes d'information et la mise au point de mesures de lutte fondées sur des bases scientifiques. D'autre part, le risque d'accidents liés à la prise de drogues - que celles-ci aient été obtenues avec ou sans ordonnance ou encore illégalement -, s'il est largement reconnu, est difficile à évaluer quant à son ampleur et à son impact sur la société et la santé publique. C'est pourquoi il est nécessaire de poursuivre et d'intensifier les recherches dans ce domaine. Toutefois le manque de ressources tant financières qu'humaines dont souffrent de nombreux pays rend nécessaire une coordination de ces recherches au niveau international. L'Organisation mondiale de la Santé fera de sa contribution à cette coordination l'une des composantes essentielles de la Stratégie mondiale de la santé pour tous en l'an 2000.

Dans le cadre des efforts constants qu'elle mène pour développer l'information et stimuler la recherche sur le rôle que jouent les drogues en matière de sécurité routière, l'Organisation mondiale de la Santé et le National Institute on Drug Abuse (Etats-Unis d'Amérique) ont organisé en

avril 1981^a une réunion d'experts dont la présente publication est l'un des aboutissements. Bien qu'elle porte essentiellement sur des questions et des techniques méthodologiques, nous espérons qu'elle aura une large audience dans de nombreux pays et qu'elle contribuera à améliorer les mesures de santé publique visant à réduire à l'avenir le nombre des accidents de la route, et notamment des accidents mortels, qui sont liés à la prise de drogues.

^a On trouvera à l'annexe 1 la liste des participants.

1. INTRODUCTION

L'inquiétude, largement répandue dans les pays développés et en développement, que suscite la relation entre les accidents de la circulation routière et l'usage de drogues psychoactives^a, a conduit le Comité OMS d'experts pour l'application de la Convention de 1971 sur les substances psychotropes¹ à recommander que l'OMS renforce son programme d'étude des rapports entre l'alcool et les substances psychotropes, d'une part, et les traumatismes, incapacités et décès résultant des accidents de la route, d'autre part. Il a en outre recommandé que les connaissances acquises et les méthodes mises au point à cette fin soient appliquées à l'étude des accidents du travail.

La morbidité et la mortalité résultant des accidents de la route sont depuis 1973 en diminution dans les pays développés; par contre, elles continuent d'augmenter à un rythme inquiétant dans les pays en développement. Le faible nombre des laboratoires de médecine légale dont disposent ces derniers a conduit le Comité d'experts de l'OMS¹ à se prononcer vigoureusement en faveur de la création de nouveaux moyens de laboratoire permettant d'évaluer les problèmes sanitaires et sociaux qui se posent dans ce domaine. Il a également recommandé que les gouvernements soient invités à faire des études sur les effets de drogues et des interactions médicamenteuses sur l'aptitude à conduire avant d'autoriser l'usage de toute nouvelle substance psychotrope dans leur pays.

Des législations sur les drogues et la conduite automobile sont en vigueur dans un certain nombre de pays depuis plusieurs années; il est important de mesurer leur efficacité et d'améliorer les mesures de contrôle que peuvent

^a Dans la présente étude, le terme "drogue", utilisé au sens large, englobe les médicaments (ou substances thérapeutiques prises ou non sous surveillance médicale) et les substances "psychotropes" utilisées, souvent clandestinement, à des fins non médicales.

prendre les autorités à cet égard. Il faut aussi déterminer les domaines qui devront faire l'objet de recherches plus poussées, ainsi que le coût estimatif et la durée de ces recherches. Dans tous ces domaines, l'OMS s'efforce de mettre en place des circuits de communication et de coopération appropriés entre les différents pays, institutions et centres de recherches.

La présente étude a pour objet de mesurer les problèmes que pose l'évaluation des effets des drogues sur la conduite automobile et la sécurité routière ainsi que de recommander l'application d'approches normalisées pour étendre nos connaissances en ce domaine.

2. EPIDEMIOLOGIE

2.1 Introduction

On sait de longue date que le problème de l'alcool au volant est l'un des plus graves qui se posent en matière de sécurité routière. Il suscite une attention considérable et les mesures prises pour y remédier visent habituellement à réduire le nombre des automobilistes dont la conduite est dangereuse parce qu'ils ont bu. Mais qu'en est-il des autres drogues ?

L'examen des données disponibles révèle a) qu'il existe une divergence de vue entre les chercheurs en ce qui concerne différents aspects de la législation relative à "la conduite sous l'influence de drogues", par exemple les taux de concentrations sanguines admissibles, les méthodes de détection, etc.; b) que nombre des lois relatives à la conduite automobile sous l'influence de drogues (et notamment de l'alcool) sont rarement appliquées; et c) que les méthodes d'analyse utilisées en toxicologie et en pharmacologie sont généralement inadéquates pour permettre l'application des lois. Ces difficultés proviennent de la tendance à légiférer ou à réglementer sans avoir étudié de façon approfondie et objective les besoins et les priorités ni les moyens applicables pour faire effectivement respecter la loi.

2.2 Toxicologie analytique

Le choix de méthodes d'analyse convenant pour la détection et l'identification des drogues et de leurs métabolites primaires dans de petits échantillons de sang, d'urine et de salive est d'importance fondamentale lorsqu'il s'agit de déterminer le rôle que jouent les drogues dans l'altération de l'appétit à la conduite automobile et ses rapports avec la sécurité routière. Ces méthodes sont également nécessaires pour l'exécution d'études épidémiologiques et d'enquêtes sur l'usage des drogues chez les automobilistes.

Seuls quelques centres de recherche disposent des moyens techniques requis pour analyser de petits échantillons de sang afin de déterminer la présence de drogues d'usage courant et de leurs métabolites; et, sauf dans de rares cas, les connaissances toxicologiques nécessaires pour interpréter les résultats de ces analyses sont extrêmement limitées. On ne peut acquérir ces connaissances que si les moyens d'analyse sont bien établis; or, dans les laboratoires de santé publique de la plupart des pays, les crédits, le temps et les efforts nécessaires pour acquérir cette compétence analytique ne peuvent se justifier que si un problème important a été mis à jour.

Ces dernières années, une préoccupation sociale authentique a suscité une augmentation des recherches parrainées par l'Etat aux Etats-Unis et ailleurs. Des techniques d'analyse sensibles, spécifiques et quantitativement précises sont désormais disponibles (à savoir la chromatographie en phase gazeuse faisant appel à des détecteurs sélectifs, la spectrométrie de masse et les méthodes immunologiques de dépistage. Ces techniques de laboratoire sont les seules qui puissent fournir de façon rapide et spécifique une analyse légalement acceptable d'un échantillon de sang, d'urine ou de salive pour un large éventail de drogues. Cependant, il faut bien voir qu'il n'existe toujours pas de méthode idéale utilisable dans la pratique courante pour déceler, dans des prélèvements de sang, la présence de composants du cannabis (après ingestion de marijuana) ou de nombreuses drogues hallucinogènes dont l'usage donne lieu à des abus car ces drogues, comme bien d'autres, sont chimiquement instables, sont très largement métabolisées dans l'organisme et ne se rencontrent, dans le meilleur des cas, qu'à de très faibles concentrations (en nanogrammes par millilitre).

Depuis 1978 environ, un système d'analyse pour la détection et l'identification spécifique de 75 drogues d'usage courant et de leurs métabolites dans des échantillons de sang de 5 à 10 ml est à l'étude au Centre de Toxicologie humaine de l'Université de l'Utah, Etats-Unis d'Amérique. Cette approche est suivie pour des études pharmacocinétiques de

drogues types chez des sujets soumis à des tests de comportement au volant, ainsi que pour de petites enquêtes sur la présence de ces drogues chez les conducteurs impliqués dans des accidents.

Cette approche comporte trois étapes : a) une analyse générale d'ensemble visant à déterminer la présence ou l'absence de drogues dans l'échantillon considéré; b) l'identification spécifique des drogues éventuellement détectées; enfin c) une analyse quantitative exacte et précise des concentrations de drogues. Un système type de contrôle de la qualité est présenté en détail à l'annexe 2. Il est destiné à servir de guide aux laboratoires qui envisagent d'entreprendre de telles études. Ce système représente la technologie actuellement la plus avancée mais il est possible, dans de nombreux cas, de trouver d'autres solutions mieux adaptées aux conditions locales. Le premier système de criblage-dépistage fait intervenir la chromatographie en phase gazeuse ou liquide (CGL), la chromatographie en phase liquide à haute pression (CLHP) et diverses méthodes immunologiques. Pour obtenir une sensibilité suffisante en CGL, il faut utiliser des détecteurs à ionisation de flamme, à capture d'électrons ou encore des systèmes spécifiques de l'azote.

Pour de nombreuses catégories de drogues, telles que les analgésiques narcotiques, les tranquillisants et les antihistaminiques, la méthode doit permettre de détecter des quantités inférieures à 50 ng de la substance par millilitre de plasma après ingestion par voie buccale d'une dose unique de ces drogues.

L'ensemble du système constitue un moyen relativement peu coûteux de rassembler des informations fiables sur la fréquence de l'usage de drogues ainsi que sur la quantité et la nature des drogues utilisées par les conducteurs. Les installations et les compétences nécessaires à cet effet existent dès à présent dans toutes les régions du monde à forte circulation routière, notamment en Asie (dans certaines zones), en Australie, en Europe et en Amérique du Nord. Les pays démunis de tels moyens devraient envisager

sérieusement la possibilité d'envoyer des échantillons aux laboratoires existants jusqu'au moment où le nombre des accidents ou la législation locale y justifieront la création d'un laboratoire adéquat.

Il reste encore beaucoup à apprendre en matière d'interprétation des concentrations de drogues et de métabolites observées dans les liquides biologiques prélevés sur les conducteurs arrêtés par la police ou impliqués dans un accident. Les techniques nécessaires pour combler cette lacune existent pourtant déjà et pourraient être plus largement utilisées. Dans les régions ou les pays qui ne peuvent disposer facilement des instruments de laboratoire requis, des techniques moins spécifiques pourraient être utilisées, comme la chromatographie en couche mince à haute performance et le titrage des récepteurs, mais il conviendrait en ce cas d'avoir l'appui de laboratoires ainsi que de programmes de contrôle de la qualité et des compétences. Il s'agit d'une question d'organisation et d'appui, et non de progrès technique, et cette solution, si elle est réalisable, serait préférable au recours à des laboratoires d'autres pays.

