

Observatoire national interministériel de sécurité routière

Cannabis, conduite et sécurité routière : une analyse de la littérature scientifique

Marie-Berthe Biecheler - INRETS¹
Version actualisée de février 2006

Présentation

Les effets des stupéfiants, sur la conduite automobile sont très complexes.

La mesure des effets du cannabis en particulier n'est pas simple du fait du métabolisme de cette substance.

Les études de type expérimental ont toujours montré la détérioration, sous l'influence du cannabis de certaines facultés utiles à la conduite mais certains effets en situation réelle sont parfois peu sensibles et ne le sont généralement qu'aux fortes doses. Les conclusions divergent parfois à dose basse ou modérée.

Les études épidémiologiques, quant à, elle butent sur des difficultés méthodologiques (difficulté de mesurer l'exposition au cannabis en situation réelle) et sur l'existence de facteurs de confusion (alcool, âge). Et de plus, lorsqu'elles utilisent une approche selon la responsabilité des conducteurs, ces études ont à résoudre le délicat problème de la classification entre responsables et non responsables.

Les auteurs ne concluent pas tous à l'implication des stupéfiants dans la survenue d'accidents de la route. Certains en viennent à expliquer le manque apparent de relation par une adaptation du comportement de ceux qui prennent du cannabis (moindre prise de risque) qui peut en partie compenser la diminution de l'aptitude à la conduite.

Mais alors que les études fondées sur la mesure d'un usage récent ou passé ne sont pas concluantes, celles qui s'attachent à mesurer l'exposition récente au cannabis tendent à montrer un risque significatif aux fortes doses

L'étude française récente SAM (Stupéfiants et Accidents Mortels) vient d'apporter sur ces questions des éléments de réponse particulièrement intéressants.

Dans ce contexte, nous remercions Mme Marie-Berthe BIECHELER, directeur de recherche à l'INRETS, membre du comité des experts de la sécurité routière et membre du consortium de l'étude SAM², d'avoir bien voulu préparer le présent texte pour qu'il soit publié sur le site de l'Observatoire.

Ce texte est issu d'une revue de la littérature internationale sur la question des effets de l'usage du cannabis sur la conduite automobile et son lien avec les accidents, effectuée dans le cadre de l'expertise collective INSERM centrée sur le cannabis³, réalisée en 2001 à la demande de la MILDT. Il a été complété et actualisé suite à la parution des conclusions de l'étude SAM.

Cette analyse de la littérature scientifique internationale qui passe en revue près d'une centaine d'articles porte successivement sur trois thèmes :

- *la prévalence de cannabis chez les conducteurs,*
- *l'effet du cannabis sur la conduite analysé dans des conditions expérimentales,*
- *l'effet du cannabis sur le risque d'implication dans les accidents.*

¹ INRETS : Institut national de recherche sur les transports et leur sécurité

² Groupe SAM : Ceasar, LAB PSA Peugeot-Citroën/Renault, INSERM, INRETS et OFDT ; sous la responsabilité scientifique de Bernard Laumon (INRETS – UMRESTTE)

³ « Cannabis : Quels effets sur le comportement et la santé ? » Editions INSERM, Expertise collective, Novembre 2001 voir : Section 8, Consommation de cannabis et circulation routière, pp 165-199

Introduction

Les enquêtes de consommation, effectuées par les chercheurs depuis maintenant une trentaine d'années, et en France plus particulièrement depuis les années 1990 par l'INSERM⁴, le CFES⁵ et l'OFDT⁶ témoignent de l'importance du phénomène que représente aujourd'hui la consommation de drogues illicites et en particulier l'usage du cannabis chez les jeunes. On peut se demander alors jusqu'à quel point cette consommation, tout comme celle d'alcool, est associée à l'activité de conduite et contribue à l'insécurité routière.

La mise en œuvre de modalités préventives de lutte contre l'insécurité routière liée à la consommation de cannabis est d'ores et déjà en France calquée sur le « modèle alcool »⁷. Dans le cas de l'alcool les seuils légaux d'imprégnation ont été fixés sur la base de solides études épidémiologiques⁸ et l'action préventive a été facilitée par les propriétés de l'alcool, qui permettent de mesurer les niveaux d'alcool dans l'air expiré, le rapport de concentration air/sang étant relativement constant. Des raisons d'ordre pharmacologique rendent difficile de suivre les mêmes options avec le cannabis. De plus la question de l'altération de la conduite provoquée par l'usage du cannabis n'offre pas, comme dans le cas de l'alcool, de conclusions systématiquement cohérentes. Les études de laboratoire ont toujours montré une altération de la performance survenant à des doses basses qui devient importante et persistante à des doses plus élevées : poursuite ou contrôle de trajectoire, attention partagée et vigilance sont particulièrement vulnérables aux effets du cannabis. Ces effets pourtant ne sont pas prédictifs des effets observés en situation réelle sur circuit routier. Les réponses tirées des études épidémiologiques sont alors d'une grande importance dans le débat sur le danger routier affectant l'usager de cannabis. Mais tandis que bon nombre de drogues (incluant cannabis, opiacés, amphétamines ou benzodiazépines) sont détectées sur les populations victimes d'accidents, la traduction de ces consommations en risques dûment quantifiés se heurte aux difficultés de méthode propres aux études épidémiologiques.

Le mouvement actuel de l'action réglementaire sur la route en Europe, qui pousse à plus de précision sur les usages du cannabis et leurs effets (consommations et doses, mélanges) renforce l'importance mutuelle de ces deux approches (expérimentale et épidémiologique) dans la connaissance de l'insécurité routière actuelle ou potentielle.

La recherche concernant le rôle des drogues autres que l'alcool dans le domaine routier s'est mise progressivement en place en France. Il y a maintenant dix ans que le Comité interministériel de sécurité routière (CISR) décidait de faire rédiger un Livre Blanc sur le thème de la relation entre drogues, médicaments et sécurité routière (Lagier, 1996). Depuis, les connaissances, tant en France qu'en Europe, se sont considérablement étoffées, d'abord sous l'égide du groupe de coopération en matière de lutte contre l'abus et le trafic illicite de stupéfiants (Groupe Pompidou), puis grâce aux initiatives de la commission «Drogues et conduite automobile» de la Société française de toxicologie analytique (la SFTA) et enfin sous l'impulsion et la coordination de la Mission interministérielle de lutte contre la drogue et la toxicomanie (la MILDT).

