

Médicaments psychotropes et travail^(I)

Traitements de substitution aux opiacés

© BOUCHET/EUREKA SLIDE - REPORTERS REA



Récemment, l'Office parlementaire d'évaluation des politiques de santé [1] a publié un rapport relatif à la consommation de psychotropes en France. En 3^e position après l'alcool et le tabac, cette consommation importante concerne les médecins du travail confrontés à ses conséquences éventuelles en entreprise. Cet article est donc le premier d'une série consacrée au thème « Médicaments psychotropes et travail ». Seront notamment traitées ultérieurement les classes médicamenteuses telles que les anxiolytiques, les antidépresseurs et les neuroleptiques...

L'objet de ce dossier est de faire le point sur les traitements de substitution aux opiacés et travail. En première partie seront données des informations sur l'épidémiologie de la consommation d'opiacés en France, suivis des aspects pharmacologiques et thérapeutiques relatifs aux traitements de substitution. La dernière partie tente d'apporter des réponses aux questions soulevées par ces traitements en milieu de travail afin de proposer une aide à la décision aux médecins du travail.

En résumé

Cette étude bibliographique permet de faire le point sur une première famille de médicaments psychotropes, les traitements de substitution aux opiacés, et de répondre aux questions qui se posent en milieu de travail. Un certain nombre d'objectifs ont été définis pour ces traitements. Ces objectifs sont à la fois médicaux et sociaux. Les objectifs médicaux sont de favoriser l'entrée de l'usager d'héroïne dans un processus de soins, de diminuer la mortalité, de diminuer la prévalence des infections virales... Les objectifs sociaux sont de réduire les actes de délinquance, de favoriser une vie familiale, de permettre un accès à une vie professionnelle. Ces objectifs ne peuvent être atteints sans la participation de tous les acteurs impliqués dans la prise en charge, qu'elle soit médicale, sociale ou psychologique. Le médecin du travail en tant que personnel de santé a un rôle majeur à jouer à un moment où la possibilité de réinsertion par le travail peut intervenir. En effet, l'accès à l'emploi est un facteur majeur de réinsertion et de restauration d'une image positive de soi pour le toxicomane. Les salariés qui suivent un traitement de substitution aux opiacés ne doivent en aucun cas faire l'objet de pratiques discriminatoires que ce soit au moment de l'embauche ou dans le cadre de leur activité professionnelle.

Introduction

Depuis bientôt une vingtaine d'années, la France a mis en place une politique de réduction des risques infectieux (risque de transmission du VIH, VHC et VHB essentiellement) chez les usagers de drogues, notamment d'héroïne. La première mesure fut la mise en vente libre de seringues dans les pharmacies en 1987. Au milieu des années 1990, dans le cadre de cette politique, une autorisation de mise sur le marché a été accordée pour deux types de traitement de substitution aux opiacés : la Méthadone® et la buprénorphine (Subutex®). Le Plan gouvernemental 2004-2008 de la Mission interministérielle de lutte contre les drogues et les toxicomanies (MILDT) a réaffirmé ces orientations (cf. Conclusion) [2].

Cette démarche de prévention des risques infectieux s'inscrit dans le contexte plus large de la prévention de la consommation de substances psychoactives en France. Le nombre de consommateurs de ces substances, toutes confondues, aurait été multiplié par dix ou vingt depuis 1970. Les entreprises sont concernées par ce phénomène en raison de son ampleur et des implications possibles qu'il a en matière de santé et sécurité au travail et de prévention des risques professionnels. La dépendance secondaire à la consommation de substances psychoactives peut entraîner des accidents sur le lieu du travail et être à l'origine d'un

É. DURAND

Département Études
et assistance médicales,
INRS



Documents
pour le Médecin
du Travail
N° 108
4^e trimestre 2006

Épidémiologie

POPULATION GÉNÉRALE

La consommation d'opiacés dans la population française est essentiellement représentée par la consommation d'héroïne (*encadré 2*). Le nombre de consommateurs est évalué entre 140 000 et 170 000 [6, 7]. Parmi ces consommateurs, il est estimé qu'environ 85 000 sont traités par buprénorphine (Subutex®) et environ 17 000 par de la Méthadone®(1). La proportion de consommateurs d'héroïne est relativement faible et celle des consommateurs d'autres autres opiacés encore plus faible. Il ne sera pas question dans ce dossier des opiacés utilisés, par exemple, comme antalgiques pour le traitement des néoplasies.

Dans la population des 18-44 ans, la proportion d'usagers expérimentateurs d'héroïne est passée entre 1995 et 1999 de 0,3 % à 0,4 % chez les femmes et de 0,9 à 1,7 % chez les hommes. Les chiffres concernant la tranche des plus de 44 ans sont extrêmement faibles.

À la suite de données collectées par des observations de terrain, l'Observatoire français des drogues et

« sur-risque » par rapport à un risque professionnel existant. Cette dépendance nécessite une prise en charge non seulement médicale mais souvent également sociale. Enfin, parmi ces substances psychoactives, il est nécessaire de rappeler que certaines, illicites comme le cannabis ou l'héroïne, sont encadrées par la loi de 1970 pour laquelle des propositions récentes de modifications ont été faites par le gouvernement (*encadré 1*) [3, 4].

Méthodologie

L'objectif était de réunir de façon la plus exhaustive possible la bibliographie relative à la question des traitements de substitution aux opiacés et travail. À cette fin des bases de données ont été interrogées : Medline, Toxibase, INRS biblio, ceci sans limitation de date.

Les mots clés utilisés étaient : travail, traitement de substitution, méthadone, buprénorphine, conduite, postes de sécurité.

Un certain nombre d'articles a été sélectionné d'après les résumés et analysés. Cette analyse a permis de dégager et d'identifier les grands thèmes à l'origine d'interrogations.

(1) Le Subutex® et la Méthadone® sont des traitements de substitution utilisés chez les personnes dépendantes aux opiacés.

ENCADRÉ 1

À propos de la loi du 31 décembre 1970 [3]

La loi n° 70-1320 du 31 décembre 1970 (codifiée au livre IV de la troisième partie du Code de la Santé publique consacré à la lutte contre la toxicomanie) constitue le cadre légal dans lequel s'inscrit la politique française de lutte contre la drogue depuis près de trente ans. Cette loi réprime l'usage et le trafic de stupéfiants, en distinguant clairement ces deux aspects. Depuis 1970, la répression du trafic a été renforcée à plusieurs reprises en augmentant les peines encourues ou en créant de nouveaux délits (offre et cession, blanchiment). La répression de l'usage, en revanche, objet de débats incessants, n'a pas été modifiée depuis (voir dernier paragraphe).

Cette relative permanence sur le plan législatif ne doit pas masquer cependant des évolutions assez marquées dans la mise en œuvre de la loi, telle qu'elle s'exprime tout au moins dans les circulaires et autres textes rédigés par les administrations en charge de la justice et de la santé.

Les objectifs de la loi sont de réprimer sévèrement le trafic, de poser le principe de l'interdiction de l'usage des stupéfiants tout en proposant une alternative thérapeutique à la répression de l'usage et enfin d'assurer la gratuité des soins et l'anonymat pour les usagers qui souhaitent se faire traiter.

Le texte de loi fait référence aux substances stupéfiantes inscrites dans une liste déterminée par la commission des stupéfiants et psychotropes, en accord avec la réglementation internationale. Un arrêté ministériel permet de classer une substance comme produit stupéfiant (anciennement tableau B et depuis le décret du 29 décembre 1988 catégorie des substances stupéfiantes).

Depuis 1970, de nombreuses dispositions législatives ont été introduites instaurant des notions nouvelles telles que les délits de cession et d'offre en vue de la consommation personnelle, le délit général de blanchiment du produit du crime, etc.

Récemment, le projet de loi sur la délinquance [4] présenté au Sénat le 13 septembre 2006 par le ministre de l'Intérieur propose une réforme de la loi de 1970 en élargissant l'ordonnance de la procédure pénale au délit d'usage et en créant un dépistage de la toxicomanie dans les entreprises ou établissements effectuant des transports publics. Il a été adopté par le Sénat en septembre 2006 et par l'Assemblée nationale le 5 décembre 2006. Le texte est consultable en version intégrale sur le site de l'Assemblée nationale (www.assemblee-nationale.fr).

Caractéristiques, effets et conséquences de la consommation d'héroïne [5]

Caractéristiques de la substance

L'héroïne est une substance de synthèse qui est obtenue à partir de la morphine, alcaloïde naturel de l'opium. La désignation chimique de l'héroïne est diacétylmorphine. Les fonctions acétyl font que l'héroïne est très soluble dans les lipides, ce qui explique sa grande rapidité d'action, quasiment immédiate, au niveau du cerveau. C'est également ce qui explique « le flash » recherché par les toxicomanes. Elle se présente sous la forme de poudre de différentes couleurs suivant sa qualité. L'héroïne sous forme de sels, chlorhydrate ou sulfate, présente une grande solubilité dans l'eau : 120 milligrammes peuvent être dilués dans 0,2 millilitre d'eau.

La voie d'administration la plus fréquente est intraveineuse bien que l'usage de la voie nasale (sniff) ou pulmonaire soit en augmentation. Dans la population des personnes qui fréquentent les raves ou les fêtes techno, il est plus fréquent qu'elle soit fumée ou prise. Son élimination se fait par voie urinaire. L'héroïne se transforme en morphine dans les urines, morphine qui sera détectée en cas de dépistage urinaire.

Aspects pharmacologiques

L'héroïne exerce son action en se fixant à des récepteurs cellulaires opioïdes. Il existe plusieurs types de récepteurs aux opiacés : μ , κ et δ [cf. encadré ci-dessous]. Ce sont les récepteurs μ qui sont les plus nombreux et qui représentent la cible privilégiée des morphiniques. Les conséquences de la fixation sur ces récepteurs sont :

- une inhibition du relargage des neurotransmetteurs des voies nociceptives afférentes provoquant ainsi une analgésie ;
- une inhibition de neurones inhibiteurs des voies dopaminergiques provoquant ainsi une hyperdopaminergie avec renforcement positif de l'expérience expliquant le développement d'une dépendance psychique majeure.

Ce sont les récepteurs μ qui sont responsables des effets antalgiques majeurs des morphiniques, des effets euphorisants et déresseurs respiratoires ainsi que de la pharmacodépendance. Les récepteurs κ et δ jouent un rôle dans le contrôle de l'humeur, dans la régulation de la fonction ventilatoire, etc. Les dérivés morphiniques qui activent les récepteurs après fixation sont des agonistes opiacés : morphine, codéine, héroïne, méthadone...

Les dérivés morphiniques qui se fixent sur les récepteurs sans déclencher d'action sont des antagonistes : naloxone, naltrexone...

Certaines molécules sont à la fois agonistes et antagonistes suivant les récepteurs, c'est le cas par exemple de la buprénorphine (Subutex®).

Les récepteurs aux opioïdes

Nature du récepteur	Ligand* naturel	Effets observés
μ	Endorphines Enképhalines Dynorphine	Analgésie supramédullaire Dépression respiratoire et constipation
κ	Dynorphines	Analgésie médullaire Analgésie supramédullaire
δ	Enképhaline	Analgésie médullaire (prépondérante) et supramédullaire

Le système nerveux central contient trois grandes classes de récepteurs aux opioïdes désignés par les lettres μ , κ et δ . Il existe trois familles d'opioïdes endogènes : les enképhalines, les endorphines et les dynorphines. Ces peptides sont présents dans le système nerveux central mais aussi dans d'autres organes (pancréas, surrénales...).

*Ligand : tout corps chimique ayant une liaison spécifique avec une protéine.

Effets

Les effets de l'héroïne sont entre autres : sédation, euphorie importante, flash lors de l'injection, baisse de vigilance, dépression respiratoire. Ces effets sont en rapport direct avec l'absence de contrôle des doses prises.

L'activité analgésique de l'héroïne est deux fois plus importante que celle de la morphine. Elle dure en moyenne 3 heures et apparaît beaucoup plus rapidement qu'avec la morphine. Certains des effets (périphériques) sont secondaires à une action centrale, par exemple la dépression respiratoire, le myosis ou l'action antitussive. C'est la dépression respiratoire qui est à l'origine des décès par overdose.