Il est également capital, par-delà le simple exposé des méthodes dans la littérature scientifique, d'assurer la transmission du savoir-faire en matière d'analyses à d'autres toxicologues afin que ceux-ci puissent mener à bien leurs propres études et rendre des services sur le plan local. Ce sont les administrations nationales concernées qui sont le mieux placées pour assurer ce transfert de technologie et cet enseignement en permettant, par leur soutien, à un petit nombre de laboratoires expérimentés d'accueillir et de former des toxicologues. Des scientifiques expérimentés sont d'autre part nécessaires pour aider à mettre en place des systèmes d'analyse et à former des techniciens dans les laboratoires qui ont à mettre en oeuvre des programmes sur les drogues et la conduite automobile, ce qui est particulièrement important du fait que les conditions locales - par exemple la possibilité de disposer ou non de solvants organiques, d'autres produits chimiques et d'instruments - peuvent empêcher un transfert direct des

méthodologies. Il est urgent de mettre à profit les connaissances et les compétences actuellement disponibles en matière d'analyse, et il est fortement recommandé que l'OMS prenne la direction des efforts déployés à cette fin.

2.3 Recherches épidémiologiques

On ne sait pas quel est l'impact total de l'usage des drogues sur le comportement au volant. Jusqu'ici peu de tentatives ont été faites pour déterminer dans quelle proportion des cas des drogues sont présentes dans l'organisme des conducteurs arrêtés pour infraction au code de la route ou tués dans une collision. On possède pour l'instant quelques données empiriques qui peuvent être utilisées pour mettre en relation les concentrations de drogues observées dans des échantillons biologiques et le comportement, sauf en ce qui concerne l'alcool et les concentrations massives d'un petit nombre d'autres déprimeurs du système nerveux central.

Des chercheurs d'Amérique du Nord^{2,8} et d'Irlande⁹ ont rendu compte d'analyses de prélèvements effectués sur des conducteurs arrêtés pour fautes de conduite ou tués dans des accidents de la route. Des concentrations d'alcool supérieures à 0,09 % étaient présentes dans la majorité des prélèvements. Pour les médicaments, on a surtout décelé la présence de barbituriques lors des premières études, et celle de diazépam lors des études plus récentes. Aucun rapport sur la recherche de composants de la marijuana n'a été publié.

Dans des rapports ultérieurs établis au Royaume-Uni,¹⁰ aux Etats-Unis^{11,12} et au Canada¹³ sur des épreuves portant aussi sur la marijuana, c'est encore l'alcool qui venait en tête. Parmi les drogues autres que l'alcool, c'est la marijuana qui venait au premier rang, suivie de près par le diazépam et les barbituriques. De ces études portant sur des conducteurs et des piétons mortellement atteints, il ressort que 50 à 60 % environ des intéressés étaient en état d'ivresse et à peu près 10 à 30 % sous l'empire d'autres drogues.

Dans un certain nombre d'études, on a eu recours aux techniques de l'enquête, du questionnaire ou de l'entretien pour essayer d'évaluer l'impact des drogues sur la conduite automobile et les accidents de la route. Selon Sterling-Smith,¹⁴ on rencontre davantage d'utilisateurs de marijuana parmi les conducteurs impliqués dans des accidents mortels (45 %) que dans un échantillon témoin (34 %); Johnston,¹⁵ qui a mené son enquête auprès de 16 000 élèves en dernière année d'études secondaires, a noté que ceux qui fumaient de la marijuana faisaient l'objet de davantage de procès-verbaux de contravention au code de la route et étaient plus souvent impliqués dans des accidents que les autres. Plus récemment, Hingston,¹⁶ après avoir fait interroger par téléphone 6000 jeunes Nord-Américains (dans le groupe d'âge 16-19 ans) a découvert que ceux qui conduisaient après avoir fumé de la marijuana au moins 6 fois par mois risquaient 2,4 fois plus d'être impliqués dans des accidents de la circulation que ceux qui n'en fumaient pas.

Quoi qu'il en soit, nous sommes encore loin de connaître l'impact réel des drogues sur la sécurité routière, des millions d'accidents ayant lieu chaque année sans entraîner la mort ni que l'on sache dans combien d'entre eux les drogues ont joué un rôle. Les différentes méthodes d'appréciation du rôle des substances psychotropes, dont beaucoup sont particulièrement appropriées aux pays en développement, ont été examinées lors d'un récent séminaire tenu à Helsinki.²²

L'une des principales raisons qui expliquent le manque de connaissances dans ce domaine est la suivante : alors qu'il existe des méthodes efficaces et d'emploi facile pour déterminer le taux d'alcoolémie, les méthodes permettant de déterminer la présence et la concentration d'autres drogues commencent à peine à être utilisables en grand. La perspective de pouvoir disposer de nouvelles techniques de dosage d'ici deux ans pourrait bien faciliter les études épidémiologiques qui sont nécessaires pour préciser la relation existant entre l'usage de drogues et les accidents automobiles.

2.4 Problèmes rencontrés dans l'exécution de recherches épidémiologiques

Les recherches sur les drogues et la sécurité routière visent à déterminer si l'usage des drogues accroît les risques d'accidents. Leur principal objectif est d'identifier les drogues et les conducteurs qui doivent faire l'objet de mesures de prévention.

Les études épidémiologiques sur l'usage des drogues chez les conducteurs comprennent :

- 1) l'analyse chimique des liquides organiques (sang, urine et salive) des conducteurs, afin de déterminer la présence et la quantité des drogues;
- 2) des questionnaires demandant aux conducteurs s'ils font usage de drogues; et
- 3) l'examen des antécédents de conduite de ceux qui font usage de drogues.

Les études qui ne comportent pas la recherche des drogues dans les liquides organiques sont généralement considérées comme des indicateurs non fiables du problème "drogues et conduite automobile" car elles ne permettent pas de conclure avec certitude à la présence de drogues. Elles permettent tout au plus d'établir une relation générale entre l'usage des drogues et la sécurité routière.

En dehors de ces recherches, un certain nombre de services de police, d'experts médicaux et de médecins légistes recueillent, au sujet des accidents de la circulation dans lesquels des drogues ont joué un rôle, des informations qui donnent parfois les résultats d'analyses des liquides organiques. Cependant, ces informations ne sont souvent pas destinées à être publiées, et comme il ne s'agit pas en général d'études organisées, la qualité des données laisse souvent à désirer. Le mode de présentation des rapports sur les accidents est très différent selon les régions du monde. Ils ne portent souvent que sur une zone

de faible étendue, et il est d'ordinaire impossible d'en tirer des conclusions générales concernant les drogues et la conduite automobile ou les mesures législatives à prendre.

Les travaux sur l'alcool et la sécurité routière ont contribué à établir que des drogues autres que l'alcool entraînent, selon toute probabilité, des problèmes de sécurité routière. Les rapports d'accidents indiquent clairement qu'il y a souvent consommation conjointe d'alcool et de drogues très diverses. Des mesures préliminaires visant à déceler la présence de drogues chez les victimes d'accidents de la circulation et dans l'ensemble de la population des conducteurs ont été entreprises, mais les résultats des premières études n'ont pas été concluants.

Ces dernières années, les techniques d'analyse permettant la détermination quantitative des drogues présentes dans l'organisme ont fait des progrès significatifs. Il reste cependant à résoudre diverses questions techniques si l'on veut pouvoir déterminer la nature et l'étendue des problèmes de sécurité routière qui peuvent être imputés aux drogues. Une difficulté majeure consiste à établir une base de données qui puissent être mises en relation avec les concentrations observées chez différents types de conducteurs (conducteurs mortellement atteints, conducteurs impliqués dans des accidents ayant entraîné des dommages corporels non mortels et conducteurs impliqués dans des accidents n'ayant provoqué que des dégâts matériels). L'idéal serait de pouvoir recueillir sur un groupe de référence des données permettant de déterminer si l'usage d'une ou de plusieurs drogues augmente les risques de collision, mais les problèmes éthiques et pratiques que poserait le prélèvement de liquides organiques sur une population de conducteurs pris au hasard ne permettent guère d'envisager cette possibilité. Il ne faudrait pas pour autant en déduire qu'il est impossible d'établir quoi que ce soit. On peut en effet parvenir à des conclusions significatives sans disposer d'un plan d'étude parfait.

Etant donné les problèmes que pose la conduite d'études de grande envergure ou d'ampleur nationale, il convient de faire les recommandations suivantes :

- 1) Il faut promouvoir les études visant à déterminer la nature et l'étendue des problèmes de sécurité routière associés aux altérations des facultés dues aux drogues.
- 2) Il faut établir des protocoles types susceptibles de faciliter l'étude et la comparaison de cas individuels.
- 3) Il faut établir des protocoles d'analyse conçus pour répondre à des besoins déterminés, qui pourraient être mis à la disposition de ceux qui requièrent une assistance en matière d'analyse.
- 4) Les études devraient porter sur toutes les victimes d'accidents et pas seulement sur les victimes d'accidents mortels.
- 5) Les études menées dans ce domaine devraient s'appuyer sur les progrès les plus récents de l'épidémiologie et de la toxicologie analytique.

3. EFFETS DES DROGUES SUR LA CONDUITE AUTOMOBILE

3.1 Introduction

L'une des principales préoccupations de l'OMS en ce qui concerne les drogues et la conduite automobile est d'identifier les risques que comporte la conduite automobile sous l'influence de drogues. Ces risques sont très variés; on sait par exemple que la marijuana altère le temps de réaction, la tenue d'une trajectoire, la perception et bien d'autres facultés nécessaires à la conduite. L'OMS s'efforce aussi de mettre au point des méthodes permettant de déterminer dans quelle mesure le comportement au volant est altéré par la prise de drogues. Au cours des 20 dernières années, les recherches ont été centrées sur la mise au point de tests de comportement qui pourraient être révélateurs d'une altération de l'aptitude à la conduite automobile.

