

Octobre 1997

## MÉDICAMENTS PSYCHOTROPES ET CONDUITE AUTOMOBILE

T. Buclin, Division de Pharmacologie Clinique, CHUV, Lausanne

Une large majorité des adultes dans notre pays disposent d'un permis de conduire et ont accès à un véhicule motorisé. Corollairement, les accidents de circulation représentent une cause non négligeable de mortalité et de morbidité, justifiant des efforts constants de prévention. Parmi les facteurs reconnus pour altérer la capacité de conduire, l'alcool et les drogues légales et illégales figurent certes au premier plan. La fatigue et certains problèmes de santé affectant les conducteurs constituent aussi un risque incontestable (épilepsie, autres manifestations neurologiques, malaises cardiovasculaires, troubles métaboliques et endocriniens, sans compter les affections psychiatriques aiguës ou les troubles du caractère s'accompagnant d'une impulsivité anormale). A côté de ces facteurs bien identifiés, qui ne seront pas discutés ici, il apparaît que la prise de médicaments psychotropes peut constituer en elle-même un danger réel pour le conducteur ou pour les autres usagers de la route. Ce problème engage la responsabilité de tous les professionnels de la santé appelés à prescrire des psychotropes à des patients ambulatoires. Cet article vise à sensibiliser les prescripteurs à ce fait, à revoir les données pharmacologiques disponibles pour les classes de médicaments les plus courantes, et à discuter quelques suggestions pratiques quant à la prévention dans ce domaine.

### Etendue du problème

Différentes études épidémiologiques confirment la prévalence importante des médicaments psychotropes chez les auteurs d'accidents de la route. Aux Etats-Unis, plusieurs études portant sur des conducteurs accidentés admis dans des services de traumatologie révèlent une alcoolémie supérieure à 1 pour-mille chez 30 à 35% des cas, et la présence de psychotropes (légaux et illégaux) chez 20 à 40% des cas <sup>1</sup>. En France, une étude similaire a montré 25% d'alcoolémies positives et 11% de prélèvements positifs pour divers psychotropes, dont un tiers de benzodiazépines ; les sujets positifs étaient plus fréquemment reconnus responsables de l'accident <sup>2</sup>. A Genève, un dépistage pratiqué sur 383 prélèvements demandés par la police suite à un accident a révélé 51% d'alcoolémies supérieures à 1 pour-mille, 14% de prélèvements positifs pour des benzodiazépines, 8% pour du cannabis, 3% pour des barbituriques et 1% pour des opiacés <sup>3</sup>.

En 1995, des recommandations ont été émises par le Département Fédéral de Justice et Police à l'intention des Polices Cantonales pour l'évaluation de la diminution d'aptitude à conduire à cause d'une consommation de médicaments ou de drogues. Ces recommandations prévoient entre autres que les agents de police ordonnent des tests de dépistage urinaire, voire un examen médical avec prise de sang chez des conducteurs suspectés de conduire sous l'influence de psychotropes ; des critères de qualité ont été établis quant à la détermination des substances actives. A Lausanne, l'Institut de Médecine légale a revu 641 cas où des prélèvements avaient été ordonnés pour une suspicion d'altération de la capacité de conduire (59% d'accidents, 41% de contrôle routiers). Le 93% des échantillons contenaient un ou plusieurs psychotropes, parmi lesquels 57% de cannabis, 36% d'alcool, 36% d'opiacés, 15% de benzodiazépines, 10% de cocaïne et 10% de méthadone (58% d'associations) <sup>4</sup>.

Tous ces travaux mélangent psychotropes légaux et illégaux, qu'ils soient prescrits ou pris en automédication. Néanmoins, une étude épidémiologique prospective française suggère que la *prescription* de psychotropes est elle-même associée à un quadruplement du risque d'accident de circulation <sup>5</sup> ; bien entendu, il faut tenir compte du rôle confondant possible des indications à ces traitements.

### Quelques données pharmacologiques

Le risque lié aux médicaments psychotropes tient principalement à leurs propriétés sédatives. Celles-ci peuvent être mises en évidence à l'occasion d'investigations cliniques auprès de volontaires sains soumis à différents tests psychométriques. La mesure du temps de réaction ou le test de poursuite d'une cible mobile

représentent des tests classiques, pour lesquels on a montré une bonne corrélation avec des épreuves de conduite sur route. On tend actuellement à utiliser des tests sur simulateur de conduite, cette technologie étant cependant encore mal validée. De tels travaux, confrontés à l'expérience clinique, permettent d'évaluer l'impact potentiel des médicaments sur la capacité à conduire <sup>6,7</sup>.

