

Christian Staub, Helena Lacalle, Oldrich Fryc

Institut universitaire de médecine légale, Genève

Présence de psychotropes dans le sang de conducteurs responsables d'accidents de la route ayant consommé en même temps de l'alcool

Résumé

La présence de psychotropes a été déterminée dans le sang de 383 conducteurs responsables d'accidents de la route et ayant consommé en même temps de l'alcool. Dans 52 cas il a été retrouvé des benzodiazépines et dans 31 cas des cannabinoïdes. Une caractérisation des cas positifs montre qu'une consommation des benzodiazépines classiques (diazépam, nordiazépam, et bromazépam) est avant tout observée. Bien que le rôle exact joué par ces deux familles de psychotropes ne soit pas démontré dans cette étude, ces résultats devraient sensibiliser les conducteurs et attirer leur attention sur les risques accrus liés à une consommation concomitante d'alcool et de psychotropes.

Un des moyens de prévention des accidents de la circulation consiste à diminuer les causes d'inaptitude à conduire un véhicule. Dans ce contexte, on admet que toute substance psychoactive perturbe la vigilance, les capacités de mémorisation et le temps de réaction, donc la capacité de conduire de manière sûre.

Hormis l'alcool, dont l'influence sur le comportement au volant est bien connue, l'impact réel de cette altération reste vague, car les études visant à mettre en relation la consommation des substances psychoactives (ou psychotropes) et les risques d'accidents ne sont pas toujours concluantes. Il faut relever que les possibilités de mener des études épidémiologiques adéquates sont restreintes, en raison de

difficultés d'ordre technique et administrative.

En fait, la plupart des études visant à déceler la présence de drogues et/ou de médicaments ont été faites aux Etats-Unis¹⁻³, et dans quelques pays européens⁴⁻⁶. En Suisse, nous constatons un intérêt tardif pour ces recherches, ce qui se traduit par un nombre très restreint de publications. L'étude d'Ulrich et coll.⁷ est le seul travail, à notre connaissance, retrouvé dans la littérature de ces dernières années. En revanche, cette étude présente l'avantage de rechercher spécifiquement l'incidence d'une seule famille de psychotropes, les benzodiazépines. Compte tenu d'insuffisances certaines en matière analytique et épidémiologique, nous nous proposons, dans ce travail, de rechercher

les principaux psychotropes dans le sang des conducteurs responsables d'accidents de la route et ayant consommé en même temps de l'alcool.

Echantillonnage et méthodes

Echantillonnage

Pour cette étude nous avons utilisé les prélèvements de sang sur lesquels la police avait demandé une alcoolémie suite à un accident de la route à Genève. Notre travail porte sur les échantillons prélevés entre le 1er novembre 1990 et le 31 octobre 1991.

Sur 4592 cas d'accidents de la circulation survenus à Genève et constatés par la police pendant la période étudiée, seules 476 analyses ont été demandées. Parmi ces échantillons, nous avons sélectionné les cas de conducteurs/conductrices de voitures présumés responsables de l'accident, en tenant compte des critères suivants pour les prélèvements de sang:

– *dans un cas mortel*: nous avons retenu seulement les cas où le conducteur est décédé dans les 5 heures après l'accident, sans avoir subi de traitement médical. Les prélèvements sont effectués lors de l'autopsie.

– dans un cas non mortel: nous prenons les prélèvements, ordonnés par la police, en vue d'un contrôle toxicologique ou d'une alcoolémie. Nous avons encore éliminé 11 cas en raison d'un volume de sang insuffisant.

Finalement, c'est sur 383 cas, soit 8.3% des accidents survenus à Genève pendant la période choisie, que notre travail s'est porté. En classant les cas sélectionnés selon les critères de gravité suivants:

- bénins: n'impliquant que des dégâts matériels,
- majeurs: impliquant des dommages personnels,
- graves: impliquant la mort d'au moins une personne,

nous avons dénombré 260 accidents bénins, 110 accidents majeurs et 13 accidents graves. L'âge moyen des conducteurs est de 36 ans (le plus jeune a 18 ans et le plus âgé, 72 ans). La distribution des accidents en fonction du taux d'alcool du conducteur et de l'heure de l'accident (Figure 1) montre que 196 cas (51.2%) ont une teneur comprise entre 1 et 2‰ d'alcool et que 58% (222 cas) des accidents ont eu lieu entre 20 heures et 4 heures. Etant donné que 88% des cas étudiés ont révélé un taux d'éthanol supérieur à la limite légale de 0.8‰, nous pouvons considérer que le collectif choisi pour cette étude est représentatif des conducteurs responsables d'un accident et ayant consommé en même temps de l'alcool.