3.2 Evaluation des facultés mises en jeu dans la conduite automobile et de comportements complexes

Les chercheurs qui étudient les effets des drogues sur la conduite automobile ont recours à une gamme étendue de tests de performance. En raison même de la diversité de ces tests, il a parfois été difficile de comprendre et de concilier des résultats apparemment contradictoires. Par exemple, la revue faite par Joscelyn et ses collaborateurs¹⁷ de sept études évaluant les effets de l'amobarbital sur la conduite automobile a montré que les auteurs de chacune de ces études avaient utilisé des tests de comportement et des dosages différents. Il se peut fort bien que certaines des contradictions apparentes observées entre les résultats des études proviennent du choix des tâches retenues pour l'expérimentation.

Dans ces circonstances, il n'est pas surprenant que l'on enregistre souvent des conclusions contradictoires et non confirmées. Ce qu'il faut, c'est établir un protocole d'épreuve qui, à la fois, permettrait aux différents chercheurs de choisir librement leur méthodologie et rendrait possibles des comparaisons significatives entre les études.

Cette démarche exige par conséquent que l'on s'accorde sur le choix d'un nombre minimum d'épreuves visant à mesurer un ensemble commun de fonctions fondamentales plutôt que sur le détail des modalités matérielles de ces épreuves.

Trois méthodes peuvent être utilisées pour étudier les facultés mises en jeu dans la conduite automobile : la conduite en situation réelle, les simulateurs de conduite et l'exécution en laboratoire de tâches ayant rapport à la conduite automobile mais moins complexes que celle-ci.

Il est très difficile en pratique d'utiliser la conduite en situation réelle pour mesurer expérimentalement les effets des drogues. Dans la plupart des pays, en effet, l'administration de drogues, avec ce que cela implique d'altération possible de la capacité du conducteur de maîtriser son véhicule au milieu de la circulation routière, serait inacceptable pour des raisons d'éthique comme de sécurité. En outre, dans les rares cas où la conduite en situation réelle a été utilisée pour étudier les effets des drogues, on s'est heurté à de sérieux problèmes techniques.¹⁸

L'un des principaux problèmes a consisté à définir et à contrôler les variables de la situation test. En effet, il est impossible que deux conducteurs rencontrent exactement les mêmes conditions de circulation en conduisant en situation réelle. La possibilité de trouver des différences entre les effets d'une drogue et ceux d'un placebo se trouve donc réduite par la variabilité des réactions aux particularités sans cesse changeantes de la circulation. En outre, pour enregistrer les réactions dans le cadre de ces études, on a eu tendance à se fonder sur les mesures subjectives faites par un observateur, qui sont difficiles à reproduire.

Une autre méthode consiste à utiliser la conduite sur circuit fermé, où les tâches peuvent être plus étroitement précisées et contrôlées et où les sujets de l'expérience comme les autres intervenants sont mieux protégés. Un autre avantage des études sur circuit fermé est que les exigences mécaniques imposées au conducteur sont équivalentes à celles que comporte la conduite automobile en situation

réelle. Il subsiste néanmoins quelques difficultés du fait que le risque subjectivement perçu est plus faible que celui ressenti dans les conditions réelles de circulation et que la complexité des informations à traiter qu'impliquent d'autres conditions de circulation et l'environnement (habituellement) urbain se trouve réduite, ce qui diminue l'effort psychologique imposé au conducteur et rend sa tâche plus aisée.

Que les études soient effectuées en situation réelle ou sur circuit fermé, il est bon de mesurer avec des instruments les changements de performance observés. Par ailleurs, s'il est possible d'utiliser des environnements enrichis au lieu des environnements non routiers comme les terrains d'aviation ou les aires de stationnement qui sont le plus souvent utilisés pour les études sur circuit fermé, les tâches exigées du conducteur correspondront plus étroitement à la réalité.

Une approche fréquemment utilisée pour étudier les effets des drogues sur le comportement au volant fait appel à des simulateurs de conduite qui sont dotés d'équipements automobiles normaux et projettent la situation de conduite sur un écran. Cette formule présente des avantages considérables sur le plan de la sécurité mais risque de diminuer le réalisme de la situation pour les sujets de l'expérience. Les simulateurs de conduite ont en outre l'avantage de permettre de reproduire les situations de stimulus, ce qui garantit que tous les sujets sont exposés à des conditions expérimentales identiques.

Il existe plusieurs types de simulateurs de conduite conçus pour la recherche. Ils présentent des différences considérables quant aux aspects du comportement au volant qui sont étudiés; c'est pourquoi il est toujours important d'être pleinement informé des particularités de chaque simulateur pour pouvoir faire des comparaisons valables entre les différentes études.

La façon la plus courante d'évaluer les aptitudes à la conduite automobile consiste à procéder à divers tests de performance dans des conditions de laboratoire. Contrairement à ce qui se passe avec les simulateurs de conduite, chacune des tâches imposées ne comporte que quelques-uns des éléments de la tâche d'ensemble que constitue la conduite automobile. D'autre part, les éléments du comportement qui sont évalués sont plus clairement définis. Parmi les avantages de ces tests figurent la relative simplicité des instruments de mesure nécessaires et la rapidité avec laquelle il est possible d'évaluer tel ou tel élément du comportement. Ils sont de ce fait très utiles pour étudier les effets des drogues dans le temps, puisque les comportements peuvent être testés de façon répétée, contrairement à ce qui se passe avec les simulateurs de conduite et la conduite en situation réelle qui exigent un laps de temps assez long pour obtenir un échantillon de comportements suffisant.

Ces épreuves des fonctions comportementales et psychophysiques demeurent toutefois complémentaires des tests plus complexes que sont la conduite simulée et la conduite en situation réelle.

En résumé, il existe différentes méthodes de recherche dont chacune présente un avantage particulier qui justifie la poursuite de son emploi. Dans un plan d'expérience soigneusement conçu, chacune peut fournir des informations utiles.

3.3 Recommandations concernant l'application systématique de tests

Bien des médicaments d'usage courant qui ont été mis en cause dans des accidents de la circulation n'ont pas été étudiés quant aux risques qu'ils comportent pour la sécurité routière. Il est donc urgent de procéder à l'application systématique de tests. En dépit de l'énorme masse d'informations qui doit être fournie, dans la plupart des pays, avant de pouvoir mettre sur le marché un nouveau médicament, aucune évaluation des effets de ce médicament sur la performance de l'être humain n'est exigée.

La conduite automobile est une tâche qui fait intervenir de multiples fonctions et met notamment en jeu :

- l'observation attentive et la reconnaissance visuelle;
- la vigilance;
- le traitement des informations en fonction de demandes variables;
- la prise de décisions et de risques;
- le contrôle des systèmes sensorimoteurs.

Les épreuves permettant d'étudier ces fonctions peuvent révéler des altérations du comportement qui intéressent la sécurité routière et sont induites par des substances de référence telles que l'alcool, le diazépam et le pentobarbital. La façon précise dont ces fonctions sont évaluées n'a pas d'importance pour autant que les tests soient capables de révéler les altérations du comportement intéressant la sécurité routière qui sont induites, à des doses déterminées, par les drogues de référence.

Pour comprendre parfaitement les relations qui existent entre une drogue et ses incidences sur la sécurité routière, l'idéal serait de pouvoir procéder à un ensemble complet de tests portant sur des tâches en rapport avec la conduite automobile, ces tests allant des épreuves neurologiques et comportementales les moins complexes à la conduite elle-même. Quoi qu'il en soit, pour tenir compte de façon réaliste du rapport coût-efficacité, tout programme relatif aux drogues et à la sécurité routière devrait comprendre d'abord le criblage des nouvelles drogues grâce à une batterie de tests de comportement relativement simples mais sensibles et, lorsqu'une altération de comportement est mise en évidence, le passage progressif à l'accomplissement de tâches de plus en plus complexes se rapprochant des conditions réelles de conduite.

Le criblage devrait comporter au moins des tests relatifs aux cinq facultés dont la liste a été donnée plus haut. Parmi les drogues déjà sur le marché qu'il convient d'étudier en

priorité figurent celles dont l'action sur le système nerveux central est démontrée et qui sont couramment prises par des conducteurs. Il faudrait également prendre des dispositions pour que soit examinée toute drogue dont l'expérience aura montré qu'elle influe sur la capacité de conduire.

3.4 Pharmacocinétique comportementale

Les concepts quantitatifs et les méthodes expérimentales modernes requièrent une synthèse des analyses pharmacocinétique et pharmacodynamique de l'action des drogues et des résultats des tests de comportement. Il est important de voir clairement les relations qui existent entre les concentrations de drogues dans le sang et d'autres liquides organiques et les altérations du comportement observées en fonction du temps après la prise de doses tant aiguës que chroniques. Le système judiciaire fait pression sur les toxicologues légistes pour qu'ils attribuent à telle ou telle concentration de drogues dans le sang tel ou tel degré d'altération de la capacité de conduite. Il est important de savoir s'il existe ou non, pour ces concentrations, des seuils au-dessus desquels ces altérations peuvent être mesurées de façon fiable.

Plusieurs études récentes ont montré que, pour de nombreuses substances psychotropes, l'altération du comportement n'est pas proportionnelle à la concentration sanguine, comme c'est le cas pour l'alcool.^{19,20} Certaines agissent très vite, leurs effets se manifestant avant que leur concentration sanguine ait augmenté, alors que pour d'autres c'est le contraire qui se produit. Il est important que les recherches futures permettent de formuler des principes généraux pour la répartition des différentes drogues en familles ou en classes ayant des profils communs lorsqu'elles sont prises à doses tant aiguës que chroniques. La constitution d'une base de données précisant les relations dans le temps des différents phénomènes sera précieuse pour avertir les patients et les médecins des moments où l'altération du comportement peut atteindre un maximum.

Pour ce faire, il faut analyser les relations qui existent entre trois variables : le temps, les effets sur le comportement et les concentrations dans les liquides organiques. Un exemple simple nous est fourni par les effets de l'alcool sur le comportement. On pourrait tout d'abord étudier le comportement en fonction du temps, ce qui constituerait une analyse pharmacodynamique. Ensuite, une analyse pharmacocinétique ferait apparaître l'évolution de l'alcoolémie dans le temps. Enfin, l'analyse des relations existant entre l'alcoolémie et le comportement mesuré en fonction du temps constituerait ce que l'on pourrait appeler une analyse pharmacocinétique-comportementale.