Notons d'emblée que les experts sont unanimes à reconnaître que *le médicament n'est pas seul à définir le risque* : interviennent aussi les doses, la chronologie de la prise, l'ancienneté de l'exposition (tolérance fréquente), l'association de plusieurs substances (alcool, drogues, polymédication), les caractéristiques du conducteur (âge, susceptibilité individuelle, capacité d'autocontrôle, comorbidités), le type de véhicule (voiture, moto), les conditions de conduite (heure, qualité de la route, météo) etc. Ainsi, une plus grande précaution est de mise face à un patient âgé, aux capacités de réaction déjà émoussées, chez qui on prévoit une plus grande sensibilité aux actions centrales des médicaments (altérations de la pharmacocinétique et de la pharmacodynamie). Néanmoins, un certain nombre de remarques générales peuvent être faites quant au potentiel de dangerosité lié à certaines classes de médicaments.

**Hypnotiques, anxiolytiques et tranquillisants** : L'implication des benzodiazépines dans le risque d'accident de la circulation est largement reconnue dans les études épidémiologiques. En laboratoire, ces produits occasionnent un ralentissement net du temps de réaction et des capacités psychomotrices ; de plus, les sujets n'ont souvent qu'une conscience incomplète de ces altérations. Les mêmes remarques s'appliquent aux produits chimiquement distincts des benzodiazépines, mais dotés du même profil pharmacologique (zolpidem [Stilnox<sup>®</sup>], zopiclone [Imovane<sup>®</sup>]).

Prises de manière *diurne*, toutes ces substances doivent être considérées en principe comme dangereuses, en particulier les spécialités à cinétique rapide utilisées comme inducteurs du sommeil et préférées des pharmacomanes (midazolam [Dormicum<sup>®</sup>], triazolam [Halcion<sup>®</sup>], zolpidem [Stilnox<sup>®</sup>] etc). Les produits à absorption et élimination lentes, utilisés pour l'anxiolyse (bromazépam [Lexotanil<sup>®</sup>], alprazolam [Xanax<sup>®</sup>], clorazépate [Tranxilium<sup>®</sup>], clonazépam [Rivotril<sup>®</sup>], etc), ne sont toutefois dénués d'effets sédatifs, même si un certain degré de tolérance s'installe progressivement. La prise simultanée d'alcool a un effet synergique particulièrement délétère sur la capacité à conduire. Signalons que la buspirone [Buspar<sup>®</sup>], un anxiolytique "atypique" dont l'efficacité s'installe lentement sur 1 à 3 semaines, semble à peu près dénuée d'effet défavorable sur la capacité de conduire.

Pris *au coucher*, les somnifères à durée d'action courte évoqués ci-dessus n'exercent en principe plus d'effet le lendemain, au contraire de produits plus anciens qui ont régulièrement des effets résiduels au lever (flunitrazépam [Rohypno<sup>®</sup>], flurazépam [Dalmadorm<sup>®</sup>], diazépam [Valium<sup>®</sup>], nitrazépam [Mogadon<sup>®</sup>], lorazépam [Témesta<sup>®</sup>], oxazépam [Séresta<sup>®</sup>]). Notons toutefois que certains peuvent voir leurs concentrations passablement augmentées et leur effet prolongé sous l'effet d'interactions médicamenteuses (antibiotiques macrolides, antifongiques, anticalciques) et même lors de prise simultanée de jus de grapefruit.

**Antidépresseurs** : Les tricycliques du type amitryptiline [Saroten<sup>®</sup>], imipramine [Tofranil<sup>®</sup>] ou trimipramine [Surmontil<sup>®</sup>] ont des effets sédatifs prononcés en début de traitement, même lorsqu'ils sont administrés le soir ; il en va plus ou moins de même pour la maprotiline [Ludionil<sup>®</sup>] et la miansérine [Tolvon<sup>®</sup>]. Ces effets mettent 1 à 3 semaines à s'estomper sous une posologie constante. Durant ce délai, ils doivent être considérés comme susceptibles d'interférer avec la conduite. Les antidépresseurs sérotoninergiques (fluoxétine [Fluctine<sup>®</sup>], citalopram [Séropram<sup>®</sup>], etc) ainsi que le moclobémide [Aurorix<sup>®</sup>] sont considérés comme plus respectueux de la capacité de conduire, des précautions en début de traitement n'étant toutefois pas injustifiées.