En l'absence de données épidémiologiques fiables concernant le rôle des stupéfiants sur les accidents de la route, la loi du 19 juin 1999 (dite loi Gayssot) et son décret d'application du 27 août 2001 devaient instaurer en France la recherche systématique de stupéfiants chez tous les conducteurs impliqués dans un accident mortel de la circulation et ouvrir la voie à une étude scientifique d'importance considérable. L'étude coordonnée par l'OFDT était confiée à un groupe de recherche pluridisciplinaire (groupe SAM)⁹. Du 1^{er} octobre 2001 au 30 septembre 2003, en cas de constat d'un décès sur les lieux mêmes de l'accident, tous les conducteurs impliqués devaient être soumis à un test de dépistage urinaire. En cas d'impossibilité ou de dépistage positif, un prélèvement sanguin était effectué en vue de la recherche de stupéfiants. L'étude épidémiologique ainsi réalisée dans un contexte d'obligation légale, étude « Stupéfiants et accidents mortels de la circulation routière » ou étude SAM¹⁰, revêt une ampleur jamais atteinte puisque ses résultats sont établis sur une population représentative de plus 10 000 conducteurs alors que les échantillons les

⁴ INSERM : Institut national de la santé et de la recherche médicale

⁵ CFES : Comité français d'éducation pour la santé

⁶ OFDT : Observatoire français des drogues et des toxicomanies

⁷ cf Loi n°2003-87 relative à la conduite sous l'influence de substances ou plantes classées comme stupéfiants

⁸ cf par exemple la note « Faut-il abaisser le taux d'alcool autorisé sur la route ? », site de l'ONISR (Observatoire national de sécurité routière)

⁹ Groupe SAM (Ceasar, LAB PSA Peugeot-Citroën/Renault, Inserm, INRETS et OFDT) sous la responsabilité scientifique de Bernard Laumon (INRETS).

¹⁰ Publication des résultats par l'OFDT en octobre 2005 (consulter le site de l'OFDT)

plus nombreux ne dépassaient pas jusque-là 3 500 conducteurs¹¹.

On tente ici d'examiner, en s'appuyant sur la littérature internationale et sur connaissances récemment établies en France, comment la consommation de cannabis (se conjuguant éventuellement avec celle d'alcool) affecte les comportements de conduite et comment elle se traduit en termes d'impact sur les accidents de la route.

1. Détection et prévalence de cannabis au sein de populations de conducteurs

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

Si incontestablement les états-Unis se distinguent par l'antériorité des études avec une importante activité de publication dès les années soixante-dix se poursuivant durant les années quatre-vingt, l'Europe a largement comblé son retard au cours des années quatre-vingt dix.

Détection de cannabis, milieux biologiques et significations

La détection de cannabis n'est pas facile du fait du métabolisme complexe de cette substance. Rappelons que l'agent psychoactif majeur est le Δ^9 -THC (Δ^9 -trans-tétrahydrocannabinol) qui est rapidement métabolisé en 11-OH- Δ^9 -THC (11-hydroxy-tétrahydrocannabinol), également psychoactif. Les niveaux dans le sang du Δ^9 -THC comme du 11-OH- Δ^9 -THC décroissent rapidement. Le 11-OH- Δ^9 -THC n'est présent dans le sang que très transitoirement et à de faibles concentrations (sauf dans le cas de cannabis ingéré) ; il est de ce fait rarement mentionné dans la recherche en sécurité routière. Le 11-OH- Δ^9 -THC est ensuite oxydé en Δ^9 -THC-COOH (11-nor 9-carboxy- Δ^9 -tétrahydrocannabinol), le principal métabolite trouvé dans l'urine qui, lui, n'est pas psychoactif.

Les niveaux auxquels le Δ^9 -THC ou ses métabolites sont présents dans les fluides du corps ainsi que la durée des effets dépendent de la dose consommée, du mode de consommation et de l'expérience de l'usager. Le Δ^9 -THC est plus rapidement absorbé quand il est fumé, mode de consommation le plus courant, et les effets cliniques sont immédiats (quelques minutes).

Les cannabinoïdes sont généralement détectés dans le sang ou dans les urines. Les niveaux de concentration de Δ^9 -THC dans le sang augmentent rapidement pour atteindre un pic au bout de 7 à 10 minutes, après le début de l'inhalation. Le Δ^9 -THC a déjà chuté d'un tiers de sa valeur maximum 10 minutes après la fin de

la cigarette, il atteint 5 % à 10 % de la valeur initiale au bout d'une heure et atteint des valeurs proches des limites de détection deux heures après. Les effets psychiques obtenus après consommation isolée d'un joint contenant 9 mg de Δ^9 -THC (joint standard tel qu'il est défini par le National institute of drug abuse) persistent pendant une durée d'environ deux heures tandis que la concentration dans le sang est rapidement très faible, de l'ordre du ng/ml au bout de deux heures.

Le Δ^9 -THC-COOH est décelable dans le sang dans les minutes qui suivent la consommation et dans l'urine dans les 30 minutes. Il peut rester présent dans le sang plusieurs heures après la consommation de cannabis et dans l'urine plusieurs jours, bien après que les effets psychoactifs ont disparu.

Les cannabinoïdes peuvent être aussi recherchés dans des milieux dits « alternatifs ». Les progrès de l'analyse toxicologique permettent de proposer une grande variété de dispositifs de dépistage, que le projet Rosita (*Roadside testing assesment*) projet européen coordonné par le toxicologue A. Verstraete¹² a eu pour mission d'inventorier et d'évaluer. La salive apparaît d'ores et déjà comme un milieu plus favorable que la sueur en raison du bon rapport de Δ^9 -THC salive/sang, mais seule une détection qualitative y semble possible du fait des faibles concentrations.