Analyses

En tenant compte des techniques analytiques disponibles dans notre laboratoire, nous avons limité nos analyses aux huit familles de psychotropes les plus courants:

- drogues: amphétamines, cannabinoïdes, cocaïne et opiacés.
- médicaments: antidépresseurs tricycliques, barbituriques, benzodiazépines et méthadone.

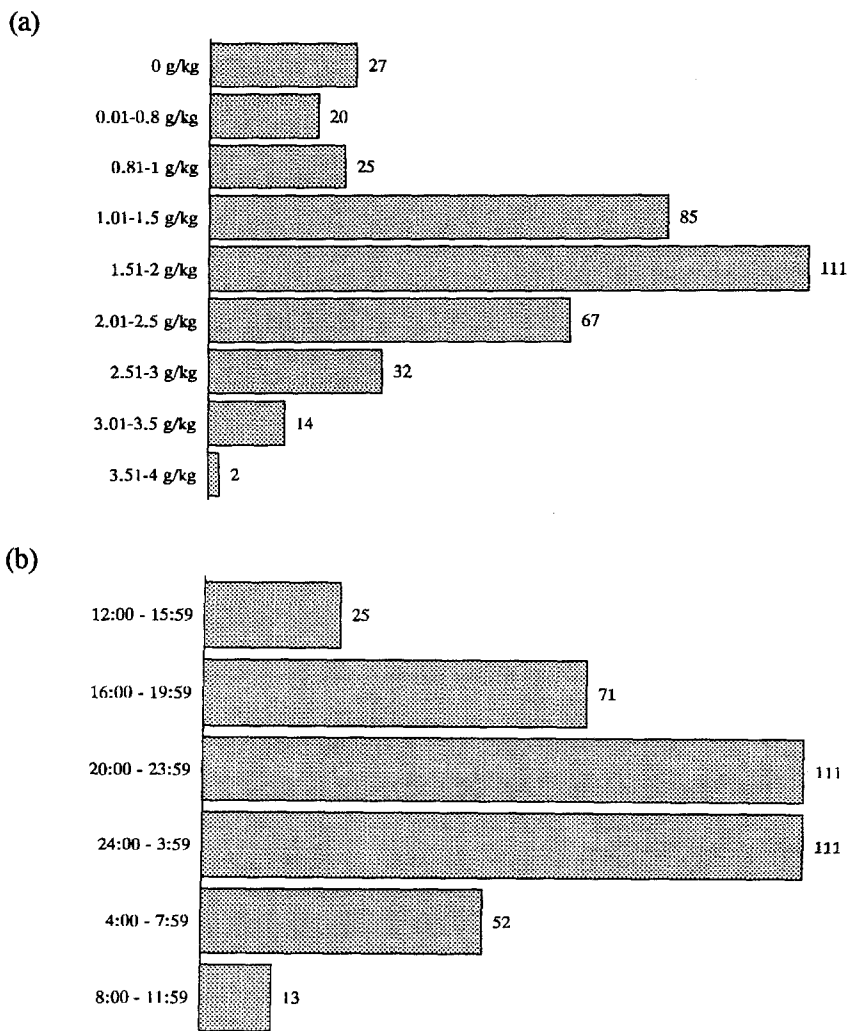


Figure 1. Distribution des accidents de la route en fonction du taux d'alcool du conducteur et de l'heure de l'accident.

famille de psychotropes	équivalent choisi	SP (µg/l)
drogues:		
Amphétamines	amphétamine	200
Cannabinoïdes	THC-COOH	30
Cocaïne-métabolite	benzoylecgonine	200
Opiacés	morphine	100
médicaments:		
A. tricycliques	imipramine	150
Barbituriques	phénobarbital	300
Méthadone	méthadone	100