**Neuroleptiques** : Les neuroleptiques dits "sédatifs" comme la lévomépromazine [Nozinan<sup>®</sup>], le chlorprotixène [Truxal<sup>®</sup>] ou la thioridazine [Melleril<sup>®</sup>] interfèrent avec les activités psychomotrices ; l'effet sédatif tend à s'estomper progressivement lors de la poursuite du traitement. Il en va de même pour la clozapine [Léponex<sup>®</sup>] ou les benzamides [Dogmatil<sup>®</sup>]. Par contre, les neuroleptiques "incisifs" comme l'halopéridol [Haldol<sup>®</sup>] ou le penfluridol [Sémap<sup>®</sup>] ne semblent pas interférer avec la capacité à conduire, en dehors des inconvénients liés aux éventuels effets extrapyramidaux. On manque de données concernant la rispéridone, d'introduction plus récente [Risperdal<sup>®</sup>].

**Régulateurs de l'humeur** : le lithium et le valproate [Dépakine<sup>®</sup>] interfèrent relativement avec les capacités psychomotrices, principalement en début de traitement. L'effet sédatif initial de la carbamazépine [Tégréto<sup>®</sup>] est encore plus intense, également avec une tolérance qui s'installe en 2-3 semaines ; la conduite peut ainsi être possible passé ce délai.

**Traitements de substitution de la dépendance :** la méthadone est considérée par de nombreux auteurs comme susceptible d'interférer avec la conduite de véhicules, au même titre que tous les opiacés<sup>8</sup>. Néanmoins, une tolérance s'installe, limitant probablement le risque chez un patient bien stabilisé, ne prenant pas d'autre psychotrope.

**Traitements non psychotropes :** parmi les différents médicaments à visée somatique pouvant interférer avec la conduite, citons en premier lieu les antihistaminiques H1 du type hydroxyzine [Atarax<sup>®</sup>], dimétindène [Fénistil<sup>®</sup>], loratadine [Claritin<sup>®</sup>], etc ; en revanche, la fexofénadine [Telfast<sup>®</sup>], la terféndine [Teldane<sup>®</sup>], l'astémizole [Hismanal<sup>®</sup>] et la cétirizine [Zyrtec<sup>®</sup>] à faibles doses semblent épargner les capacités psychomotrices. Les myorelaxants ont aussi une action sédatrice nette. Certains antihypertenseurs peuvent avoir des effets centraux affectant la conduite (bêta-bloquants, clonidine...). Des risques spécifiques caractérisent d'autres classes de médicaments (hypoglycémie avec les antidiabétiques, trouble visuel avec les traitements ophtalmologiques, troubles neuropsychiques avec certains antibiotiques, anti-inflammatoires et antipaludéens, etc).

### Suggestions pratiques de prévention

Les professionnels de la santé constituent une des cibles de la prévention des accidents liés aux psychotropes<sup>9</sup>. Le but est *que chaque prescripteur, au moment de rédiger une ordonnance pour un patient ambulatoire, ait conscience que sa prescription peut engendrer un problème quant à la capacité de conduire du patient*. Les considérations ci-dessus peuvent aider à évaluer l'ampleur du problème. Cette prise de conscience pourra déboucher sur de nombreuses attitudes possibles, dont la mise en œuvre peut cependant être malaisée. En effet, maints individus deviennent chatouilleux dès qu'on aborde le sujet de leur capacité ou de leur droit à conduire. Le thérapeute pourra craindre la remise en cause d'une alliance thérapeutique difficilement obtenue. Le véhicule constitue souvent un facteur d'insertion sociale ou même simplement une nécessité professionnelle. D'un autre côté, les dangers liés à l'altération médicamenteuse de la capacité de conduire sont bien réels, et le prescripteur a des raisons fondées de craindre pour la santé de son patient, sans compter la mise en cause de sa propre responsabilité en cas d'accident<sup>10</sup>.

Il n'existe pas en Suisse de directive officielle qui énonce des attitudes concrètes à adopter dans telle ou telle situation ; *l'appréciation de chaque cas reste confiée au médecin*, qui doit prendre en compte l'ensemble du contexte pour justifier sa position.