Sur le plan médico-légal, les experts judiciaires s'accordent à reconnaître le sang comme le milieu de choix pour caractériser une éventuelle conduite automobile sous l'influence d'une substance psycho-active. Néanmoins, le prélèvement urinaire conserve son intérêt dans un but épidémiologique. Car si la mise en évidence de marqueurs dans les urines ne signifie en rien que le conducteur roulait sous l'influence du cannabis, inversement une valeur du Δ^9 -THC proche de zéro ne signifie pas que l'effet du produit a disparu. La performance de conduite peut être déficitaire alors que les concentrations sont près de la limite de détection.

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

Dans la pratique, on considère généralement que la présence du Δ^9 -THC dans le sang au dessus de 1 ou 2 ng/ml atteste une consommation récente de cannabis pouvant perturber les facultés du conducteur, tandis que la présence de Δ^9 -THC-COOH dans le sang ou dans les urines révèle une consommation pouvant remonter à plusieurs jours, voire plusieurs semaines, sans lien avec d'éventuels effets sur le comportement de conduite.

Que la recherche s'effectue dans sang, la sueur, la salive ou les urines, la collecte, la manipulation et le transport des échantillons, ainsi que les dosages toxicologiques utilisés soulèvent des difficultés : échantillons de salive secs avant analyse ou, s'agissant de l'urine, taux de refus ou d'impossibilité importants.

Note : dans l'ensemble du texte qui suit, on remplacera Δ^9 -THC par THC ; cette simplification est fréquente dans bon nombre des publications se rapportant à la sécurité routière.

1.1 Prévalence chez les conducteurs accidentés

Lors des enquêtes sur les sujets accidentés, ces derniers sont soumis à un prélèvement de sang ou d'urine (parfois les deux) et le cannabis est détecté par recherche et dosage du THC dans le sang ou du THC-COOH dans le sang ou dans l'urine ; le 11-OH-THC est recherché exceptionnellement. Le

¹¹ Dans la publication de Drummer et coll. 2004 (3398 conducteurs)

¹² Verstraete AG, Samyn N. Le dépistage biologique d'une conduite sous influence. Annales de Toxicologie Analytique, vol XV, n°2, 2003

processus d'analyse toxicologique, différent d'une étude à l'autre, peut comprendre deux étapes, le dépistage et sa confirmation, ou alors se réduire au simple dépistage ou directement à l'analyse de confirmation. Les méthodologies utilisées combinent différemment le choix des milieux de dépistage ou de confirmation et les substances recherchées (THC ou THC-COOH); elles emploient des techniques de dosage aux sensibilités (un test est sensible lorsqu'il y a peu de faux négatifs) et spécificités (un test est spécifique lorsqu'il y a peu de faux positifs) différentes. Étant donné la chute rapide du niveau de THC dans le sang, le délai entre l'accident et le prélèvement conditionne fortement le résultat : il doit être le plus court possible. Plusieurs biais peuvent par ailleurs affecter la représentativité des échantillons recueillis. En cas d'accident, un alcootest positif suffit généralement pour engager les poursuites ; c'est pourquoi il n'est souvent pas procédé (en plus) à un test de dépistage de drogue, beaucoup plus onéreux et en cas de résultat positif, difficile à interpréter. La part des drogues dans les accidents est de ce fait mal estimée. En ce qui concerne les accidents mortels, les données sont souvent incomplètes dans la mesure où les tests destinés à déceler la présence de drogues ne sont pas effectués en temps voulu (ou ne le sont pas du tout) sur les conducteurs victimes d'accidents mortels. Seul un

prélèvement systématique parmi les accidentés peut prévenir de tels biais.

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

En Europe

Les tableaux 1 (en Europe hors France) et 2 (en France) rassemblent les données de prévalence de cannabis au sein de populations de conducteurs accidentés dans les différents pays d'Europe. La possibilité de comparer les pays entre eux reste limitée : ces comparaisons n'auraient de sens que si l'on utilisait des méthodes de collecte normalisées ce qui n'est pas le cas.

Au sein d'échantillons relativement représentatifs de conducteurs impliqués dans les accidents en Europe les proportions estimées de cas positifs au cannabis varient entre 5 % et 16 % : de 4 % à 6 % en Belgique et Italie, de 10 à 12 % en Angleterre (et aux Pays-Bas), et de 6 % à 14 % en France. Les fourchettes de variation reflètent à la fois le phénomène réel et les choix de méthode (milieux de détection, composés recherchés et seuils).

Tableau 1. Détection et prévalence du cannabis chez les conducteurs accidentés en Europe hors France

Pays Référence	Population	Méthode de détection	Echantillon	Prévalence Cannabis
Belgique (1995-96) Meulemans et coll., 1997 ; Charlier et coll., 1998	Impliqués dans les accidents corporels (2 roues et voitures)	Dépistage : urine FPIA Confirmation : urine CG/SM (et comparaison urine /sang)	1 879 (sur 2 143)	6 % (urine) 3,6 % (sang)
Espagne (1994-96) Alvarez et coll., 1997	Conducteurs tués et soupçonnés sous infl.	Dépistage : immuno essai sang Confirmation : CG/SM sang	979	1,5 % peu fiable
Italie (1978-1988) Ferrera, 1990	Conducteurs blessés Contrôle vendredis soir	Dépistage : EMIT urine	4 350 500	5,5 %
Norvège (1993) Christophersen (1995)	Blessés dans les accidents non mortels	Dépistage : immuno essai sang Confirmation : CG/ SM sang	394	7,5 %
UK (1996-1999) Tunbridge et coll., 2000	Victimes d'accidents mortels (dont 516 cond)	Dépistage : immuno essai urine Confirmation : CG/SM sang	1 138 516	12 % 10 %
Pays-Bas (2000- 2001) Movig et coll.(2004)	Conducteurs blessés Ville de Tilburg	Dépistage : EMIT/urine ou EIA/sang Confirmation CG/SM urine ou sang	110 (68 sang et 42 urine)	12 %

FPIA : Fluorescence polarization immuno assay ; CG/SM : Chromatographie gazeuse-spectrométrie de masse ; EIA : Enzyme Immunoassay EMIT : Enzyme multiplied immunoassay technique ; THC : Δ^9 -THC

**Échantillon : réquisitions à la demande du procureur*

En France (zoom sur les études françaises)

Les études françaises reflètent bien la diversité des approches et n'échappent donc pas à la difficulté de comparer les résultats.

