

## 8

## Consommation de cannabis et circulation routière

Depuis les travaux du Livre blanc en France sur le thème de la relation entre drogues et sécurité routière (Lagier, 1996), les connaissances tant en France qu'en Europe se sont considérablement étoffées, avec une formidable accélération ces dernières années, sous l'égide du groupe de coopération en matière de lutte contre l'abus et le trafic illicite de stupéfiants (Groupe Pompidou) et sous l'impulsion de la commission « Drogues et conduite automobile » de la Société française de toxicologie analytique (SFTA).

Le séminaire organisé au printemps 1999 par le Groupe Pompidou pour faire le point des connaissances sur les drogues dans la circulation routière en Europe (Groupe Pompidou, Anonyme, 1999), s'est largement appuyé sur le réseau européen d'experts de l'ICADTS (*International committee on alcohol, drugs and traffic safety*), association internationale qui rassemble plusieurs centaines de chercheurs, et contribue depuis maintenant cinquante ans à la diffusion des connaissances dans le champ de l'alcool et des drogues en rapport avec la sécurité routière.

Bon nombre de travaux menés principalement aux États-Unis et en Australie, certains dès les années soixante-dix, ont fait l'objet de synthèses partielles ; en ce qui concerne le cannabis, on peut citer celles de Moskowitz (1985), de Smiley (1998), de Bates et Blakely (1999) et de Ward et Dye (1999). Les recherches récentes, celles de Robbe (1998), Sexton et coll. (2000) et Longo et coll. (2000a et b), ainsi que plusieurs études menées en France viennent compléter l'ensemble des résultats déjà disponibles.

À travers ces travaux qui tentent de cerner la nature et l'ampleur réelles du problème que pose l'usage des drogues, et en particulier l'usage du cannabis lors de la conduite, on dispose de résultats de deux approches complémentaires : l'expérimentation et l'épidémiologie. Ces deux démarches méthodologiques sont du reste associées selon une ligne générale de recherche qui tend à se calquer sur le « modèle alcool », y compris dans la mise en œuvre de modalités préventives sur route. Pourtant, concernant les effets du cannabis sur les performances de conduite, certaines données incitent à se démarquer du modèle alcool. Dans le cas de l'alcool, les seuils légaux d'imprégnation ont été fixés sur la base de solides études épidémiologiques et l'action préventive a

été facilitée par les propriétés de l'alcool, qui permettent de mesurer les niveaux d'alcool dans l'air expiré, le rapport de concentration air/sang étant relativement constant. Des raisons d'ordre pharmacologique rendent difficile de suivre les mêmes options avec le cannabis. Par ailleurs, la question de l'altération de la conduite provoquée par l'usage du cannabis n'offre pas, comme dans le cas de l'alcool, de conclusions univoques. Les études de laboratoire ont toujours montré une altération de la performance survenant dès des doses basses qui devient importante et persistante à des doses plus élevées : poursuite ou contrôle de trajectoire, attention partagée et vigilance sont particulièrement vulnérables aux effets du cannabis. Ces effets pourtant ne sont pas toujours ceux observés en situation réelle (Robbe, 1994). Les réponses tirées des études épidémiologiques sont alors d'une grande importance dans le débat sur le danger routier affectant l'utilisateur de cannabis. Mais là de réelles difficultés liées à l'outil d'observation apparaissent. Le mouvement actuel de l'action réglementaire sur la route en Europe, qui pousse à plus de précision sur les usages du cannabis et leurs effets (consommations et doses, mélanges) renforce l'importance mutuelle de ces deux approches dans la connaissance de l'insécurité routière actuelle ou potentielle.

## **Détection et prévalence de cannabis au sein de populations de conducteurs**

Lors d'investigations auprès de conducteurs, que ces derniers soient ou non impliqués dans les accidents, les cannabinoïdes apparaissent régulièrement au premier rang des drogues illicites détectées. Les taux de présence du cannabis dépendent des populations d'enquête. Leurs estimations sont largement tributaires du mode de sélection des échantillons faisant l'objet des tests et de l'utilisation des moyens de détection du cannabis.

Si les États-Unis se distinguent incontestablement par l'antériorité des études avec une importante activité de publication dès les années soixante-dix, se poursuivant durant les années quatre-vingt, l'Europe a largement comblé son retard au cours des années quatre-vingt-dix. Les résultats concernant la prévalence s'appuient sur les revues déjà effectuées par des chercheurs confirmés (Bates et Blakely, 1999 ; De Gier, 2000) et sur les recherches nouvellement publiées (1998-2001).

### **Détection de cannabis et signification**

Le métabolisme du cannabis est complexe et la possibilité d'en déceler la présence en dépend. Rappelons que l'agent psychoactif majeur est le  $\Delta^9$ -transtétrahydrocannabinol ( $\Delta^9$ -THC) qui est rapidement métabolisé en 11-hydroxy-tétrahydrocannabinol (11-OH- $\Delta^9$ -THC), également psychoactif.

166 Les niveaux dans le sang du THC comme du 11-OH- $\Delta^9$ -THC décroissent

rapidement. Le 11-OH- $\Delta^9$ -THC n'est présent dans le sang que très transitoirement et à de faibles concentrations (sauf dans le cas de cannabis ingéré) ; il est de ce fait rarement mentionné dans la recherche en sécurité routière. Le 11-OH- $\Delta^9$ -THC est ensuite oxydé en 11-nor-9-carboxy- $\Delta^9$ -tétrahydrocannabinol ( $\Delta^9$ -THC-COOH), le principal métabolite trouvé dans l'urine et qui, lui, n'est pas psychoactif.

Les niveaux auxquels le  $\Delta^9$ -THC ou ses métabolites sont présents dans les fluides du corps ainsi que la durée des effets dépendent de la dose consommée, du mode de consommation et de l'expérience de l'utilisateur. Le  $\Delta^9$ -THC est plus rapidement absorbé quand il est fumé, mode de consommation le plus courant, et les effets psychoactifs sont immédiats (quelques minutes). La durée des effets physiologiques et émotionnels et le changement des facultés perceptives sont rarement de plus de 2 à 3 heures après la consommation d'une cigarette ; certains effets subjectifs peuvent durer jusqu'à 12 heures (Huestis et coll., 1992). Robbe (1998), qui a étudié l'influence du cannabis sur des tâches de conduite effectuées en situation réelle, indique que les effets du  $\Delta^9$ -THC sont liés à la dose (100, 200 ou 300  $\mu\text{g}/\text{kg}$ ) et peuvent persister durant 2,5 heures après le dosage ; mais, selon Robbe, la corrélation entre les concentrations de cannabis dans le plasma et la performance de conduite se révèle nulle, en partie en raison de la cinétique particulière du  $\Delta^9$ -THC (le  $\Delta^9$ -THC atteint le cerveau rapidement et y reste bien après que les concentrations dans le sang sont proches de zéro). Ceci rejoint les conclusions de Barnett et coll. (1985) plus de dix ans auparavant, qui constatait que, bien que le niveau de performance de certaines tâches psychomotrices soit lié à la concentration de  $\Delta^9$ -THC dans le plasma, aucune relation entre les niveaux du  $\Delta^9$ -THC ou de ses métabolites dans le sang et la performance de conduite n'était démontrée.

Les cannabinoïdes sont généralement détectés dans le sang ou dans les urines. Les niveaux de concentration de  $\Delta^9$ -THC dans le sang augmentent rapidement pour atteindre un pic au bout de 9 minutes, après la période d'administration de cannabis (Huestis et coll., 1992). Le  $\Delta^9$ -THC a déjà chuté d'un tiers de sa valeur maximum 10 minutes après la fin de la cigarette, il atteint 5 % à 10 % de la valeur initiale au bout d'une heure (d'après Ward et Dye, 1999) et atteint des valeurs proches des limites de détection 2 heures après (Moskowitz, 1985). Le  $\Delta^9$ -THC-COOH est décelable dans le sang dans les minutes qui suivent la consommation et dans l'urine dans les 30 minutes. Il peut rester présent dans le sang plusieurs heures après la consommation de cannabis et dans l'urine plusieurs jours, bien après que les effets psychoactifs ont disparu. De hauts niveaux de concentration dans l'urine suggèrent une consommation récente ; cependant la présence du  $\Delta^9$ -THC-COOH dans l'urine durant plusieurs jours, aussi bien chez les sujets naïfs que chez les sujets expérimentés, rend imprécise la détermination de l'instant de consommation.

D'après la revue de Ward et Dye (1999), des niveaux de  $\Delta^9$ -THC dans le plasma de 10-15 ng/l suggèrent une consommation récente sans que l'on sache exactement à quand elle remonte ; une mesure plus précise serait le rapport

$\Delta^9$ -THC/ $\Delta^9$ -THC-COOH, qui indiquerait pour des concentrations similaires une utilisation dans les 20 à 40 minutes précédant le prélèvement, et donc une forte probabilité d'intoxication. Si les niveaux de  $\Delta^9$ -THC-COOH sont supérieurs à ceux du  $\Delta^9$ -THC, il est probable que la consommation remonte à plus de 30 minutes, mais seulement pour des consommateurs naïfs. Par ailleurs, des valeurs de  $\Delta^9$ -THC-COOH supérieures à 40 µg/l indiqueraient une consommation chronique ; ces niveaux de base des consommateurs réguliers rendent quasiment impossible l'estimation du moment de la consommation.

Les cannabinoïdes peuvent être aussi recherchés dans des milieux dits « alternatifs » (voir Kintz et coll., dans Mura, 1999). Les progrès de l'analyse toxicologique permettent de proposer une grande variété de dispositifs de dépistage, que le projet Rosita (*Roadside testing assessment*, projet européen coordonné par Verstraete) a eu pour mission d'inventorier et d'évaluer. La salive apparaît d'ores et déjà comme un milieu plus favorable que la sueur en raison du bon rapport de  $\Delta^9$ -THC salive/sang, mais seule une détection qualitative y semble possible du fait des faibles concentrations.

Que la recherche s'effectue dans sang, la sueur, la salive ou les urines, la collecte, la manipulation et le transport des échantillons, ainsi que les dosages toxicologiques utilisés soulèvent des difficultés : par exemple, dans l'étude allemande de Krüger et coll. (1995) un tiers des échantillons de salive étaient secs avant analyse ; s'agissant de l'urine, le taux de refus ou d'impossibilité est important (Dussault et coll., 2000 ; Kintz et coll., 2000).

Sur le plan médico-légal, les experts judiciaires s'accordent à reconnaître le sang comme le milieu de choix pour caractériser une éventuelle conduite automobile sous l'influence d'une substance psychoactive, bien qu'à ce jour il soit admis qu'il est difficile de fixer un seuil définitif de concentration au-delà duquel la vigilance est modifiée (Kintz et coll., 2000). Néanmoins, le prélèvement urinaire conserve son intérêt dans un but épidémiologique. Car, si la mise en évidence de marqueurs dans les urines ne signifie en rien que le conducteur roulait sous l'influence du cannabis, inversement une valeur du  $\Delta^9$ -THC proche de zéro ne signifie pas que l'effet du produit ait disparu (Moskowitz, 1985 ; Robbe, 1998). La performance de conduite peut être déficitaire alors que les concentrations sont près de la limite de détection.

Ainsi, au regard de la cinétique du cannabis, au plan non plus médico-légal, mais au plan d'une connaissance épidémiologique des populations conduisant sous influence, les deux milieux de détection conservent leur intérêt. Les valeurs respectives des concentrations de  $\Delta^9$ -THC et de  $\Delta^9$ -THC-COOH dans le sang ou les urines, lorsqu'elles sont mesurées, peuvent apporter une information sur le statut de l'intoxication (proximité de la consommation, usage chronique...).

168 Dans la pratique, on considère généralement que la présence du  $\Delta^9$ -THC dans le sang à un certain degré atteste une consommation récente de cannabis

pouvant perturber les facultés du conducteur, tandis que la présence de  $\Delta^9$ -THC-COOH dans le sang ou dans les urines révèle une consommation pouvant remonter à plusieurs jours, voire plusieurs semaines, sans lien avec d'éventuels effets sur le comportement de conduite.

### Prévalence chez les conducteurs accidentés

Lors des enquêtes sur les sujets accidentés, ces derniers sont soumis à un prélèvement de sang ou d'urine (parfois les deux) et le cannabis est détecté par recherche et dosage du  $\Delta^9$ -THC dans le sang ou du  $\Delta^9$ -THC-COOH dans le sang ou dans l'urine ; le 11-OH- $\Delta^9$ -THC est recherché exceptionnellement (Gerostomoulos et Drummer, 1993). Le processus d'analyse toxicologique, différent d'une étude à l'autre, peut comprendre deux étapes, le dépistage et sa confirmation, ou alors se réduire au simple dépistage ou directement à l'analyse de confirmation. Les méthodologies utilisées combinent différemment le choix des milieux de dépistage ou de confirmation et les substances recherchées ( $\Delta^9$ -THC ou  $\Delta^9$ -THC-COOH) ; elles emploient des techniques de dosage aux sensibilités (un test est sensible lorsqu'il y a peu de faux négatifs) et spécificités (un test est spécifique lorsqu'il y a peu de faux positifs) différentes. Étant donné la chute rapide du niveau de  $\Delta^9$ -THC dans le sang, le délai entre l'accident et le prélèvement conditionne fortement le résultat : il doit être le plus court possible.