Tableau 1. Equivalents choisis pour chaque famille de psychotropes étudiée et leur seuils de positivité (SP).

type de psychotrope	composés recherchés	méthode analytique	technique d'extraction	référence
Antidépresseurs tricycliques	amitriptyline, clomipramine, imipramine, nortriptyline	CG/NPD	liquide-liquide avec chlorure de butyle	[8]
Barbituriques	amobarbital, barbital, pentobarbital, phénobarbital, sécobarbital	CLHP/UV	liquide-liquide avec acétate de butyle	[9]
Benzodiazépines	(I) bromazépam, chlórdiazépoxide, diazépam, flunitrazépam, flurazépam, lorazépam, midazolam, N-desalkylflurazépam, oxazépam	CG/ECD	liquide-liquide avec toluène	[10]
	(II) bromazépam, diazépam, flunitrazépam, midazolam, N-desalkylflurazépam	CLHP/UV	liquide-liquide avec chlorure de butyle	[8]
Méthadone	méthadone, 2-éthylidène-1,5-diméthyl-3,3-diphényl-pyrrolidine (EDDP, métabolite principal)	CG/NPD	liquide-liquide avec chlorure de butyle	[8]
Cocaïne	cocaïne, benzoylecgonine	CG/SM	phase solide avec dichlorométhane/isopropanol (4/1)	[11]
Amphétamines	amphétamine, méthamphétamine, méthylènedioxy-éthylamphétamine (MDE), méthylènedioxyméthyl-amphétamine (MDMA)	CG/SM	liquide-liquide avec chlorure de butyle	[8]
Opiacés	codéine, éthylmorphine, 6-monoacétylmorphine, morphine	CG/SM	phase solide avec dichlorométhane/isopropanol (4/1)	[12]

Tableau 2. Méthodes et techniques utilisées pour la caractérisation des cas positifs. (CG: chromatographie gazeuse, CLHP: chromatographie liquide haute pression, NPD: détecteur azote-phosphore, UV: détecteur dans l'ultraviolet et le visible, ECD: détecteur à capture d'électrons, SM: spectromètre de masse).

Une première étape de *dépistage* est effectuée en adaptant les dosages immunologiques par polarisation de fluorescence (FPIA) aux échantillons de sang complet. Suite à une déprotéination avec du méthanol (rapport méthanol/sang, 2/1) et une centrifugation, une fraction du surnageant est introduite dans l'analyseur *ADx* (maison *Abbott*), en suivant les recommandations du fabricant. En raison des insuffisances de sensibilité et de réactivités croisées rencontrées lors de l'adaptation au sang complet du dosage *ADx-benzodiazépines*, nous avons préféré le dosage radio-immunologique de *DPC* (*Diagnostic Product Corporation*) utilisable sur le sang complet. Dans le tableau 1 nous avons rassemblé les équivalents et les seuils de posi-

tivité choisis pour les différentes analyses de dépistage.

La deuxième étape de *caractérisation* des substances consommées, par des techniques chromatographiques, s'est portée sur les cas trouvés positifs lors du dépistage. La plupart des méthodes choisies (Tableau 2), faisant partie des techniques de routine de notre laboratoire, ont été utilisées sans modification. En ce qui concerne les cannabinoïdes, ne disposant pas de technique suffisamment sensible dans notre laboratoire pour la détection du delta-9-tetrahydrocannabinol (THC) dans le sang complet, nous n'avons pas pu mener à terme la caractérisation de cette famille de psychotropes. Le développement d'une méthode permettant ce dosage est en cours

et fera l'objet d'une publication ultérieure.