Dans l'étude de Schermann et coll. (1992), réalisée sur un échantillon représentatif d'environ 2500 conducteurs, de 6 % à 7 % des dosages sanguins s'étaient révélés positifs aux dérivés du cannabis, 4,4 % ayant un taux positif au cannabis seul et 1,2 % ayant un taux positif au cannabis et une alcoolémie illégale. Certains toxicologues émettent aujourd'hui des réserves sur les résultats en raison des méthodes de détection du THC employées dans cette étude. Toutefois, selon Schermann, la méthode était appropriée compte tenu de la technologie de l'époque et la nature massive de l'enquête, même si, dans le cadre d'un protocole à vocation judiciaire et réglementaire, cela peut apparaître insuffisant.

Les études, précédant la loi Gayssot, qui ont suivi portent sur des échantillons beaucoup plus restreints, de quelques centaines de conducteurs.

Les études de Péliissier et coll. (1996) et Marquet et coll. (1998), portent sur des conducteurs blessés plutôt jeunes, et utilisent l'urine comme milieu de dépistage et de confirmation. Péliissier et coll. insistent sur les avantages et les difficultés liées au choix de l'urine comme milieu biologique, et tentent de poser les bases d'un dépistage rapide sensible et spécifique applicable à des populations étendues. A leur suite, Marquet et coll. mettent en évidence la forte prévalence de cannabinoïdes chez les conducteurs (13,8 %), avec deux fois plus d'usagers de cannabis chez les hommes (16 %) que chez les femmes (8,3 %).

Mura et ses collaborateurs ont publié plusieurs études. La première (1999) est dévolue à la recherche et au dosage de stupéfiants sur des échantillons sanguins de conducteurs impliqués dans un accident grave ou mortel et dont le comportement dangereux inexplicable laissait présumer qu'ils conduisaient sous l'effet de drogues. De ce fait la fréquence de cannabis (présence de THC et/ou de THC-COOH) de 26 % y est surestimée.

Les études postérieures de Mura et coll. portent sur un échantillon multicentrique de 900 conducteurs impliqués dans un accident corporel et hospitalisés et 900 sujets témoins, admis aux urgences hospitalières pour un autre motif qu'un accident de la voie publique. Les premières analyses (2001) portent sur un échantillon de 420 conducteurs accidentés, a priori représentatif, auquel est associé un échantillon de 380 patients témoins. Les prévalences de cannabis (présence de THC et/ou THC-COOH) sont globalement proches

chez les accidentés et les témoins, respectivement 11,2 % et 10,8 % ; ce constat demeure si l'on ne considère que les cas positifs au THC (respectivement 6,9 % et 5,8 %). En revanche des différences significatives apparaissent lorsque l'on prend l'âge en compte : dans la tranche 18-20 ans le THC est retrouvé chez 18,6 % des conducteurs et 8 % des sujets témoins. Le traitement de l'ensemble de l'échantillon (Mura et coll., 2003) confirme le rôle de l'âge : on observe que 24,8 % des conducteurs de moins de 27 ans sont positifs au cannabis (THC > 1 ng/ml) alors que cette proportion est, tous âges confondus, de 10 %. Les publications ne permettent cependant pas de juger la qualité des méthodes de sélection des échantillons qui devraient assurer la représentativité des populations d'accidentés et de témoins, ce qui atténue l'intérêt de ces échantillons pour des études de risque.

Kintz et coll.(2000), impliqués dans le projet européen Rosita, ont mis en place une étude analytique permettant d'évaluer l'intérêt comparé de quatre milieux biologiques (le sang, l'urine, la salive et la sueur) dans la détection de substances psycho-actives au bord de la route. Après l'alcool (13,6 % des cas), le cannabis est le produit le plus souvent consommé par les conducteurs accidentés (9,6 % des cas, par détection dans le sang), les concentrations de THC variant entre 0,4 ng/ml et 5,4 ng/ml. Le métabolite urinaire est trouvé plus souvent dans les urines (13,6 %) que le THC dans le sang (9,6 %), confirmant le constat de l'étude belge (6 % urine vs 3,6 % sang). L'incidence du cannabis mesuré par prélèvement sanguin (9,6 %) se révèle proche de l'incidence de l'alcool illégal sur le même échantillon (10,6 %). Les prélèvements sanguins, selon Kintz sont toujours disponibles alors que même à l'hôpital, le recueil des urines est difficile : dans 16 % des cas, celles-ci étaient manquantes. Les échantillons de salive et de sueur sont pratiquement toujours disponibles. Les analyses de salive et de sueur ont démontré la présence de la substance-mère THC dans ces deux milieux, alors que les métabolites n'y ont jamais été trouvés. Néanmoins la caractérisation au bord de la route de l'usage de substances psycho-actives à l'aide de milieux alternatifs doit attendre des outils adaptés à ces milieux.

L'application de la loi Gayssot va faire apparaître un changement d'échelle dans la taille des échantillons.

La compilation des dosages sanguins effectués par 19 experts toxicologues dans le cadre de la loi Gayssot réunit 3 751 résultats (Pépin et coll. , 2003). Cette compilation fait état de présence de cannabinoïdes (THC ou THC-COOH) chez 13,8 % des conducteurs de l'échantillon (et 27,2 % des moins de 27 ans).

Tableau 2 . Détection et prévalence du cannabis chez les conducteurs accidentés en France