Plusieurs biais peuvent par ailleurs affecter la représentativité des échantillons recueillis. En cas d'accident, un alcootest positif suffit généralement pour engager les poursuites ; c'est pourquoi il n'est souvent pas procédé en plus à un test de dépistage de drogue, beaucoup plus onéreux et, en cas de résultat positif, difficile à interpréter. La part des drogues dans les accidents est de ce fait mal estimée. En ce qui concerne les accidents mortels, les données sont souvent incomplètes dans la mesure où les tests destinés à détecter la présence de drogues ne sont pas effectués en temps voulu (ou ne le sont pas du tout) sur les conducteurs victimes d'accidents mortels. Seul un prélèvement systématique parmi les accidentés peut prévenir de tels biais.

Les chiffres de prévalence issus des enquêtes sur les conducteurs accidentés sont à interpréter au regard des choix et des précautions méthodologiques adoptés qui diffèrent d'une enquête à l'autre.

#### En Europe

Le bilan effectué par le Groupe Pompidou (Anonyme, 1999) n'inclut que les études publiées au cours des années quatre-vingt-dix, mais peu d'études avaient été publiées en Europe avant cette date. De vastes échantillons de conducteurs impliqués dans des accidents ont été soumis à un contrôle de drogues en Italie au cours des années quatre-vingt, puis en Belgique et Angleterre à la fin des années quatre-vingt-dix. En France, l'étude de plus grande ampleur (Schermann, 1992 *in* Lagier, 1996) remonte au début des années

quatre-vingt-dix ; plus récemment, plusieurs études (sur des échantillons de petite taille) mettent en avant la prévalence du cannabis dans les accidents (Pépin et coll., 1999 ; Mura et coll., 1999, 2001 ; et Kintz et coll., 2000) à des niveaux supérieurs à ceux trouvés par Schermann.

Le tableau 8.I rassemble les données de prévalence de cannabis au sein de populations de conducteurs accidentés dans les différents pays d'Europe. On a retenu les études de meilleure qualité (informatives ou innovantes) décrites par De Gier (1999) et on y a ajouté les études françaises peu présentes dans le bilan. Les éléments de méthode propres à chaque étude sont rappelés sur ce tableau : type de population analysée, taille de l'échantillon et méthode de détection du cannabis.

La possibilité de comparer les pays entre eux reste limitée : ces comparaisons n'auraient de sens que si l'on utilisait des méthodes de collecte normalisées, ce qui n'est pas le cas (voir méthodes de détection dans le tableau 8.I). Plusieurs facteurs politiques, juridiques, et économiques conditionnent les possibilités d'analyse des chercheurs dans les différents pays et conduisent à des méthodes différentes en matière de sélection d'échantillons et de collecte de données (Groupe Pompidou, Anonyme, 1999). La comparaison d'une étude à l'autre dans un même pays est également difficile, dans la mesure où la sélection et la représentativité des échantillons, le milieu de détection du cannabis et la méthode d'analyse toxicologique peuvent différer.

Au sein d'échantillons relativement représentatifs de conducteurs impliqués dans les accidents en Europe (Ferrara, 1990 ; Schermann, 1992 ; Meulemans et coll., 1997 ; Marquet et coll., 1998 ; Tunbridge et coll., 2000 ; Mura et coll., 2001), les proportions estimées de cas positifs au cannabis varient entre 5 % et 16 % : de 4 % à 6 % en Belgique et Italie, de 10 % à 12 % en Angleterre, et de 6 % à 14 % en France. Les fourchettes de variation reflètent à la fois un phénomène réel et les choix de méthodes.

### **En France**

Les études françaises reflètent bien la diversité des approches et n'échappent donc pas à la difficile comparaison des résultats. La caractérisation de la présence du cannabis dans le sang (sang total, sérum, plasma et type de molécule :  $\Delta^9$ -THC,  $\Delta^9$ -THC-COOH, voire 11-OH  $\Delta^9$ -THC) n'est pas toujours nettement spécifiée par les auteurs.

Dans l'étude de Schermann (1992), réalisée sur un échantillon représentatif d'environ 2 500 conducteurs, de 6 % à 7 % des dosages sanguins s'étaient révélés positifs aux dérivés du cannabis, 4,4 % ayant un taux positif au cannabis seul et 1,2 % ayant un taux positif au cannabis et une alcoolémie illégale. Certains toxicologues émettent aujourd'hui des réserves sur les résultats en raison des méthodes de détection du  $\Delta^9$ -THC employées dans cette étude (Pépin et coll., 1999). Toutefois, selon Schermann, la méthode était appropriée par rapport à la technologie de l'époque et la nature massive de l'enquête, même si, dans le cadre d'un protocole à vocation judiciaire et

**Tableau 8.1 : Détection et prévalence du cannabis en Europe chez les conducteurs impliqués dans les accidents, données du Groupe Pompidou (Anonyme, 1999)**

Pays Référence	Population	Méthode de détection	Échantillon (N)	Prévalence cannabis (%)
Belgique(1995-1996) Meulemans et coll., 1997 Charlier et coll., 1998	Impliqués dans les accidents corporels (2 roues et voitures)	Dépistage : urine FPIA Confirmation : urine CG/SM (et comparaison urine /sang)	1 879 (sur 2 143)	6 (urine) 3,6 (sang)
Espagne (1994-1996) Alvarez et coll., 1997	Conducteurs tués dans les accidents et soupçonnés sous influence	Dépistage : immuno-essai sang Confirmation : CG/SM sang	979	1,5 peu fiable
Italie, (1978-1988) Ferrara, 1990	Conducteurs blessés Contrôle vendredi soir	Dépistage : EMIT urine	4 350 500	5,5
Norvège, (1993) Christophersen, 1995	Blessés dans les accidents non mortels	Dépistage : immuno-essai sang Confirmation : CG/SM sang	394	7,5
Royaume-Uni, (1996-1999) Tunbridge et coll., 2000	Victimes d'accidents mortels (dont 516 conducteurs)	Dépistage : immuno-essai urine Confirmation : CG/SM sang	1 138 516	12 10
France (1989-1990) Schermann, 1992	Conducteurs accidentés hospitalisés	Dépistage : immuno-essai plasma Pas de confirmation	2 471	6,3
France Pélissier et coll., 1996	Conducteurs blessés de 18 à 35 ans (et groupe de contrôle : patients)	Dépistage : FPIA urine Confirmation : CG/SM urine	60 (296)	10 (12)
France Marquet et coll., 1998	Conducteurs blessés de 18 à 35 ans (et groupe de contrôle : patients)	Dépistage : FPIA urine Confirmation : CG/SM urine	296 (278)	13,8 (7,6)
France (1998) Pépin et coll., 1999	Impliqués dans un accident corporel grave ou mortel	Pas de dépistage Confirmation : CG /SM sang	94 164	34 * 16
France Mura et coll., 1999	Impliqués dans un accident corporel grave ou mortel	Pas de dépistage Confirmation : CG /SM sang	169	26 *
France Mura et coll., 2001	Impliqués dans un accident corporel (et groupe témoin : patients)	Sans dépistage Confirmation : CG /SM sang	420 (381)	11,2 (10,8)
France Kintz et coll., 2000 (Projet Rosita)	Impliqués dans les accidents corporels	Dépistage : FPIA urine Confirmation : CG/SM urine et sang, Tests salive et sueur	198	13,6 (urine) 9,6 (sang)

FPIA : *Fluorescence polarization immuno assay*, CG/SM : Chromatographie gazeuse-spectrométrie de masse ; EMIT : *Enzyme multiplied immunoassay technique* ; \* Échantillon : réquisitions à la demande du procureur ; THC :  $\Delta^9$ -THC

réglementaire, cela peut paraître insuffisant. Les études suivantes portent sur des échantillons beaucoup plus restreints, de 100 à 400 conducteurs.

Les études de Pélissier et coll. (1996) et Marquet et coll. (1998) portent sur des conducteurs blessés plutôt jeunes, et utilisent l'urine comme milieu de dépistage et de confirmation. Pélissier et coll. insistent sur les avantages et les difficultés liés au choix de l'urine comme milieu biologique et tentent de poser

les bases d'un dépistage rapide sensible et spécifique applicable à des populations étendues. À leur suite, Marquet et coll. mettent en évidence la forte prévalence de cannabinoïdes (traces de  $\Delta^9$ -THC-COOH au seuil de 50 ng/l) chez les conducteurs (13,8 %), avec deux fois plus d'usagers de cannabis chez les hommes (16 %) que chez les femmes (8,3 %) ; la différence apparente dans la comparaison cas-témoins (13,8 % parmi les conducteurs et 7,6 % parmi les patients témoins) s'avère non significative après redressement en fonction de l'âge et du sexe, sauf chez les femmes qui présentent relativement plus souvent des traces de cannabis.

L'étude de Mura et coll. (1999) est dévolue à la recherche et au dosage de stupéfiants sur des échantillons sanguins de conducteurs impliqués dans un accident grave ou mortel, dont le comportement dangereux inexplicable laissait présumer qu'ils conduisaient sous l'effet de drogues ; les dosages sont effectués à la demande d'officiers de police judiciaire : la fréquence de cannabis (présence de  $\Delta^9$ -THC et/ou de  $\Delta^9$ -THC-COOH) est de 26 %. Dans un peu plus de 50 % des cas le cannabis était associé à la consommation d'alcool (on note que la recherche de stupéfiants n'était pas demandée lorsque l'alcool était jugé responsable de l'accident). Le cannabis s'avère particulièrement présent chez les jeunes conducteurs : de 35 % à 43 % chez les moins de 30 ans, soit largement chez plus d'un conducteur sur trois, avec une prévalence un peu plus forte chez les moins de 20 ans (43 %), tandis qu'au-delà de 35 ans la prévalence tombe à 3 %.

L'étude postérieure de Mura et coll. (2001) porte sur un échantillon de 420 conducteurs accidentés, *a priori* représentatif, auquel est associé un échantillon de 380 patients témoins. Les prévalences de cannabis (présence de  $\Delta^9$ -THC et/ou  $\Delta^9$ -THC-COOH) sont globalement proches chez les accidentés et les témoins, respectivement 11,2 % et 10,8 % ; ce constat demeure si l'on ne considère que les cas considérés comme positifs au  $\Delta^9$ -THC (respectivement 6,9 % et 5,8 %). En revanche, des différences significatives apparaissent lorsque l'on prend l'âge en compte : dans la tranche 18-20 ans le  $\Delta^9$ -THC est retrouvé chez 18,6 % des conducteurs et 8 % des sujets témoins. Dans environ la moitié des cas, le  $\Delta^9$ -THC est présent seul.

Kintz et coll. (2000), impliqués dans le projet européen Rosita, ont mis en place une étude analytique permettant d'évaluer l'intérêt comparé de quatre milieux biologiques, le sang, l'urine, la salive et la sueur dans la détection de substances psychoactives « au bord de la route ». Après l'alcool (13,6 % des cas), le cannabis est le produit le plus souvent consommé par les conducteurs accidentés (9,6 % des cas, par détection dans le sang), les concentrations de  $\Delta^9$ -THC variant entre 0,4 ng/l et 5,4 ng/l. Le métabolite urinaire est trouvé plus souvent dans les urines (13,6 %) que le  $\Delta^9$ -THC dans le sang (9,6 %), confirmant le constat de l'étude belge (6 % urine *vs* 3,6 % sang). Kintz et coll. (2000) remarquent que l'incidence du cannabis mesuré par prélèvement sanguin (9,6 %) se révèle proche de l'incidence de l'alcool illégal (> 0,5g/l) sur le même échantillon (10,6 %). Les prélèvements sanguins, selon Kintz



sont toujours disponibles alors que, même à l'hôpital, le recueil des urines est difficile : dans 16 % des cas, celles-ci étaient manquantes. Les échantillons de salive et de sueur sont pratiquement toujours disponibles. Les analyses de salive et de sueur ont démontré la présence de la substance-mère  $\Delta^9$ -THC dans ces deux milieux, alors que les métabolites n'y ont jamais été trouvés. Néanmoins, la caractérisation « au bord de la route » de l'usage de substances psychoactives à l'aide de milieux alternatifs doit attendre des outils adaptés à ces milieux.

L'ensemble de ces études menées sur des échantillons d'origines diverses mettent en évidence la présence de cannabis chez plus d'un conducteur accidenté sur dix. Les prévalences trouvées chez des patients témoins, dans deux de ces études sont du même ordre. La dernière étude de Mura et coll. (2001) indique cependant une différence significative chez les jeunes conducteurs (au-dessous de 30 ans), que n'avait pas mise en évidence l'étude de Marquet et coll. (1998) sur des échantillons de conducteurs de 18 à 35 ans.

### **Hors Europe**

Une synthèse récente des études de prévalence réalisées aux États-Unis, au Canada et en Australie a été réalisée par Bates et Blakely (1999). Les résultats en sont rapportés sur le tableau 8.II.