Résultats

Lors des analyses de dépistage effectuées sur les 383 cas étudiés, nous avons mis en évidence 85 cas avec au moins un des psychotropes recherchés, soit 22.2% des cas totaux étudiés. La distribution de ces cas (Figure 2) montre une prédominance des benzodiazépines et des cannabinoïdes. A l'exception des antidépresseurs tricycliques et des cannabinoïdes, nous avons pu caractériser la plupart des cas trouvés positifs lors du dépistage. L'impossibilité de caractériser les deux cas positifs aux *antidépresseurs tricycliques* s'explique par le

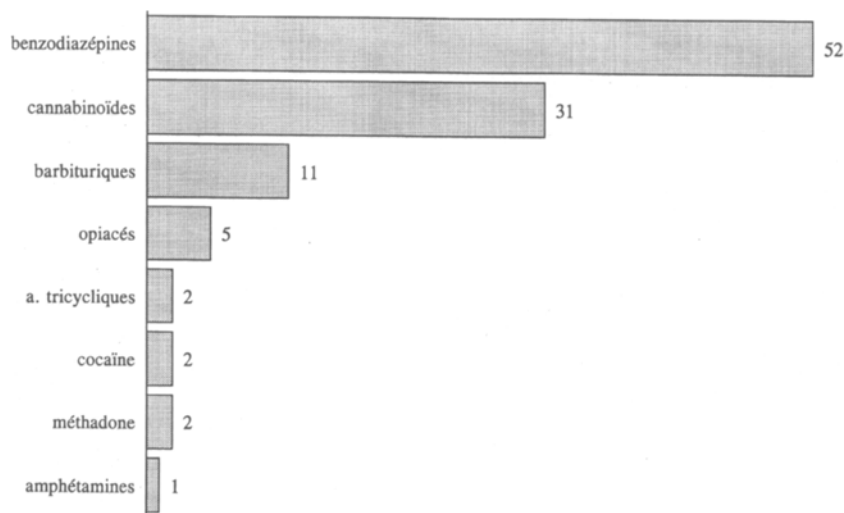


Figure 2. Distribution des cas positifs lors du dépistage des 383 cas étudiés.

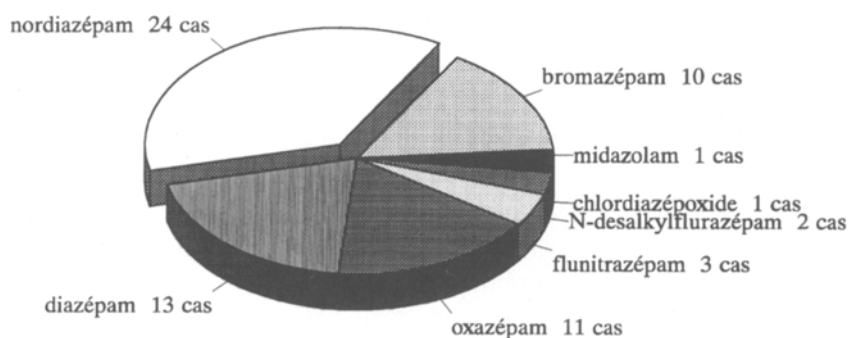


Figure 3. Résultats de la caractérisation des benzodiazépines; 44 cas sur 52 cas positifs ont été caractérisés.

fait que notre méthode (CG/NPD) reste convenable dans des cas d'intoxication, mais est inadéquate dans des cas thérapeutiques.

Pour les *benzodiazépines* (Figure 3): 44 cas trouvés positifs ont été caractérisés; on notera la prédominance des benzodiazépines classiques (diazépam, nordiazépam et bromazépam). Les 8 cas non caractérisés peuvent s'expliquer par des réactions croisées très élevées du dosage RIA pour certaines benzodiazépines (par exemple: alprazolam).

Dans les 11 cas trouvés positifs aux *barbituriques*, 9 contiennent du phénobarbital et 1 du butalbital.

Un seul cas n'a donc pas pu être caractérisé. Lors du dépistage, la valeur de ce cas se trouvait à la limite du seuil de positivité (300 ng/ml en phénobarbital).

Lors de la caractérisation des 5 cas trouvés positifs aux *opiacés*, nous avons décelé 4 cas où le rapport codéine/morphine (<0.5) indique une consommation d'héroïne ou de morphine, et 1 cas où le rapport codéine/morphine (>0.5) indique une consommation de codéine⁸.