Pays Référence	Population	Méthode de détection	Echantillon	Prévalence Cannabis
France Scherman, (1992)	Conducteurs accidentés hospitalisés (1989-1990)	Dépistage : immuno essai plasma (sans confirmation)	2 471	6,3 %
France Pélissier et coll., (1996)	Conducteurs blessés de 18 à 35 ans (et groupe de contrôle : patients)	Dépistage : FPIA urine Confirmation : CG/SM urine	60 (296)	10 % (12 %)
France Marquet et coll., (1998)	Conducteurs blessés de 18 à 35 ans (et groupe de contrôle : patients)	Dépistage : FPIA urine Confirmation : CG/SM urine	296 (278 témoins)	13,8 % (7,6 %)
France Mura et coll. (1999)	Impliqués dans un accident corporel grave ou mortel, (présomption)	Sans dépistage Confirmation : CG /SM sang	169	26 % *
France Kintz et coll. (2000) (Projet Rosita)	Impliqués dans les accidents corporels	Dépistage : FPIA urine Confirmation : CG/SM urine et sang, Tests salive et sueur	198	13,6 % (urine) 9,6 % (sang)
France Mura et coll. (2001)	Blessés dans un accident corporel (hospitalisés)	Sans dépistage Confirmation : CG /SM sang THC et/ou THC-COOH	420	11,2 %
	Témoins : patients hospitalisés		381	10,8 %
France Mura et coll. (2003)	Blessés dans un accident corporel (non mortel), juin 2000-sept 2001	Sans dépistage Confirmation : CG /SM sang THC > 1 ng/ml (seul) THC (>1)+ alcool (> 0,5 g/l) THC > 1 ng/ml (seul ou associé)	900 dont : 321 < 27 ans	Ts âges < 27ans 15,3 % 9,5 % 10 % 24,8 %
	Témoins : patients hospitalisés	Sans dépistage Confirmation : CG /SM sang THC > 1 ng/ml (seul) THC (>1)+ alcool (> 0,5 g/l) THC > 1 ng/ml	900 dont : 310 < 27 ans	< 27 ans 6,7 % 2,2 % 5 % 8,9 %
France Pépin et coll. (2003)	Réquisitions suite à implication dans un accident mortel, oct 2001-oct 2002	Sans dépistage Confirmation : CG /SM sang THC>1 ng/ml et/ou THC-COOH	3 751	Ts âges < 27 ans 13,8 % 27,2 %
France Laumon et coll. (2005)	Impliqués dans un accident mortel oct 2001- sept 2003	Confirmation : CG /SM sang THC ≥ 1 ng/ml seul THC (≥1 ng/ml)+ alcool(≥ 0,5g/l) THC ≥ 1 ng/ml (seul ou associé)	10 748	4,2 % 2,8 % 7 %
France Mura et coll. (2005)	Tués dans un accident corporel moins de 30 ans janv 2003- dec 2004	Sans dépistage Confirmation : CG /SM sang THC-COOH THC ≥ 0,2 ng/ml	2 003 (tous <30 ans)	< 30 ans 40 % 28,9 %

FPIA : Fluorescence polarization immuno assay ; CG/SM : Chromatographie gazeuse-spectrométrie de masse ; EMIT : Enzyme multiplied immunoassay technique ; THC : Δ^9 -THC ;

*Échantillon : réquisitions sur présomption

L'enquête SAM (OFDT, 2005 ; Laumon et coll., 2005) porte sur tous les conducteurs impliqués dans les accidents mortels durant les deux ans d'application de la loi Gayssot (qu'ils soient tués, blessés ou indemnes) et ne souffre d'aucun biais de représentativité (les données manquantes ont été contrôlées). Elle constitue désormais l'étude de référence en France. Sur près de 11 000 conducteurs impliqués dans les accidents mortels on en dénombre 7 % positifs aux cannabis

(THC sanguin supérieur à 1ng/ml) et au total 8 % positifs aux stupéfiants¹³. La consommation récente de cannabis (THC sanguin supérieur à 1ng/ml) est particulièrement présente chez les accidentés de

¹³ Etude « Stupéfiants et accidents mortels de la circulation routière » (SAM), Eléments de conclusion, site de l'OFDT
Le dosage sanguin était considéré comme positif à partir d'une concentration de 1 ng/ml de THC pour le cannabis, 20 ng/ml pour les opiacés, 50 ng/ml pour les amphétamines et 50 ng/ml pour la cocaïne.

moins de 25 ans puisque 17 % d'entre eux sont positifs au cannabis. On notera que la prévalence donnée ici porte sur le principe actif du cannabis, le THC au dessus du seuil de positivité analytique légal, et non sur les cannabinoïdes en général. C'est l'une des raisons pour laquelle il n'est pas étonnant de trouver une prévalence inférieure à celles généralement exhibées dans autres études¹⁴. Cette enquête grâce à son ampleur et à la méthodologie qui l'entoure a permis de mener une analyse épidémiologique du risque lié au cannabis (voir plus loin en section 3) dont l'intérêt dépasse tout en les complétant les précédentes analyses de même type.

Postérieure à l'enquête SAM, la toute dernière étude de Mura et coll.(2005) laisse supposer une augmentation entre 2000-2001 et 2003-2004 de la prévalence de cannabis chez les conducteurs accidentés qui passerait à 28,9% en 2003-2004 chez les moins de trente ans (à comparer avec 24,8 % en 2000-2001 chez les moins de 27 ans¹⁵). Notons cependant que cette dernière analyse pêche par manque de rigueur pour au moins trois raisons : la comparabilité des échantillons (blessés 2001-2002 et tués 2003-2004) n'est pas assurée, les seuils de mesure du THC (>1 ng/ml en 2001-2002 et > 0,2 ng/ml en 2003-2004) ne sont pas identiques et l'association avec l'alcool n'est pas examinée en 2003-2004. Leur conclusion n'est donc pas solidement étayée¹⁶. La publication de Mura visant à invalider les études antérieures (et spécialement l'étude SAM) est pour le moins hâtive !

Hors Europe

Une synthèse des études de prévalence réalisées aux USA, au Canada et en Australie a été réalisée par Bates et Blakely (1999). Les résultats en sont rapportés sur le Tableau 3. L'équipe de Drummer (2003) a depuis actualisé les résultats de ses enquêtes. Les études, là encore, ne sont pas directement comparables dans la mesure où les seuils définissant l'usage d'alcool ne sont pas les mêmes, les méthodes testant la présence de THC et/ou de ses métabolites n'ont pas les mêmes sensibilités et spécificités, et les délais entre l'accident et la collecte des échantillons de sang varient d'une étude à l'autre.

Les travaux menés en Australie retiennent particulièrement l'attention.