Avant de pouvoir procéder à une telle analyse, il faut comprendre les mécanismes d'action des drogues et les effets des drogues sur le comportement. Il est essentiel que ces mécanismes comportementaux soient d'abord compris en l'absence de toute drogue. La mesure dans laquelle la performance d'un sujet est conditionnée par son histoire passée, comme par son profil biologique, peut avoir une influence déterminante sur l'action des drogues. Une dose unique d'une drogue donnée peut avoir des effets très différents sur le comportement de différents individus, et même sur celui du même individu à des moments différents. De nombreux facteurs, notamment l'âge, le sexe, la santé physique, l'anxiété ou la fatigue, peuvent influencer sur les effets d'une drogue. Il faut également prendre en considération le rôle de facteurs passés (par exemple les antécédents médicaux et psychologiques du sujet), des stimuli actuels (par exemple la complexité de la tâche à accomplir) et les conséquences entraînées par un certain comportement (récompenses ou punitions par exemple) pour comprendre les mécanismes du comportement.

Historiquement, les études sur les relations entre les drogues et la conduite automobile ont commencé par l'établissement d'une corrélation entre les baisses de performance observées et les concentrations d'alcool dans le sang. Il était tentant d'appliquer ce modèle à une large gamme de substances psychotropes, mais l'expérience a montré que cela soulevait de sérieuses difficultés. Des recherches récentes ont en effet révélé qu'il existe rarement une relation

directe, indépendante du temps, entre les concentrations sanguines de la plupart des substances psychotropes et la plupart des performances enregistrées. Il apparaît, par exemple, que le diazépam provoque une altération maximale du comportement peu de temps après son ingestion, lorsque ses concentrations dans le plasma sont faibles; c'est lorsque les concentrations plasmatiques de diazépam atteignent leur maximum, quatre heures environ après l'ingestion, que le comportement est le moins affecté.²¹ Cela ne veut pas dire qu'il est inutile de rechercher des relations entre les concentrations sanguines et les variables de comportement, mais qu'il importe de ne pas perdre de vue que ces relations s'inscrivent dans le contexte tridimensionnel de la pharmacocinétique comportementale, dont les trois éléments sont les concentrations de drogue dans le plasma, les effets sur le comportement et le temps.

Lorsque l'on essaie d'élucider les relations existant entre la concentration d'une drogue et ses effets, il convient de tenir compte des complications qui proviennent de deux sources principales. En premier lieu, il peut y avoir décalage dans le temps entre la concentration sanguine et les effets de la drogue, ou encore la relation entre l'une et les autres peut être faussée si la courbe des effets a une allure différente de la courbe de la concentration. Si les effets sont immédiats, il peut alors exister une corrélation indépendante du temps entre la concentration et les effets. Une telle corrélation permettrait d'établir une législation visant à déceler les automobilistes dont la capacité de conduire est altérée par un dosage de la concentration de drogue dans le plasma. Si, en outre, il n'y a pas de distorsion, cette corrélation devient la corrélation linéaire bien connue qui s'observe dans le cas de l'alcool.

En second lieu, il se peut que les effets d'une drogue ne résultent pas seulement de la concentration de cette drogue mais aussi de la vitesse à laquelle se modifie cette concentration.²² Dans ce cas, il se peut que les effets sur

le comportement diminuent plus rapidement que la concentration observée, de telle sorte qu'au moment où cette concentration est à son maximum, les effets sur le comportement peuvent avoir presque entièrement disparu. L'existence d'un tel phénomène remettrait en question toute législation qui serait uniquement fondée sur les concentrations plasmatiques maximales.

En général, ces modèles montrent que le facteur temps est un élément essentiel de l'analyse, et qu'il est possible qu'il n'y ait pas de corrélations entre la concentration de drogue et l'altération du comportement indépendamment de la variable temps. Il se peut donc que le modèle fourni par l'alcool ne soit pas approprié pour l'établissement d'une législation relative à la conduite automobile sous l'influence de drogues, et qu'il faille chercher d'autres moyens d'approche du problème. Les chercheurs intéressés trouveront à l'annexe 3 une discussion de ces modèles théoriques. Ces phénomènes de pharmacocinétique comportementale ont d'importantes implications pour la compréhension des mécanismes qui sous-tendent l'influence des drogues sur le comportement et les performances liées à la conduite automobile et, de façon plus spécifique, pour la mise au point de méthodes d'analyse permettant de prévoir les altérations de la capacité de conduire résultant de la prise de drogues.

4. LE ROLE DES SERVICES DE SANTE PUBLIQUE

Bien des pays subissent les conséquences des accidents de la circulation routière, mais, dans nombre d'entre eux, on n'a pas vraiment conscience du rôle que jouent les drogues dans la morbidité et la mortalité causées par ces accidents. Pour venir à bout de ce vaste problème, il serait important d'évaluer la toxicité comportementale de toute substance psychoactive au moment où elle est enregistrée par les autorités compétentes.

Dans la plupart des pays, lorsque de nouvelles drogues sont mises sur le marché, aucune garantie n'est exigée quant à la sécurité de leur emploi par les conducteurs. Le fabricant ou le distributeur n'est en général tenu que de prouver la pureté, "l'innocuité" et l'efficacité thérapeutique spécifique attribuée au produit. Lors des tests d'innocuité et d'efficacité du produit, on recueille des informations scientifiques sur ses actions pharmacologique et toxicologique et, s'il apparaît qu'il peut avoir des effets dangereux pour qui conduit un véhicule automobile ou utilise une machine, une mise en garde est en général formulée dans la notice jointe au médicament. La valeur de telles mises en garde n'ayant pas fait l'objet d'études exhaustives, il faudra pousser plus avant les recherches.

Une autre formule possible consisterait, lorsqu'on met au point une nouvelle drogue, à donner plus d'attention à sa toxicité comportementale. On pourrait, par exemple, procéder sur des animaux à des tests plus spécifiques pour quantifier le déficit moteur et neurologique induit par la nouvelle substance, par comparaison à une drogue d'usage courant. Si la nouvelle drogue se révélait avoir une activité significative chez l'animal, des études spécifiques pourraient être requises pour déterminer ses effets sur la conduite automobile ou d'autres activités humaines. Les épreuves de performance sur l'homme ne seraient pas seulement utiles pour confirmer ou infirmer des indications tirées d'expériences sur l'animal. Elles seraient indispensables dans le cas de certaines catégories de drogues connues pour les dangers potentiels qu'elles présentent.

On sait qu'une nouvelle drogue qui, prise seule, n'altère pas le comportement peut le faire lorsqu'elle est associée à une autre substance. Il est cependant impossible en pratique de déterminer toutes les interactions possibles de médicaments avant que ceux-ci ne soient commercialisés en raison du nombre énorme de combinaisons possibles de différents produits pris à des doses variables. Il conviendrait toutefois d'étudier les effets qu'exerce une substance lorsqu'elle est associée à l'éthanol car il est bien connu que l'alcool diminue l'aptitude à conduire et que beaucoup de gens en boivent. Il est toutefois possible d'étudier les effets d'associations de médicaments sur le comportement par une surveillance attentive postérieure à la commercialisation. Chaque fois qu'une interaction nocive a été mise en lumière, il faut le faire savoir afin d'éviter d'autres accidents.

Pour réussir, un programme de prévention des accidents dus aux médicaments et à l'alcool doit bénéficier du soutien des groupes professionnels, des organismes publics, des médecins, de l'industrie pharmaceutique ainsi que du public. Il ne suffit pas de constater qu'un danger existe; il est nécessaire d'en informer toutes les personnes concernées afin d'empêcher qu'un nouvel accident se produise. Puisque l'on sait qu'il ne suffit pas d'apposer sur l'emballage une étiquette indiquant le danger, il est nécessaire d'étudier d'autres moyens de communiquer avec les professionnels, qui pourront alors informer leurs clients. Un certain nombre de mesures, qui seront fonction de la gravité du risque, peuvent être envisagées. Si une drogue présente un danger important pour la santé publique en raison de ses effets sur la conduite automobile, il peut être nécessaire de limiter rigoureusement sa diffusion, par exemple en contrôlant l'obtention et la distribution. Si les risques ne sont pas aussi importants, de larges programmes d'éducation et d'information peuvent être suffisants.

Dans les pays nordiques, de nouvelles initiatives ont été prises en ce sens. Le Conseil nordique pour la sécurité routière a recommandé un système d'étiquetage portant sur les sept principales catégories de substances considérées comme pouvant entraîner des risques pour la sécurité routière (voir l'annexe 4). Les pharmaciens sont tenus d'apposer sur ces produits une étiquette triangulaire rouge et de remettre aux acheteurs une notice indiquant les risques qu'elles peuvent comporter. En Norvège, où toutes les pharmacies sont nationalisées, ce système fonctionne depuis 1981; dans les autres pays nordiques, il a été mis en place en janvier 1983. C'est un effort novateur pour informer le public des effets que peuvent avoir certaines drogues sur le comportement mérite d'être signalé et gagnerait à être imité par d'autres pays.

5. COLLABORATION INTERNATIONALE ET APPROCHES FUTURES DU PROBLEME

La collaboration internationale est d'importance capitale pour la réalisation des objectifs de l'Organisation mondiale de la Santé. On sait que certains pays mettent en oeuvre des programmes très avancés de prévention des accidents et qu'ils pourraient fournir des informations, une assistance et des conseils à beaucoup d'autres Etats Membres, en particulier dans le tiers monde. Il est possible que cette collaboration permette de surmonter les obstacles qui existent dans certains pays.

Différents moyens d'aborder l'étude et la prévention des accidents de la circulation ont été expérimentés et les méthodes utilisées dans certains pays peuvent servir de modèles à d'autres. Par exemple, le Brésil a mis en place localement des programmes qui bénéficient du soutien fédéral, alors que les Etats-Unis d'Amérique ont, jusqu'à une date récente, surtout lancé des actions au niveau fédéral.