Les pourcentages (alcool ou cannabis) figurant sur le tableau 8.II indiquent les taux de conducteurs positifs à la substance, quelle que soit la concentration de cette substance et la présence d'autres substances. Les études ne sont pas directement comparables dans la mesure où les seuils définissant l'usage d'alcool ne sont pas les mêmes, les méthodes testant la présence de  $\Delta^9$ -THC ou de ses métabolites n'ont pas les mêmes sensibilité et spécificité, et où les délais entre accident et collecte des échantillons de sang varient d'une étude à l'autre.

Dans les enquêtes les plus récentes (dernière décennie), l'usage de cannabis, détecté par la présence de cannabinoïdes dans le sang, est mis en évidence chez un peu plus de 10 % des conducteurs blessés ou tués dans un accident et l'alcool l'est souvent aussi lorsque le cannabis est détecté (28 % à 63 % des sujets positifs au cannabis).

L'étude australienne de Longo et coll. (2000a) est intéressante à plusieurs égards : la taille de l'échantillon (2 500 conducteurs blessés), le caractère obligatoire en Australie du prélèvement sanguin qui garantit la représentativité de l'échantillon, la distinction dans les analyses entre le  $\Delta^9$ -THC et le  $\Delta^9$ -THC-COOH (y compris à différentes concentrations). La procédure de mesure utilisée par Longo et coll. est la suivante : dépistage de cannabinoïdes ( $\Delta^9$ -THC et  $\Delta^9$ -THC-COOH) par radio-immuno-essai sur des échantillons sanguins et élimination des résultats négatifs (c'est-à-dire ici inférieur au seuil de 40 ng/ml) ; confirmation par chromatographie gazeuse/spectrométrie de masse avec une limite de détection de 0,5 ng/l. Les cannabinoïdes ont été détectés chez 10,8 % des conducteurs : 8 % positifs pour le  $\Delta^9$ -THC-COOH

**Tableau 8.II : Détection et prévalence du cannabis et/ou de l'alcool hors Europe (États-Unis, Australie, Canada) chez les conducteurs impliqués dans des accidents (d'après Bates et Blakely, 1999)**

Pays Référence	Population	Échantillon (N)	Prévalence (%)		
			Alcool	Cannabis	Alcool si cannabis
Nouvelle Zélande (1979-1980) Bailey, 1987	Blessés	901	20	7	29
Canada (1982-1984) Cimbura et coll., 1990	Tués	1 169	57	11	84
Australie (1983-1984) McLean et coll., 1987	Blessés et tués	200	75	6	67
États-Unis (1985-1986) Soderstrom et coll., 1988	Blessés	393	35	32	51
États-Unis (1987-1988) Crouch et coll., 1993	Conducteurs de camions tués	168	13	13	20
Australie (1989-1990) Gerostamoulos et Drummer, 1993	Tués	193		11	11
États-Unis (1990-1991) Soderstrom et coll., 1995	Blessés		37	12	
Australie (1990-1993) Drummer, 1994	Tués	1 045	36	11	59
États-Unis (1992-1993) Logan et Schwilke, 1996	Tués	347	48	11	63
Australie, 1995-1996 Hunter et coll., 1998 ou Longo et coll., 2000a	Blessés (accidents non mortels)	2 500	12	11	28

seul et 2,8 % pour la présence de  $\Delta^9$ -THC-COOH et de  $\Delta^9$ -THC. Les auteurs insistent sur le plus faible pourcentage de sujets  $\Delta^9$ -THC positifs (2,8 % *vs* 8,0 %) comparable aux valeurs trouvées dans les autres études où les auteurs distinguent entre  $\Delta^9$ -THC et  $\Delta^9$ -THC-COOH (Perl et coll., 1990 ; Starmer et coll., 1992, cités par Longo et coll., 2000a). L'alcoolémie était positive pour 12,4 % des conducteurs et supérieure à 0,5 g/l pour 10,4 % d'entre eux. L'association cannabis-alcool (28 % des positifs au cannabis conduisaient avec une alcoolémie positive) était la plus fréquente des combinaisons cannabis-autres drogues, avec des niveaux élevés d'alcoolémie. Pour tenir compte du fait que le  $\Delta^9$ -THC-COOH n'est pas pharmacologiquement actif, Longo et coll. ont effectué des analyses plus fines selon l'âge, le sexe, le type de véhicule, ainsi que des analyses de responsabilité (décrites plus bas) sur les 70 conducteurs seulement positifs au  $\Delta^9$ -THC. Comparativement au groupe sans substances psychoactives, les  $\Delta^9$ -THC positifs sont plutôt des hommes et plutôt jeunes ; le  $\Delta^9$ -THC seul est plus présent chez les deux roues ; le  $\Delta^9$ -THC seul ou combiné à l'alcool est plus présent chez les automobilistes accidentés sans autre véhicule en cause.

Si l'étude de Longo et coll. (2000a et b) présente de nombreux avantages sur les études antérieures il faut en noter certaines limites : la procédure toxicologique employée (radio-immuno-essai sur des échantillons sanguins) est parfois critiquée en raison principalement d'importants délais entre l'accident et la prise de sang : le délai dans l'étude était en moyenne de 2,7 heures.

### Prévalence hors d'un contexte accidentel

Il n'est pas possible pour des raisons éthiques de contraindre un conducteur pris dans le flot de circulation à un prélèvement sanguin ou urinaire. Les enquêtes mettant en œuvre, à grande échelle, les méthodes alternatives de collecte d'urine ou de salive à partir de sites routiers font figure d'enquêtes pilotes (Allemagne, Pays-Bas, Québec). Leurs résultats sont incertains en raison de l'importance du taux de refus ou des données manquantes.

Les variations de prévalence sur route, sans doute attribuables aux différents usages du cannabis dans les pays, sont aussi en partie attribuables aux options différentes de sondage des conducteurs dans la circulation et de procédure de détection du cannabis. Le tableau 8.III récapitule les caractéristiques des enquêtes disponibles.

**Tableau 8.III : Détection et prévalence du cannabis en Europe et au Québec hors de tout contexte accidentel (données Groupe Pompidou, Anonyme, 1999 ; Dussault et coll., 2000 ; Seymour et Oliver, 1999)**

Pays Référence	Population	Méthode de détection	Échantillon (N)	Prévalence (%)
<b>Hors présomption de conduite sous influence de substances psychoactives</b>				
Allemagne (1992-1994) Krüger et coll., 1995	Ensemble des conducteurs	Dépistage : FPIA salive Confirmation : CG/SM salive	2 234 (sur 3 027)	0,6
Pays -Bas (1997) Mathijssen, 1998	Conducteurs les nuits de week-end	Dépistage : test salive, sueur et urine simultanément	293 (sur 402)	5
Italie (1994-1995) Zancaner et coll., 1995	Conducteurs les nuits de week-end	Dépistage clinique Vérification clinique et toxicologique (sang, urine)	1 237	1,5
Canada (1999) Dussault et coll., 2000	Conducteurs sur route (enquête représentative)	Urine Salive Air expiré (alcool)	2 281 2 260 5 281	5 en cours (> 0,8) 0,8 ; (> 0,1) 3,75
<b>Avec présomption de conduite sous influence de substances psychoactives</b>				
Norvège Skurtveit et coll., 1996	Conducteurs	Dépistage : immuno-essai sang Confirmation : CG/ SM sang	2 529	26
Danemark Worm et Steentoft, 1996	Conducteurs	Dépistage : RIA sang Confirmation : CG/ SM sang	317 221	10 17
Royaume-Uni, Écosse (1995-1998) Seymour et Oliver, 1999	Conducteurs	Dépistage : immuno-essai sang Confirmation : CG/ SM sang	640	26

Les contrôles effectués à partir de sites routiers ne sont pas toujours représentatifs ; ils se font souvent les nuits de week-end (Mathijssen, 1998 ; Zancaner, 1995). Krüger et coll. (1995), dans l'enquête sur route de 1992-1994, à partir d'échantillons de salive prélevés auprès de milliers d'automobilistes pris au hasard dans le flot de circulation, détectent le cannabis dans 0,6 % des cas. Comme un tiers des tests de salive étaient improductifs, un redressement des résultats a été effectué utilisant les vérifications sanguines, ce qui a donné comme nouvelle estimation 1,8 %. Ce serait encore une sous-estimation, le seuil de détection utilisé dans cette étude (20 ng/l) étant plus élevé que les seuils généralement utilisés (d'après Ward et Dye, 1999).

Dussault et coll. (2000), qui ont initié une véritable étude épidémiologique, la plus ambitieuse jusque-là, ont effectué un sondage à vocation représentative des conducteurs en circulation. Environ 70 % des conducteurs ayant refusé le prélèvement urinaire (plus d'un sur deux) ont accepté de fournir un échantillon de salive. Au total, 18 % des données restent manquantes. Seuls ont été publiés les résultats de la détection à partir de l'urine.

Dans l'ensemble, ces enquêtes sur route hors accident et hors présomption de conduite sous influence de substances psychoactives indiquent que 1 % à 5 % des conducteurs conduisent après avoir consommé du cannabis (tableau 8.III) ; ces proportions apparaîtraient inférieures à celles de 5 % à 16 % que l'on détecte lors d'accidents (tableau 8.I). Cependant, le taux de données manquantes étant supérieur aux chiffres de prévalence, il est impossible d'en tirer quelques conclusions : on peut en effet faire l'hypothèse que les refus concernent plutôt les conducteurs usagers de cannabis.

Les taux de détection de cannabis parmi les conducteurs qui sont soupçonnés de conduire sous l'influence de substances psychoactives sont sans surprise globalement plus élevés (tableau 8.III). Ils dépendent avant tout de la sélection qu'opèrent les officiers de police, source d'une certaine partialité. De plus, il n'est souvent procédé à la recherche de substances psychoactives que si le taux d'alcoolémie est inférieur à la limite légale, autre source de biais.

Le fait que les forces de police s'attachent, en Norvège davantage que dans d'autres pays, à la détection des substances psychoactives pourrait être une explication à la forte prévalence trouvée par Skurveit et coll. (1996) : 26 % de cas positifs au cannabis (la mise à jour des données norvégiennes par Christophersen et Morland (1997) sur l'année 1995 indiquant même une prévalence de la détection de cannabis de 31 %). En effet, la prévalence de détection de cannabis au cours d'accidents mortels n'est pas plus importante en Norvège (7,5 % selon Christophersen et coll., 1995) que dans les autres pays.

### **Alcool et âge, deux facteurs de confusion**

L'un des constats, transversal aux données de l'ensemble de ces enquêtes en et hors accident, est une présence du cannabis plus particulièrement fréquente chez les jeunes conducteurs de moins de 25 ans. Le tableau 8.IV indique les

prévalences par catégories d'âge lorsqu'elles sont disponibles dans les publications : les plus fortes proportions apparaissent dans les tranches 20-24 ans et moins de 20 ans. Au Royaume-Uni, le cannabis lors d'accidents reste relativement présent dans la tranche de 40 à 60 ans. L'enquête sur route du Québec montre une plus importante consommation chez les jeunes conducteurs (18-35 ans) la nuit : les fréquences de nuit sont pour cette tranche d'âge deux fois plus importantes que les fréquences de jour.

**Tableau 8.IV : Prévalence (%) du cannabis selon l'âge dans différentes populations de conducteurs**

Pays Référence	Tranche d'âge (ans) Prévalence (%)							
Belgique (1995-1996) Meulemans et coll., 1997	1 879 conducteurs impliqués dans les accidents corporels							
	14-17	18-24	25-34	35-44	45-54	55-64	65+	Total
	8,5	12, 2	6,1	2,3	1,1	0,0	0,0	6
Québec (1999) Dussault et coll., 2000	2 281 conducteurs en circulation							
	16-19	20-24	25-34	35-44	45-54	55+		Total
Ensemble	-	-	-	-	-	-	-	5,2
De jour	22,3	9,2	5	5,8	3,7	0,0	-	4,4
De nuit	15,2	21,1	10,5	4,0	0,81	2,6	-	8,7
Ratio/moyenne*	1,7	2,4	1,2	0,5	0,1	0,3	-	-
Grande-Bretagne Tunbridge et coll., 2000	1 138 conducteurs victimes d'accidents mortels							
	16-19	20-24	25-39	40-59	60+			Total
	29,0	24,3	10,2	5,9	0,02			12,0
France Mura, 1999	169 conducteurs soupçonnés de conduire sous influence							
	16-20	21-25	26-30	31-35	35+			Total
	43,0	35,0	37,0	19,0	3,0			26,0

\* : Prévalence de nuit pour chaque tranche d'âge/prévalence de nuit moyenne

Les analyses par produit, disponibles dans la plupart des enquêtes portant sur les conducteurs accidentés, font ressortir que le cannabis est après l'alcool la substance psychoactive la plus fréquemment trouvée chez ces conducteurs. Les données font de plus apparaître qu'une proportion substantielle de conducteurs positifs au cannabis le sont généralement aussi à l'alcool. Sur le tableau 8.II ont été récapitulées les données disponibles rapportées par Bates et Blakely (1999). On peut y ajouter les données des enquêtes de Mura et coll. (1999) (26 % de positifs au cannabis et parmi ces derniers 50 % de positifs à l'alcool) et de Tunbridge et coll. (2000) (12 % de positifs au cannabis et parmi ces derniers 24 % de positifs à l'alcool).