Tout d'abord, dans toutes les situations, *la première responsabilité du prescripteur face au patient est d'informer celui-ci des risques liés au médicament quant à la circulation routière*. Le médecin n'est jamais délié de ce devoir d'information, quel que soit le contexte concret.

Face à un patient collaborant et adéquat, cette information constitue probablement la seule mesure préventive nécessaire. Chez un patient qui conduit, une préférence sera donnée aux médicaments qui interfèrent peu avec les capacités psychomotrices. On recommandera l'abstention de la conduite durant les premiers jours ou les premières semaines de traitement, quitte à prévoir de retarder le début ou de ménager une fenêtre d'un ou deux jours avant un trajet planifié.

Face à un patient dont l'attitude risque d'être inadéquate, le dépôt provisoire volontaire du permis de conduire auprès du Service Automobile peut être conseillé ; cette procédure est simple, discrète, et il est d'emblée prévu que le patient retrouvera son permis dès qu'il aura l'approbation du médecin (celui-ci la confirme par écrit à l'administration). On lui fera valoir que les inconvénients de cette démarche sont sans comparaison avec ceux d'un accident, ou même d'un retrait de permis sur la base d'un contrôle de police, qui débouche souvent sur une incapacité de conduire prolongée. Le recours à un avis extérieur peut constituer un argument supplémentaire utile (consultant, médecin cantonal).

Face à un patient non collaborant ou abusant de psychotropes, le médecin peut en arriver à devoir signaler la situation auprès du médecin cantonal en vue d'une levée partielle du secret médical dans le cadre prévu par la loi, afin qu'un retrait de permis soit prononcé par l'administration. On rejoint le contexte de l'alcoolisme actif et de la toxicomanie, que tout médecin doit considérer comme incompatibles de principe avec la conduite<sup>11</sup>.

1. Orsay EM, Doan-Wiggins L, Lewis R, Lucke R, Ramakrishnan V, The impaired driver : hospital and police detection of alcohol and other drugs of abuse in motor vehicle crashes. Ann Emerg Med 1994 ; 24 : 51-5.

2. Merlin G, Lepoittevin L, Turcant A, Mylonas J, Cavellat JF, Responsabilité des neuropsychotropes dans les accidents de la voie publique. Presse med 1991; 20 : 409-12.
3. Staub C, Lacalle H, Fryc O. Présence de psychotropes dans le sang de conducteurs responsables d'accidents de la route ayant consommé en même temps de l'alcool. Sozial- und Praventivmedizin 1994 ; 39:143-9.
4. Augsburg M, Rivier L, Drugs and alcohol among suspected impaired drivers in Canton de Vaud (Switzerland). Forensic Sci Int 1997 ; 85 : 95-104.
5. Sécurité routière, drogues et médicaments. Revue Prescrire 1996 ; 16 : 860-1.
6. JF O'Hanlon, JJ de Gier, éditeurs. Drugs and Driving. 1<sup>ère</sup> édition, Taylor & Francis, London, 1986, 395p.
7. Windorfer A, Jurkat C, éditeurs. Arzneimittel im Strassenverkehr. 1<sup>ère</sup> édition. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, Stuttgart, 1991, 80p.
8. Staak M, Berghaus G, Glazinski R, Hoher K, Joo S, Friedel B, Empirische Untersuchungen zur Fahrneigung von Methadon-Substitutionspatienten. Blutalkohol 1993 ; 30 : 321-33.
9. Lemoine P, Ohayon M, Le mésusage des psychotropes au volant. Encéphale 1996 ; 22 : 1-6.
10. Füllmich R. Civil responsibility for driving under the influence of pharmaceutical drugs in Germany. Medicine & Law 1995 ; 14 : 23-35.
11. Michiels W, La Harpe R, Bertrand D. Toxicomanie et aptitude à conduire. Médecine & Hygiène 1996 ; 54 : 280-2.
- 12.

**Permanence téléphonique**  
pour  
**Avis de psychopharmacologie**



**021 / 643.64.85**

**Président :** Ch. Bryois - **Membres de la commission :** P. Baumann - Th. Buclin - J.-M. Chanez - I. Lenarth - C. Lima - P. Meister - Y. Schnegg - M. Weyeneth

**Adresse :** M. Michoud / secrétariat Dr Bryois - DUPA - Clinique B - Site de Cery - 1008 Prilly/Lausanne - Tél. 021 / 643.63.11 - Fax 021 / 643.64.69