La coopération entre pays développés et pays en développement revêt une importance essentielle. L'ampleur croissante prise ces dernières années par le problème des accidents de la circulation et la persistance prévisible de ce phénomène incitent à appliquer une stratégie plus dynamique qui mettrait pleinement à profit, de façon coordonnée, les ressources humaines et financières disponibles (et potentielles). Naturellement, c'est à chaque gouvernement qu'il appartient au premier chef de mettre en oeuvre une telle stratégie et toute autre mesure qui pourrait être décidée en commun. L'OMS et les autres organisations concernées ne peuvent contribuer à ces actions que dans le champ que délimitent leurs fonctions et responsabilités.

Recommandations

Les recommandations suivantes, relatives à la collaboration internationale et aux approches futures du problème, sont proposées à la réflexion. Des efforts devraient être faits pour :

- 1) mettre en place et utiliser des systèmes uniformes de nomenclature et de statistiques en ce qui concerne les accidents;
- 2) promouvoir et réaliser des études épidémiologiques aux niveaux national, régional et international afin de rassembler des informations sur le rôle joué par les drogues dans les accidents de la circulation;
- 3) mettre en oeuvre des politiques et des programmes de prévention;
- 4) promouvoir les échanges d'information entre scientifiques et experts travaillant sur le terrain;
- 5) améliorer les moyens matériels actuellement consacrés à la formation relative, dans les différentes disciplines, à l'usage des drogues (et notamment à la dépendance), à la sécurité routière et à l'analyse statistique;
- 6) fournir des techniques et des équipements de laboratoires permettant la détection des drogues dans les liquides organiques, en particulier dans les pays en développement;
- 7) améliorer les méthodes employées pour informer le public des dangers que présentent les drogues comme de leurs relations avec les accidents de la circulation, en faisant appel à des matériels audiovisuels, films, cassettes, conférences, affiches, etc.;
- 8) assurer une meilleure information sur les nouveaux médicaments avant leur commercialisation, puis grâce à une surveillance postérieure à leur commercialisation. Cette information concernerait notamment la toxicité comportementale de ces produits et, en particulier,

leurs effets sur les fonctions cognitives, neuromusculaires, de perception et d'attention. Il est très important et fortement recommandé que le fabricant fournisse ces renseignements aux services publics nationaux et à l'OMS au moment de l'examen effectué pour l'inscription des drogues à des tableaux internationaux;

9) clarifier les législations nouvelles ou déjà existantes pour souligner que ce qui importe surtout ce sont les effets néfastes d'une drogue sur le comportement au volant et non pas seulement la prise de cette drogue;

10) appliquer plus largement le système de mise en garde mis au point par les pays nordiques, qui consiste à étiqueter convenablement les emballages contenant des médicaments qui influent défavorablement sur la conduite automobile et à diffuser des matériels éducatifs relatifs aux risques potentiels;

11) consacrer davantage de ressources aux études relatives aux effets indésirables des substances psychoactives ainsi qu'aux programmes destinés à apprendre au public et aux membres des professions de santé à utiliser ces drogues en toute sécurité.

BIBLIOGRAPHIE

1. OMS, Série de Rapports techniques, N° 656, 1981 (Appréciation des problèmes de santé publique et des problèmes sociaux liés à l'usage des substances psychotropes : Rapport du Comité OMS d'experts pour l'application de la Convention de 1971 sur les substances psychotropes).
2. FINKLE, B. S. Drugs in drinking drivers: A study of 2500 cases. Journal of safety research, 1: 179-183 (1969).
3. STERLING-SMITH, R. S. Marihuana and other drug patterns among operators involved in fatal motor vehicle accidents. In: Israelstam, S. & Lambert, S., ed., Alcohol, drugs and traffic safety, Toronto, Addiction Research Foundation of Ontario, 1975, pp. 93-105.
4. TURK, R. F. et al. Involvement of alcohol, carbon monoxide, and other drugs in traffic fatalities. In: Israelstam, S. & Lambert, S., ed., Alcohol, drugs and traffic safety, Toronto, Addiction Research Foundation of Ontario, 1975, pp. 597-606.
5. LUNDBERG, G. D. et al. Drugs (other than or in addition to ethyl alcohol) and driving behaviour: A collaborative study of the California Association of Toxicologists. Journal of forensic sciences, 24: 207-215 (1979).
6. GARRIOTT, J. C. et al. Incidence of drugs and alcohol in fatally injured motor vehicle drivers. Journal of forensic sciences, 22: 383-389 (1977).
7. BLACKBURN, R. R. & WOODHOUSE, E. J. A comparison of drug use in driver fatalities and similarly exposed drivers. Washington, DC, National Highway Traffic Safety Administration, 1977 (DOT Report No. 802-488).

8. WHITE, J. M. et al. Testing for sedative-hypnotic drugs in the impaired driver: A survey of 75 000 arrests. Paper presented at the Meeting of the American Academy of Forensic Sciences, Atlanta, GA, 1979.
9. ROBINSON, T. A. The incidence of drugs in impaired driving specimens in Northern Ireland. Journal of the forensic science society, 19: 237-244 (1979).
10. TEALE, J. D. et al. The incidence of cannabinoids in fatally injured drivers: An investigation by radioimmunoassay and high pressure liquid chromatography. Journal of the forensic science society, 17: 177-183 (1977).
11. REEVE, V. Incidence of marijuana in a California impaired driver population. State of California Dept. of Justice, 1979.
12. MCBAY, A. J. & OWENS, S. M. Marijuana and driving. In: Harris, L. S., ed. Problems of drug dependence, 1980. Washington, DC, US Government Printing Office, 1981, pp. 257-263 (National Institute on Drug Abuse Research Monograph 34. DHHS Pub. No. (ADM)81-1058).
13. CIMBURA, G. et al. Drugs detected in fatally injured drivers and pedestrians in the province of Ontario. T.I.R.F. Reports. Ottawa, Canada, 1980
14. STERLING-SMITH, R. S. & GRAHAM, D. Marijuana and driver behaviors; historic and social observations among fatal accident operators and a control sample. Washington, DC, National Highway Traffic Safety Administration, 1976 (DOT HS 310-3-595).

15. JOHNSTON, L. D. et al. Highlights from student drug use in America 1975-1980. Washington, DC, US Government Printing Office, 1981 (DHHS Pub. No. (ADM)81-1066).
16. HINGSON, R. et al. Teenage driving after using marijuana or drinking and traffic accident involvement. Journal of safety research, 13: 33-37 (1982).
17. JOSCELYN, K. B. et al. Drugs and driving: Information needs and research requirements. Final report. Washington, DC, National Highway Traffic Safety Administration, 1979 (Report No. DOT-HS-804-774).
18. KLONOFF, H. Marijuana and driving in real-life situations. Science, 186: 317-324 (1974).
19. MCLEOD, S. M. et al. Diazepam actions and plasma concentration following ethanol ingestion. European journal of clinical pharmacology, 11: 345-349 (1977).
20. ELLINWOOD, E. H. et al. Use of simple tasks to test for impairment of complex skills by a sedative. Psychopharmacology, 75: 350-354 (1980).
21. SELLERS, E. M. Addictive drugs: Disposition, tolerance and dependence interrelationships. Drug metabolism review, 8: 5-11 (1978).
22. IDANPAAN-HEIKKILA, J. & KHAN, I., ed. Psychotropic substances and public health problems. Report of a seminar convened by the World Health Organization with the collaboration of the Government of Finland and the United Nations Fund for Drug Abuse Control. Helsinki, Government of Finland, 1982.

Annexe 1

LISTE DES PARTICIPANTS
A LA REUNION CONJOINTE OMS/NIDA
SUR LES MEDICAMENTS ET LA CONDUITE AUTOMOBILE,
ELKRIDGE, MD, ETATS-UNIS D'AMERIQUE, 6-10 AVRIL 1981

- Professeur J. Abreuvalle, Brasilia, Brésil
- Dr G. Barnett, Division of Research, National Institute
on Drug Abuse, Rockville, MD, Etats-Unis d'Amérique
- Dr S. D. Benson, National Highway Traffic Safety
Administration, Department of Transportation,
Washington, DC, Etats-Unis d'Amérique
- Dr R. Compton, National Highway Traffic Safety
Administration, Department of Transportation,
Washington, DC, Etats-Unis d'Amérique
- Dr C. Diaz-Coller, Ministry of Health, Mexique
- Professeur E. H. Ellinwood, Jr., Duke University
Medical Center, Durham, NC, Etats-Unis d'Amérique
- Dr B. S. Finkle, Director, Center for Human Toxicology,
University of Utah, Salt Lake City, UT, Etats-Unis
d'Amérique
- Professeur B. Friedel, Bureau régional de l'OMS pour l'Europe,
Copenhague, Danemark (Co-Secrétaire)
- Dr R. Hawks, Research Technology Branch, Division of Research,
National Institute on Drug Abuse,
Rockville, MD, Etats-Unis d'Amérique
- M. A. Irving, Transport and Road Research
Laboratory, Crowthorne, Berkshire, Angleterre

Dr C. Kaelber, Chief, Epidemiology, National Institute of Alcohol Abuse and Alcoholism, Rockville, MD, Etats-Unis d'Amérique

Dr M. Katatsky, Regional Advisor in Alcohol and Drug Abuse, Pan American Health Organization, Washington, DC, Etats-Unis D'Amérique

Dr I. Khan, Médecin principal, Division de la Santé mentale, Organisation mondiale de la Santé, Genève, Suisse (Co-Secrétaire)

Dr A. Kotry, Directeur général, Hôpital psychiatrique d'Abassia, Abassia, Le Caire, Egypte

Dr V. Licko, Biodyn, San Francisco, CA, Etats-Unis d'Amérique

Dr M. Linnoila, National Institute of Mental Health, National Institutes of Health, Bethesda, MD, Etats-Unis d'Amérique

Dr A. McBay, Office of the Chief Medical Examiner, Chapel Hill, NC, Etats-Unis d'Amérique

Professeur H. Moskowitz, Encino, CA, Etats-Unis d'Amérique

Dr Sheu Yng-shiuh, National Institute on Drug Abuse, Rockville, MD, Etats-Unis d'Amérique