Sur l'ensemble des enquêtes qui ont été réalisées au cours des années quatre-vingt-dix, les taux de détection d'alcool parmi les conducteurs positifs au cannabis vont de 24 % à 60 % et parfois plus.

Étant donné que l'alcool et l'âge sont des facteurs particulièrement déterminants du risque d'accident, du fait de leur association fréquente avec le cannabis, ils constituent des facteurs de « confusion » notables dans l'évaluation du risque associé au cannabis.

### **Effets du cannabis sur la conduite : un comportement plus dangereux ?**

La présence de cannabis chez plus d'un conducteur sur dix hospitalisés pour accident dans la majorité des enquêtes, en France notamment, renvoie à la question cruciale des effets de la consommation de cannabis sur la conduite. Les chercheurs qui ont examiné la relation entre une dose administrée de cannabis et la performance de conduite ont utilisé des tests classiques de laboratoire, des tests sur simulateur, ou encore des tests sur route en situation réelle. Une synthèse capitale des apports de ces recherches, plus particulièrement centrée sur le domaine psychomoteur et cognitif, a été proposée dès 1985 par Moskowitz. Une revue des études sur simulateur et sur route a été actualisée par Smiley (1998). Ward et Dye (1999) ont fait l'état des lieux des différents travaux pour le compte du DETR (*Department of the environment, transport and the regions*, Londres). À ces diverses publications s'ajoutent les résultats des études les plus récentes (Kurtzthaler et coll., 1999 ; Liguori et coll., 1998 ; Robbe, 1998 ; et Sexton et coll., 2000). Ce type d'études est pratiquement inexistant en France en raison des lourdes exigences d'ordre éthique, légal ou pratique auxquelles elles sont soumises.

#### **Tests de laboratoire, hors activité de conduite**

Les tests de laboratoire ont permis d'étudier les réponses des conducteurs à une grande variété de tâches supposées requises dans l'activité normale de conduite. Différents aspects de la performance du conducteur ont ainsi été explorés : la coordination motrice, le temps de réaction, l'activité de poursuite, l'attention. D'autres tests (mémoire, jugement et raisonnement) ont également été utilisés. Les modalités d'expérimentation et les effets constatés dans les études récentes sont résumés sur le tableau 8.V.

Il est bien établi que le cannabis détériore la coordination définie par des tâches impliquant la dextérité de la main, l'équilibre du corps et la précision dans l'exécution des mouvements ; cet effet qui existe à faible dose est d'autant plus important que les doses sont plus élevées. L'étude de Liguori et coll. (1998) montre que les scores d'équilibre global sont significativement plus bas

**Tableau 8.V : Effets du cannabis sur la conduite automobile constatés en laboratoire**

Référence	Sujets/dose/protocole	Tâches	Mesures	Effets
Kurzthaler et coll., 1999	60 volontaires non usagers (fumeurs de tabac)	Perception et lecture rapide ( <i>Trail making test</i> )	Vitesse de reconnaissance de symboles	Pas d'effet significatif
	Placebo	Perception et concentration	Reconnaître et effacer des symboles sur une liste	Vitesse et précision moindres (disparaît 1 jour après)
	THC 290 µg/kg (voisine de doses dans des études semblables)	Mémoire verbale et apprentissage ( <i>Intelligence structure test</i> )	Apprendre des noms et répondre en temps limité	Pas de différence significative
	Après 15 min, puis après 24 h	Mémoire visuelle ( <i>Benton multiple choice form G</i> )	Reconnaissance de tableaux	Pas de différence significative
Liguori et coll., 1998	10 usagers	Psychopathologie induite (AMDP)	Concentration, désordre de la pensée, désir sexuel	Scores plus élevés sous THC
	Placebo	Équilibre (Equitest)	Scores somato-sensoriels et vestibulaires	Scores abaissés pour THC à 3,95 %
	Cigarette NIDA 1,77 % THC (fumée en 5 min)		Scores visuels	Sans effet
	Cigarette NIDA 3,95 % THC (fumée en 5 min)	Test de fusion critique (20 essais)	Moyennes de 6 épreuves (3 clignotement-fusion et 3 fusion-clignotement)	Pas de relation dose/effet
	Tests 2 min	Temps de réaction avec choix des tests : 1 h	Temps de reconnaissance du signal ; temps de réponse motrice	Pas de relation dose/effet
Sexton et coll., 2000	15 usagers	Décision : Vidéo, situations dangereuses (5) impliquant évitement ou anticipation (12 min)	Temps moyen de réaction Proportion de cas détectés	Pas de différence statistique
	Placebo			
	Herbe 1,70 % ou 2,67 % THC Résine 1,70 % THC	Attention partagée : Contrôle de trajectoire avec tâche additionnelle (voyant lumineux périphérique)	Moyenne et écart type de la précision du contrôle Moyenne et écart type des temps de réponse, proportion de réponses correctes	Précision du contrôle décroît à forte dose Proportion de réponses correctes décroît à forte dose
	Tests : 75 min et 85 min après dosage			

THC : Δ<sup>9</sup>-THC

pour le niveau 3,95 %  $\Delta^9$ -THC que le niveau 1,77 %  $\Delta^9$ -THC ou le placebo. Toutefois, en raison des marges de manœuvre dont dispose le conducteur dans la plupart des situations de conduite, on ne peut considérer la variabilité de la coordination comme un facteur déterminant du risque d'accident sous cannabis, sauf en situation d'urgence (Moskowitz, 1985).

Alors que le temps de réaction simple n'est que marginalement affecté par le cannabis, le temps de réaction avec choix apparaît plus sensible (Moskowitz, 1985 ; Ward et Dye, 1999). Cependant, Liguori et coll. (1998), testant le temps de réaction total à un dispositif de stimuli lumineux aléatoires, n'observent d'affectation ni du temps moyen de reconnaissance, ni du temps moyen de réponse motrice, ni du temps moyen total. Les expériences assez nombreuses (Moskowitz, 1985) semblent prouver que ni la vitesse de détection initiale ni la vitesse de réponse ne sont elles-mêmes altérées ; il semble plutôt que les sollicitations cognitives plus que la réponse motrice soient sensibles aux effets du cannabis.

L'activité de poursuite (ou contrôle de trajectoire), composante importante de la conduite, est un domaine du fonctionnement psychomoteur extrêmement sensible aux effets préjudiciables du cannabis, pour une large gamme de dosages et d'assez longue durée (Moskowitz, 1985). Mais, si l'altération a pu être observée à de faibles doses (3 mg) et sa durée persister jusqu'à 8 heures, il ne semble pas qu'il y ait une relation dose effet (Ward et Dye, 1999).

Il a été démontré que le cannabis affecte à la fois l'attention partagée et l'attention continue (Ward et Dye, 1999). Les mesures courantes d'attention incluent la vitesse et la précision de la performance. Sexton et coll. (2000) étudient l'effet d'une tâche additionnelle sur une première tâche de poursuite (attention partagée : le sujet, tout en maintenant un curseur dans l'alignement d'une cible, doit répondre en même temps à des stimuli lumineux en appuyant sur un bouton ; cette tâche d'attention partagée simule partiellement les tâches complexes requises lors de la conduite). La précision moyenne de l'ajustement à la trajectoire lors de la tâche de la poursuite, comme la proportion de réponses correctes concernant la tâche additionnelle, diminuent de façon significative à la plus forte dose (2,67 %  $\Delta^9$ -THC). Ceci suggère une réduction de l'aptitude à partager efficacement l'attention avec une charge mentale accrue pour maintenir la performance de la tâche centrale (primaire). Les études en situation de conduite (Smiley, 1998) confirment cette déficience dans le contrôle d'une tâche subsidiaire.

L'effet du cannabis sur la fonction visuelle et oculomotrice apparaît insignifiant dans la plupart des études ; les résultats concernant l'effet du cannabis sur le système nerveux visuel n'apparaissent pas probants : alors qu'il a été montré que le seuil de fusion critique augmentait après consommation de 15 mg de  $\Delta^9$ -THC, il a aussi été démontré que ce seuil diminuait après absorption de 19 mg (selon Ward et Dye, 1999). Aucun des seuils mesurés par Liguori et coll. (1998) dans un test de fusion critique ne diffère en fonction de la dose.



De nombreuses études ont démontré que le cannabis affectait le processus de mémoire, particulièrement durant la phase d'apprentissage. Dans l'étude de Kurzthaler et coll. (1999) les tests portant sur la mémoire verbale et l'efficacité de l'apprentissage font apparaître un (léger) défaut d'apprentissage chez les sujets ayant consommé une dose (290 µg/kg) de cannabis ; d'autres tests sur la vitesse et la précision de la perception (*Efficiency test system*) montrent un déficit immédiatement après consommation. L'ensemble des résultats reflète une difficulté à organiser ou redistribuer immédiatement une nouvelle information après consommation de cannabis.

Kurzthaler et coll. (1999) pointent, à l'aide du test psychiatrique de l'AMDP (*Association for methodology and documentation in psychiatry system*), des difficultés de concentration et un désordre de la pensée après consommation du cannabis (disparition un jour après). Les auteurs estiment que ces effets sont susceptibles d'affecter la performance de la conduite.

Sexton et coll. (2000) ont testé, en laboratoire, l'influence du cannabis sur la faculté des conducteurs à détecter des situations dangereuses présentées sur films vidéo et le temps mis pour réagir. Il n'a pas été constaté, relativement au placebo, de différence statistique significative de la proportion des dangers détectés et de la moyenne des temps de réaction : plus forte est la dose plus long est le temps de réaction, mais il y a trop de « bruit » pour déceler une différence significative (si l'effet existe réellement, pour le reconnaître l'échantillon doit être de plus grande taille).

Il apparaît clairement que bon nombre de fonctions perceptives utiles à la conduite se dégradent sous l'effet du cannabis. Le processus de contrôle de l'information y jouerait un rôle important.

### Tests sur simulateur et sur route, en activité de conduite

La dernière étude sur simulateur avant celles de Liguori et coll. (1998) et de Sexton et coll. (2000) remontait à 1983 (voir Ward et Dye, 1999). La première étude sur route est celle de Klonoff (1974) aux États-Unis, d'autres ont suivi durant les années quatre-vingt ; les années quatre-vingt-dix sont marquées par les études néerlandaises de Robbe (1994, 1998) et Robbe et O'Hanlon (1999).

La plupart de ces études utilisent un plan d'expérience avec une condition placebo. Les sujets recrutés ont généralement leur permis de conduire depuis au moins trois ans et sont des consommateurs réguliers de cannabis (généralement plusieurs fois par mois mais moins d'une fois par jour). Le cannabis ou le placebo sont fumés selon un minutage très strict, de façon à contrôler au mieux le niveau de  $\Delta^9$ -THC transmis, mais il n'est malheureusement pas possible d'en déduire exactement la dose réellement reçue ; le nombre de bouffées, leur durée et leur espacement, le volume et la longueur des inhalations ont un impact important sur le degré d'exposition au produit (Huestis et coll., 1992). Les procédures varient d'une étude à l'autre. Les cigarettes et les

placebo sont préparés par le NIDA (*National institute of drug abuse*). Les doses sont préparées à partir de lots titrant 1,70 % à 1,75 %  $\Delta^9$ -THC pour les doses faibles et 2,57 % à 2,67 %  $\Delta^9$ -THC ou 3,95 %  $\Delta^9$ -THC pour les doses modérées ou fortes. Robbe (1998) définit au cours d'une session pilote la dose maximale à administrer correspondant à la dose nécessaire pour atteindre le stade habituel désiré (*high*) : 20,8 mg  $\Delta^9$ -THC (308  $\mu\text{g}/\text{kg}$  poids) ; il utilise des cigarettes contenant trois doses de  $\Delta^9$ -THC : 100  $\mu\text{g}/\text{kg}$ , 200  $\mu\text{g}/\text{kg}$  et 300  $\mu\text{g}/\text{kg}$ . Bon nombre de ces études ont utilisé des doses comparables à celles indiquées par Robbe qui caractérisent en moyenne, l'usage de consommateurs réguliers. Chez Sexton et coll. (2000) les doses maximales de  $\Delta^9$ -THC administrées étaient autour de 10 mg pour la dose faible et 20 mg pour la dose forte, et la majorité des participants étaient capables de distinguer dose faible et forte. Avant le traitement, les sujets sont familiarisés avec le matériel (véhicule ou simulateur) et les tâches à effectuer. Plusieurs jours séparent les différentes périodes de traitement. Lors des études sur route, ils sont accompagnés par un moniteur qui a accès aux commandes de freinage. Le temps entre la fin de la consommation et le début de la tâche est un paramètre important des expérimentations. Huestis et coll. (1992) ont montré l'apparition rapide de certains effets dans les minutes qui suivent la consommation. Le choix des procédures, le nombre et le type de sujets, les doses peuvent expliquer certaines incohérences ou surprises dans les résultats. L'information sur la méthodologie et les principaux effets rapportés par les études les plus récentes figurent sur les tableaux 8.VI et 8.VII.