Conséquences sanitaires, sociales et pénales de la consommation d'héroïne

Les complications infectieuses sont fréquentes. Environ 70 % des usagers de drogues par une intraveineuse sont aujourd'hui porteurs du virus de l'hépatite C. La transmission du VIH dans cette population a diminué de façon notable depuis les mesures de réduction des risques décidées par les divers gouvernements depuis la fin des années 1980 (vente de seringues en pharmacie, Kit injection, campagnes d'information, traitements de substitution...). L'héroïne aurait été à l'origine d'environ 37 décès⁽²⁾ en 2004 (pour mémoire environ 500 décès par overdose en 1994).

La consommation d'héroïne entraîne quasiment toujours un retentissement important sur la vie sociale (désinsertion professionnelle, dégradation de la vie sociale...).

Les conséquences pénales de la consommation d'héroïne sont secondaires à la désinsertion sociale et aux délits commis pour pouvoir poursuivre cette consommation. Cependant, les chiffres d'interpellations⁽²⁾ pour usage et usage/revente ont également fortement diminué : 3730 interpellations en 2004 pour usage simple et 1905 pour trafic.

(2) La diminution des chiffres de décès et d'interpellations est à rapporter à la mise en place des traitements de substitution.

(3) Le terme *descente* désigne le moment de la disparition de l'effet du produit.

(4) Les données épidémiologiques par région sont issues des chiffres de prises en charge (demande de traitement de substitution) et des chiffres d'interpellation.

(5) La moyenne nationale des interpellations est de 3,4 pour 10 000 habitants.

des toxicomanies (OFDT) distingue quatre profils de consommateurs d'opiacés :

- les consommateurs d'héroïne qui consomment occasionnellement des produits de substitution quand ils n'ont plus d'héroïne ;
- les personnes traitées par produits de substitution qui consomment occasionnellement de l'héroïne ;
- les polyconsommateurs de médicaments opiacés ;
- les consommateurs de cocaïne et de crack qui utilisent l'héroïne pour la « descente »⁽³⁾.

La consommation varie en fonction des régions. Les régions où le recours à une demande de traitement est le plus important sont par ordre décroissant : la Corse (15 demandes pour 10 000 habitants). Les régions ayant les demandes les moins élevées sont : la Bretagne, les Pays de Loire, la Basse Normandie, la Bourgogne et l'Auvergne. (figure 1). Cette cartographie se recoupe avec celle des ventes de Subutex[®](4) par région. En revanche, les chiffres des interpellations en rapport avec l'usage ou le trafic d'héroïne mettent en évidence une « concentration » des interpellations dans les régions Nord-Pas de Calais (9 interpellations pour 10 000 habitants) et Lorraine (6 pour 10 000 habitants)⁽⁵⁾.

Selon les données de l'Observatoire européen des drogues et des toxicomanies (OEDT), la consommation

d'héroïne est en France équivalente à celles des autres pays européens se situant aux environs de 1,5 % des adultes.

POPULATION DES SALARIÉS

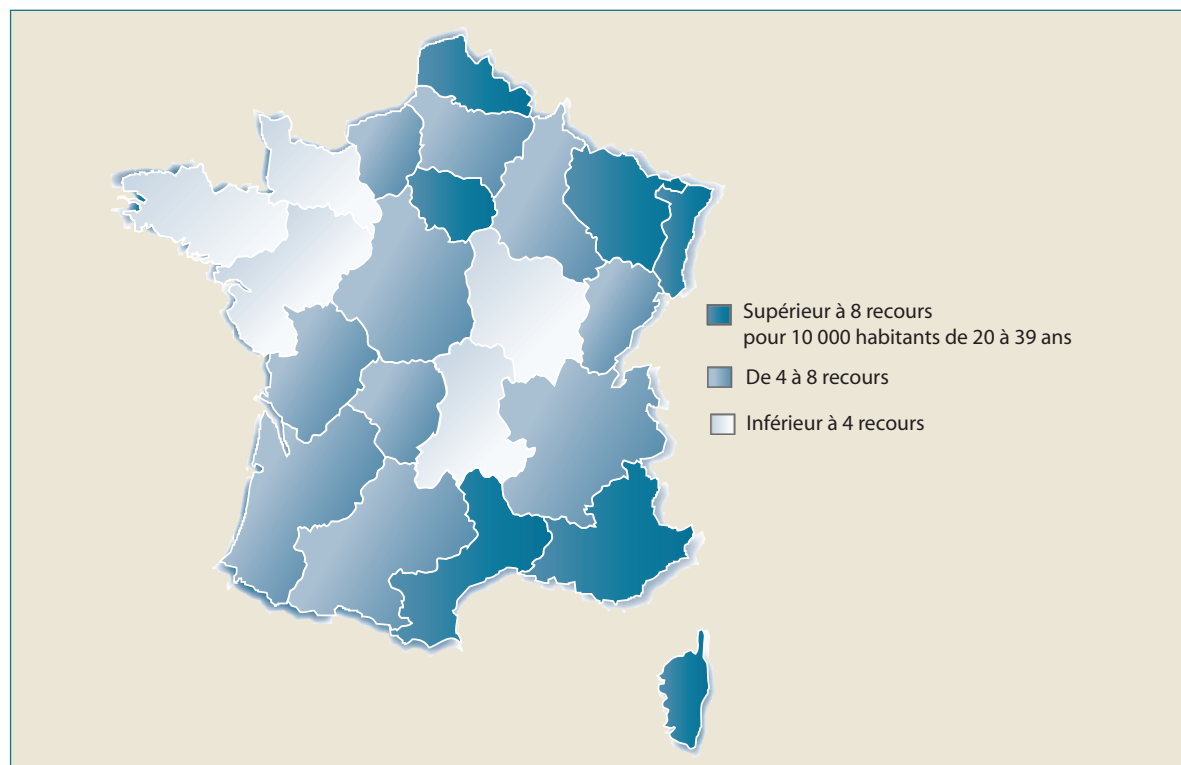
Peu d'études ont été publiées sur la consommation d'opiacés dans la population des salariés. La majorité d'entre elles donnent des estimations faites à partir de l'analyse des résultats de tests de dépistage. Les proportions de consommateurs (avec les incertitudes liées aux techniques des tests de dépistage urinaire) sont autour de 1,8 % (buprénorphine) et 0,5 % (méthadone) dans une population de 1 050 chauffeurs de poids lourds [8, 9]. La SNCF retrouve des taux de l'ordre de 1,65 % de positifs aux opiacés sur 204 890 prélèvements urinaires en 2004 et 2005 [10].

Il n'existe à ce jour aucune étude épidémiologique sérieuse relative à un possible lien entre :

- consommation d'opiacés et accidents du travail ;
- traitement de substitution et accidents du travail ;
- traitement de substitution et accidents de la route dans le cadre du travail.

Fig. 1 : Prises en charge pour usage d'opiacés en 1999, par région.

Source : Enquête sur la prise en charge des toxicomanes en novembre 1999, DREES/DGS [6].



Les traitements de substitution aux opiacés

Bien qu'il y ait eu des controverses par le passé, dont certaines subsistent encore, au sujet des bénéfices apportés par les traitements de substitution [11], l'ensemble de la communauté scientifique s'accorde aujourd'hui à les reconnaître.

En effet, ces traitements ont, depuis, démontré leur efficacité en faisant diminuer de façon notable le nombre de nouvelles contaminations par le VIH lors d'injections et en stabilisant l'épidémie d'hépatite C dans cette population. Une nette amélioration de la qualité de vie des usagers d'héroïne a également été observée, corollaire d'une meilleure insertion sociale et d'un accès facilité à une activité professionnelle (cf. Questions soulevées en milieu de travail ; traitements de substitution et emploi). Les traitements de substitution n'ont de sens que s'ils font partie d'une prise en charge globale associant prises en charge médicale, sociale et psychologique et ne doivent pas être prescrits en dehors de ce contexte.

Ils ont fait l'objet en 2004 d'une conférence de consensus organisée par l'Agence nationale d'accréditation des établissements de santé (aujourd'hui Haute autorité de santé [12]). Les principales recommandations de cette conférence de consensus ainsi que le rapport complet peuvent être consultés sur le site de la Haute autorité de santé www.has.fr.

Deux conférences de consensus ont par ailleurs été organisées aux États-Unis sur la prise en charge des personnes dépendantes aux opiacés. La conférence de consensus de 1998 [13] sur le traitement médical des dépendances aux opiacés recommande, entre autres, une prise en charge globale par des spécialistes et un traitement par méthadone (à une époque où la buprénorphine n'était pas utilisée dans cette indication). Kosten et Fiellin [14] font état de la conférence de consensus de mars 2003 sur l'utilisation de la buprénorphine en médecine de ville. Cette conférence a confirmé les aspects positifs, en matière de santé publique, du développement de la prescription de buprénorphine dans les cabinets de ville aux États-Unis et encourage ce type de prise en charge pour les usagers d'héroïne.

certains toxicomanes. Les objectifs de cette utilisation sont de favoriser une insertion dans un processus thérapeutique et faciliter le suivi médical d'éventuelles pathologies associées à la toxicomanie d'ordre psychiatrique et/ou somatique ; une stabilisation de la consommation de drogues issues du marché illicite (notamment l'héroïne) et de favoriser ainsi un moindre recours à la voie injectable, source de transmission virale et infectieuse ; enfin une insertion sociale. »

Caractéristiques du produit

La méthadone est un opiacé de synthèse développé initialement en remplacement de la morphine. Elle a ensuite été utilisée dès les années 1950 comme produit de substitution à l'héroïne aux États-Unis.

La méthadone est dispensée sous la forme d'un sirop. La prise se fait par voie orale en général une fois par jour en raison de sa demi-vie longue. Lorsque la posologie est adaptée, elle empêche la survenue d'un syndrome de manque et bloque l'effet d'une prise d'héroïne concomitante. Il n'y a pas de phénomène d'accoutumance avec obligation d'augmenter les doses. Cependant la dépendance est réelle.

Aspects pharmacologiques

La méthadone est un agoniste morphinique c'est-à-dire qu'elle active les récepteurs morphiniques en se fixant à eux (*encadré 2*). La saturation de ces récepteurs explique l'absence d'effet d'une prise d'héroïne concomitante.

Elle provoque un effet sédatif central (analgésie, sédation, effet dépresseur respiratoire en cas de surdosage...). Elle a également un effet central stimulant (myosis, bradycardie...). Elle agit sur les systèmes hormonaux notamment l'axe thyroïdien, cortico-surrénalien et sexuel. Ces effets sont bien moindres chez les personnes dépendantes aux opiacés.

Des intoxications peuvent survenir en cas de dose administrée trop importante. Chez le sujet non dépendant (n'ayant jamais consommé d'héroïne ou de méthadone), la dose létale est d'environ 1 milligramme par kilo de poids corporel.

Indications

L'indication de la méthadone est le « Traitement substitutif des pharmacodépendances majeures aux opiacés dans le cadre d'une prise en charge médicale, sociale et psychologique ». La prescription est réservée aux adultes et adolescents volontaires. Elle doit être

LA MÉTHADONE [15]

La circulaire DGS/SP3/95 n° 29 du 31 mars 1995 [16] a déterminé le cadre de mise en œuvre des traitements de substitution en France. Elle précise que : « la méthadone est un outil à utiliser dans la prise en charge de

faite sur ordonnance sécurisée (arrêté du 31 mars 1999 relatif à la prescription de médicaments stupéfiants) pour une durée maximale de 14 jours. La délivrance ne peut excéder 7 jours. Parmi les précautions d'emploi figurent la conduite et l'utilisation de machines notamment en début de traitement.

Grossesse : la méthadone traverse la barrière placentaire. La décision de l'utiliser chez la femme enceinte doit être prise en fonction du rapport bénéfice/risque pour la mère et pour l'enfant.

Associations déconseillées

Plusieurs médicaments interagissent avec la méthadone :

- la rifampicine et la phénytoïne réduisent son action ;
- la cimétidine et la fluvoxamine augmentent son action ;
- les antiprotéases utilisées dans le traitement des infections VIH augmentent également l'action de la méthadone.

L'association avec des benzodiazépines ou de l'alcool est formellement déconseillée en raison de la possible survenue de dépressions respiratoires.

LA BUPRÉNORPHINE [17]

Depuis 1996, la buprénorphine a reçu une autorisation de mise sur le marché (AMM) et est commercialisée sous le nom de Subutex® (6). Les conditions de prescription et de délivrance sont peu contraignantes par rapport à celles de la méthadone utilisée essentiellement en milieu spécialisé. Ainsi, la buprénorphine peut être prescrite en cabinet de ville par tout médecin. Selon les dernières données de la CNAMTS [18], le Subutex® est au 11^e rang des médicaments les plus présentés pour un remboursement.