L'étude australienne de Longo et coll. (2000a) est intéressante à plusieurs égards : la taille de l'échantillon (2 500 conducteurs blessés), le caractère obligatoire en Australie du prélèvement sanguin qui garantit la représentativité de l'échantillon, la distinction dans les analyses entre le THC et le THC-COOH (y compris à différentes concentrations). Les cannabinoïdes ont été détectés chez 10,8 % des conducteurs : 8 % positifs pour le THC-COOH seul et 2,8 % pour la présence de THC-COOH et de THC. L'alcoolémie était positive pour 12,4 % des conducteurs et supérieure à 0,5 g/l pour 10,4 % d'entre eux. L'association cannabis-alcool (28 % des positifs au cannabis conduisaient avec une alcoolémie positive) était la plus fréquente des combinaisons cannabis-autres drogues, avec des niveaux élevés d'alcoolémie. Comparativement au groupe sans drogues, les THC positifs étaient plutôt des hommes et plutôt jeunes ; le THC seul était présent chez les deux roues ; le THC seul ou combiné à l'alcool était plus présent chez les automobilistes accidentés sans autre véhicule en cause. Si l'étude de Longo et coll. (2000a et b) présente de nombreux avantages sur les études antérieures il faut en noter certaines limites : la procédure toxicologique employée (radio-immuno essai sur des échantillons sanguins) est parfois critiquée en raison principalement d'importants délais entre l'accident et la prise de sang : le délai dans l'étude était en moyenne de 2,7 heures.

¹⁴ Autre raison : la prévalence ne porte pas comme dans les autres études sur les seuls tués hospitalisés.

¹⁵ L'article de Mura et al (2005) ne mentionne comme base de comparaison que le chiffre de 15,3 % qui est la prévalence *du THC seul* au dessus de 1 ng/ml chez les moins de 27 ans

¹⁶ La différence d'environ 4 % est somme toute assez faible au regard des différences d'échantillons et de mesure

Tableau 3. Détection et prévalence du cannabis hors Europe (USA, Australie, Canada) chez les conducteurs impliqués dans les accidents

Pays Référence	Population	Echantillon(n)	Alcool	Cannabis	Alcool si cannabis (%)
Nouvelle Zélande (1979-80) Bailey, 1987	Blessés	901	20 %	7 %	29 %
Canada (1982-1984) Cimbura et coll., 1990	Tués	1 169	57 %	11 %	84 %
Australie (1983-1984) McLean et coll., 1987	Blessés et tués	200	75 %	6 %	67 %
États-Unis(1985-1986) Soderstrom et coll.,1988	Blessés	393	35 %	32 %	51 %
États-Unis , 1987-1988 Crouch et coll. (1993)	Conducteurs de camions tués	168	13 %	13 %	20 %
Australie (1989-1990) Gerostamoulos et coll. (1993)	Tués	193		11 %	11 %
Etats-Unis (1990-1991) Soderstrom et coll., 1995	Blessés		37 %	12 %	
Australie (1990-1993) Drummer, 1994	Tués	1 045	36 %	11 %	59 %
Etats-Unis (1992-1993) Logan et Schwilke, 1996	Tués	347	48 %	11 %	63 %
Australie (1995-1996) Hunter et coll.,1998 ou Longo et coll. , 2000a	Blessés (accidents non mortels)	2 500	12 %	11 %	28 %
Australie (1990-1999) Drummer et coll. 2003	Tués 1990-1999	3 398	29 %	13,5 % (1)	
	Tués 1998-1999	Non disponible		8,5 % (2)	43 %

D'après Bates and Blakely, 1999 ; Drummer et coll, 2003

(1) Positivité au THC ou au THC-COOH ;

(2) Positivité au seul THC

Drummer et ses collaborateurs utilisent une base de données portant sur les 3398 conducteurs australiens tués dans les accidents de la route entre 1990 et 1999 dans laquelle sont compilées toutes les données toxicologiques relatives à ces conducteurs. L'étude est menée dans trois états australiens (Victoria, South Wales et Western Australia). Un laboratoire toxicologique effectue les dosages dans chaque état. Les trois labos sont agréés au plan national. Les concentrations de THC ne sont systématiquement relevées que depuis 1998 dans les trois états. La présence de cannabis est attestée par la présence de THC ou de THC-COOH¹⁷.

Selon Drummer et coll. (2003) le cannabis (THC ou THC-COOH) est présent chez 13,5 % de l'ensemble des conducteurs tués dans les accidents alors que l'alcool (au dessus de 0,5 g/l) est présent chez 29 % d'entre eux. Ces chiffres varient en

fonction de la catégorie d'usagers. Le cannabis est présent chez 12 % des automobilistes, 22 % des deux-roues et 6,5 % des conducteurs de poids lourds tandis que l'alcool est présent chez 30 % des automobilistes, 29 % des deux-roues et 8,6 % des conducteurs de poids lourds.

Au cours de la décennie, dans les trois états, les proportions de conducteurs accidentés sous cannabis ont augmenté passant de 11 % en 1990-1993 à 13,5 % en 1994-1996 et à 15,6 % en 1997-1999 Tandis que les proportions de conducteurs illégalement alcoolisés ont diminué : de 33 % avant 1994 à 27 % - 28 % après.

Enfin, la prévalence est plus élevée chez les 22-30 ans, à la fois pour les deux roues motorisées (27 %) et les automobilistes (respectivement 20 %) ; elle est négligeable chez les plus de 50 ans.

En définitive, dans les enquêtes réalisées au cours des quinze dernières années (Tableau 3) l'usage de cannabis, détecté par la présence de cannabinoïdes *dans le sang*, est mis en évidence chez un peu plus de 10 % des conducteurs blessés ou tués dans un accident et lorsque le cannabis est

¹⁷ Dans cette étude le THC est détecté dans environ la moitié des cas où le THC-COOH a été détecté

détecté, l'alcool l'est souvent aussi (de 28 % à 63 % des sujets positifs au cannabis).

S'agissant du risque lié au cannabis ces résultats de prévalence n'ont pas grand sens en l'absence de données comparables sur un groupe témoin.

1.2 Prévalence hors d'un contexte accidentel

Il n'est pas possible pour des raisons éthiques de contraindre un conducteur pris dans le flot de circulation à un prélèvement sanguin ou urinaire. Les enquêtes mettant en œuvre, à grande échelle, les méthodes alternatives de collecte d'urine ou de

salive à partir de sites routiers font figure d'enquêtes pilotes (Allemagne, Pays-Bas, Québec). Leurs résultats sont incertains en raison de l'importance de taux de refus ou des données manquantes.