Dr J. P. Smith, Assistant Director for International Activities, National Institute on Drug Abuse, Rockville, MD, Etats-Unis d'Amérique

Dr M. Snyder, Chief, Problem-Behavior Research Division, National Highway Traffic Safety Administration, Department of Transportation, Washington, DC, Etats-Unis d'Amérique

Dr G. Starmer, Department of Pharmacology, University of Sydney, Sydney, NSW, Australie

Professeur T. Thompson, Department of Psychology, University
of Minnesota, Minneapolis, MN, Etats-Unis d'Amérique

Dr E. C. Tocus, Chief, Drug Abuse Staff, Food and Drug
Administration, Gaithersburg, MD, Etats-Unis d'Amérique

Dr J. M. Walsh, Research Psychologist, Division of Research,
National Institute on Drug Abuse, Rockville, MD,
Etats-Unis d'Amérique (Rapporteur)

Dr R. Willette, Chief, Research Technology Branch, Division
of Research, National Institute on Drug Abuse, Rockville,
MD, Etats-Unis d'Amérique (Président)

Annexe 2

TOXICOLOGIE ANALYTIQUE : VUE D'ENSEMBLE

Pour déterminer dans quelle mesure des drogues peuvent diminuer l'aptitude à conduire un véhicule et menacer la sécurité routière, il est essentiel de disposer de méthodes d'analyse qui permettent de mettre en évidence la ou les drogues en cause et leurs principaux métabolites dans de petits échantillons de sang, d'urine ou de salive. Ces méthodes sont également nécessaires aux études épidémiologiques consacrées à l'usage de drogues par les conducteurs.

Pour que la démarche analytique soit efficace, il faut que le nombre des résultats faussement positifs et faussement négatifs soit réduit au minimum. Le meilleur moyen d'y parvenir consiste à appliquer un programme de contrôle de la qualité bien conçu. Un tel programme devrait comprendre trois éléments principaux :

- 1) un contrôle interne de la qualité;
- 2) un contrôle externe de la qualité, portant notamment sur les conditions de conservation et d'expédition d'échantillons;
- 3) une vérification extérieure de la qualification.

Contrôle interne de la qualité

Pour chacune des méthodes d'analyse, il faudra utiliser des étalons de référence comme témoins; par exemple, chaque fois que l'on aura à rechercher la présence de benzodiazépines dans un lot d'échantillons, il faudra également procéder à une extraction sur des échantillons contenant du diazépam, du nordazépam et du désalkylflurzépam.

Pour les dosages proprement dits, il faut tracer une courbe d'étalonnage à partir d'au moins trois points. Les

étalons utilisés doivent couvrir un intervalle de concentrations convenable, par exemple de 0,05 à 1,0 $\mu\text{g/ml}$ pour le diazépam et le nordazépam. Ces dosages doivent en outre satisfaire aux exigences reconnues en matière d'exactitude et de précision.

Contrôle externe de la qualité

Il est essentiel que l'analyse s'effectue "à l'aveugle". Cela peut se faire de deux façons.

1) En demandant à quelques laboratoires d'expédier des échantillons de sang "fabriqués" en même temps que les échantillons "normaux". Cette formule a l'inconvénient d'accroître la charge de travail des laboratoires mis à contribution.

2) Le laboratoire d'analyse pourrait "fabriquer" des échantillons de sang et les envoyer à un certain nombre de centres collaborateurs. Ces échantillons seraient ensuite renvoyés au laboratoire comme échantillons "aveugles", en même temps que les échantillons normaux. L'analyse des échantillons avant leur expédition aux laboratoires collaborateurs a l'avantage de permettre le contrôle des conditions de conservation et d'expédition des échantillons.

De ces deux formules, c'est la seconde qui est la plus facile à mettre en oeuvre et qui est donc recommandée.

Vérification extérieure de la qualification

Cette vérification serait effectuée par le canal de tout programme de toxicologie ou de contrôle de la qualification existant. Dans certains pays, ces programmes sont proposés par des organismes publics ou des associations professionnelles.

Techniques d'analyse quantitative

Le tableau 1 donne la liste des méthodes utilisables pour l'analyse quantitative des drogues. Toutes comportent

l'adjonction d'étalons internes avant l'extraction. Chacune répond aux conditions de sensibilité, d'exactitude et de précision requises. Le tableau 2 présente les grandes catégories de drogues que l'on peut ainsi rechercher et doser, ainsi que les limites de sensibilité possibles pour chaque catégorie. Celles du tableau 3 ont été omises du programme de base car le temps que nécessiteraient tant les prélèvements que la mise au point des méthodes serait trop long par rapport aux avantages que l'on pourrait en retirer.

Les abréviations suivantes sont utilisées dans les tableaux 1 à 3 : AA, absorption atomique; SMIC, spectrométrie de masse par ionisation chimique; DCE, détecteur à capture d'électrons; DIF, détecteur à ionisation de flamme; CG, chromatographie en phase gazeuse; CGL, chromatographie de partage gaz-liquide; CLHP, chromatographie en phase liquide à haute pression; DAP, détecteur d'azote-phosphore; TRI, titrage radio-immunologique; CCM, chromatographie sur couche mince.

Tableau 1. Méthodes de dosage

Catégorie	Méthode	Etalon interne	Références bibliographiques
A. 1. Ethanol et substances volatiles de la même famille	CGL-DIF	n-propanol	<u>1</u>
2. Autres substances volatiles	CGL-DIF		<u>1</u>
B. 1. Benzodiazépines	CGL-DCE	flunitrazépan	<u>2</u>
2. Trichloroéthanol et ethchlorvynol	CGL-DCE		<u>-a</u>
C. 1. Barbituriques	CLHP CGL-DAP (pour l'amo- et le pento- barbital)		<u>8</u> <u>9</u>
2. Morphine et codéine	CG-SMIC	analogues deutériés	<u>7</u>
3. Phencyclidine	CG-SMIC	analogues deutériés	<u>7</u>
4. Cocaïne et benzoylecgonine	CG-SMIC	analogues deutériés	<u>7</u>
D. Drogues de base (antidépresseurs tricycliques)	CGL-DAP CG-SMIC	SKF-525A (par exemple) analogues deutériés	<u>3,5</u> <u>6</u>
E. Anticonvulsivants Glutéthimide Carbamates	CLHP CLHP CGL-DIF	diphénhydramine	<u>4</u> <u>-a</u> <u>-a</u>
F. Stimulants du système nerveux central	CGL-DAP	propylamphétamine	<u>7,10</u>
^a B. S. Finkle, méthodes non publiées.			

Tableau 2. Classification des drogues et limites de sensibilité^a

Catégorie	Exemples	Limite de sensibilité
Composés volatils	éthanol, méthanol, éthylène glycol	10 mg/100 ml
Benzodiazépines	diazépam, nordazépam, désalkylflurazépam	0,05 µg/ml
Barbituriques	amobarbital, pentobarbital, phénobarbital	1,0 µg/ml
Hypnotiques sédatifs non barbituriques	trichloroéthanol et ethchlorvynol glutéthimide méprobamate méthaqualone	1,0 µg/ml 1,0 µg/ml 5,0 µg/ml 0,1 µg/ml
Analgésiques narcotiques	morphine, codéine méthadone, LAAM, péthidine dextropropoxyphène, pentazocine	0,025 µg/ml 0,1 µg/ml
Antidépresseurs	amitriptyline, nortriptyline, doxépine, imipramine, désipramine	0,1 µg/ml
Antipsychotiques	chlorpromazine, trifluopérazine	0,1 µg/ml
Antihistaminiques	diphenhydramine, chlorphénamine	0,1 µg/ml
Stimulants du système nerveux central	cocaïne amphétamine, méthamphétamine	0,025 µg/ml 0,05 µg/ml
Anesthésiques	lidocaïne	0,1 µg/ml
Anticonvulsivants	phénytoïne, phénobarbital, primidone, carbamazépine	1,0 µg/ml
Drogues donnant lieu à la toxicomanie	phencyclidine delta-9-tétrahydrocannabinol (THC)	0,025 µg/ml 0,01 µg/ml

^a La limite de sensibilité dépendra de la technique utilisée; par exemple, le titrage radio-immunologique est une technique de recherche plus sensible que la chromatographie en phase gazeuse et liquide à détecteur d'azote-phosphore, etc.

Tableau 3. Substances qui ont été omises d'un programme de base de recherche des drogues

Substance	Techniques d'analyse disponibles	Raisons de l'omission
LSD	TRI, CLHP-TRI	<ol style="list-style-type: none"> 1. Ne donne pas actuellement lieu à des abus importants. 2. Coût de la mise au point d'une technique de titrage 3. Exige des prélèvements supplémentaires 4. Est métabolisé pour une très large part
Méthylphénidate	CG-SMIC (pour les métabolites)	<ol style="list-style-type: none"> 1. Est métabolisé pour une très large part 2. Coût de la mise au point d'une technique de titrage 3. Exige des prélèvements supplémentaires
Antidiabétiques	CLHP	<ol style="list-style-type: none"> 1. Technique rarement utilisée 2. Exige des prélèvements supplémentaires 3. Coût de la mise au point d'une technique de titrage
Nicotine	CGL-CCM	Inappropriée
Monoxyde de carbone	CGL-CCM	Inutile
Halopéridol	CGL-DCE	Produit administré en milieu hospitalier
Digoxine et digitoxine	TRI	Titration difficile
Lithium	AA	Titration difficile
Propranolol	CLHP, CGL-DCE	<ol style="list-style-type: none"> 1. Technique rarement utilisée 2. Exige des prélèvements supplémentaires

BIBLIOGRAPHIE (ANNEXE 2)

1. FINKLE, B. S. et al. Toxicological analyses in cases of sudden infant death: a national feasibility study. Journal of forensic sciences, 24(4):775(1979).
2. PEAT, M. A. & KOPJAK, L. The screening and quantitation of diazepam, flurazepam, chlordiazepoxide and their metabolites in blood and plasma by electron capture gas chromatography and high pressure liquid chromatography. Journal of forensic sciences, 24:46-57(1979).
3. PIERCE, W. O. et al. A new, rapid gas chromatography method for the detection of basic drugs in postmortem blood using a nitrogen phosphorus detector. Part I. Qualitative analysis. Journal of analytical toxicology, 2:26-31(1978).
4. ADAMS, R. F. et al. A micro liquid chromatography procedure for twelve anticonvulsants and some of their metabolites. Journal of chromatography, 145:275-284(1978).
5. KOPJAK, L. et al. A new, rapid gas chromatography method for the detection of basic drugs in postmortem blood using a nitrogen phosphorus detector. Part II. Quantitative analysis. Journal of analytical toxicology, 3:155(1979).
6. CHINN, D. et al. Quantitative analysis for tricyclic antidepressant drugs in plasma or serum by gas chromatography - chemical-ionization mass spectrometry. Clinical chemistry, 26:1201-1204(1980).
7. FOLTZ, R. L. et al. GC/MS assays for abused drugs in body fluids. Washington, DC, US Government Printing Office, 1980 (NIDA Research Monograph 32. DHHS Pub. No. (ADM) 80-1014).