Caractéristiques du produit

La buprénorphine est un opiacé de synthèse dérivé de la thébaïne, alcaloïde de l'opium. Elle est apparue dans les années 1970 aux États-Unis en tant qu'alternative thérapeutique à la méthadone.

La buprénorphine se présente sous forme de comprimés dosés à 0,4 milligramme, 2 et 8 milligrammes. La prise se fait en sublinguale et le patient doit laisser fondre le comprimé sous la langue pendant quelques minutes. Cette prise est quotidienne en une seule fois.

Aspects pharmacologiques

Agoniste partiel pour les récepteurs μ et antagoniste pour les récepteurs κ (*encadré 2*), la buprénorphine ne crée pas d'overdose. En revanche, elle crée une véritable dépendance. Les syndromes de sevrage à l'arrêt sont intenses.

Les effets secondaires sont liés à l'action morphinomimétique de la molécule : constipation, céphalées, insomnie, asthénie, sudations, nausées, vertiges...

Indications

L'indication de la buprénorphine est le « *traitement substitutif des pharmacodépendances majeures aux opiacés dans le cadre d'une prise en charge médicale, sociale et psychologique* ».

Grossesse : actuellement, il n'existe pas de donnée suffisamment pertinente pour évaluer un éventuel effet malformatif ou fœtotoxique de la buprénorphine lorsqu'elle est administrée pendant la grossesse. Elle est formellement déconseillée pendant les deuxième et troisième trimestres de la grossesse en raison de la possibilité de survenue de syndromes de sevrage chez le nouveau-né.

Associations déconseillées

L'association avec les benzodiazépines est formellement déconseillée en raison de l'apparition de dépressions respiratoires graves pouvant aller jusqu'au décès [19]. L'association avec l'alcool est également déconseillée.

PROFIL ET ATTITUDE DES PRESCRIPTEURS

En raison de la « nouveauté » représentée par cette classe thérapeutique et son indication, des équipes de recherche se sont intéressées au profil des prescripteurs de ces traitements.

Wechsberg et al. [20], aux États-Unis, ont étudié le profil des médecins qui suivent des personnes engagées dans des programmes méthadone. Cent soixante-douze centres de prise en charge ont participé à l'étude. Les résultats mettent en évidence que la majorité de ces médecins sont d'origine anglo-saxonne, ont en moyenne 45 ans ou plus et, pour 44 % d'entre eux, 10 ans d'expérience dans la prescription de méthadone. La dose moyenne qu'ils prescrivent est de 69 milligrammes de méthadone par jour. Cette dose est décidée suivant le profil individuel de chaque patient.

(6) Chez le sujet dépendant aux opiacés, la dose d'un milligramme par kilogramme de poids est une dose habituellement prescrite.

Feroni et al. [21], en France, ont étudié le profil des prescripteurs de buprénorphine. Les données montrent la forte concentration de l'offre de soins de substitution et révèlent aussi l'émergence de phénomènes de spécialisation qui n'étaient pas « prévus ». Ce profil coexiste avec celui de médecin isolé prescripteur en dehors de toute formation ou encadrement.

Moati et al. [22] ont étudié l'attitude des médecins généralistes français vis-à-vis du traitement de substitution par la buprénorphine depuis son introduction en France en 1996. Les auteurs concluent que la mise sur le marché de ce médicament n'a pas eu d'influence sur le nombre de médecins assurant le suivi des usagers d'héroïne. Ils recommandent de développer des réseaux entre généralistes motivés et centres de prise en charge spécialisés.

Traitements de substitution et travail

Un certain nombre d'interrogations relatives aux traitements de substitution en milieu de travail persistent malgré une réflexion déjà bien avancée de certaines équipes de santé au travail. Cette 3^e partie du dossier a pour objectif de contribuer à cette réflexion en y apportant des éléments.

TRAITEMENTS DE SUBSTITUTION ET VIGILANCE

Les traitements de substitution font l'objet de débats depuis plusieurs années au sujet de leur compatibilité avec l'exercice de certaines activités professionnelles (engageant la sécurité du salarié ou celle des autres) notamment en raison des troubles de la vigilance, des troubles cognitifs ou des troubles des fonctions exécutives qu'ils pourraient entraîner. Quelques publications font état de ces différents aspects.

Verdejo et al. [23], en Espagne, ont publié les résultats d'une étude comparant les résultats de tests neuropsychologiques dans deux populations, la première étant substituée par méthadone (18 personnes en tout début de traitement), la deuxième abstinentes d'héroïne, vérifiées par tests urinaires (23 personnes). L'objectif était de mesurer les performances de chaque groupe à des tests d'évaluation des fonctions exécutives (temps de réaction, attention visuo-spatiale...). Les auteurs ont retrouvé une diminution des performances dans la population traitée par méthadone comparée à celle non traitée. Ils concluent que la mé-

thadone induit des troubles cognitifs en début de traitement, confirmant les résultats d'autres études.

Mintzer et al. [24], aux États-Unis, ont étudié chez 8 sujets, en double aveugle, l'effet de l'administration de buprénorphine et de naloxone sur les performances psychomotrices et cognitives, la dose maximale administrée étant de 32/8 mg (buprénorphine/naloxone [B/N]). La batterie de tests concernait des tests d'évaluation de la vitesse psychomotrice, du temps de perception, de la flexibilité conceptuelle, de l'attention sélective, de la mémoire de travail, des mémoire rétrograde et antérograde... La prise de B/N était quotidienne pendant 7 à 10 jours. Les auteurs concluent que les anomalies retrouvées aux résultats des tests (performance) sont minimales. Seule une diminution de la mémoire rétrograde est retrouvée pour des doses maximales de 32/8 mg.

Hepner et al. [25], en Australie, ont étudié l'effet de la méthadone sur la mémoire de travail et la reconnaissance spatiale chez des rats. Les performances du groupe prenant la dose la plus élevée de méthadone étaient inférieures à celles des contrôles en matière de mémoire de travail. Les auteurs concluent que ces résultats sont concordants avec les observations faites chez les personnes sous méthadone (en matière de dysfonctionnement mnésique : oubli du nom des personnes qu'ils côtoient, oublis de rendez-vous, etc.). Il s'agit également dans cette étude de « sujets en début de traitement ».

Mintzer et Stitzer [26], aux États-Unis, ont étudié les déficits cognitifs chez des patients traités par méthadone (18 sujets) comparés à un groupe contrôle (21 sujets). Les patients traités ont eu des résultats moins bons que le groupe contrôle pour plusieurs tâches qui leur étaient demandées : vitesse psychomotrice (reproduction d'un geste), mémoire de travail, prise de décision et métamémoire (répéter une information donnée quelques minutes avant). Les auteurs remarquent que le nombre d'altérations des performances est important. Cependant, ils estiment que des études complémentaires sont nécessaires notamment pour différencier les personnes traitées depuis longtemps, celle traitées depuis quelques jours et celles prenant, en plus de la méthadone, d'autres substances.

Zacny [27], dans un éditorial de la revue *Addiction* pose la question de savoir si des sujets prenant des opiacés pour des raisons médicales peuvent être autorisés à travailler et à conduire. Il distingue deux catégories de personnes : celles traitées pour des douleurs dans le cadre d'une néoplasie et celles sous traitement de substitution. L'examen de la littérature sur le sujet l'amène aux conclusions suivantes : les opiacés pris dans un cadre thérapeutique ne sont pas à l'origine de troubles cognitifs ou psychomoteurs. Ceux qui prennent des opiacés depuis une longue période ne présentent que de très légers voire pas du tout de troubles.

Il suggère également que ce n'est que lors de la période d'initialisation d'un traitement opiacé que des troubles cognitifs ou psychomoteurs légers peuvent être observés (ralentissement léger dans la prise de décisions). Les troubles observés dans les études analysées sont très légers et statistiquement non significatifs. Ceci est valable pour des activités de travail et pour la conduite.

Ces études mettent en évidence des troubles cognitifs, surtout pour la méthadone, chez les personnes en tout début de traitement. Ces troubles peuvent être à l'origine d'une altération de la vigilance. Les études présentées suggèrent par ailleurs l'absence de trouble de la vigilance après une durée prolongée de traitement à dose stable sans autre prise de substance psychotrope. Cf. paragraphe ci-dessous.

TRAITEMENTS DE SUBSTITUTION ET CONDUITE

Récemment l'AFSSAPS [28] a publié un document relatif aux médicaments et à la conduite automobile. Ce document rappelle le classement des médicaments à risque [29] – pictogramme de couleur différente selon les trois niveaux (*encadré 3*). Les traitements de substitution aux opiacés sont classés actuellement Niveau 2 (orange) « *Soyez très prudent, Ne pas conduire sans l'avis d'un professionnel de santé* ». Par ailleurs l'arrêté du 21 décembre 2005 précise que l'évaluation des capacités médicales à la conduite, en cas de prescription de traitements de substitution à des états de dépendance, nécessite l'avis de la commission médicale du permis de conduire.

Depuis plusieurs années, des auteurs ont suggéré que les traitements de substitution seraient à l'origine de détériorations des facultés de conduite pouvant entraîner des accidents de la voie publique. Cette altération pourrait se faire de différentes façons : diminution des capacités d'alerte, diminution des capacités motrices, diminution de l'acuité visuelle, déshinhibition, diminution du temps de réaction, altération du jugement, diminution de la rapidité de prise de décision... Deux méthodes principales permettent d'évaluer la « *capacité* » de conduire : des tests neuropsychologiques d'évaluation des fonctions cognitives et des tests en situation de conduite simulée ou réelle. Les études présentées dans cet article ont été effectuées en laboratoire mais aussi en situation de conduite simulée. Elles tentent de définir les situations dans lesquelles les traitements de substitution seraient ou non susceptibles d'altérer la capacité à conduire.

D'autres études se sont intéressées à l'implication des traitements de substitution dans les accidents de la

voie publique. Elles font l'objet d'une analyse dans la seconde partie de ce paragraphe consacré à « *traitements de substitution et conduite* » (cf. p. 11).

Études relatives à la capacité de conduire

Soyka et al. [30], en Allemagne, dans une étude randomisée, ont mis en évidence chez 46 patients traités soit par méthadone, soit par buprénorphine que le groupe traité par buprénorphine présentait moins d'anomalies aux résultats de tests d'évaluation des fonctions cognitives lors de la conduite (perception visuelle, attention sélective, vigilance, réactivité et tolérance au stress). Les auteurs concluent que l'évaluation des fonctions cognitives reste un facteur important pour discuter d'une aptitude à la conduite. Il reste cependant nécessaire de prendre en compte la co-morbidité psychiatrique, les troubles de la personnalité, l'expérience de la conduite et l'intégration psychosociale.

Giacomuzzi et al. [31, 32], en Autriche, ont publié les résultats d'une étude préliminaire relative aux anomalies de la conduite chez des personnes traitées par morphine orale d'action prolongée. Cette étude randomisée a comparé un groupe de 14 patients traités par morphine d'action prolongée avec 13 patients traités par buprénorphine, les deux groupes étant identiques par ailleurs. Cette étude a mis en évidence de meilleures performances à la conduite chez les patients traités par buprénorphine, notamment pour le test de poursuite visuelle. Bien que ces résultats soient préliminaires, les auteurs suggèrent que la buprénorphine a un effet moindre sur les performances motrices et cognitives par rapport à la morphine d'action prolongée.

Schindler et al. [33], en Autriche, ont publié les résultats d'une enquête prospective en simple aveugle sur l'aptitude à la conduite des personnes traitées par traitements de substitution aux opiacés. En introduction, les auteurs soulignent le fait que des études [Bruera et al, O'Neill et al] menées chez des personnes traitées par opiacées pour cancers de façon chronique ne présentent pas d'anomalies de leurs fonctions cognitives contrairement à ceux testés lors des premiers jours de la mise en route du traitement. Dans cette étude, 30 personnes traitées par méthadone ou buprénorphine (15 et 15) ont été testées par l'échelle ART 2020 standard. Leurs résultats ont été comparés à ceux d'un groupe contrôle (échantillon d'un groupe de 14 500 personnes testées par cette batterie). Les auteurs concluent que les personnes traitées par TSO ont des résultats qui ne diffèrent pas significativement des sujets contrôles pour la majorité des tests de la batterie ART 2020 (sauf Q1 [attention en situation monotone] et DR2 [test de décision et de réactivité]).