Les 2 cas positifs à la *méthadone* ont été confirmés par l'analyse de caractérisation. La caractérisation des 2 cas positifs à la *cocaïne* a mis en évidence la présence de ben-

zoylecgonine, un métabolite de la cocaïne, en concentrations élevées dans les deux cas. Finalement, la caractérisation du seul cas positif aux *amphétamines* a révélé la présence de méthylènedioxyméthamphétamine (Ecstasy).

Discussion

Lorsqu'on considère le type de substance contenue dans l'échantillon, la classification des 383 cas étudiés (Figure 4) montre que 20% des cas positifs contiennent plus d'un psychotrope.

Dans les 15 cas où seuls des psychotropes ont été retrouvés, nous observons que 11 cas (73%) contiennent des benzodiazépines, soit comme seul psychotrope (6 cas correspondant à des conducteurs jeunes, entre 23 et 37 ans), soit accompagnés de cannabinoïdes (2 cas) ou d'opiacés (2 cas). Compte tenu de la prédominance des benzodiazépines et des cannabinoïdes, il est intéressant de comparer les profils des cas pour ces deux groupes. Nous constatons que:

- 21% des cas positifs aux benzodiazépines ne contiennent pas d'alcool, tandis que seuls 11% des cas positifs aux cannabinoïdes ne contiennent pas d'alcool.

- L'âge moyen du conducteur ayant consommé des benzodiazépines est de 41 ans, 18% des cas positifs aux benzodiazépines se trouvant en-dessus de 55 ans. Par contre, il n'y a aucun cas positif aux cannabinoïdes chez des conducteurs âgés de plus de 55 ans et la moyenne d'âge de ces cas se trouve autour des 32 ans.

- L'heure d'accident de 21% des cas positifs aux benzodiazépines se situe dans l'après-midi, entre 12 h. et 16 h. En revanche, les accidents de 40% des cas positifs aux cannabinoïdes ont eu lieu la nuit, entre 24 h. et 4 h. du matin.

Ces observations tendent à démontrer des habitudes de consumma-

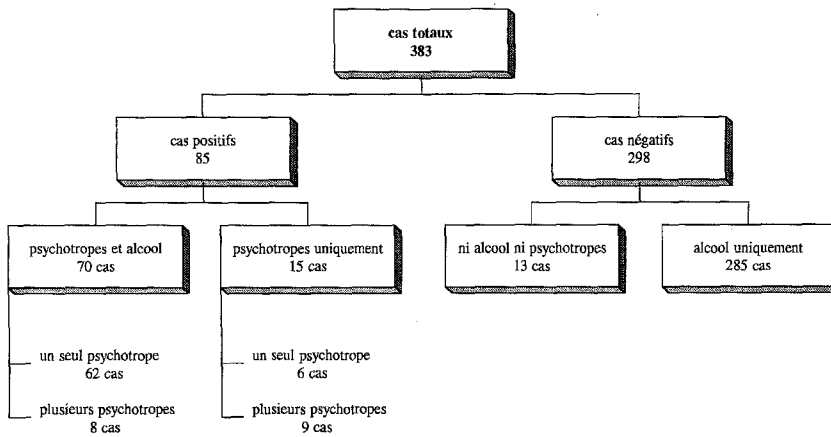


Figure 4. Classification des cas étudiés selon le type de substance contenue dans l'échantillon.

tion différentes pour ces deux familles de psychotropes: les benzodiazépines sont prises souvent sans consommation concomitante d'alcool, par des individus âgés et pendant la journée, tandis que les cannabinoïdes sont plutôt pris associés à l'alcool, par des individus plus jeunes, et pendant la nuit. L'intérêt particulier de ce travail est d'avoir montré que, parallèlement à l'alcool (dont le rôle dans la genèse des accidents a déjà été largement démontré), les médicaments et les drogues semblent aussi jouer un rôle. Parmi ces derniers ce sont les benzodiazépines et les cannabinoïdes qui occupent les

premières places. Bien que les résultats de notre travail ne permettent pas de tirer de conclusions définitives quant au rôle exact de ces psychotropes dans les accidents de la route, ils devraient sensibiliser chaque conducteur et l'amener à renoncer à prendre le volant lorsqu'il a consommé du cannabis ou à prendre conseil auprès de son médecin sur les risques inhérents à une certaine automédication. On peut d'ailleurs espérer de la part du médecin une adaptation de la prescription des benzodiazépines ou d'autres tranquillisants aux besoins et à l'activité de chaque sujet.