Les variations de prévalence sur route, sans doute attribuables aux différents usages du cannabis dans les pays, sont aussi en partie attribuables aux options différentes de sondage des conducteurs dans la circulation et de procédure de détection du cannabis. Le tableau 4 récapitule les caractéristiques des enquêtes disponibles.

Tableau 4 . Détection et prévalence du cannabis en Europe et au Québec au sein de populations hors accident

Pays Référence	Population	Méthode de détection	Echantillon n	Prévalence (%)
Hors présomption de conduite sous influence de substances psychoactives				
Allemagne(1992-94) Kruger et coll., 1995	Ensemble des conducteurs	Dépistage : FPIA salive Confirmation : CG/SM salive	2 234 (sur 3 027)	0,6 %
Pays –Bas (1997) Mathijssen et coll., 1998	Conducteurs les nuits de week-end	Dépistage : test salive, sueur et urine simultanément	293 (sur 402)	5 %
Italie (1994-1995) Zancaner et coll., 1995	Conducteurs les nuits de week-end	Dépistage clinique Vérification clinique et toxicologique (sang, urine)	1 237	1,5 %
Canada (1999-2001) Dussault et coll., 2002	Conducteurs sur route (enquête représentative 11 952 en tout)	Urine	5 931	6,7 %
		Salive	8 177	
		Air expiré (alcool)	11 574	
Pays-Bas (mai 2000-août 2001) Movig et coll. (2004)	Conducteurs Ville de Tilburg	Confirmations urine (85 %) ou sang (15 %)	816	6 %
Avec présomption de conduite sous influence de substances psychoactives				
Norvège (1994) Skurtveit et coll., 1996	Conducteurs	Dépistage : immuno essai sang Confirmation : CG/ SM sang	2 529	26 %
Danemark Worm et Steentoft, 1996	Conducteurs	Dépistage : immuno essai RIA sang Confirmation : CG/ SM sang	317	10 %
			221	17 %
Royaume-Uni, Ecosse (1995-98) Seymour et Oliver, 1999	Conducteurs	Dépistage : immuno essai sang Confirmation : CG/ SM sang	640	26 %

Sources : Groupe Pompidou (1999), Dussault et coll. (2002), Seymour et Oliver (1999), Movig et al (2004)

Dans l'ensemble, ces enquêtes sur route hors accident et *hors présomption* de conduite sous l'influence de substances psychoactives, indiquent que de 1 % à 6 ou 7 % des conducteurs conduisent après avoir consommé du cannabis ; ces proportions apparaissent inférieures à celles de 5 % à 16 % que l'on détecte lors d'accidents (Tableaux 1 et 2). Cependant le taux de données manquantes étant supérieur aux chiffres de prévalence il est impossible d'en tirer quelques conclusions : on peut en effet faire l'hypothèse que les refus concernent plutôt les conducteurs usagers de cannabis.

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

1.3 Alcool et âge, deux facteurs de confusion

L'un des constats, transversal aux données de l'ensemble de ces enquêtes, *en et hors* accident, est une présence du cannabis plus particulièrement fréquente chez les jeunes conducteurs de moins de 25 ans. Lorsque les prévalences par catégorie d'âge sont disponibles dans les publications, les plus fortes proportions apparaissent toujours dans les tranches 20-24 ans et moins de 20 ans.

Au Royaume-Uni, le cannabis lors d'accidents reste relativement présent aussi dans la tranche de 40 à 60 ans.

L'enquête sur route du Québec montre une plus importante consommation chez les jeunes conducteurs (18-35 ans) la nuit : les fréquences de nuit sont pour cette tranche d'âge deux fois plus importantes que les fréquences de jour.

En France la consommation récente de cannabis particulièrement présente chez les accidentés de moins de 25 ans (17 % positifs au cannabis) reste présente chez les 25-34 ans (avec 8 % de positifs) mais ne l'est plus guère au delà de 35 ans (1,5 % sont positifs chez les 35-69 ans et moins de 1 % au delà de 70 ans)¹⁸.

Assez généralement une proportion substantielle de conducteurs positifs au cannabis le sont aussi à l'alcool (Tableau 3). Cette proportion est en France 40 % selon l'étude SAM¹⁹. On note que Mura et al (2003) estiment cette proportion à 32 % chez les conducteurs de moins de 27 ans.

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

2. Effets du cannabis sur la conduite : un comportement plus dangereux ?

La présence de cannabis chez plus d'un conducteur sur dix hospitalisés pour accident dans la majorité des enquêtes, en France notamment, renvoie à la question cruciale des effets de la consommation de cannabis sur la conduite. Les chercheurs qui ont examiné la relation entre une dose administrée de cannabis et la performance de conduite ont utilisé des tests classiques de laboratoire, des tests sur simulateur de conduite automobile, ou encore des tests sur route en situation réelle. Ce type d'études

est pratiquement inexistant en France en raison des lourdes exigences d'ordre éthique, légal ou pratique auxquelles elles sont soumises.

L'avantage est leur capacité à déterminer les effets sans facteurs de confusion qui obscurcissent ou exagèrent les effets intrinsèques. Cependant leur limite est de n'étudier que les effets aigus d'une prise isolée (on ne dispose pas de données qui relateraient l'effet après prise répétée). Et par ailleurs les effets sur des nouveaux usagers comparativement aux usagers expérimentés ne sont pas étudiés.

2.1 Tests de laboratoire, hors activité de conduite

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

Il est bien établi que le cannabis détériore la coordination définie par des tâches impliquant la dextérité de la main, l'équilibre du corps et la précision dans l'exécution des mouvements ; cet effet qui existe à faible dose est d'autant plus important que les doses sont plus élevées. Toutefois, en raison des marges de manœuvre dont dispose le conducteur dans la plupart des situations de conduite, on ne peut considérer la variabilité de la coordination comme un facteur déterminant du risque d'accident sous cannabis, sauf en situation d'urgence Moskowitz (1985).

Alors que le temps de réaction simple n'est que marginalement affecté par le cannabis, le temps de réaction avec choix apparaît plus sensible (Moskowitz, 1985 ; Ward et Dye, 1999).