Lenne et al. [34], en Australie, ont étudié respectivement les effets de la méthadone, du LAAM et de la buprénorphine sur la conduite (revue de la littérature). Les patients étaient tous sous traitement et stabilisés depuis 3 mois. Chaque groupe traité a été comparé à un groupe témoin. Chacun des 4 groupes a passé un test de conduite simulée pendant 75 minutes sans et avec prise d'alcool avant le test. Les résultats ont mis en évidence l'absence de différence significative entre les 3 groupes traités ainsi qu'entre les groupes traités et le groupe témoin (dans le cas de la non prise d'alcool). En revanche, l'alcool apparaît comme un facteur altérant

les performances dans tous les groupes traités et dans le groupe témoin, mais dans ce dernier de façon moindre que dans les groupes traités.

Soyka et al. [35], en Allemagne, ont mis en évidence chez 41 patients traités soit par méthadone (28), soit par buprénorphine (13) que le groupe traité par buprénorphine présentait moins d'anomalies aux résultats de tests d'évaluation des fonctions cognitives lors de la conduite, notamment pour l'évaluation de la tolérance au stress, que le groupe traité par la méthadone. Les auteurs annoncent la réalisation d'une étude cas contrôlée (cf. plus haut publication des mêmes auteurs en 2005).

Conduite et médicaments [29]

ENCADRÉ 3

La lutte contre l'insécurité routière constitue un enjeu majeur pour la société et la diminution du nombre d'accidents est un objectif national prioritaire. Bien que de nombreux facteurs soient impliqués, un grand nombre de médicaments ont un retentissement avéré sur la conduite. D'après les données de la littérature, une exposition à un médicament potentiellement dangereux est retrouvée chez environ 10 % des accidentés de la route. La part des accidents attribuables à la prise de médicaments est toutefois difficile à déterminer précisément.

Dans le cadre du programme d'action défini par le Comité interministériel de la sécurité routière (CISR), l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps) a été chargée d'évaluer la pertinence d'une gradation du pictogramme qui est apposé sur les médicaments potentiellement dangereux pour la conduite automobile, en fonction de leur niveau de risque. L'Afssaps s'est appuyée sur les travaux d'un groupe d'experts. Ces travaux ont permis la mise au point d'un dispositif simple et compréhensible de tous. Des pictogrammes, appliqués progressivement sur toutes les boîtes de médicaments, débouchent sur des attitudes pratiques de prévention, l'objectif étant d'apporter une aide concrète aux patients comme aux professionnels de santé qui jouent un rôle décisif de conseil. Ainsi, l'Afssaps s'est attachée à fournir des recommandations de bon usage. La prévention du risque pour la conduite automobile, lié au médicament, repose en effet sur des mesures pédagogiques que répressives ou réglementaires. Par ailleurs, le bénéfice thérapeutique doit toujours être pris en compte, d'autant plus qu'il contribue, dans certains cas, à améliorer la capacité à la conduite et, par conséquent, l'insertion sociale des patients.

Le contexte réglementaire

La loi n° 2002-303 du 4 mars 2002 prévoit que tout médecin/praticien informe son patient sur les traitements et leurs conséquences, notamment leurs risques/effets indésirables. En pratique, il est conseillé de noter, dans le dossier médical du patient, qu'un avis concernant l'aptitude à conduire un véhicule a été donné et d'indiquer sur l'ordonnance le niveau de risque du ou des médicaments concernés. Dans tous les cas, le conducteur, indépendamment de l'information qui lui est due, engage directement sa responsabilité.

L'arrêté du 21 décembre 2005 fixant la liste des affections médicales incompatibles avec l'obtention ou le maintien du permis de conduire ou pouvant donner lieu à la délivrance de permis de conduire de durée de validité limitée (Journal Officiel du 28 décembre 2005) précise que l'évaluation des capacités médicales à la conduite, en cas de prescription de traitements de substitution à des états de dépendance, nécessite l'avis de la commission médicale. En pratique, si un patient conteste l'avis médical de la commission du permis de conduire, il peut saisir la commission d'appel.

La réglementation relative à l'autorisation de mise sur le marché des médicaments impose au fabricant la mention, notamment sur le conditionnement extérieur et dans la notice, du danger que représentent les médicaments susceptibles d'altérer les capacités de conduite.

Gradation du risque des médicaments vis-à-vis de la conduite

Dans un premier temps, il était nécessaire d'élaborer une classification des médicaments, puis de mettre au point une méthode de travail rigoureuse permettant d'évaluer l'ensemble des spécialités susceptibles d'altérer les capacités de conduite. La classification des différents médicaments, en fonction de leur risque pour la conduite, se heurte cependant à plusieurs difficultés :

- l'importance des effets d'un médicament sur les capacités de conduite augmente généralement de manière continue en fonction de la dose, sans qu'il soit possible de définir précisément des seuils de risque,
- il n'existe pas de méthode d'évaluation standardisée du risque pour la conduite automobile, qui ait été appliquée à l'ensemble des médicaments concernés,
- les données épidémiologiques sont rares au regard du grand nombre de classes pharmacothérapeutiques concernées,
- la susceptibilité individuelle et le terrain entraînent une grande variabilité des effets (une même dose d'un même principe actif pouvant avoir des effets très différents selon les sujets).

L'Afssaps a donc opté pour une classification qualitative des médicaments en trois niveaux de risque, définis par les attitudes pratiques sur lesquelles elle débouche. Trois nouveaux pictogrammes sont associés aux trois grades de cette classification. Ils conservent le principe d'alerte du dispositif précédent, tout en y apportant des informations complémentaires.

- **Niveau 1** : La prise du médicament ne remet généralement pas en cause la conduite de véhicules, mais nécessite que les patients soient informés, avant de prendre le volant.
- **Niveau 2** : La prise du médicament peut, dans certains cas, remettre en cause l'aptitude à la conduite de véhicules et nécessiter l'avis d'un professionnel de santé (médecin, pharmacien).
- **Niveau 3** : Lors de l'utilisation du médicament, la conduite de véhicules est formellement déconseillée.

Le classement des médicaments à risque



© AFSSAPS

Sur la base de cette gradation, l'Afssaps a entrepris le classement de toutes les spécialités détentrices de l'ancien pictogramme. Les effets des médicaments ont été classés selon quatre catégories* : troubles de la vigilance et de l'attention, troubles de la vision, troubles du comportement, autres troubles (perturbations de l'équilibre, du système cardio-vasculaire...). La gradation du pictogramme concerne, pour l'instant, les classes pharmacothérapeutiques les plus à risque pour la conduite. Le dispositif sera étendu, dans un second temps, à l'ensemble des médicaments pouvant altérer l'aptitude à la conduite [28].

* Suivant l'existence ou non de troubles appartenant aux 4 catégories prédéfinies, les médicaments ont été classés en niveau 1, 2 ou 3 (cf. supra).

Antalgiques

- les antalgiques dits périphériques. Il s'agit des AINS utilisés à doses antalgiques ou antipyrétiques ; ils peuvent présenter des risques pour la conduite, toutefois peu importants et peu fréquents (vertiges et troubles visuels).
- les antalgiques opiacés induisent une sédation et des troubles du comportement. Par ailleurs, il existe une grande variabilité interindividuelle dans la sensibilité au traitement. L'évaluation médicale pour la capacité à la conduite doit être soignée, en particulier en phase de mise en place du traitement. La codéine, à faibles doses, présente néanmoins des effets nettement moins marqués et relève d'une simple information du patient.

Autres médicaments du système nerveux central

Divers médicaments peuvent aussi avoir un retentissement sur les capacités de conduite et relèvent généralement d'une évaluation individuelle : psychostimulants, médicaments de la maladie d'Alzheimer, sevrage de la dépendance tabagique, alcoolique ou opioïde, antivergineux.

Bilban et Bilban [36], en Slovénie, ont étudié la perception que pouvaient avoir les personnes traitées par méthadone de leurs capacités à la conduite. Cinq cents questionnaires ont été distribués dans des centres recevant des patients sous méthadone. Le questionnaire devait être rempli après explications données par le thérapeute. Ce questionnaire permettait de recueillir des informations relatives à l'âge, au sexe, catégorie du permis, expérience de la conduite, attitude vis-à-vis de la conduite, opinion vis-à-vis de la conduite sous l'influence de drogues. Soixante dix questionnaires ont été retournés. Les auteurs concluent que la perception du risque de conduire sous l'influence de substances psychoactives est altérée chez ces sujets.

Dittert et al. [37] ont mené une étude en Allemagne qui portait sur 28 patients sous méthadone comparé à un groupe contrôle équivalent pour l'âge, le sexe et le niveau socioculturel. L'objectif était d'évaluer et de comparer les capacités à la conduite de ces deux groupes.

Cette évaluation neuropsychologique a mis en évidence une diminution des performances à la conduite chez les personnes traitées par méthadone mais non significative. Les auteurs concluent qu'en général le traitement par méthadone ne devrait pas impliquer systématiquement une inaptitude à la conduite.

Hauri-Bionda et al. [38], dans une étude menée en Suisse, ont mis en évidence qu'un traitement par méthadone, correctement mené sans prise d'autres substances licites ou illicites ne peut être une contre indication à la conduite. Cette étude a comparé les résultats de tests neuropsychologiques de 34 patients traités avec ceux d'un groupe contrôle non traité.

Rössler et al. [39], en Autriche, ont publié un article mettant en avant le fait que la seule substitution par méthadone ne peut être un argument pour ne pas délivrer « d'aptitude à la conduite ». Des critères personnels de santé somatique et psychologique doivent

être pris en compte : pathologie psychiatrique associée, pathologie somatique, prise d'autre substances...

Staak et al. [40] ont étudié l'aptitude à la conduite de 34 patients substitués par méthadone. Parmi eux, 21 prenaient d'autres substances et ont été déclarés « inaptes ». Les 13 patients restants ont été comparés à un groupe contrôle de 13 personnes et ont subi une batterie de tests d'évaluation des capacités cognitives. Les résultats des patients sous méthadone étaient significativement altérés par rapport au groupe contrôle. Les auteurs concluent que le traitement par méthadone est incompatible avec la conduite. Il s'agit de la seule étude dont les conclusions ne sont pas nuancées notamment par la durée du traitement qui n'est pas prise en compte par les auteurs.

Täschner [41], en Allemagne, a publié un texte de commentaires sur la législation allemande en matière de consommation de drogue et d'aptitude ou d'inaptitude à la conduite. Selon l'auteur, en ce qui concerne la prise de décision, deux options sont possibles : la première est de suivre mot à mot la réglementation « maladies et conduite », dans ce cas, toute personne sous méthadone est inapte. La seconde est de prendre en compte les « performances » individuelles et dans ce cas beaucoup de personnes substituées pourraient être déclarées aptes. Il souligne que le choix entre les deux options doit être fait par le législateur.

Chescher [42], en Australie, a fait une revue de la littérature sur les effets de divers médicaments analgésiques sur la conduite ainsi que sur ceux de l'héroïne et de la méthadone. Il évoque les résultats d'études menées à la fin des années 1960 qui avaient mis en évidence de meilleures performances aux tests de conduite des personnes sous méthadone comparées à celles d'anciens usagers d'héroïne non traités.

Wilson [43], en Australie, fait une analyse de la législation et des problèmes rencontrés avec diverses substances dont la méthadone. Il rapporte ne pas avoir retrouvé d'étude relative aux possibles effets de la méthadone sur la conduite et conclut qu'il serait adapté de proposer des restrictions à la délivrance d'un permis de conduire aux personnes sous méthadone.

Mason [44], dans une monographie, analyse un certain nombre de publications relatives aux effets de la prise d'un certain nombre de substances (majoritairement des antidépresseurs et antipsychotiques) sur la conduite. Un seul article analysé évoque la prise de méthadone dans un cadre thérapeutique et son effet sur la conduite. Il s'agit d'une étude publiée en 1970 sur les temps de réaction chez les personnes traitées par méthadone (cité par Gordon en 1970). L'auteur a retrouvé chez les personnes traitées un temps de réaction significativement plus court que chez des sujets témoins. Masson déplore l'absence de test en situation réelle pour confirmer ces « résultats de laboratoire ».