Les effets du cannabis sur la conduite peuvent être décrits en considérant les caractéristiques de performance généralement étudiées : contrôle de la position latérale sur une voie, contrôle de la position longitudinale (vitesse et distance avec le véhicule qui précède), prise de décision en situation d'urgence, style de conduite et prise de risque. Une des préoccupations de certains chercheurs a été de comparer les effets du cannabis avec ceux de l'alcool, séparément ou en association.

#### ***Augmentation de la variabilité du contrôle latéral (écart à la bordure de la voie)***

Les tests de simulation récents confirment les observations antérieures selon lesquelles le cannabis affecte le contrôle de trajectoire. Sexton et coll. (2000) mesurant l'écart-type de la position latérale lors de virages longs notent que la variabilité de la trajectoire augmente sous l'influence de la dose la plus forte (2,67 %  $\Delta^9$ -THC), mais n'est pas significativement modifiée à dose plus faible (1,70 %  $\Delta^9$ -THC).

Les études sur route renforcent ces résultats. Selon Robbe (1998), la variabilité de la position latérale sur autoroute en circuit fermé (étude 1) augmente de façon significative quelle que soit la dose de cannabis administrée, 100, 200 ou 300  $\mu\text{g}/\text{kg}$  de  $\Delta^9$ -THC. Les effets du cannabis ( $\Delta^9$ -THC 100 à 300  $\mu\text{g}/\text{kg}$ )

**Tableau 8.VI : Effets du cannabis sur la conduite automobile constatés sur simulateur**

Référence	Sujets/dose/protocole	Tâches	Mesures	Effets
Liguori et coll., 1998	10 usagers de cannabis	Barrière : à vitesse maintenue entre 55 et 60 mph, éviter en freinant une barrière apparue soudainement (5 essais)	Temps total de freinage	↗ faiblement significatif à 1,77 % THC, légèrement plus à 3,95 % THC
	Placebo		Temps de latence pour lâcher l'accélérateur (reconnaissance) et pour appuyer sur le frein (réaction motrice)	Pas de différence
	Cigarette NIDA 1,77 % THC (fumée en 5 min)			
	Cigarette NIDA 3,95 % THC (fumée en 5 min)			
Test : 2 min après				
	Durée des tests : 1 h	Jugement : maintenir une vitesse à 30 mph sur une voie définie par des cônes, et choisir la voie la plus large à embranchement	Vitesse moyenne Nombre de cônes renversés Nombre de choix réussis	Pas d'effet
Sexton et coll. 2000	15 usagers de cannabis	Section d'autoroute avec véhicule déboitant devant (5 événements)	Temps de réaction moyen	↗ à faible dose (forte variabilité à forte dose : ns)
	Placebo	Section d'autoroute avec véhicule freinant devant (50 m, 3 événements)	Temps de réaction moyen	↗ à faible dose (ns)
	Herbe		Section d'autoroute de 16,7 km	Vitesse maximum, minimum et moyenne
	Dose faible 1,70 % THC			
	Dose forte 2,67 % THC			
	1 cigarette résine 1,70 % THC			
	Echantillon de sang et de salive 10 min après début du dosage (pic)	Virages à gauche, à droite	Écarts-type de la déviation/ligne parfaite	↗ variation à forte dose vs faible dose ou placebo
	Test : 30 min après			
	Durée des tests : 25 min	Carrefour avec feux sur route à 2 fois 2 voies	Temps de réponse au passage à l'orange	↘ à forte dose
			Temps moyen d'atteinte d'un point à 10 m de la ligne stop	↘ à forte dose (grande variabilité : ns)

Mph : miles per hour (miles par heure) ; ns : non significatif ; THC :  $\Delta^9$ -THC

sont équivalents aux effets trouvés pour l'alcool (BAC – blood alcohol concentration 0,3 à 0,7 g/l) dans une étude similaire (Louwerens et coll., 1987 cités par Robbe, 1998). Robbe remarque que les concentrations de  $\Delta^9$ -THC dans le plasma sont corrélées aux doses administrées mais non à l'altération de la performance de conduite. On retrouve des conclusions analogues lors du test de conduite sur autoroute en présence de trafic (étude 2).

**Tableau 8.VII : Effets du cannabis sur la conduite automobile constatés sur route**

Référence	Sujets/dose/protocole	Tâches	Mesures	Effets
Robbe, 1998 Pays-Bas, étude n°1 Portion fermée d'autoroute (cannabis)	24 usagers Placebo 100 µg/kg THC 200 µg/kg THC 300 µg/kg THC Test : 40 min et 1 h 40 après	Maintenir une vitesse constante à 90 km/h et contrôler la trajectoire sur 22 km	Écart type de de la déviation latérale  Moyenne de la déviation latérale  Moyenne et écart type de la vitesse	↗ instabilité de la trajectoire aux trois doses (effets équivalents à 0,3-0,7 g/l d'alcool)  Pas d'effet  Pas d'effet
Robbe, 1998 Pays-Bas, étude n°2 Trafic normal sur autoroute (cannabis)	16 usagers Doses étude n°1 Test : 45 min après	Contrôle de trajectoire (idem) 64 km, 50 min  Suivi de véhicule : se tenir à 50 m d'un véhicule de vitesse variable (entre 80 et 100 km/h) 16 km, 15 min	Mesures <i>idem</i>  Temps moyen de réaction aux mouvements du véhicule  Moyenne et écart type des distances	Effets <i>idem</i>  ↗ ns  Distance allongée de 8 m, 6 m et 2 m pour 100, 200 et 300 µg/kg
Robbe, 1998 Pays-Bas, étude n°3 Conduite en ville (cannabis)	16 usagers (cannabis) Placebo 100 µg/kg THC Test : 30 min après	Parcours en ville de 17,5 km  Trafic dense, moyen ou léger	Observations externes ( <i>molecular</i> )  Observation interne ( <i>molar</i> ) : contrôle des autres véhicules, maîtrise de son véhicule, manœuvres ; virages	Pas de modification significative  Pas d'effet
Robbe, 1998 Pays-Bas, étude n°3 Conduite en ville (alcool)	16 usagers (alcool) Placebo Alcoolémie 0,5 g/l	<i>Idem</i>	Observation externes ( <i>molecular</i> )  Observations internes ( <i>molar</i> )	Pas de modification significative  Alcool 0,34 g/l modifie maîtrise et manœuvres
Robbe, 1998 voir Anonyme, 2000 Pays-Bas, étude n°4 Conduite sur autoroute (cannabis et alcool)	18 usagers THC 100, 200 µg/kg Alcoolémie : 0,4 g/l 6 traitements : Alcool 0 + THC 0 Alcool 0 + THC 100 Alcool 0 + THC 200 Alcool 0,4 + THC 0 Alcool 0,4 + THC 100 Alcool 0,4 + THC 200 Alcool puis cannabis 60 min après Tests : 30 min après 21 h et 23 h 15	Trajectoire : maintenir la vitesse à 100 km/h et une position latérale constante  Suivi : Suivre un véhicule à 50 m dont la vitesse varie de plus ou moins 15 km/h toutes les 5 min  Conduite avec trafic	Écart-type de la déviation latérale  Temps de réaction aux mouvements du véhicule  Moyenne et écart type des distances	↗ variabilité de la trajectoire dans tous les cas vs placebo Faible : alcool 0,4 seul, THC 100 seul Modérée : THC 200 Forte : alcool 0,4 et THC aux deux doses ↗ temps de réaction pour alcool 0,4 et THC 200  ↗ variabilité de l'interdistance dans tous les cas
Lamers et Ramaekers, 2000 voir Anonyme, 2000 Conduite en ville (cannabis et alcool)	16 usagers THC 100 µg/kg Alcoolémie 0,5 g/l 4 traitements : Alcool 0 + THC 0 Alcool 0,5 + THC 0 THC 100 + alcool 0 THC100 + alcool 0,5 Tests : 15 min après Durée du test 45 min	Conduire en ville 15 km en contrôlant les routes adjacentes  Contrôle de la recherche visuelle	Fréquence de mouvements appropriés des yeux  Qualité de conduite ( <i>Royal dutch proficiency test</i> )	Pas d'affectation avec alcool seul ou cannabis seul ; ↘ performances si alcool + cannabis  Non affectée

La variabilité de la position latérale, mesurée par les tests de contrôle de trajectoire, est la variable la plus sensible aux effets du  $\Delta^9$ -THC. Cela pourrait être expliqué, selon Robbe (1998), par le processus d'information mobilisé dans chacun des tests. Le contrôle de trajectoire est à la base guidé par un système automatique du traitement de l'information qui opère en dehors du contrôle conscient. Le processus est relativement indifférent aux changements de l'environnement mais hautement vulnérable aux facteurs internes ( $\Delta^9$ -THC et autres drogues) qui retardent le flot d'informations à travers le système. Lorsque ces derniers interfèrent avec le processus qui restreint l'erreur de contrôle de la trajectoire sur route, l'individu est impuissant à restaurer la situation. En comparaison, le suivi de véhicule, et plus encore la conduite en ville dépendent plus d'un traitement de l'information contrôlé et sont donc plus accessibles aux mécanismes de compensation qui réduisent les déficiences.

***Augmentation du temps de décision pour évaluer une situation et déterminer une réponse appropriée en situation d'urgence***

La capacité de prendre des décisions a été testée dans quelques études assez anciennes citées par Smiley (1998). Il apparaît que, lorsque les sujets sous cannabis ont quelque indication qu'ils doivent répondre ou savent qu'ils auront à répondre (anticipation possible), ils peuvent rassembler leurs ressources et proposer la bonne réponse. En revanche, lorsque la réponse doit faire face à une situation totalement inattendue le comportement est altéré.

Lors d'une étude sur route, Smiley (1986) a examiné la réponse de sujets à une tâche dans laquelle les sujets approchaient d'une rangée de tubes verticaux qui tombaient brutalement, bloquant entièrement le passage ou permettant une manœuvre à droite ou à gauche. Aucun effet n'a été constaté, mais l'anticipation était ici possible.

Le test de jugement proposé par Liguori et coll. (1998) consistait pour le sujet à maintenir sa vitesse sur une voie définie par des cônes et à choisir la bonne voie à un embranchement : ni le nombre de cônes renversés ni le nombre de choix réussis ne sont significativement modifiés par la consommation de cannabis.

Liguori et coll. (1998) testent la faculté d'éviter en freinant une barrière surgissant de façon imprévisible sur un fond de paysage. Le temps total de freinage augmente après consommation de cannabis mais la différence reste marginale. La différence est plus nettement significative pour la dose à 3,95 %  $\Delta^9$ -THC que pour la dose à 1,77 %  $\Delta^9$ -THC. L'augmentation du temps de freinage constatée à la dose 3,95 %  $\Delta^9$ -THC est équivalente à celle constatée dans une étude antérieure où les sujets avaient une BrAC (*Breath alcohol concentration*) de 0,5 mg/l (BAC de 1 g/l).

Les situations étudiées par Sexton et coll. (2000), soit un véhicule qui déboîte subitement, soit un véhicule qui freine sans raison apparente, impliquent une manœuvre d'évitement ou un freinage dans des conditions peu faciles à

anticiper mais laissant au conducteur la place et le temps de répondre ; il n'y a pas de différences significatives des temps de réaction bien qu'à faible dose le temps paraisse légèrement allongé. La seule explication à cet effet surprenant serait la variabilité des données.

Dans le test des carrefours avec feux étudié par Sexton et coll. (2000), les sujets qui conduisent sur une route traversent quatre carrefours dont le feu est rouge lorsqu'ils s'en approchent ; ils s'arrêtent et doivent repartir lorsque le feu passe à l'orange. Contre toute attente, le temps moyen pour redémarrer est moindre après consommation de cannabis que sous placebo (les participants mettent en moyenne 2,2 s pour réagir, soit 0,5 s de moins que sous placebo). Plusieurs explications sont avancées par les auteurs : les sujets sont conscients qu'ils peuvent rater le passage à l'orange et donc réagissent plus vite ou alors leur horloge interne leur laisse penser qu'ils ont attendu au feu plus longtemps qu'en réalité, et donc ils intensifient leur attention au changement imminent.

Les résultats ne sont dans l'ensemble pas très cohérents sur ces temps de décision ou de réaction. La comparaison entre l'effet observé par Liguori et coll. dans le cas de la barrière avec l'effet observé par le même auteur dans une tâche de reconnaissance avec choix (tableau 8.V) montre que, si la consommation d'une cigarette dosée à 3,95 %  $\Delta^9$ -THC provoque l'augmentation du temps total de freinage, elle n'altère pas de la même manière une tâche de réaction avec choix moins complexe. Une explication à ce phénomène a été proposée par Moskowitz (1985) : le facteur affecté par le cannabis n'est pas la vitesse de réaction mais le processus d'information ; l'identification de la barrière parmi les stimuli (route, ciel, paysage...) sollicite davantage le processus d'intégration de l'information que l'identification d'un voyant lumineux dans la tâche de réaction avec choix. Le caractère soudain de l'événement apparaît être une condition importante de l'affectation de la performance.