8. KADRA, P. et al. Simultaneous liquid-chromatographic determination of 12 common sedatives and hypnotics in serum. Clinical chemistry, 24:657-662(1978).
9. THOMA, J. SUPELCO Bulletin, p. 768 (1977) (Southwest Medical Foundation).
10. LEBISH, P. et al. Determination of amphetamine, methamphetamine, and related amines in blood and urine by gas chromatography with hydrogen-flame ionization detector. Clinical chemistry, 16:195-200(1970).

Annexe 3

ANALYSE DES CORRELATIONS ENTRE LA CONCENTRATION
D'UNE DROGUE ET SES EFFETS : MODELE THEORIQUE

L'analyse des corrélations existant entre la concentration d'une drogue et ses effets est fondée sur des séquences temporelles de ces deux variables. D'un point de vue mathématique, ces données constituent deux variables dépendantes distinctes qui sont fonction du temps, lequel est la variable indépendante. C'est pourquoi une représentation complète des données n'est possible que dans un espace à trois dimensions. En physique classique, on est parvenu à une représentation condensée de telles relations (moyennant, il est vrai, la perte d'une certaine quantité d'information) par des courbes dans "l'espace des phases" qui sont des projections à deux dimensions, le temps n'étant pas lui-même représenté mais seulement retenu comme paramètre.¹

Cette technique est aujourd'hui aussi couramment appliquée en biomathématiques² ainsi dans les sciences de la nature ancienne et les sciences de l'ingénieur.³ Lorsque la corrélation entre la concentration d'une drogue et ses effets sur le comportement est indépendante du temps (c'est-à-dire lorsqu'il n'y a pas d'effet retard), la courbe représentative, dans l'espace des phases, des données de comportement en fonction de la concentration donnera une fonction bien déterminée pour une valeur donnée de la variable. Dans le cas le plus simple, cette fonction est une droite et l'utilisation du coefficient de corrélation est à la fois légitime et directe. Par contre, lorsque ce n'est pas une droite, il ne faut pas analyser la relation au moyen du coefficient de corrélation, qui est alors inadéquat. Dès lors que ces relations dépendent du temps, et deviennent donc plus complexes, la représentation dans l'espace des phases est plus intéressante. De telles relations se rencontrent pour divers phénomènes biochimiques, notamment lorsqu'interviennent une saturation, une potentialisation ou un seuil.

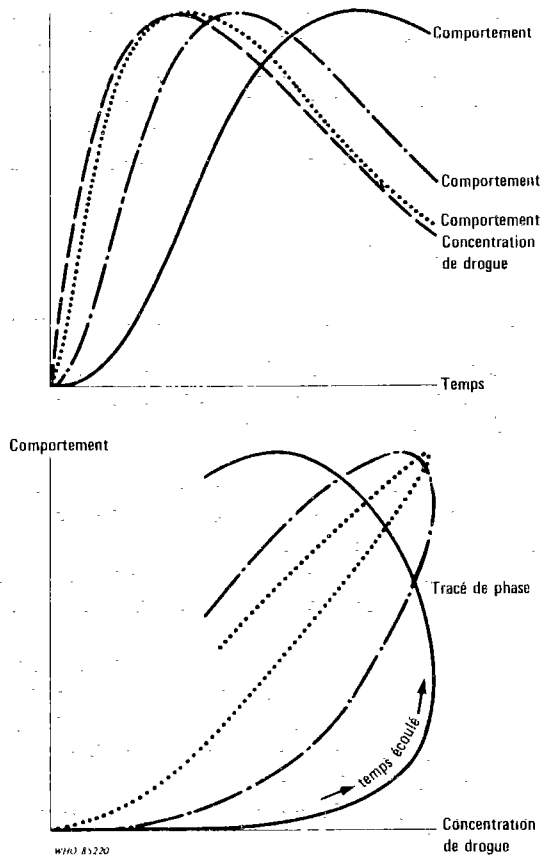
La plupart des difficultés que soulève l'analyse de corrélation sont dues à la nature des systèmes de concentration de la drogue ou de transduction de ses effets, lesquels sont représentés dans l'espace des phases par des boucles, c'est-à-dire qu'à une même valeur de la variable correspondent deux valeurs de la fonction. C'est pourquoi l'analyse de corrélation doit être fondée sur une analyse des systèmes qui assurent le relais entre la substance et la réponse comportementale. Les relations précitées exigeront des techniques d'analyse beaucoup plus sophistiquées. En biochimie, deux types de mécanismes peuvent conduire à des fonctions de ce genre dans l'espace des phases.

Le premier est un simple effet retard : dès qu'elle atteint une certaine concentration plasmatique, la drogue déclenche une suite d'événements X_i jusqu'à ce que, finalement, une modification du comportement puisse être observée. On peut représenter schématiquement ce mécanisme de la façon suivante :

Concentration de drogue $\rightarrow X_1 \rightarrow X_2 \rightarrow \dots \rightarrow X_n \rightarrow$ Comportement

Les événements intermédiaires sont des entités ou des phénomènes biochimiques ou physiochimiques telles que des métabolites, des états de membrane, des messagers émis par des récepteurs, etc. Les courbes représentatives du comportement et de la concentration en fonction du temps ne coïncident pas, elles sont décalées et déformées. Le graphique supérieur de la Fig.1 montre trois courbes de comportement distinctes, plus ou moins décalées par rapport à la courbe de concentration. Le décalage augmente progressivement, de la courbe en pointillé à la courbe en tirets, puis à la courbe en trait plein. Les graphes qui en résultent dans l'espace des phases (graphique inférieur de la Fig.1) montrent qu'à mesure que le décalage dans le temps augmente, l'ouverture des boucles caractéristiques du tracé de phase augmente. Inversement, lorsque le décalage est minimum, l'ouverture de la boucle diminue jusqu'à ce que, à la limite, on n'ait plus qu'une seule valeur de la fonction pour une valeur donnée de la variable (non représentée ici). Une fois encore, cependant, ce n'est que si la courbe est une droite qu'un test de corrélation linéaire indépendant du temps peut être appliqué.

Fig. 1. Relations théoriques entre la concentration de drogue dans le plasma et les effets sur le comportement : effet retard à mécanisme simple



Le second type de mécanisme est celui dans lequel les effets de la drogue dépendent non seulement de la concentration de la drogue mais également de la vitesse de variation de cette concentration. Dans ce cas, la durée des effets sur le comportement peut être inférieure à celle de la concentration; en d'autres termes, les effets observés sur le comportement peuvent disparaître bien avant que la drogue ne soit éliminée. La Fig. 2 illustre schématiquement ce phénomène. Ces relations sont caractéristiques des voies métaboliques où les effets sur le comportement sont dus à un médiateur Y dont la vitesse de formation dépend de la concentration de la drogue :

Concentration de drogue

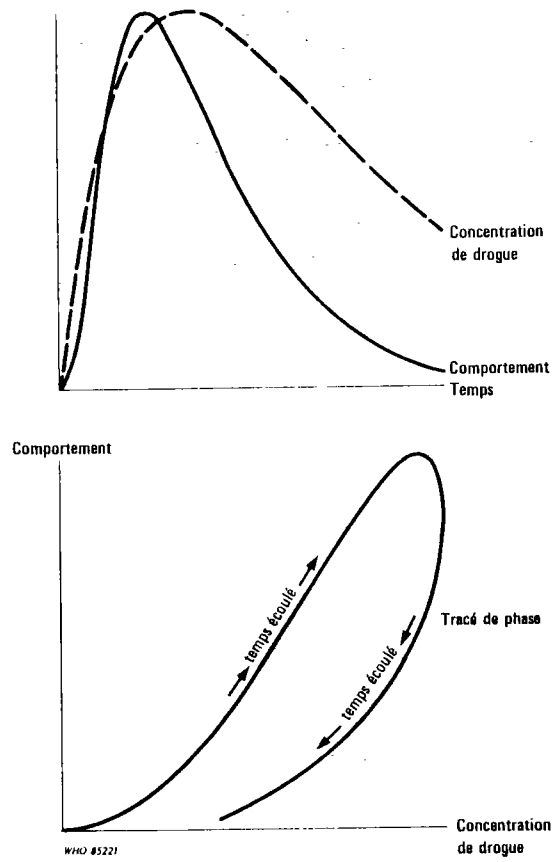


sorte qu'une administration répétée produit des effets de plus en plus faibles, ce que l'on exprime souvent en disant qu'il y a apparition d'une tolérance.⁴

Ces modèles montrent que la coordonnée "temps" est un facteur essentiel de l'analyse de la corrélation entre la concentration de drogue et le comportement; il se peut donc qu'en fait, il n'existe pas de corrélations directes, indépendantes du temps, au sens où on l'entend habituellement.

Les études de laboratoire consacrées aux effets de la marijuana sur le comportement montrent que le tétrahydrocannabinol paraît agir selon un tel mécanisme à effet retard. Des études similaires montrent que dans le cas de la diphénhydramine (un antihistaminique type), c'est la vitesse de variation de la concentration qui est déterminante.