Maddux et al. [45], ont mené une étude originale sur les caractéristiques de la conduite dans un groupe d'usagers d'héroïne avant et après substitution par méthadone. Les paramètres d'évaluation étaient : arrestation pour excès de vitesse, survenue d'accident de la route, conduite sans permis, stationnement interdit... 104 dossiers ont été étudiés (1 an avant la mise sous méthadone et 1 an après). Les auteurs n'ont pas retrouvé de différence significative entre cette population et la population générale titulaire du permis de conduire au Texas pour les accidents de la route. Ils recommandent qu'il n'y ait pas de restriction quant à la délivrance d'un permis de conduire pour les personnes traitées par méthadone.

L'analyse des études relatives à la capacité de conduire pour les personnes sous traitement de substitution permet de dégager un certain nombre d'éléments :

- la position des équipes de recherche s'est modifiée au cours des 30 dernières années au fur à mesure des progrès faits en matière d'évaluation neuropsychologique ;
- la capacité de conduire paraît altérée chez les personnes qui viennent de débiter un traitement par buprénorphine ou méthadone ;
- la capacité de conduire paraît altérée chez les personnes qui associent d'autres substances psychoactives au traitement de substitution quel que soit l'ancienneté du traitement ;
- la capacité de conduire semble conservée chez les personnes traitées depuis plusieurs mois (que ce soit par méthadone ou buprénorphine), équilibrées, et ne prenant pas d'autres substances psychoactives.

Études relatives aux accidents de la voie publique

Les résultats de l'étude stupéfiants et accidents mortels de la circulation routière (SAM) [46, 47] ont apporté des éléments intéressants. Tous les conducteurs impliqués dans un accident conduisant à un décès immédiat étaient éligibles pour participer à cette étude. Chaque conducteur impliqué devait être soumis à un dépistage de l'alcoolémie par éthylotest et à un dépistage urinaire de 4 familles de stupéfiants (cannabis, amphétamines, opiacés et cocaïne). En cas de dépistage positif ou impossible à réaliser, des dosages sanguins étaient faits. Les résultats de ces dosages ont été joints aux procès-verbaux d'accidents établis par les forces de l'ordre. Ainsi, parmi les 10 748 conducteurs ayant fait l'objet d'une recherche aboutie, les 6 766 conducteurs considérés comme responsables de leur accident ont été comparés (par une analyse cas témoins) aux 3 006 conducteurs témoins parmi les 3 982 conduc-

teurs non responsables. Les conducteurs responsables sont plus souvent positifs au cannabis (8,8 % versus 2,8 %), aux amphétamines (0,6 % versus 0,2 %), à la cocaïne (0,3 % versus 0,1 %) mais pas aux opiacés (0,8 % versus 0,9 %). Ils présentent plus fréquemment une alcoolémie supérieure au seuil légal de 0,5 g/l (29,8 % versus 2,7 %). Les auteurs concluent que les amphétamines, la cocaïne ou les opiacés ne constituent pas aujourd'hui, en France, un enjeu majeur de sécurité routière, ce qui n'est pas le cas de l'alcool et du cannabis surtout quand ils sont associés.

Augsburger et al. [48], en Suisse, ont étudié la concentration sanguine de certaines drogues chez 440 conducteurs vivants suspectés d'avoir conduit sous l'influence de drogues (après un accident ou un contrôle de police). Dans 89 % des cas, un médicament psycho-actif a été retrouvé. Dans 50 % des cas, l'analyse retrouvait entre 2 et 6 médicaments psychoactifs. La méthadone était retrouvée dans 7 % des cas (les autres opiacés étaient représentés dans la majorité des cas par l'héroïne). L'alcool était retrouvé dans 46 % des cas, le cannabis dans 59 % des cas. Dans tous les cas, la méthadone était retrouvée avec une autre substance psychoactive

Smink et al. [49] ont étudié la relation entre la consommation d'alcool, de drogues illicites et de médicaments et la sévérité de l'accident chez un groupe de conducteurs impliqués dans un accident aux Pays-Bas. Une recherche de substances (alcool, opiacés, amphétamines, amphétamines-like, cocaïne, méthadone, cannabis, benzodiazépines, barbituriques anti-antidépresseurs tricycliques) a été effectuée chez 993 conducteurs entre octobre 1998 et septembre 1999. Les substances les plus souvent retrouvées étaient le cannabis, les benzodiazépines et la cocaïne. Les auteurs n'ont pas pu mettre en évidence de corrélation entre la notion d'usage de substance, quelle qu'elle soit, et la sévérité des accidents (absence d'effet dose démontré).

Musshoff et al. [50] ont étudié les problèmes médico-légaux liés à la prescription de méthadone, notamment ceux liés à la conduite de véhicules. Ils ont recensés tous les cas où la méthadone avait été identifiée sur un prélèvement sanguin demandé par les autorités entre janvier 1997 et décembre 2001. Au total, 398 cas ont été retrouvés et analysés. Dans 153 cas sur ces 398, le prélèvement avait été fait en raison de la suspicion de conduite sous l'influence de drogues. Dans un tiers des 153 cas, il y avait eu un accident. Trois quarts des 153 cas étaient sous méthadone à la suite d'une prescription médicale. Dans 148 cas ont été retrouvées une ou plusieurs drogues associées à la prise de méthadone. Les auteurs suggèrent que chez les personnes sous méthadone, la conduite ne soit autorisée qu'après stabilisation et au moins après un an de traitement sans incident. Ils suggèrent également qu'une information relative à la conduite soit systématiquement délivrée au patient.

Albery et al. [51], au Royaume Uni, ont étudié chez 210 usagers de substances illicites non traités les comportements à la conduite et l'implication dans des accidents de la voie publique. Il s'agissait d'une enquête sur la perception qu'ont ces usagers de l'effet des substances psychoactives sur la conduite. L'ensemble des sujets ont été contactés et interviewés par 17 personnes au moyen d'un questionnaire. L'analyse des réponses a été faite seulement pour ceux qui ont déclaré avoir conduit pendant les douze derniers mois (n=71). Ceux qui ont déclaré conduire après avoir pris une ou plusieurs drogues (81,7 %) croient que seul l'alcool peut avoir une influence plus délétère que les autres drogues sur la capacité à conduire.

Ledingham [52], en Ecosse, a étudié de façon rétrospective entre le 1er janvier 1995 et le 2 mai 1997, 75 prélèvements sanguins effectués chez 72 personnes arrêtées pour suspicion de conduite sous l'influence de drogues. L'âge moyen des conducteurs était de 23 ans et ce groupe ne comprenait que deux femmes. La recherche de drogues était positive dans 65 cas (86,7 %). Les substances retrouvées étaient les benzodiazépines (40 %), le cannabis (24 %), l'alcool (16 %), la méthadone (12 %), la codéine (9,3 %), l'ecstasy (5,3 %), les amphétamines (2,7 %), la morphine (1,3 %). Le biais de cette étude doit être signalé puisqu'elle ne concerne que les personnes arrêtées chez qui un examen sanguin a été pratiqué après l'avis d'un médecin. La notion d'accident de la voie publique n'est pas prise en compte.

Ausburger et Rivier [53], en Suisse, ont mené une étude rétrospective portant sur 641 prélèvements de sang ou d'urine effectués entre 1982 et 1994 chez des personnes vivantes suspectées d'avoir conduit sous l'influence de drogues. Dans 254 cas, un accident de la voie publique avait eu lieu, dans 273 cas la police avait suspecté une prise de toxiques lors d'un contrôle de routine et dans 95 cas les personnes avaient été arrêtées en raison de leur conduite. Une ou plusieurs drogues ont été retrouvées dans 92,8 % des prélèvements sanguins ou urinaires (cannabis dans 57 % des cas, opiacés dans 36 % des cas, benzodiazépines dans 15 % des cas, cocaïne dans 11 % des cas, méthadone dans 10 % des cas et amphétamines dans 4 % des cas). Dans 58 % des cas, plusieurs substances étaient retrouvées, ceci surtout pour la méthadone. Les auteurs concluent qu'il existe une corrélation forte entre la « perception » des forces de l'ordre et les résultats de la recherche de substances psychoactives dans le sang ou les urines.

L'analyse des études relatives aux accidents de la voie publique chez des personnes consommant des substances psychoactives permet de mettre en évidence les éléments suivants :

- les personnes consommatrices de substances psychoactives qui sont le plus souvent à l'origine d'accidents de la voie publique sont celles qui

consomment plusieurs substances ;

- les substances les plus souvent incriminées dans les accidents de la voie publique sont l'alcool, le cannabis et les médicaments psychotropes notamment les benzodiazépines ;
- les personnes sous traitement de substitution peuvent être à l'origine d'accidents de la voie publique, notamment si elles consomment d'autres substances psychoactives de façon concomitante.

TRAITEMENTS DE SUBSTITUTION ET EXPOSITION À DES TOXIQUES

Il n'existe pas à la connaissance de l'auteur de publication relative aux possibles interactions entre exposition à des toxiques et traitement de substitution aux opiacés.

TRAITEMENT DE SUBSTITUTION ET TROUBLES ASSOCIÉS

Les pathologies infectieuses

Les traitements de substitution aux opiacés ont reçu une autorisation de mise sur le marché en France dans le cadre de la politique de réduction des risques infectieux débutée dès la fin des années 1980. Les dernières données, publiées récemment par l'InVS, mettent en évidence une séroprévalence du virus de l'immunodéficience humaine (VIH) globale de 10,8 % chez les usagers de drogues. L'analyse par classe d'âge montre qu'elle est de 17,3 % chez les sujets de plus de 47 ans et de moins de 1 % chez les sujets de moins de 26 ans. Pour le virus de l'hépatite C (VHC) la séroprévalence globale est de 59,8 % (65,9 % pour les plus de 47 ans, autour de 11 % pour les moins de 26 ans) [54].

Les pathologies infectieuses « associées » restent donc à prendre en compte lors des visites de médecine du travail. Leur prise en charge médicale relève de services spécialisés.

La comorbidité psychiatrique

Les conduites addictives sont souvent associées à des troubles psychiatriques. Toute la pathologie psychiatrique peut être observée notamment les troubles anxieux, les troubles dépressifs voire les troubles psychotiques. Ces troubles, qui modifient la prise en charge de la seule conduite addictive, nécessitent un suivi en milieu spécialisé psychiatrique [55].

TRAITEMENTS DE SUBSTITUTION ET DÉPISTAGE

Plusieurs classes de médicaments peuvent être recherchés par les tests de dépistage urinaire habituellement utilisés. La liste exhaustive ne sera pas développée ici. Le plus souvent ce dépistage concerne les opiacés et benzodiazépines.

Le dépistage urinaire d'une substance psychotrope n'est qu'un des éléments de la démarche diagnostique. Celle-ci passe principalement par une approche clinique : interrogatoire, examen clinique, signes d'intoxication, comportement... L'évaluation clinique porte principalement sur la vigilance, les capacités d'attention... [56].

Un dépistage positif ne signifie pas toujours qu'il y a consommation chronique de la substance. Dans certains cas la positivité d'un test de dépistage peut se prolonger plusieurs semaines (exemple cannabis). Certaines équipes ont récemment publié les résultats d'enquêtes par questionnaire et proposent de substituer ces questionnaires aux dosages urinaires. Cependant ces études sont très peu nombreuses et ne donnent pas de renseignement sur la sensibilité et la spécificité d'un dépistage clinique isolé en milieu de travail (sans dépistage urinaire). Dans le cas des traitements de substitution aux opiacés, le dépistage ne peut que venir confirmer les dires du patient. Il n'a donc d'intérêt que dans le cadre de la recherche de consommations associées à ces traitements et sous certaines conditions pour certains postes de travail. Le plus souvent, les tests urinaires s'effectuent dans un cadre qui peut être qualifié de médico-légal.

Aspects réglementaires et éthiques du dépistage [57]

Les médecins du travail sont invités par une circulaire n° 90/13 du 9 juillet 1990 relative au dépistage de la toxicomanie en entreprise à s'aider de l'avis du Comité consultatif national d'éthique pour les sciences de la vie et de la santé du 16 octobre 1989 [58, 59]. La note du Conseil supérieur de la prévention des risques professionnels (CSPRP) précise qu'en aucun cas un dépistage systématique ne peut se justifier. Le dépistage ne peut concerner que des postes comportant de grandes exigences en matière de sécurité et de maîtrise du comportement. Le dépistage peut alors avoir lieu tant lors de la visite médicale d'embauche que de la visite médicale annuelle pour s'assurer du maintien de l'aptitude au poste de travail. Si le médecin du travail estime que cet examen complémentaire est nécessaire, il peut le prescrire comme l'y autorise l'article R. 241-52 du Code du travail. Dans les cas justifiés par des considérations de sécurité, le recours au dépistage doit

être effectué dans des conditions strictes. Le test de dépistage de la toxicomanie est un test biologique pratiqué par un médecin ou un biologiste qui détecte la consommation, récente ou non, de produits stupéfiants. L'employeur ne dispose donc d'aucun moyen d'effectuer le contrôle par lui-même, s'agissant d'une analyse biologique et il ne peut pas contraindre le médecin du travail à effectuer cette analyse biologique.