#### ***Style de conduite et prise de risque (manœuvres, distances, ville)***

Dans la moitié des études revues par Smiley (1998) où était mesurée la vitesse, une diminution de celle-ci était associée à la prise de cannabis, en dépit de la consigne donnée dans toutes ces études de maintenir la vitesse constante.

Une modification de vitesse est aussi remarquée par Sexton et coll. (2000) en conduite simulée sur autoroute : la vitesse moyenne, de 72 mph (*miles per hour*) en condition placebo, est abaissée de façon significative de 6 mph quelle que soit la dose, 1,70 %  $\Delta^9$ -THC et 2,67 %  $\Delta^9$ -THC (Sexton remarque que les niveaux moyens de  $\Delta^9$ -THC à 30 min sont très proches, 100 à 110 ng/ml quelle que soit la dose administrée) ; la consommation de résine induit une diminution non significative de 2 mph. Cette réduction de la vitesse confirme les résultats de nombreuses études antérieures, suggérant que les participants sont conscients de leur déficience et compensent par une conduite plus prudente.

186 Certains exemples relatés par Smiley (1998) montrent que les sujets traités au cannabis s'engagent moins souvent dans des manœuvres de dépassement.

D'autres montrent que l'interdistance augmente dans une tâche de suivi de véhicule, à la fois sur simulateur et sur route, ce qui indiquerait également une moindre prise de risque sous cannabis.

Le test de suivi de véhicule (Robbe, 1998) consiste à harmoniser vitesse et distance avec le véhicule qui précède dont la vitesse varie (étude 2). La distance est allongée de 8, 6, et 2 mètres respectivement dans les conditions  $\Delta^9$ -THC 100, 200 et 300  $\mu\text{g}/\text{kg}$ . Il semble que la prudence des sujets soit plus grande la première fois qu'ils entreprennent le test. La durée des tests, jusqu'à 2 heures après consommation, pourrait avoir une influence sur les résultats. Les temps de réaction aux mouvements du véhicule (accélérations ou décélérations aléatoires) augmentent par rapport au placebo mais de façon non significative.

Dans les études de conduite en ville de Robbe (étude 3), les notes d'un observateur jugeant de la qualité de la conduite montrent que le cannabis à dose 100  $\mu\text{g}/\text{kg}$  n'altère pas la performance, bien que d'après leurs déclarations les sujets perçoivent leur conduite comme altérée. En revanche, les notes des observateurs ont montré que, comparativement au placebo, une alcoolémie (BAC) de 0,4 g/l altérerait la performance alors que les sujets ne se percevaient pas comme atteints.

Ainsi, contrairement à l'alcool qui induit une conduite plus risquée, le cannabis, selon les études rapportées, induirait une conduite plus prudente dont rendent compte moins de tentatives de dépassement, de plus grandes distances avant de dépasser, des vitesses moindres et des interdistances plus grandes.

Cette prudence peut résulter par exemple d'altérations de la perception et du contrôle, comme elle peut être une stratégie délibérée de prendre moins de risques. Ces deux possibilités ne sont pas exclusives l'une de l'autre.

### ***Cannabis et alcool***

Robbe (1998) et Lamers et Ramaekers (2000) ont essayé de déterminer les effets séparés et combinés du cannabis et de l'alcool dans des parcours sur autoroute ou en ville. Les concentrations d'alcool sont exprimées en concentrations dans le sang (en g/l) ou dans l'air expiré (en mg/l).

Une faible dose d'alcool (0,4 g/l) détériore la performance dans pratiquement tous les tests de conduite : instabilité de la trajectoire, maîtrise et manœuvres en ville, temps de réaction aux manœuvres d'accélération ou de décélération du véhicule qui précède (seul le contrôle visuel des intersections n'est pas affecté). Les effets du cannabis seul sur les performances de conduite sont faibles (à la dose 100  $\mu\text{g}/\text{kg}$ ) ou modérés (à la dose 200 ou 300  $\mu\text{g}/\text{kg}$ ). Cependant, lorsque des doses faibles à modérées de cannabis (100 ou 200  $\mu\text{g}/\text{kg}$ ) sont prises en combinaison avec une faible dose d'alcool, suffisante pour atteindre 0,4 g/l, la conduite réelle est plus gravement altérée (étude 4) : plus forte instabilité de la trajectoire, augmentation du temps de réaction aux manœuvres des autres véhicules. Concernant le contrôle de trajectoire, le déficit

observé pour la combinaison alcool (0,4 g/l)- $\Delta^9$ -THC (100  $\mu$ g/kg) est équivalent au déficit résultant d'une alcoolémie de 0,9 g/l ; pour la combinaison alcool (0,4 g/l)-  $\Delta^9$ -THC (200  $\mu$ g/kg) le déficit est équivalent au déficit résultant d'une alcoolémie de 1,4 g/l.

Les effets de faibles doses séparées de  $\Delta^9$ -THC (100  $\mu$ g/kg) ou d'alcool (BAC < 0,5 g/l) sur la recherche visuelle (contrôle des intersections) et sur la qualité de la conduite sont insignifiants, mais leur combinaison altère l'efficacité de la recherche visuelle, de façon peu spectaculaire toutefois (81 % de bons contrôles *versus* 84 %).

Liguori et coll. (1998) estiment que vis-à-vis des altérations constatées sur le temps de réaction en situation d'urgence (barrière) et sur l'équilibre, les effets de 10 bouffées à 3,95 %  $\Delta^9$ -THC apparaissent analogues à ceux d'une BrAC à 0,5 mg/l (soit une BAC de 1 g/l).

### Limites des résultats expérimentaux

Qu'il s'agisse d'études sur route ou sur simulateur, les tâches de conduite restent malgré tout fictives. Le simulateur a l'avantage d'autoriser des situations dangereuses autant par la situation que par l'interaction avec le cannabis à des dosages plus forts. Les effets rapportés du cannabis sur la performance de conduite simulée sont à interpréter au regard des limitations des méthodologies employées dans les études. L'utilisation de valeurs imposées de vitesse et d'interdistance entraîne une restriction qui n'est pas cohérente avec la nature autoprogressive de la tâche de conduite. Ceci peut limiter l'ampleur des effets observés. On peut noter que les expériences sont menées avec des consommateurs de cannabis et de ce fait n'apportent pas de résultats sur l'effet du cannabis sur des sujets non consommateurs. En réalité seule la différenciation des effets en fonction des doses, conditionnellement à une population de départ dont les performances se distinguent peut-être de la normale, est étudiée. Il n'existe pas par ailleurs de forme unifiée de présentation des résultats comme la relation entre la dose administrée et le niveau de cannabis présent au moment du test. Certains auteurs insistent beaucoup sur la variabilité des résultats, particulièrement importante dans le cas du cannabis. La difficulté à mettre en évidence des résultats significatifs sur la performance de conduite, comparativement à l'alcool, pourrait provenir de cette variabilité.

Enfin, quelle que soit la validité des résultats expérimentaux, la question reste de savoir si tous les aspects du comportement et en particulier ceux qui sont affectés au moment de l'accident sont bien décrits par les tests et les réponses que l'on mesure. Et, sur ce point, on n'est pas encore en mesure de fournir une liste de tâches permettant de penser que les principaux domaines comportementaux d'une conduite sûre sont couverts (Moskowitz, 2000).

L'ensemble des résultats montre une nette détérioration de certaines facultés sous l'influence du cannabis : capacité de contrôle d'une trajectoire amoindrie, temps de décision allongés, mécanismes d'attention en déficit, réponses



en situation d'urgence détériorées ou inappropriées. Sur simulateur ou en situation réelle les effets sont parfois peu sensibles, et le sont généralement plus nettement aux fortes doses. Toutefois, les conducteurs conscients d'une diminution de leurs capacités modifieraient leur comportement en conséquence par une moindre prise de risque : ils allongeraient les interdistances sur autoroute, seraient moins enclins à dépasser, et rouleraient à des vitesses moindres. Les effets défavorables du cannabis sur la conduite peuvent ainsi apparaître relativement restreints en situation normale, mais il est des situations où l'influence de la consommation de cannabis peut être très dangereuse : les situations d'urgence, la conduite prolongée monotone, et le cannabis mélangé avec d'autres drogues, particulièrement l'alcool.

## Lien entre consommation de cannabis et risque d'accident

La proportion de conducteurs conduisant sous l'influence du cannabis et impliqués dans des accidents est suffisamment importante et la nocivité du produit dans certaines situations assez bien établie pour que le cannabis puisse être considéré comme un facteur potentiel d'accident d'importance. Pourtant, faute d'études épidémiologiques fiables, il est aujourd'hui encore impossible d'affirmer l'existence d'un lien causal, au sens d'une corrélation statistique solidement établie, entre l'usage du cannabis et les accidents. La première difficulté à laquelle sont confrontés les épidémiologistes est celle de constituer un échantillon témoin. L'autre difficulté majeure est l'absence de relation synchrone entre la présence du cannabis dans le sang ou les urines et ses effets sur le comportement. Bates et Blakely (1999) ont fourni une revue critique des données d'épidémiologie analytique disponibles à partir des années quatre-vingt aux États-Unis et en Australie.

### Difficultés de l'approche épidémiologique

L'identification de l'usage récent du cannabis implique un prélèvement sanguin de la part du sujet témoin. Alors qu'un échantillon est couramment prélevé sur des sujets morts ou blessés par accident, il n'est, pour des raisons éthiques, pas possible de contraindre un sujet témoin à un tel prélèvement. Aussi dans la plupart des pays, à l'exception de l'Allemagne et du Québec, il n'existe pas de données de prévalence pour l'ensemble de la population. Une étude épidémiologique utilisant des échantillons de salive, parallèlement à ceux d'urine et de sang, est en cours au Québec (Dussault et coll., 2000).

Il est, par ailleurs, difficile de se fonder sur la seule valeur du  $\Delta^9$ -THC pour classer les sujets entre ceux qui sont « exposés au risque cannabis » et ceux qui ne le sont pas. Le niveau de  $\Delta^9$ -THC peut être proche de zéro et l'effet préjudiciable perdurer (Moskowitz, 1985). Robbe (1998) insiste sur le fait que les concentrations de  $\Delta^9$ -THC et  $\Delta^9$ -THC-COOH dans le plasma sanguin ne

sont pas prédictives de l'altération des performances rejoignant les conclusions de Barnett et coll. (1985) plus de dix ans auparavant. Bates et Blakely (1999) insistent également sur le déclin rapide du niveau de  $\Delta^9$ -THC dans le sang qui rend extrêmement difficile sa détection à moins que le prélèvement ne soit très proche de l'accident.

En raison de ces difficultés, les quelques études qui ont tenté d'établir une relation cannabis-accidents ont utilisé une approche fondée sur l'analyse de la responsabilité comparant un groupe de responsables (cas) avec un groupe de non responsables (témoins). Cette partition entre responsables et non responsables est elle-même sujette à caution dès lors qu'elle n'est pas strictement indépendante de la consommation de cannabis ou de variables qui lui sont corrélées, l'alcool en particulier. Or la sélection responsable/non responsable reste sous le contrôle des enquêteurs et il se peut que leur jugement tende à être corrélé à la consommation d'alcool ou de drogues. Il suffit alors d'exclure de l'analyse les sujets avec alcool, mais alors les échantillons deviennent extrêmement petits. Enfin, il existe des facteurs de style de vie associés à l'usage du cannabis qui sont des facteurs de risque indépendants, d'où la nécessité de contrôler ces facteurs, l'âge et la consommation d'alcool notamment. Chacune de ces considérations méthodologiques a un impact sur l'interprétation des résultats.

### **Analyse de responsabilité et *ratio* de risque**

Plusieurs recherches ont, nonobstant ces difficultés, utilisé l'approche de responsabilité. Leurs modalités et leurs résultats figurent sur le tableau 8.VIII. Aux études rapportées par Bates et Blakely (1999) ont été ajoutées les données de Schermann (1992) et les données récentes de Drummer et coll. (2001, communication personnelle). Les études y sont classées par ordre chronologique. L'indice de surreprésentation relative de responsables d'accidents parmi les consommateurs de cannabis (*ratio* de responsabilité ou *odds ratio*) tient lieu d'indicateur d'accroissement du risque d'être responsable de l'accident. Dans ces études, la recherche du cannabis se fait généralement sur des échantillons sanguins, sauf dans les études de Drummer (1994) et Drummer et coll. (2001, communication personnelle) qui utilisent plutôt des échantillons d'urine. La plupart du temps, aussi bien le  $\Delta^9$ -THC-COOH que le  $\Delta^9$ -THC sont détectés et la présence de l'alcool correspond à une alcoolémie non nulle ; les études de Terhune et coll. (1982, 1992) font exception : seul le  $\Delta^9$ -THC est détecté et le taux d'alcool est supérieur à 1 g/l.