Fig. 2 Relations théoriques entre le taux plasmatique d'une substance et ses effets sur le comportement : cas où l'effet dépend de la vitesse de variation de la concentration



BIBLIOGRAPHIE (ANNEXE 3)

1. TOLMAN, R. C. The principles of statistical physics, London, Oxford University Press, 1938.
2. DANZIGER, L. & ELMERGREEN, G. L. Mathematical theory of periodic relapsing catatonia. Bulletin of mathematical biophysics, 16:15(1954).
3. MINORSKI, A. Nonlinear oscillations, New York, Van Nostrand, 1962.
4. LICKO, V. Transient response in metabolic and endocrine systems. Federation proceedings, 39:604 (1980).

Annexe 4

RECOMMANDATIONS FORMULEES PAR LE CONSEIL NORDIQUE
AU SUJET DES DROGUES DANGEREUSES
POUR LES USAGERS DE LA ROUTE^a

1. Introduction

Certaines drogues peuvent, comme l'alcool, affecter la capacité de conduire de leur utilisateur ou son aptitude au travail dans des situations comportant des risques. Tous ceux qui utilisent les produits ne sont pas conscients de ce danger et les autorités sanitaires ont étudié les moyens de les renseigner le plus efficacement possible.

Une commission a donc été mise en place par le Conseil nordique avec, pour mandat, d'une part de réaliser une brochure sur les drogues et la sécurité routière et d'autre part de formuler des propositions relatives à l'étiquetage des produits jugés dangereux pour les usagers de la route. Sur la base des propositions formulées par la commission, des listes de produits devant obligatoirement porter une étiquette triangulaire rouge ont été établies. Le pharmacien doit lui aussi apposer une étiquette similaire lorsqu'il exécute une ordonnance. Par ailleurs, si un médecin ou un dentiste considère qu'une substance ne figurant pas sur la liste peut poser un problème, il est en droit de prescrire au pharmacien d'apposer une étiquette de mise en garde. En plus, le patient reçoit une notice explicative et il est vivement incité à consulter un médecin au sujet des risques qu'il peut courir s'il conduit une automobile ou manoeuvre une machine complexe. Ces mesures devraient réduire au minimum le risque d'accidents causés par l'usage thérapeutique des produits considérés.

^a Dans les pays nordiques, on considère que les piétons ont également une responsabilité en matière de circulation routière.

Le Conseil nordique a recommandé que le système d'étiquetage préconisé par le comité soit appliqué dans tous les pays nordiques à partir du 1^{er} janvier 1983 et en Norvège à partir du 1^{er} avril 1981.

2. Instructions à l'intention des médecins, dentistes et pharmaciens norvégiens

Les produits susceptibles de diminuer l'aptitude à conduire des véhicules à moteur, à manoeuvrer une machine ou à effectuer un travail dans un environnement à haut risque doivent être signalés par une étiquette triangulaire rouge. Le Directeur de la Santé détermine les drogues à étiqueter et comment le signe de mise en garde (un triangle équilatéral rouge sur fond blanc) doit être imprimé sur l'étiquette. Lorsqu'un tel produit est délivré, il faut remettre au patient une notice d'information, intitulée Les drogues dangereuses pour les usagers de la route, dont le texte a été établi par le Ministère de la Santé. Cette notice n'est pas exigée lorsque la substance est délivrée à un dispensaire, un hôpital, etc. Le prescripteur a le droit d'ordonner qu'une étiquette de mise en garde soit apposée sur des produits ne figurant pas sur la liste. Si le prescripteur ne donne aucune indication, le pharmacien étiquettera de toute façon les drogues figurant sur la liste officielle et remettra une notice au patient (Note : en Norvège, toute la distribution pharmaceutique est nationalisée).

Toute préparation d'officine doit porter le triangle rouge si elle contient l'une quelconque des substances figurant sur la liste. En particulier, toutes les préparations à usage interne qui contiennent plus de 100 g d'éthanol par litre doivent comporter une mise en garde, mais il n'existe pas de limites de concentration pour les autres substances.

Depuis le 1^{er} janvier 1983, les laboratoires pharmaceutiques sont tenus d'apposer une mise en garde sur l'emballage de tous ceux de leurs produits qui figurent sur la liste.

3. Texte de la notice Les drogues dangereuses pour les usagers de la route, publiée par le service norvégien de contrôle des drogues

a) Drogues dangereuses pour les usagers de la route

Chacun sait que l'alcool diminue la capacité de conduire correctement un véhicule à moteur et que de lourdes peines sanctionnent la conduite en état d'ivresse. Mais savez-vous que certaines drogues peuvent aussi réduire vos facultés et que c'est une faute de conduire quand votre aptitude à le faire est ainsi diminuée ?

b) Quelles sont les drogues dangereuses pour l'usager de la route ?

Tous les produits qui agissent sur le système nerveux peuvent être dangereux. Sous leur effet, vous pouvez vous sentir fatigué et incapable de vous concentrer, vous réagissez moins vite et vos gestes sont moins précis. Ces substances peuvent aussi vous mettre dans un état d'excitation et peut-être réduire votre sens critique.

Les médicaments contre l'hypertension peuvent produire une sensation de fatigue et de léthargie; elles peuvent aussi occasionner des vertiges, voire des évanouissements. Les produits contre le mal des transports peuvent provoquer une somnolence.

c) Soyez conscient de ces réactions et ne vous aventurez pas sur la route si vous avez des raisons de craindre de tels symptômes

En dehors des phénomènes décrits plus haut, de nombreux produits ont des effets secondaires susceptibles de vous incommoder et de diminuer votre aptitude à conduire.

Toutes les drogues qui sont considérées comme dangereuses pour l'usager de la route sont signalées par une étiquette triangulaire rouge qui vous met en garde contre le fait que la substance en cause peut diminuer votre aptitude

à conduire une automobile ou une motocyclette, manoeuvrer des machines complexes ou effectuer un travail dangereux. Vous trouverez ci-après la liste des principaux groupes de médicaments qui peuvent entraîner de tels effets.

Dans certaines situations, des médicaments autres que ceux qui sont marqués d'un triangle rouge peuvent également diminuer votre aptitude à conduire, mais les plus importants figurent sur la liste. Pour plus de sûreté, cependant, il vaut mieux consulter votre médecin si vous avez la moindre raison de penser que votre faculté de concentration est réduite.

d) Principaux groupes de médicaments dangereux pour l'usager de la route

i) Produits utilisés contre les affections nerveuses.

Les médicaments les plus largement utilisés sont à base de diazépam (Valium, etc.) mais il existe d'autres types de drogues, par exemple des antidépresseurs qui peuvent également causer des problèmes.

ii) Somnifères. Il est évidemment dangereux pour un conducteur de prendre des somnifères. Soyez conscient du fait que certaines de ces drogues subsistent dans l'organisme pendant une longue période et qu'il se peut donc que leurs effets se fassent encore sentir le lendemain matin.

iii) Médicaments contre le mal des transports et les allergies (antihistaminiques). Ces produits peuvent entraîner fatigue et somnolence. N'en prenez pas si vous devez conduire peu de temps après. Certaines sont additionnées de caféine pour combattre la somnolence, mais il est important de savoir que l'action de la caféine est de courte durée et que ses effets ne persistent pas aussi longtemps que ceux des autres composants qui vous font somnoler. C'est pourquoi vous pouvez être pris d'une soudaine envie de dormir très longtemps après avoir absorbé un médicament contenant de la caféine. Certains produits utilisés contre le mal des transports peuvent également affaiblir votre acuité visuelle et vous rendre plus sensible à l'éblouissement.

iv) Analgésiques. Beaucoup d'analgésiques ont une action tranquillisante; ils provoquent une sensation de fatigue et réduisent la rapidité de vos réflexes. Ils peuvent également vous mettre dans un état d'excitation et vous faire perdre votre sens critique. Tous ces facteurs concourent à réduire votre aptitude à conduire.

v) Stimulants. Les stimulants puissants vendus et utilisés illégalement peuvent être mortels pour le conducteur.

vi) Antiépileptiques. Les antiépileptiques peuvent entraîner somnolence et fatigue les premières fois où vous en faites usage. Les épileptiques en sont généralement conscients et savent qu'ils ne peuvent conduire que lorsque le médicament a cessé d'avoir cet effet sur eux et qu'ils n'ont pas eu d'attaque depuis longtemps. Un épileptique qui change de médicament doit être particulièrement vigilant à cet égard.

vii) Médicaments contre l'hypertension. Ces substances peuvent, entre autres, entraîner fatigue et somnolence. Les usagers doivent donc bien connaître leurs réactions à cet égard avant de prendre le volant.

e) Apprenez à savoir comment vous réagissez aux médicaments

Tout le monde ne réagit pas de la même façon aux médicaments. C'est pourquoi il est important que vous appreniez à savoir comment VOUS réagissez aux médicaments que vous utilisez, que vous en fassiez usage de manière occasionnelle, périodique ou régulière. La réaction est, en général, particulièrement forte au cours des quelques heures qui suivent l'administration et de nombreux médicaments produisent leurs pires effets secondaires (fatigue et baisse de la concentration, par exemple) pendant les premiers jours ou la première semaine de traitement. Pendant cette période, vous devez donc être particulièrement prudent au volant. Lorsque vous prenez des médicaments, il faut toujours suivre attentivement les instructions. Vous ne devez pas dépasser les doses prescrites ou utiliser simultanément d'autres médicaments sans consulter votre médecin.

Beaucoup de médicaments potentialisent les effets de l'alcool et il peut être particulièrement dangereux d'absorber de l'alcool et des drogues en même temps.

f) Points à se rappeler

- Apprenez à savoir comme VOUS réagissez aux médicaments que vous utilisez et tenez-en compte avant de vous aventurer sur la route.
- Suivez toujours l'avis de votre médecin quant au mode d'utilisation des médicaments.
- N'utilisez jamais un médicament prescrit à une autre personne.
- Souvenez-vous que, pris simultanément, alcool et médicaments peuvent potentialiser mutuellement leurs effets.
- C'est un délit que de conduire lorsque votre aptitude à le faire est diminuée par une drogue.
- Les médecins et les pharmaciens vous donneront des renseignements complémentaires sur les produits dangereux pour les usagers de la route.