Le salarié doit dans tous les cas être informé par le médecin du travail de la nature et de l'objet du test biologique qu'il va subir. Il doit également être informé des conséquences que le médecin peut tirer des résultats du test en ce qui concerne son aptitude au poste de travail. Les résultats du dépistage sont soumis au secret médical.

Le médecin doit se limiter à faire connaître à l'employeur l'aptitude ou l'inaptitude du candidat à un poste ou du salarié. Il ne doit en aucun cas révéler un renseignement confidentiel tel que le diagnostic, la nature ou l'origine de l'inaptitude, ou révéler une toxicomanie comme telle.

Techniques de dépistage

Il ne sera pas question ici de détailler les différents tests de dépistage existant sur le marché. Cependant, il est possible de retenir qu'il existe actuellement plusieurs types de test : tests urinaires, tests d'analyse des cheveux, tests salivaires... En pratique courante, seuls les tests urinaires sont utilisés. La plupart des tests rapides sont qualitatifs et non quantitatifs (réponse en oui/non) [60].

Les tests urinaires sont ceux qui sont les plus utilisés. Pour la buprénorphine, prise par voie sublinguale (dans le cadre de l'AMM), les pics urinaires d'excrétion surviennent 24 à 48 heures après la prise. Deux techniques peuvent être utilisées, immunologiques et chromatographie [61]. Pour la méthadone, les tests sont positifs de 24 heures à 4 jours après la prise suivant la dose administrée. Les techniques utilisées sont sensiblement les mêmes que pour la buprénorphine.

Les tests d'analyse des cheveux permettent de mettre en évidence des consommations chroniques de substances psychoactives [62]. Ces tests sont essentiellement utilisés dans le cadre d'expertises par les tribunaux ou pour une nouvelle obtention du permis de conduire dans certains pays [63] dans un cadre médico-légal. Ils font donc partie pour l'instant des outils de la médecine légale.

Les tests salivaires n'ont à ce jour pas démontré leur efficacité pour la détection des opiacés [64 à 66]. Dans tous les cas une confirmation par test urinaire ou prélèvement sanguin doit être faite. Leur utilisation en médecine de travail paraît hasardeuse.

TRAITEMENTS DE SUBSTITUTION ET EMPLOI

Les études présentées dans ce paragraphe ont mis en évidence le gain lié aux traitements de substitution sur la réinsertion professionnelle. D'autres ont également étudié l'effet d'une sensibilisation du collectif de travail sur l'insertion des usagers de substances psychoactives.

Blankertz et al. [67], aux États-Unis, décrivent un nouveau modèle de prise en charge des patients sous méthadone sans emploi dont l'objectif principal est de permettre à ces personnes de trouver et de conserver une activité professionnelle. Ce modèle, le CES (Customized Employment Support), permet de développer l'appétence pour le travail (nurture work motivation), les objectifs personnels (vocational skills) et les performances personnelles (develop self-efficacy). L'objectif est d'intégrer ces patients dans le champ de la compétitivité au travail.

Kidorf et al. [68], aux États-Unis (Johns Hopkins University), présente une méthode comportementale de renforcement de la motivation des personnes dépendantes aux opiacés pour trouver un emploi. En effet, selon ces auteurs, une proportion importante de ces personnes rentre dans un programme thérapeutique en n'ayant pas d'emploi et restent sans emploi malgré une diminution de la consommation de substances illicites. Un système de motivation par paliers (3 stades) est proposé. Sur les 254 patients suivis, 26 ne purent pas reprendre d'activité professionnelle en raison de troubles psychiatriques ou de handicaps. Sur les 228 restants, 93 % purent trouver un travail à temps plein (70 %) ou à temps partiel (23 %).

Berg [69], en Norvège, a étudié le devenir de 130 patients admis dans un centre thérapeutique pendant trois années consécutives pour prise en charge. L'évaluation de leur devenir s'est faite dans les quatre années qui ont suivi leur sortie du centre. Neuf personnes (6,9 %) sont décédées sur les 130, 39 % avaient un travail ou suivaient une formation, 14 % étaient suivis en ambulatoire dans un programme méthadone et 14 % étaient hospitalisés ou en prison (18,5 % de perdus de vue et 23 % de poursuite de la toxicomanie).

Duburcq et al. [70], en France, rapportent les résultats de l'étude SPESUB (suivi pharmaco-épidémiologique du Subutex®) en médecine de ville entre 1996 et 1998. Les auteurs rappellent que l'impact de ce traitement sur la diminution du risque infectieux, sur la facilitation de la prise en charge des problèmes somatiques associés et sur les possibilités d'insertion socio-professionnelle sont admis par la communauté médicale et scientifique internationale.

Il s'agit d'une enquête de suivi d'une cohorte de patients sous buprénorphine haut dosage. Neuf cent

dix-neuf patients ont été inclus dans l'enquête. Au bout de 2 ans, 620 sont toujours pris en charge par le système de santé ; 508 d'entre eux sont suivis par le même médecin depuis le début de l'enquête. Cette étude a l'intérêt de mettre en évidence que les 508 patients traités et suivis par le même médecin après deux ans ont une meilleure insertion professionnelle que les autres (290 personnes suivies ont un emploi à l'inclusion, 343 au bout de 2 ans ce qui est significatif [p inférieur à 0,001]). Ils notent cependant que l'évolution des conditions de logement et de situation professionnelle est moins positive que celle observée dans certains suivis de patients sous méthadone.

De Ducla et al. [71], en France, ont mené une étude qui avait pour objectif d'analyser le profil des patients dépendants aux opiacés pris en charge en ambulatoire par des médecins généralistes et d'évaluer l'impact de la buprénorphine sur l'évolution de leur statut médical et social. Trois cents patients ont été suivis pendant 6 mois de juin à décembre 1997. Les **tableaux I et II** donnent l'évolution en matière d'activité professionnelle et de ressources principales. L'évolution au cours de la prise en charge des paramètres sociaux est en faveur d'une meilleure insertion des personnes suivies comme en témoignent les données des deux tableaux.

Kidorf et al. [72], aux États-Unis, ont étudié l'effet d'une intervention comportementale (trois niveaux, en nombre d'heures hebdomadaires, de soutien psychologique) sur le retour à l'emploi de personnes sous méthadone. Dans cette étude sur 36 personnes suivies sans emploi, 27 (75 %) ont retrouvé un emploi stable maintenu au moins 6 mois. Dans cette étude on peut regretter l'absence de groupe contrôle.

Nelson [73], aux États-Unis, a analysé les résultats d'études sur usage de drogues et travail. Bien que cet article soit relativement ancien il met en avant un certain nombre d'aspects intéressants. Plusieurs études des années 1970, effectuées dans un nombre important d'entreprises, mettent en évidence des proportions déjà notables de consommateurs de substances psychoactives : 35 % des entreprises déclarent avoir des employés présentant des problèmes d'addiction, 17 % des employés déclarent avoir ou continuer à consommer des substances illicites. À la question posée sur la consommation de substances sur le lieu de travail : « *Estimez vous que les drogues suivantes (marijuana, alcool, LSD, amphétamines, barbituriques ou opiacés) sont utilisées par vos employés ?* », les employeurs ont répondu oui respectivement dans les proportions suivantes : 33 % pour la marijuana, 55 % pour l'alcool, 4 % pour le LSD, 26 % pour les

Évolution de l'activité professionnelle chez les 300 personnes suivies [71]

Activité professionnelle	Avant la prise en charge (%)	Lors de la dernière ordonnance	p
● Activité continue	22,3 %	39 %	0,00001
● Activité intermittente	32,3 %	23,7 %	0,0186
● Aucune activité (chômage)	44,6 %	30,3 %	0,0004
● Stage	3,7 %	7,3 %	0,049
● Ne sait pas	0,7 %	1,7 %	

TABLEAU I

Évolution de ressources principales chez les 300 personnes suivies [71]

Ressources principales	Avant la prise en charge (%)	Lors de la dernière ordonnance	p
● Emploi	43,3 %	55 %	0,006
● RMI, allocations chômage	41 %	31,7 %	0,018
● Autres (pensions, familles)	35 %	32 %	0,44
● Illégales	11,3 %	4 %	0,0009
● Aucune ressource	0,7 %	0,7 %	0,999
● Ne sait pas	2 %	3 %	

TABLEAU II

amphétamines, 20 % pour les barbituriques et 4 % pour les opiacés.

L'auteur met également en avant le fait que quelques employeurs sont passés d'une politique punitive à une politique de réhabilitation mais que la proportion d'entreprises utilisant des programmes de réadaptation pour les employés ayant des problèmes d'addiction est peu important (autour de 1 %). L'utilisation du dépistage urinaire se répand à cette époque aux États-Unis et il déplore que soit oublié le plus souvent le fait que le dépistage le plus efficace consiste en un examen clinique par un médecin ou une infirmière. Il préconise une éducation et une sensibilisation pour les managers.

Éléments d'aide à la décision pour le médecin du travail

Ces éléments d'aide à la décision pour le médecin du travail sont issus de la synthèse de cette analyse bibliographique en gardant à l'esprit que, pour certains aspects, les résultats des études sont parfois contradictoires. Toutefois, un certain nombre de pistes se dégagent et devraient permettre d'aborder la question avec plus de sérénité. Ces éléments tiennent également compte des réponses apportées aux questions de la conférence de consensus de 2004 organisée par la Haute autorité de santé (www.has.fr) et des débats les plus récents ayant eu lieu sur le sujet des conduites addictives en général et des traitements de substitution en particulier [74].

ASPECTS ÉTHIQUES

La maladie addictive nécessite une prise en charge et un traitement. Un certain nombre d'objectifs ont donc été définis par le groupe bibliographique de la conférence de consensus pour les traitements de substitution [12]. Ces objectifs sont à la fois médicaux et sociaux. Les objectifs médicaux sont de favoriser l'entrée de l'usager d'héroïne dans un processus de soins, de diminuer la mortalité, de diminuer la prévalence des infections virales... Les objectifs sociaux sont de réduire les actes de délinquance, de favoriser une vie familiale, de permettre un accès à une vie professionnelle.

Ces objectifs ne peuvent être atteints sans la participation de tous les acteurs impliqués dans la prise en charge, qu'elle soit médicale, sociale ou psychologique. Les salariés qui suivent un traitement de substitution

aux opiacés ne doivent en aucun cas faire l'objet de pratiques discriminatoires que ce soit au moment de l'embauche ou dans le cadre de leur activité professionnelle. Le médecin du travail en tant que professionnel de santé a un rôle majeur à jouer à un moment où la possibilité de réinsertion par le travail peut intervenir [75]. En effet, l'accès à l'emploi est un facteur majeur de réinsertion et de restauration d'une image positive de soi pour le toxicomane.

ASPECTS PRATIQUES

La revue de la littérature présentée dans ce dossier met en évidence que les connaissances dans un certain nombre de domaines relatifs aux traitements de substitution restent incomplètes. Il apparaît nécessaire de poursuivre les études notamment dans le domaine de la vigilance tout en se rappelant que l'évaluation devra toujours se faire au cas par cas. Cependant, l'analyse de la littérature scientifique sur le sujet permet de dégager un certain nombre d'éléments d'aide à la décision qui peuvent être proposés au médecin du travail :

- Quel que soit le traitement prescrit (buprénorphine ou méthadone), un patient traité depuis plusieurs semaines ou mois, stabilisé (dose stable) et ne prenant pas d'autres substances ou médicaments psychoactifs devrait pouvoir occuper un poste de travail de sécurité et/ou conduire (en l'absence d'autres pathologies médicales altérant la vigilance).
- L'existence d'un médecin traitant « référent » et d'un pharmacien connu ainsi que celle d'une ordonnance apparaît comme une garantie certaine.
- La dose prescrite que ce soit pour la méthadone ou pour la buprénorphine ne peut raisonnablement pas être un argument pour la décision d'affectation ou non d'un salarié à un poste de travail (toujours à la condition que le patient soit suivi régulièrement par un médecin, qu'il ait une officine de dispensation identifiée et qu'il ne prenne pas d'autres substances).
- Pour certains patients le médecin traitant peut décider de prescrire une prise fractionnée en deux fois de buprénorphine pour des raisons d'ordre « psychologique » (hors AMM). Le nombre de prises ne devrait pas intervenir dans l'affectation ou non d'un salarié à un poste de travail (toujours à la condition que le patient soit suivi régulièrement par un médecin, qu'il ait une officine de dispensation identifiée et qu'il ne prenne pas d'autres substances).
- L'association de médicaments psychotropes et/ou d'alcool ne peut être vérifiée que par le biais du dépistage urinaire associé ou non à l'éthylotest et à une alcoolémie. Ce dépistage ne peut se justifier que dans le

cas des postes de sécurité ou si la personne met sa vie ou celle d'autrui en danger.