La partition entre responsables et non responsables dépend de l'information disponible : plusieurs critères ont été utilisés dans les différentes études, impliquant des variations dans la constitution des groupes à comparer. Terhune et coll. (1992) et Drummer (1994) ont défini une responsabilité à trois niveaux (responsable, contribuant, non responsable) en tenant compte d'éventuels facteurs atténuants (conditions de la route, du véhicule et conditions générales de la conduite) ; si les conducteurs tenus pour partiellement responsables

**Tableau 8.VIII : Responsabilité et *ratios* de risque relatif au cannabis dans les principales études (d'après Bates et Blakely, 1999)**

Référence	Population (N)	Milieu de détection	Responsabilité	Substance(s) psychoactive(s) présente(s) (n)				Total
				Aucune	Alcool	Cannabis	Alcool + cannabis	
Terhune et Fell, 1982 États-Unis	497 blessés	Sang Alcool > 1 g/l THC	Oui	94	45	9	-	148
			Non	179	16	8	--	203
			<i>Odds ratio</i> <sup>1</sup>	1,0	5,4	2,1		
Williams et coll., 1985 États-Unis	440 tués (décédés dans les 2 h)	Sang Alcool > 0 THC, THC-COOH	Oui	55	120	10	123	308
			Non	23	10	9	6	48
			<i>Odds ratio</i>	1,0	5	0,5	8,6 (1,7 <sup>2</sup> ns)	
Terhune et coll., 1992 États-Unis	1 882 tués (décédés dans les 4 h)	Sang Alcool > 1 g/l THC	Oui	541	587	11	35	1 174
			Non	258	38	8	2	306
			<i>Odds ratio</i>	1,0	7,4	0,7	8,35	
Schermann, 1993 France	2 471 hospitalisés	Sang	Oui	1 015	-	66	27	1 532
			Non	799	--	48	5	939
			<i>Odds ratio</i>	1,0		1,1	6,9	
Drummer, 1994 Australie	1 045 tués (plusieurs états)	Urine (THC-COOH), parfois sang (THC) Alcool > 0	Oui	339	245	21	54	659
			Contribuant	53	16	8	5	82
			Non	140	17	14	4	175
<i>Odds ratio</i>	1,0	6	0,6	5,6 (0,9 <sup>2</sup> ns)				
Hunter et coll., 1998 <sup>3</sup> Australie	2 500 conducteurs blessés	Sang THC et THC-COOH	Oui	944	173	83	66	1 266
			Non	821	22	81	5	929
			<i>Odds ratio</i>	1,0	6,8	0,9 <sup>4</sup>	11,5 (1,7 <sup>2</sup> ns)	
Drummer et coll., 2001 Australie	2 564 tués	Urine (THC-COOH) Sang (THC) Alcool > 0	Oui	924	562	84	-	-
			Non	279	29	25	--	-
			<i>Odds ratio</i>	1,0	5,8	1,0 <sup>4</sup>		

<sup>1</sup> : Les données permettant le calcul d'un *odds ratio* pour la combinaison alcool + cannabis ne sont pas présentées, mais l'indice de responsabilité cannabis + alcool serait peu différent de celui de l'alcool ; <sup>2</sup> : alcool + cannabis vs alcool seul (ns : non significatif) ; <sup>3</sup> : cité par Bates et Blakely, 1999 ; <sup>4</sup> : on peut différencier les échantillons selon THC-COOH et THC : *odds ratio* respectivement 0,8 et 0,9 chez d'après les données de Hunter et coll (1998) et 1,0 et 2,1 chez Drummer et coll. (2001) ; THC :  $\Delta^9$ -THC

sont ensuite éliminés de l'analyse, cela aide à réduire les erreurs de classification. Williams et coll. (1985) fondent leur classification sur un diagramme et des narrations de l'accident fournis par l'officier enquêteur. Schermann (1992) utilise le critère responsable/non responsable proposé par les forces de l'ordre. L'étude de responsabilité de plus grande ampleur, et dont les résultats sont les plus précis, est celle de Longo et coll. (2000b) : sur 2 500 conducteurs blessés, 8 % sont positifs au  $\Delta^9$ -THC-COOH seul et 2,8 % à la fois pour le  $\Delta^9$ -THC-COOH et le  $\Delta^9$ -THC. Les analyses de responsabilité ont porté sur les conducteurs positifs au cannabis (tableau 8.VIII) et secondairement seulement sur les conducteurs positifs au  $\Delta^9$ -THC (61 répartis entre responsables et non responsables).

On peut signaler certaines données récentes de Drummer et coll. (2001, communication personnelle) qui ont effectué l'analyse de responsabilité sur une base de données australienne de conducteurs mortellement blessés dans les accidents (2 564 conducteurs, issus d'enquêtes réalisées entre 1990 et 1999) en distinguant la positivité selon le  $\Delta^9$ -THC (1,3 %) et le  $\Delta^9$ -THC-COOH (7,4 %).

### ***Odds ratios relatifs au cannabis***

Sur les sept études rapportées sur le tableau 8.VIII, quatre portent sur des conducteurs tués et trois sur des conducteurs blessés. Concernant les conducteurs tués, trois des ratios de responsabilité (0,5, 0,7, et 0,6) sont inférieurs à 1, le quatrième étant égal à 1. Concernant les conducteurs blessés, deux des *odds ratios* se situent autour de 1, le troisième étant égal à 2,1 ; devant ces résultats en apparence contradictoires, on remarque que l'*odds ratio* de 2,1 dans Terhune et Fell (1982), avec un intervalle de confiance 0,7-6,6 est moins précis que celui de 0,9, calculé par Bates et Blakely d'après les données de Hunter et coll. (1998) avec un intervalle de confiance 0,6-1,2.

Bates et Blakely (1999) interprètent l'apparente réduction de risque en cas d'accident mortel à la lumière des données expérimentales : les conducteurs qui conduisent sous l'influence du cannabis compenseraient leurs déficiences en adoptant une conduite moins risquée (réduisant leur vitesse notamment) et de ce fait seraient impliqués dans des accidents moins graves. Que cette réduction soit le fait du hasard n'est pourtant pas exclu, aucun des *odds ratios* n'étant significativement différent de l'unité. Cependant, selon Bates et Blakely, les deux biais majeurs qui peuvent affecter les résultats, l'incertitude sur la partition responsable/non responsable et surtout l'incertitude sur l'« exposition au risque cannabis » auraient pour effet de rapprocher l'*odds ratio* de 1, mais non de le réduire. La convergence des résultats de trois des enquêtes sur les conducteurs tués favoriserait donc l'hypothèse d'un effet réel de réduction du risque d'être responsable d'un accident mortel. Cette conclusion reste spéculative.

Les données plus précises de Longo et coll. (2000a et b) font apparaître une relation entre la concentration de  $\Delta^9$ -THC et le *ratio* de responsabilité ; les *odds ratios* valent respectivement 0,4, 0,5, et 1,8 pour les concentrations au-dessous de 1 ng/l, entre 1 ng/l et 2 ng/l et au-dessus de 2 ng/l ; la relation reste toutefois non significative, de même qu'est non significative la différence entre les concentrations moyennes chez les responsables (2,2 ng/l) et les non-responsables (1,6 ng/l). La relation croissante entre concentrations et ratios de responsabilité est moins claire pour les concentrations croissantes de  $\Delta^9$ -THC-COOH : l'*odds ratio* apparaît néanmoins plus élevé au-delà de 30 ng/ml. Enfin, quel que soit le niveau de concentration, le  $\Delta^9$ -THC en combinaison avec d'autres drogues accroît le risque d'être responsable de l'accident et ceci de façon significative.

Les résultats récents de Drummer et coll. (2001, communication personnelle) confirment certaines des tendances non significatives trouvées par Longo et coll. : alors que le ratio de responsabilité des conducteurs positifs au cannabis ( $\Delta^9$ -THC ou métabolite) est égal à 1, ce ratio s'établit à 2 pour les conducteurs positifs au  $\Delta^9$ -THC, et si l'on ne conserve que les concentrations supérieures à 5 ng/l il s'établit à 2,8.

Si aucune relation générale claire n'apparaît entre la présence de  $\Delta^9$ -THC et la responsabilité de l'accident, ce défaut de relation est plus évident aux faibles niveaux de concentration de  $\Delta^9$ -THC. Les données les plus récentes évoquent la possibilité d'un effet plus radical des cannabinoïdes à des concentrations suffisamment élevées. L'absence au niveau global de relation statistique entre l'usage du cannabis et l'implication dans les accidents est-elle à imputer aux biais de méthode ou à d'autres données sociales de l'usage du cannabis sur la route ? La question reste ouverte.

#### ***Odds ratios relatifs à la combinaison cannabis/alcool***

De façon générale, les *odds ratio* relatifs à la combinaison alcool et cannabis ne sont pas significativement différents des *odds ratios* relatifs à l'alcool seul. En raison du fort taux de responsabilité du groupe alcool la méthode de responsabilité a peu de pouvoir discriminant pour séparer les effets de combinaison alcool-cannabis des effets de l'alcool seul.

En combinant les résultats des trois études portant sur les conducteurs tués (Williams et coll., 1985 ; Terhune et coll., 1992 ; Drummer, 1994), Bates et Blakely concluent que l'effet de la combinaison cannabis et alcool est probablement plus néfaste que l'effet de l'alcool seul, mais soulignent que cette inférence reste limitée en raison de la faible discrimination statistique.

Les études expérimentales suggèrent que de faibles niveaux d'alcool combinés au cannabis peuvent conduire à un risque équivalent aux hauts niveaux d'alcool. En stratifiant les résultats des différentes études selon le niveau d'alcool, Bates et Blakely (1999) n'ont pas réussi à mettre en évidence la même conclusion.

Ainsi, l'effet combiné du cannabis et de l'alcool sur le risque d'accidents mortels ou corporels graves, comparativement au risque alcool seul, est assez peu clairement mis en évidence par les études de responsabilité (Bates et Blakely, 1999). Au terme de ces analyses, il n'est pas non plus démontré à l'échelle de la population des conducteurs d'association entre la consommation le cannabis, en l'absence de celle d'autres substances psychoactives et notamment de l'alcool, et un risque plus grand d'être responsable d'un accident mortel ou corporel grave. Cela ne signifie pas nécessairement que le cannabis n'affecte pas le risque d'accidents moins graves. Si, en effet, une moindre « prise de risque », postulée par plusieurs chercheurs, réduit la gravité des accidents potentiels sous cannabis de même que le risque d'être impliqué comme responsable, l'altération des performances pourrait néanmoins augmenter le risque global d'accident.

Les résultats, en définitive, confirment l'importance du risque alcool, mais échouent globalement à démontrer un effet du cannabis seul sur le risque d'être responsable d'un accident mortel ou corporel grave. Les difficultés d'ordre méthodologique, qui rendent cette démonstration malaisée, contribuent pour une grande part à l'absence de résultats statistiquement indiscutables. Les analyses de responsabilité permettent néanmoins d'inférer que l'association entre l'alcool et le cannabis augmente le risque d'être responsable d'un accident par rapport à la consommation d'alcool seule ; ce résultat demande toutefois à être consolidé. Enfin, les données les plus récentes tendent à montrer que le risque d'être responsable augmente aux fortes concentrations de  $\Delta^9$ -THC. Cela concernerait notamment la consommation de cannabis précédant immédiatement la conduite, et peut-être les consommations chroniques.

**En conclusion**, les cannabinoïdes sont les drogues illicites le plus fréquemment détectées au sein de populations de conducteurs. Les données expérimentales permettent de préjuger d'une dangerosité routière liée à la consommation de cannabis, mais, faute d'études épidémiologiques rigoureuses et fiables, il est aujourd'hui encore impossible de parvenir à des conclusions prouvant que l'usage du cannabis est facteur d'accidents d'ampleur significative.

Aucune étude n'est parvenue à démontrer que la consommation de cannabis seule augmente le risque d'être responsable d'un accident corporel ou mortel grave. Les résultats des tests expérimentaux et les données épidémiologiques sont néanmoins en cohérence sur le fait que la dangerosité routière serait associée à des modes de consommation du cannabis qui se traduisent soit par des niveaux de concentration élevés, soit par des mélanges avec l'alcool.

Au-delà des interrogations qui demeurent sur le rôle du cannabis comme facteur du risque d'accidents à l'échelle d'une population, d'immenses progrès ont été effectués dans le système d'observation lui-même : milieux biologiques, seuils et dispositifs adaptés à un usage routier. Les tests de salive sont à cet égard prometteurs. Ces progrès sont portés par une double volonté de connaissance et d'action dans le domaine des substances psychoactives et de la circulation au niveau européen. Les corrélations entre concentrations salive/sang pour le  $\Delta^9$ -THC (analogues des concentrations air/sang pour l'alcool) font espérer l'émergence de dispositifs utilisables dans les enquêtes sur route ouvrant la voie à des études épidémiologiques en bonne et due forme. Mais il reste une difficulté de fond liée au fait que le  $\Delta^9$ -THC seul n'est pas prédictif de la déficience de la performance.

En définitive, si l'on peut présager d'une parenté entre l'action préventive routière qui tend à se mettre en place pour le cannabis et celle qui existe pour l'alcool, le substrat scientifique dans le cas du cannabis semble encore fragile.