Zusammenfassung

Zur Anwesenheit von Psychotropen mit gleichzeitiger Alkoholeinnahme im Blut von Fahrzeuglenkern die einen Unfall verursacht hatten

Die Anwesenheit von Psychotropen mit gleichzeitiger Alkoholeinnahme wurde im Blut von 383 Fahrzeuglenkern die einen Unfall verursacht hatten festgestellt. In 52 Fällen handelte es sich um Benzodiazepine, in 31 Fällen um Cannabis. Die Charakterisierung der positiven Fälle zeigte eine hauptsächlichliche Einnahme der klassischen Benzodiazepine (Diazepam, Nordiazepam, Bromazepam). Selbst wenn die exakte Rolle der beiden Psychotropen Familien in dieser Studie nicht genau aufgezeigt ist, sollten die Resultate dennoch die Fahrzeuglenker sensibilisieren und auf die erhöhte Unfallgefahr bei gleichzeitiger Einnahme von Psychotropen und Alkohol aufmerksam machen.

Summary

Presence of psychotropic drugs in blood samples of drivers being responsible for car accidents, having taken alcohol as well

The presence of psychotropic drugs was determined in 383 blood samples of drivers being responsible for car accidents, having taken alcohol as well. Benzodiazepines were detected in 52 cases and cannabinoids in 31 cases. The characterisation of these positive cases showed a majority of classic benzodiazepines (diazepam, nordiazepam, and bromazepam). Even if the specific role of these two families of psychotropic drugs cannot be deduced from this study, the results should make drivers more aware of the dangers of the simultaneous consumption of alcohol and psychotropes.

References

- 1 *Budd RD, Mutto JJ, Wong JK.* Drugs of abuse found in fatally injured drivers in Los Angeles county. *Drugs and alcohol dependence* 1989; 2:153–158.
- 2 *Kirby JM, Maull KI, Fain W.* Comparability of alcohol and drugs use in injured drivers. In: *Proceedings of the 11th International Conference on Alcohol, Drugs, and Traffic Safety.* Chicago (USA) 1989; 328–331.
- 3 *Mason AP, McBay AJ.* Ethanol, marihuana, and other drug use in 600 drivers killed in single-vehicle crashes in North Carolina, 1978–1981. *J Forensic Sci* 1984; 29: 987–1026.
- 4 *Ferrara SD, Zancaner S, Snenghi R, et al.* Psychoactive drug involvement in traffic accidents in Italy. In: *Proceedings of the 11th International Conference on Alcohol, Drugs, and Traffic Safety.* Chicago (USA) 1989; 260–264.
- 5 *Gjerde H, Christophersen AS, Morland J.* Drug analyses in cases of suspected drugged driving in Norway. In: *Proceedings of the 29th International Meeting of Forensic Toxicology.* Copenhagen (Denmark) 1991; 217–220.
- 6 *Merlin G, Lepoittevin L, Turcant A, et al.* Responsabilité des neuro-psychotropes dans les accidents de la voie publique, *Presse médicale* 1991; 9:409–412.
- 7 *Ulrich L, Sager F, Zink P.* Epidemiologische Betrachtungen zur Bedeutung der Benzodiazepine zusammen mit Alkohol im Strassenverkehr, *Schweiz Rundschau Med (PRAXIS)* 1985; 5:87–93.
- 8 *Rivier L, Staub Ch, Giroud Ch.* Caractérisation de la prise d'opiacés (héroïne, morphine, codéine et ethylmorphine) par l'intermédiaire de l'analyse d'urine: quels critères adopter? *Schweiz Rundschau Med (PRAXIS)* 1991; 80:1135–1139.

Remerciements

Ce travail a été réalisé grâce au soutien financier du Fonds de la Sécurité Routière, Office fédéral de la Police (Berne).

Adresse pour correspondance

Christian Staub, Dr. ès Sc.
 Institut universitaire
 de médecine légale – C.M.U.
 9, av. de Champel
 CH-1211 Genève 4/Suisse