- L'association de TSO et de médicaments psychotropes et/ou d'alcool est reconnue pour altérer la vigilance. Il est donc préférable de ne pas affecter ces personnes à des postes nécessitant une vigilance accrue a fortiori à des postes incluant la conduite de véhicules dans l'activité.

- Pour tous les patients, une information sur les risques liés à l'association de substances psychoactives avec un traitement de substitution doit être donnée sous forme orale et/ou sous forme écrite si besoin.

- Dans le cas d'une affection somatique ou psychiatrique associée, celle-ci devra être prise en charge et il en sera tenu compte pour l'affectation à un poste de travail.

Conclusions

Cette étude bibliographique permet de faire le point sur une première famille thérapeutique de médicaments psychotropes. Les traitements de substitution sont prescrits à une population souvent marginalisée. Le fait que la question de leurs prescriptions et de ses possibles conséquences pour l'affectation à certains postes de travail se pose est plutôt un signe encourageant et semble démontrer que l'objectif social est en bonne voie d'être atteint.

Dans une perspective plus globale, la question des « conduites addictives et milieu de travail » a fait l'objet de points spécifiques dans le Plan quinquennal de la Mission interministérielle de lutte contre les drogues et les toxicomanies (MILDT) (*encadré 4*) et a amené

Points relatifs au travail du Plan gouvernemental de lutte contre les drogues illicites, le tabac et l'alcool 2004-2008 en milieu de travail [2]

1.5.2. Sécurité en milieu de travail : agir en priorité dans les métiers les plus exposés

Les transformations techniques et économiques accélèrent la transformation des conditions de travail, le contenu des emplois et les risques d'accidents de travail. Au cours des dernières années, les accidents du travail ont baissé mais le risque d'accidents est plus élevé dans des groupes qui sont aussi ceux dans lesquels la consommation de produits psychoactifs est élevée : hommes, jeunes, de faibles niveaux de qualifications, intérimaires et récemment embauchés. La liste des métiers et situations d'emploi à risque d'accidents, y compris d'accidents de circulation en service et accidents de trajet, doit être actualisée afin d'identifier les secteurs prioritaires pour mener une action sur les conditions de travail et des actions de sécurité visant à réduire les accidents du travail en lien avec les consommations d'alcool, de cannabis et d'autres produits. Ces mesures seront concertées et mises en œuvre sur la base de l'accord cadre DGS-DRT (Direction générale de la santé et Direction des relations du travail).

2.4. Milieu de travail : adapter les actions de prévention aux conditions d'emploi et de travail

Les modifications des conditions de travail et d'emploi au cours des 20 dernières années se traduisent par une augmentation de certains types de contraintes et le développement des emplois à dominante relationnelle. Ceux-ci peuvent induire une charge mentale et psychique spécifique favorisant l'utilisation de produits psychoactifs comme mode de régulation, en particulier dans les milieux où l'entraide entre collègues est peu développée ou impossible du fait de l'organisation des tâches ou de la nature de l'activité.

L'augmentation de certaines conduites de consommation dans la population peut aussi interagir avec les situations de travail et générer des situations à risque. De plus, dans un contexte d'emploi défavorable, l'abus de substances peut majorer les risques d'exclusion du marché du travail.

L'application des dispositions existantes, notamment la loi Evin, aujourd'hui insuffisante, devra être activement recherchée par une mobilisation des partenaires sociaux et des médecins du travail.

Les connaissances sur les situations de travail à risque dans le contexte d'emploi seront actualisées afin d'identifier les emplois et postes associés à des niveaux accrus de consommation de substances psychoactives et de renouveler les programmes d'action autour de situations prioritaires.

Des outils d'information et de formation actualisés (évolution des usages, réponses thérapeutiques, outils et stratégies préventifs) sur les conduites addictives à l'intention des professionnels de la prévention en entreprise seront développés par l'INRS.

Une concertation avec les médecins du travail et les partenaires sociaux sera engagée afin de développer le repérage de l'usage à risque et de l'usage abusif lors des visites de médecine du travail dans un objectif de prévention et d'orientation et dans le cadre d'un strict respect du secret médical et de la confidentialité.

Ces mesures seront mises en œuvre dans le cadre du contrat cadre entre la DGS et la DRT.

ENCADRÉ 4



Documents
pour le Médecin
du Travail
N° 108
4^e trimestre 2006

à la création d'une Commission coordonnée par la MILDT dans le courant du 2^e semestre 2005. Cette commission, présidée par le professeur Parquet, est à l'origine de recommandations sous forme d'un rapport qui sera remis au Premier ministre d'ici la fin de l'année 2006.

Sur le sujet "Médicaments psychotropes et travail", la Commission réaffirme sans ambiguïté dans son point 2.1.4 de faire une place particulière aux traitements de substitution :

- Les thérapies de substitution ne doivent pas porter préjudice aux personnes à qui elles sont prescrites ni sur le plan de la santé, ni en terme de rejet et d'exclusion.
- Le médecin du travail s'assurera de la compati-

bilité des traitements de substitution avec l'activité professionnelle.

- En cas de contre indication absolue motivant un avis d'aptitude temporaire, la décision sera fondée sur les bonnes pratiques cliniques en fonction de critères réglementaires inscrits dans le Code de la Santé publique, le Code du travail et le Code de la route.

Remerciements

- Pr P.J. Parquet, président de la Commission « Conduites addictives et milieu professionnel »
- M. Massacret, chargé de mission prévention MILDT
- C. Gayet, service juridique, INRS
- A. Bijaoui, département Études et assistance médicales, INRS

Points à retenir

Les traitements de substitution aux opiacés ont été mis en place dans le cadre de la réduction des risques infectieux pour les usagers d'héroïne.

Deux molécules sont prescrites actuellement dans ce cadre : la méthadone et la buprénorphine.

Environ 100 000 personnes sont actuellement sous traitement en France.

En milieu de travail, les principales questions qui se posent concernent la vigilance, la conduite automobile et le dépistage.

Les personnes traitées depuis plusieurs semaines ou plusieurs mois, stabilisées, ne présentent pas de trouble de la vigilance significatif par rapport à la population générale.

Les troubles de la vigilance sont observés chez les sujets traités prenant d'autres substances psychotropes (notamment l'alcool).

L'aptitude à la conduite doit être évaluée au cas par cas. L'avis de la commission départementale du permis de conduire est nécessaire pour les personnes sous traitement de substitution aux opiacés depuis décembre 2005.

Les traitements de substitution ont démontré leur efficacité en matière de réduction des risques infectieux et de réinsertion sociale pour les usagers de drogues.

Bibliographie

- [1] **BRIOT M** - Rapport sur le bon usage des médicaments psychotropes. Assemblée nationale 3187, Sénat 422. Paris : Assemblée Nationale, la boutique de l'Assemblée ; 2006 : 501 p.
- [2] Plan gouvernemental de lutte contre les drogues illicites, le tabac et l'alcool 2004 - 2008. MILDT (www.drogues.gouv.fr/rubrique100.html).
- [3] Loi n° 70-1320 du 31 décembre 1970 (modifiée) relative aux mesures sanitaires de lutte contre la toxicomanie et à la répression du trafic et de l'usage illicite des substances vénéneuses. *J Off Répub Fr*. 1971 ; 2 janvier 1971 : 74-76.
- [4] Projet de loi relatif à la prévention de la délinquance. Sénat, 22 septembre 2006 (www.senat.fr/dossierleg/pj05-433.html).
- [5] **RICHARD D, SENON JL, HAUTEFEUILLE M, FACY F** - L'héroïne. *Rev Toxibase*. 1998 ; 1 : 1-28.
- [6] **OFDT** - Drogues et dépendances. Indicateurs et tendances. Paris : Editions La Découverte ; 2002 : 368 p.
- [7] **COSTES JM (Ed), OFDT** - Drogues et dépendances, données essentielles. Paris : Editions La Découverte ; 2005 : 202 p.
- [8] **LABAT L, DEHON B, LHERMITTE M** - Prévalence de la consommation de produits modifiant la vigilance chez des transporteurs routiers dans la région Nord-Pas-de-Calais. *Ann Toxicol Anal*. 2004 ; 16 (4) : 269-74.
- [9] **FRIMAT P** - Étude de la prévalence de la consommation de drogues en milieu de travail à partir de l'expérience régionale du Nord-Pas-de-Calais. *Arch Mal Prof*. 2006 ; 67 (2) : 203-05.
- [10] **WENZEK M, RIGODEL I** - Dépistage urinaire systématique des substances psychoactives parmi le personnel de la SNCF affecté aux postes de sécurité des circulations ferroviaires. Bilan à 2 ans. *Arch Mal Prof*. 2006 ; 67 (2) : 214.
- [11] **PAXTON R, MULLIN P, BEATTIE J** - The effects of methadone maintenance with opioid takers. A review and some findings from one British city. *Br J Psychiatry*. 1978 ; 132 : 473-81.
- [12] Conférence de consensus. Stratégies thérapeutiques pour les personnes dépendantes des opiacés : place des traitements de substitution. 23 et 24 juin 2004, Lyon (Ecole normale supérieure). Texte des recommandations. Saint-Denis : ANAES ; 2004 : 40 p. (www.anaes.fr).
- [13] Effective medical treatment of opiate addiction. National Consensus Development Panel on Effective Medical Treatment of Opiate Addiction. *JAMA*. 1998 ; 280 (22) : 1936-43.
Comment in: *JAMA*. 2000 ; 283 (22) : 2931-32.
- [14] **KOSTEN TR, FIELLIN DA** - U.S. National Buprenorphine Implementation Program - Buprenorphine for office-based practice: consensus conference overview. *Am J Addict*. 2004 ; 13 (Suppl 1) : S1-7.
- [15] **TOUZEAU D, BOUCHEZ J** - La méthadone. *Rev Toxibase*. 1998 ; 2 : 1-12.
- [16] Circulaire DGS/SP3/95 n° 29 du 31 mars 1995 relative au traitement de substitution de la toxicomanie pour les toxicomanes dépendants aux opiacés : détermination du cadre de mise en œuvre des traitements de substitution. MILDT, 1995 (www.drogues.gouv.fr/article523.html).
- [17] **MOREL A** - Traitements de substitution à la buprénorphine : l'expérience française. *Rev Toxibase*. 2000 ; 3 : 1-37.
- [18] **PIGEON M, CRIQUILLION B, LANCRY PJ** - MEDICAM : Medic'Assurance Maladie : les médicaments remboursés par le Régime général d'Assurance Maladie au cours des années 2001 et 2002. Paris : CNAMTS ; 2003 : 67 p.
- [19] **TRACQUI A, REYNAUD M, PETIT G, POTARD D ET AL** - Danger de l'utilisation détournée d'une association benzodiazépines-buprénorphine. *Synapse*. 1997 ; 133 : 41-46.
- [20] **WECHSBERG W M, FLANNERY B, KASTEN JJ, SUERKEN C ET AL** - Physicians practicing in methadone treatment programs: who are they and what do they do? *J Addict Dis*. 2004 ; 23 (2) : 15-31.
- [21] **FERONI I, PARAPONARIS A, AUBISSON S, BOUHNIAK A ET AL** - Prescription de buprénorphine haut dosage par des médecins généralistes. *Rev Epidémiol Santé Publique*. 2004 ; 52 (6) : 511-22.
- [22] **MOATTI JP, SOUVILLE M, ESCAFFRE N, OBADIA Y** - French general practitioners' attitudes toward maintenance drug abuse treatment with buprenorphine. *Addiction*. 1998 ; 93 (10) : 1567-75.
- [23] **VERDEJO A, TORIBIO I, OROZCO C, PUENTE KL ET AL** - Neuropsychological functioning in methadone maintenance patients versus abstinent heroin abusers. *Drug Alcohol Depend*. 2005 ; 78 (3) : 283-88.
- [24] **MINTZER MZ, CORREIA CJ, STRAIN EC** - A dose-effect study of repeated administration of buprenorphine/naloxone on performance in opioid-dependent volunteers. *Drug Alcohol Depend*. 2004 ; 74 (2) : 205-9.
- [25] **HEPNER JJ, HOMEWOOD J, TAYLOR AJ** - Methadone disrupts performance on the working memory version of the Morris water task. *Physiol Behav*. 2002 ; 76 (1) : 41-49.
- [26] **MINTZER MZ, STITZER ML** - Cognitive impairment in methadone maintenance patients. *Drug Alcohol Depend*. 2002 ; 67 (1) : 41-51.
- [27] **ZACNY J** - Should people taking opioids for medical reasons be allowed to work and drive? *Addiction*. 1996 ; 91 (11) : 1581-84.
- [28] Mise au point. Médicaments et conduite automobile. Saint-Denis : AFSSAPS ; Septembre 2005 : 22 p. (<http://agmed.sante.gouv.fr/hm/10/picaut/mapauto.pdf>).
- [29] Arrêté du 21 décembre 2005 fixant la liste des affections médicales incompatibles avec l'obtention ou le maintien du permis de conduire ou pouvant donner lieu à la délivrance de permis de conduire de durée de validité limitée. *J Off Répub Fr*. 2005 ; 301, 28 décembre 2005 : 20098-113. [Encadré conduite et médicaments].
- [30] **SOYKA M, HOCK B, KAGERER S, LEHNERT R ET AL** - Less impairment on one portion of a driving-relevant psychomotor battery in buprenorphine-maintained than in methadone-maintained patients: results of a randomized clinical trial. *J Clin Psychopharmacol*. 2005 ; 25 (5) : 490-93.
- [31] **GIACOMUZZI S, HAASER W, PILSZ L, RIEMER Y** - Driving impairment on buprenorphine and slow-release oral morphine in drug-dependent patients. *Forensic Sci Int*. 2005 ; 152 (2-3) : 323-24.
Comment on: *Addiction*. 2003 ; 98 (4) : 453-62.
- [32] **GIACOMUZZI SM, ERTL M, VIGL A, RIEMER Y ET AL** - Driving capacity of patients treated with methadone and slow-release oral morphine. *Addiction*. 2005 ; 100 (7) : 1027.
- [33] **SCHINDLER SD, ORTNER R, PETERNELL A, EDER H ET AL** - Maintenance therapy with synthetic opioids and driving aptitude. *Eur Addict Res*. 2004 ; 10 (2) : 80-87.
- [34] **LENNE MG, DIETZE P, RUMBOLD GR, REDMAN JR ET AL** - The effects of the opioid pharmacotherapies methadone, LAAM and buprenorphine, alone and in combination with alcohol, on simulated driving. *Drug Alcohol Depend*. 2003 ; 72 (3) : 271-78.
- [35] **SOYKA M, HORAK M, DITBERT S, KAGERER S** - Less driving impairment on buprenorphine than methadone in drug-dependent patients? *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2001 ; 13 (4) : 527-28.
- [36] **BILBAN M, BILBAN JAKOPIN C** - Methadone maintenance treatment and drugs. *Coll Antropol*. 2002 ; 26 (1) : 107-17.
- [37] **DITBERT S, NABER D, SOYKA M** - "Methadonsubstitution und Fahrtauglichkeit". Ergebnisse einer experimentellen Studie. *Nervenarzt*. 1999 ; 70 (5) : 457-62.
- [38] **HAURI-BIONDA R, BAR W, FRIEDRICH-KOCH A** - Beitrag zur Frage der Fahrfähigkeit/Fahreignung Methadonsubstituierter. *Schweiz Med Wochenschr*. 1998 ; 128 (41) : 1538-47.
- [39] **RÖSSLER H, BATTISTA HJ, DEISENHAMMER F, GUNTHER V ET AL** - Methadone-substitution and driving ability. *Forensic Sci Int*. 1993 ; 62 (1-2) : 63-66.