## BIBLIOGRAPHIE

- ALVAREZ FJ, SANCHO M, VEGA J, DEL RIO MC, RAMS MA, QUEIPO D. Drugs other than alcohol (medecine and illicite drugs) in people involved in fatal road accidents in Spain. *In* : T'97 Proceedings of the International conference on alcohol, drugs and traffic safety. MERCIER-GUYON CH, ed. CERMT, Annecy, France, 1997 : 677-682
- ANONYME. Groupe Pompidou. Circulation routière et drogues. Actes du Séminaire de Strasbourg, 19-21 avril 1999, organisé par le Groupe de coopération en matière de lutte contre l'abus et le trafic illicite de stupéfiants. Éditions du Conseil de l'Europe, décembre 1999
- ANONYME. National highway traffic safety administration (NHTSA) notes. Marijuana and alcohol combined severely impede driving performance. *Ann Emerg Med* 2000, **35** : 398-399
- BAILEY J. The role of alcohol and drugs in injury road accident in New Zealand. *In* : Proceedings of the 10<sup>th</sup> International conference on alcohol, drugs and traffic safety, NOORDZIJ PC, ROSZBACH R, eds, 1987 : 279-281
- BARNETT G, LICKO V, THOMPSON T. Behavioral pharmacokinetics of marijuana. *Psychopharmacology* 1985, **85** : 51-56
- BATES MN, BLAKELY TA. Role of cannabis in motor vehicle crashes. *Epidemiol Rev* 1999, **21** : 222-232
- CHARLIER C, VERSTRAETE A, MAES V, WENNIG R, PLOMTEUX G. Drogues stupéfiantes et sécurité routière en Belgique. *Toxicorama* 1998, **X** : 27-31
- CHRISTOPHERSEN AS, BEYLICH K, BJORNEBOE A, FOSSER S, GLAD A, MORLAND J. Prevalence of alcohol and drugs in blood samples from norwegian drivers involved in road traffic accident. *In* : Proceeding of the 13<sup>th</sup> international conference on alcohol, drugs and traffic safety. 1995, **2** : 768-772
- CHRISTOPHERSEN AS, MORLAND J. Drugged driving, a review based on the experience in Norway. *Drug Alcohol Depend* 1997, **47** : 125-135
- CIMBURA G, LUCAS DM, BENNETT RC, DONELSON AC. Incidence and toxicological aspects of cannabis and ethanol detected in 1394 fatally injured drivers and pedestrians in Ontario (1982-1984). *J Forensic Sci* 1990, **35** : 1035-1041
- 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** : 1342-1353
- DE GIER J. Rapport de synthèse sur les enquêtes relatives à la prévalence des drogues illicites dans le domaine de la circulation routière dans différents pays européens. *In* : Pompidou (Groupe), 1999 : 13-71
- DEL RIO MD, JAVIER ALVAREZ F. Illegal drug taking and driving : patterns of drug taking among Spanish drivers. *Drug Alcohol Depend* 1995, **37** : 83-86
- DETR. Department of the environment, transport and the regions, 2000
- DUSSAULT C, LEMIRE AM, BOUCHARD J, BRAULT M. Drug use among Quebec drivers : the roadside survey. *In* : Proceedings of the 15<sup>th</sup> International conference on alcohol, drugs and traffic safety, LAURELL AND SCHLYTER eds, 2000, **2**

DRUMMER O. Drugs in drivers killed in Australian road accidents : the use of responsibility analysis to investigate the contribution of drugs to fatal accidents. Victorian institute of forensic pathology, Department of forensic medicine, Monash university, Victoria, 1994

DRUMMER O, CHU M, GEROSTAMOULOS J. Involvement of drugs in accident causation. *J Aust Roads Working Group*, 2001

FERRARA S, ZANCANER S, SNENGI R, BERTO F. Psychoactive drugs involvement in traffic accidents in Italy. *In : Proceedings of the 11<sup>th</sup> international conference on alcohol, drug and traffic safety, National Safety Council, Chicago, 1990 : 260-264*

GEROSTAMOULOS J, DRUMMER H. Incidence of psychoactive cannabinoids in drivers killed in motor vehicle accidents. *J Forensic Sci* 1993, **38** : 649-656

GJERDE H, KINN G. Impairment in drivers due to cannabis in combination with other drugs. *Forensic Sci Int* 1991, **50** : 57-60

HUESTIS MA, SAMPSON AH, HOLICKY BJ, HENNINGFIELD JE, CONE EJ. Characterization of the absorption phase of marijuana smoking. *Clin Pharmacology Ther* 1992, **52** : 31-41

HUNTER CE, LOKAN RJ, LONGO MC, WHITE JM, WHITE MA. The prevalence and role of alcohol, cannabinoids, benzodiazepines and stimulants in non-fatal crashes. Adelaide, South Australia : Forensic Science, Department for administrative and Information Services, 1998

KINTZ P, CIRIMELE V, MAIROT F, MUHLMANN M, LUDS B. Analyses toxicologiques pratiquées sur 198 conducteurs accidentés. *Presse Méd* 2000, **29** : 1275-1278

KLONOFF H. Marijuana and driving in real-life situations. *Science* 1974, **186** : 317-324

KR[F&]GER H, SCHULZ E, MARGERL H. The German Roadside Survey 1992-1994. Saliva analyses from an unselected driver population : licit and illicit drugs. *In : Proceedings of the 13<sup>th</sup> International conference on alcohol, drugs and traffic safety. KLOEDEN AND MCLEAN EDS, Australia, 1995, 1 : 55-62*

KURZTHALER I, HUMMER M, MILLER C, SPERNER-UNTERWEGER B, GUNTHER V et coll. Effect of cannabis use on cognitive functions and driving ability. *J Clin Psychiatry* 1999, **60** : 395-399

LAGIER G. Livre blanc : Sécurité routière, drogues licites ou illicites et médicaments. RAPPORTS OFFICIELS éds, 1996, 254 p

LAMERS CTJ, RAMAEKERS JG. Visual search and urban city driving under the influence of marijuana and alcohol. Maastricht, the Netherlands. Report DOT HS 809 020. ed NHTSA US DOT, 2000

LIGUORI A, GATTO CP, ROBINSON JH. Effects of marijuana on equilibrium, psychomotor performance, and simulated driving. *Behav Pharmacol* 1998, **9** : 599-609

LOGAN BK, SCHWILKE EW. Drug and alcohol use in fatally injured drivers in Washington State. *J Forensic Sci* 1996, **41** : 505-510

LONGO MC, HUNTER CE, LOKAN RJ, WHITE JM, WHITE MA. The prevalence of alcohol, cannabinoids, benzodiazepines and stimulants among injured drivers and their role in driver culpability : part I : the prevalence of drug use in drive the drug-positive group. *Accid Anal Prev* 2000a, **32** : 613-622



LONGO MC, HUNTER CE, LOKAN RJ, WHITE JM, WHITE MA. The prevalence of alcohol, cannabinoids, benzodiazepines and stimulants among injured drivers and their role in driver culpability : part II : the relationship between drug prevalence and drug concentration, and driver culpability. *Accid Anal Prev* 2000b, **32** : 623-632

LOUWERENS J, GLOERICH A, DE VRIES G, BROOKHUIS K, O'HANLON J. The relationship between drivers' blood alcohol concentration (BAC) and actual driving performance during high speed travel. In : Proceedings of the 10<sup>th</sup> International conference on alcohol, drugs and traffic safety. NOORDZIJ PC, ROSZBACH R, eds., Amsterdam, 1987 : 183-192

MARQUET P, DELPLA PA, KERGUELEN S, BREMOND J, FACY F et coll. Prevalence of drugs of abuse in urine of drivers involved in road accidents in France : a collaborative study. *J Forensic Sci* 1998, **43** : 806-811

MATHIJSSSEN MPM. Drug, medecijn en alcoholgebruik van automobilisten in Nederland. Report R-98-14 of the Stichting Wetenschappelijk Onderzoek Verkeerveiligheid SWOV, Leidschendam, 1998

MCLEAN S, PARSONS RS, CHESTERMAN RB, DINEEN R, JOHNSON MG, DAVIES NW. Drugs, alcohol and road accidents in Tasmania. *Med J Aust* 1987, **147** : 6-11

MEULEMANS A, HOOFT P, VAN CAMP L, DE VRIEZE N, BUYLAERT W et coll. Belgian toxicology and trauma study. Besedim, BLT et IBSR eds, 1997, 83 p

MOSKOVITZ H. Experimental behavioral studies : then, now and future. In : Proceedings of the 15<sup>th</sup> international conference on alcohol, drugs and traffic safety, LAURELL AND SCHLYTER eds, 2000, **1**

MOSKOWITZ H. Marijuana and driving. *Accid Anal Prev* 1985, **17** : 323-345

MURA P. Alcool, médicaments, stupéfiants et conduite automobile. Elsevier, collection Option Bio, 1999, 239 p

MURA P, PÉPIN G, MARQUET P, GOULLE JP, DEVEAUX M et coll. 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** : 225-231

MURA P, PERRIN M, CHABRILLAT M, GIRARD J, DUMESTRE-TOULET V, PÉPIN G. L'évolution des teneurs en THC dans les produits à base de cannabis en France : mythe ou réalité ? *Annales de Toxicologie Analytique* 2001, **13** : sous presse.

PÉLISSIER AL, LEONETTI G, KERGUELEN S, BREMOND J, BOTTA A et coll. Le dépistage urinaire des psychotropes illicites chez les conducteurs de véhicules accidentés. *Ann Biol Clin* 1996, **54** : 365-371

PÉPIN G, MURA P, KINTZ P, DUMESTRE-TOULET V, GHYSEL MH et coll. Recherche de stupéfiants dans le sang de conducteurs d'automobiles : résultats d'une compilation française d'expertises toxicologiques. *Toxicorama* 1999, **XI** : 12-16

PERL J, HODDER A, RAVI B, STARMER G, TATTAM B et coll. Drug usage by drivers in NSW - a new look at the drug-impaired drivers. In : Proceedings of the 11<sup>th</sup> international conference on alcohol, drug and traffic safety, National Safety Council, Chicago, 1990 : 1-10

ROBBE HWJ. Marijuana's impairing effects on driving are moderate when taken alone but severe when combined with alcohol. *Human Psychopharmacol Clin Exp* 1998, **13** : S70-S78

ROBBE HWJ, O'HANLON JF. Marijuana, alcohol and actual performance. Maastricht, the Netherlands. Report DOT HS 808 939, Ed NHTSA US DOT, july 1999

ROBBE HWJ. Marijuana use and driving. *J Int Hemp Assoc* 1994, **1** : 44-48

SCHERMANN JM. Evaluation du risque d'accident de la circulation lié à l'absorption de drogues illicites. Convention direction de la sécurité routière. 1993 (cité par LAGIER, Livre blanc)

SEXTON B, TUNBRIDGE RJ, BROOK-CARTER N, JACKSON PG, WRIGHT K et coll. The influence of cannabis on driving. TRL Report 477, 2000, 106 p

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

SJOGREN H, BJORNSTIG U, ERIKSSON A, OHMAN U, SOLARZ A. Drug and alcohol use among injured motor vehicle drivers in Sweden : prevalence, driver, crash, and injury characteristics. *Alcohol Clin Exp Res* 1997, **21** : 968-973

SKURVEIT S, CHRISTOPHERSEN AS, MORLAND J. Driving under influence of alcohol and other drugs in Norway. Proceedings of the Conference Road Safety in Europe and Strategic Highway Research Program. Prague, Czech Republic, september 20-22 1995. *VTI Konferens 4A* 1996, **3** : 40-44

SMILEY A. Marijuana : on-road and driving simulator studies. In : The health effects of cannabis, chapter 5, Kalant H eds, Toronto - Centre for addiction and mental health, 1998, 526 p

SMILEY A. Marijuana : on-road and driving simulator studies. *Alcohol Drugs Driving Abstr Rev*, 1986, **2** : 121-134

SODERSTROM CA, TRIFILLIS AL, SHANKAR BS, CLARK WE, COWLEY RA. Marijuana and alcohol use among 1023 trauma patients. A prospective study. *Arch Surg* 1988, **123** : 733-737

SODERSTROM CA, DISCHINGER PC, KERNS TJ, TRIFILLIS AL. Marijuana and other drug use among automobile and motorcycle drivers treated at a trauma center. *Accid Anal Prev* 1995, **27** : 131-135

STARMER G, CAIRNS D, MASCORD D, PERL J, TATTAM B et coll. Effects of psychoactive drugs on car driving performance : drugs in crashinvolved drivers. *Clin Neuropharmacology* 1992, **15** : 598A-600A

TERHUNE K, FELL J. The role of alcohol, marijuana, and other drugs in the accidents of injured drivers. Report DOT HS 5 01179, NHTSA ed, 1982

TERHUNE K, IPPOLITO C, HENDRIKS D, MICHALOVIC J, BOGEMA S, SANTINGA P. The incidence and role of drugs in fatally injured drivers. Report DOT HS 808 065, NHTSA ed, 1992

TUNBRIDGE R J, ROWE D J, KEIGAN M, JACKSON PG. The incidence of drugs in road accident fatalities in Great Britain. In : Proceedings of the 15<sup>th</sup> International conference on alcohol, drugs and traffic safety, LAURELL AND SCHLYTER eds, 2000, 2