- [40] STAAK M, BERGHAUS G, GLAZINSKI R, HOHER K ET AL. - Empirische Untersuchungen zur Fahreignung von Methadon-Substitutionspatienten. *Blutalkohol*. 1993 ; 30 (6) : 321-33.
- [41] TÄSCHNER KL. - Fahrtüchtigkeit bei Drogenkonsumenten. *Versicherungsmedizin*. 1991 ; 43 (6) : 193-96.
- [42] CHESHER GB. - The influence of analgesic drugs in road crashes. *Accid Anal Prev*. 1985 ; 17 (4) : 303-9.
- [43] WILSON D. - Experience with drugs and driving in Queensland, Australia. *Med Sci Law*. 1985 ; 25 (1) : 2-10.
- [44] MASON MF. - Drug impairment reviews: opiates, minor tranquilizers. *NIDA Res Monogr*. 1977 ; Series 11 : 44-60.
- [45] MADDUX JF, WILLIAMS TR, ZIEGLER JA. - Driving records before and during methadone maintenance. *Am J Drug Alcohol Abuse*. 1977 ; 4 (1) : 91-100.
- [46] Stupéfiants et accidents mortels de la circulation routière (SAM). Synthèse des principaux résultats. OFDT, 2005 (www.ofdt.fr/BDD/publications/docs/SAMsynth.pdf)
- [47] LAUMON B, GADEGBEKEU B, MARTIN JL, BIECHELER MB ET AL. - Cannabis intoxication and fatal road crashes in France: population based case-control study. *BMJ*. 2005 ; 331 (7529) : 1371.
Erratum in: *BMJ*. 2006 ; 332 (7553) : 1298.
- [48] AUGSBURGER M, DONZE N, MENETREY A, BROSSARD C ET AL. - Concentration of drugs in blood of suspected impaired drivers. *Forensic Sci Int*. 2005 ; 153 (1) : 11-15.
- [49] SMINK BE, RUITER B, LUSTHOF KJ, DE GIER JJ ET AL. - Drug use and the severity of a traffic accident. *Accid Anal Prev*. 2005 ; 37 (3) : 427-33.
- [50] MUSSHOFF F, LACHENMEIER DW, MADEA B. - Methadone substitution: medicolegal problems in Germany. *Forensic Sci Int*. 2003 ; 133 (1-2) : 118-24.
- [51] ALBERY IP, STRANG J, GOSSOP M, GRIFFITHS P. - Illicit drugs and driving: prevalence, beliefs and accident involvement among a cohort of current out-of-treatment drug users. *Drug Alcohol Depend*. 2000 ; 58 (1-2) : 197-204.
- [52] LEDINGHAM D. - Drugs and driving: a retrospective study of the analyses of blood and urine specimens submitted to the Lothian and Borders Police Forensic Laboratory. *J Clin Forensic Med*. 1999 ; 6 (3) : 133-40.
- [53] AUGSBURGER M, RIMIER L. - Drugs and alcohol among suspected impaired drivers in Canton de Vaud (Switzerland). *Forensic Sci Int*. 1997 ; 85 (2) : 95-104.
- [54] JAUFFRET-ROUSTIDE M, COUTURIER E, LE STRAT Y, BARIN F ET AL. - Estimation de la séroprévalence du VIH et du VHC et profils des usagers de drogues en France, étude InVS-ANRS Coquelicot, 2004. *Bull Epidémiol Hebd*. 2006 ; 33 : 244-47.
- [55] LEJOYEUX M. - Principes de la prise en charge des addictions. *Rev Prat*. 2003 ; 53 (12) : 1321-25.
- [56] AMELLE J, BROCHARD P, CONSO F, EFTHYMIU ML ET AL. - Médecine du travail et toxicomanies : à propos du dépistage urinaire des drogues. *Arch Mal Prof*. 1989 ; 50 (7) : 675-77.
- [57] DURAND E, GAYET C, BJAOUI A. - Le dépistage des substances psychoactives en milieu de travail. Pratiques et déontologie TM 2. *Doc Méd Trav*. 2004 ; 99, 3^e trimestre 2004 : 301-14.
- [58] Rapport de la Mission interministérielle de lutte contre la toxicomanie sur le dépistage des toxicomanes dans le cadre de la médecine du travail. Ministère du travail TE 24. *Doc Méd Trav*. 1989 ; 40, 4^e trimestre 1989 : 361-62.
- [59] Dépistage de la toxicomanie en entreprise. Ministère du Travail TE 28. *Doc Méd Trav*. 1990 ; 43, 3^e trimestre 1990 : 259-62.
- [60] GOUJON Y. - Drogues illicites en médecine du travail : Aspects toxicologiques. RESTA, 8 février 2001.
- [61] SIMPSON D, BRAITHWAITE RA, JARVIE DR, STEWART MJ ET AL. - Screening for drugs of abuse (II): Cannabinoids, lysergic acid diethylamide, buprenorphine, methadone, barbiturates, benzodiazepines and other drugs. *Ann Clin Biochem*. 1997 ; 34 (Pt 5) : 460-510.
- [62] KNITZ P, VILLAIN M, CIRIMELLE V. - Dépistage des conduites addictives. Intérêt de l'analyse des cheveux. *Spectra Analyse* n° 248 ; janvier-février 2006.
- [63] TAGLIARO F, DE BATTISTI Z, LUBLI G, NERI C ET AL. - Integrated use of hair analysis to investigate the physical fitness to obtain the driving licence: a casework study. *Forensic Sci Int*. 1997 ; 84 (1-3) : 129-35.
- [64] BIERMANN T, SCHWARZE B, ZEDLER B, BETZ P. - On-site testing of illicit drugs: the use of the drug-testing device "Toxiquick". *Forensic Sci Int*. 2004 30 ; 143 (1) : 21-25.
- [65] DIERICH O, SOYKA M. - Drogenanalytik im Speichel mit Immunoassay. Ein Vergleich mit konventionellen Nachweisverfahren im Urin. *Fortschr Neurol Psychiatr*. 2005 ; 73 (7) : 401-8.
- [66] YACOBBIAN GS JR, WISH ED. - A comparison between instant and laboratory oral fluid analysis among arrestees. *J Psychoactive Drugs*. 2006 jun ; 38 (2) : 207-10.
- [67] BLANKERTZ L, MAGURA S, STAINES GL, MADISON EM ET AL. - A new work placement model for unemployed methadone maintenance patients. *Subst Use Misuse*. 2004 ; 39 (13-14) : 2239-60.
- [68] KIDORF M, NEUFELD K, BROONER RK. - Combining stepped-care approaches with behavioral reinforcement to motivate employment in opioid-dependent outpatients. *Subst Use Misuse*. 2004 ; 39 (13-14) : 2215-38.
- [69] BERG JE. - Mortality and Return to Work of Drug Abusers From Therapeutic Community Treatment 3 Years After Entry. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry*. 2003 ; 5 (4) : 164-67.
- [70] DUBURCQ A, CHARPAK Y, BLIN P, MADEC L. - Suivi à 2 ans d'une cohorte de patients sous buprénorphine haut dosage. Résultats de l'étude SPESUB (suivi pharmaco-épidémiologique du Subutex en médecine de ville). *Rev Epidémiol Santé Publique*. 2000 ; 48 (4) : 363-73.
- [71] DE DUCLA M, GAGNON A, MUCCHIELLI A, ROBINET S ET AL. - Suivi de patients pharmacodépendants aux opiacés traités par buprénorphine haut dosage à partir de réseaux de soins. Etude rétrospective nationale. Expérience de médecins généralistes français. *Ann Méd Interne*. 2000 ; 151 (Suppl A) : A27-32.
- [72] KIDORF M, HOLLANDER JR, KING VL, BROONER RK. - Increasing employment of opioid dependent outpatients: an intensive behavioral intervention. *Drug Alcohol Depend*. 1998 ; 50 (1) : 73-80.
- [73] NELSON JE. - Drug abusers on the job. *J Occup Med*. 1981 ; 23 (6) : 403-8.
- [74] DURAND E. - Conduites addictives et travail, Journées de l'Institut national de médecine agricole. Lille 6-7 octobre 2005. Notes de congrès TD 146. *Doc Méd Trav*. 2006 ; 106, 2^e trimestre 2006 : 203-15.
- [75] KRĘCI J, ZIEDONIS D. - Medications in the treatment of addiction: workplace issues. *Occup Med*. 2002 ; 17 (1) : 91-104.