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

Il a été démontré que le cannabis affecte à la fois l'attention partagée et l'attention continue (Ward et Dye, 1999). Les mesures courantes d'attention incluent la vitesse de la performance et sa précision. Dans l'expérience de Sexton et coll. (2000) le sujet tout en maintenant un curseur dans

¹⁸ Laumon et al (2005)

¹⁹ Parmi les 751 conducteurs qui présentent un THC supérieur à 1 ng/ml, 301 présentent aussi une alcoolémie supérieure à 0,5g/l

l'alignement d'une cible doit répondre en même temps à des stimuli lumineux en appuyant sur un bouton ; cette tâche d'attention partagée, comme telle, simule partiellement les tâches complexes requises lors de la conduite. La précision moyenne de l'ajustement à la trajectoire lors de la tâche de la poursuite, comme la proportion de réponses correctes concernant la tâche additionnelle, diminuent de façon significative à forte dose (2,67 % THC). Les études en situation de conduite (Smiley, 1998) confirment cette déficience dans le contrôle d'une tâche subsidiaire.

L'effet du cannabis sur la fonction visuelle et oculomotrice apparaît insignifiant dans la plupart des études ; les résultats concernant l'effet du cannabis sur le système nerveux visuel n'apparaissent pas probants (Ward et Dye, 1999). Aucun des seuils mesurés par Liguori et coll. (1998) dans un test de fusion critique ne diffère en fonction de la dose.

De nombreuses études ont démontré que le cannabis affectait le processus de mémoire, particulièrement durant la phase d'apprentissage. D'autres tests sur la vitesse et la précision de la perception (*Efficiency test system*) montrent un déficit immédiatement après consommation. L'ensemble des résultats reflète une difficulté à organiser ou redistribuer immédiatement une nouvelle information après consommation de cannabis.

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

L'ampleur des effets sur la performance varie en fonction du mode de consommation (fumé ou ingéré) et du délai après consommation. Berghaus et al (1998) ont mené une méta-analyse de 87 études décrivant l'effet du cannabis sur les fonctions psychomotrices (poursuite, temps de réaction, perception, coordination yeux-main, équilibre du corps, détection de signal, tâches d'attention partagée ou continue). Leur analyse montre que la dégradation de la performance est au plus haut niveau durant la première heure suivant la consommation fumée (le pic de déficience étant comparable à celui qu'induit une consommation d'alcool à plus de 0,5g/l) La dégradation n'est plus significativement observable dans les 3 à 4 heures après consommation. Seulement de fortes prolongent l'effet au delà de ce délai.

Ces auteurs ont en outre établi une courbe concentration-effet qui montre qu'en général la performance est en déficience pour un tiers des tests appliqués à une concentration de THC autour de 2,5 ng/ml et pour 70 à 80 % des tests au dessus de 7 ng/ml.²⁰.

En définitive, il apparaît clairement que bon nombre de fonctions perceptives et cognitives utiles à la conduite se dégradent sous l'effet du cannabis et que processus de contrôle de l'information y jouerait un rôle important. La réduction des facultés est dépendante de la dose.

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

La plupart de ces études utilisent un plan d'expérience avec une condition placebo. Les sujets recrutés ont généralement leur permis de conduire depuis au moins trois ans et sont des consommateurs réguliers de cannabis (généralement plusieurs fois par mois et moins d'une fois par jour). Le cannabis ou le placebo sont fumés selon un minutage très strict de façon à contrôler au mieux le niveau de THC transmis, mais il n'est malheureusement pas possible d'en déduire exactement la dose réellement reçue ; le nombre de bouffées, leur durée et leur espacement, le volume et la longueur des inhalations ont un impact important sur le degré d'exposition au produit (Huestis et coll., 1992). Les procédures varient d'une étude à l'autre. Les cigarettes et les placebo sont préparés par le NIDA (*National institute of drug abuse*). Les doses sont préparées à partir de lots titrant 1,70 % à 1,75 % THC pour les doses faibles et 2,57 % à 2,67 % THC ou 3,95 % THC pour les doses modérées ou fortes. Robbe (1998) définit au cours d'une session pilote la dose maximale à administrer correspondant à la dose nécessaire pour atteindre le stade habituel désiré (*high*) : 20,8 mg THC (308 µg/kg poids) ; il utilise des cigarettes contenant trois doses de THC : 100 µg/kg, 200 µg/kg et 300 µg/kg. Bon nombre de ces études ont utilisé des doses comparables à celles indiquées par Robbe qui caractérisent en moyenne, l'usage de consommateurs réguliers. Chez Sexton et coll. (2000) les doses maximales de THC administrées étaient autour de 10 mg pour la dose faible et 20 mg pour la dose forte, et la majorité des participants étaient capables de distinguer dose faible et forte. Avant le traitement, les sujets sont familiarisés avec le matériel (véhicule ou simulateur) et les tâches à effectuer. Plusieurs jours séparent les différentes périodes de traitement. Lors des études sur route, ils sont accompagnés par un moniteur qui a accès aux commandes de freinage.

²⁰ concentration mesurée dans le sang total (et non dans le plasma où elle est le double)

Le temps entre la fin de la consommation et le début de la tâche est un paramètre important des expérimentations. Huestis et coll. (1992) ont montré l'apparition rapide de certains effets dans les minutes qui suivent la consommation. Le choix des procédures, le nombre et type de sujets, les doses peuvent expliquer certaines incohérences ou surprises dans les résultats. L'information sur la méthodologie et les principaux effets rapportés par les études les plus récentes figurent sur les tableaux 5 et 6.

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

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

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

Les études sur route renforcent ces résultats. Selon Robbe (1998), la variabilité de la position latérale sur autoroute en circuit fermé (étude 1) augmente de façon significative quelle que soit la dose de cannabis administrée, 100, 200 ou 300 µg/kg de THC. Les effets du cannabis (THC 100 à 300 µg/kg) sont équivalents aux effets trouvés pour l'alcool (BAC – *blood alcohol concentration*- 0,3 à 0,7 g/l). Robbe remarque que les concentrations de THC dans le plasma sont corrélées aux doses administrées mais non à l'altération de la performance de conduite. On retrouve des conclusions analogues lors du test de conduite sur autoroute en présence de trafic (étude 2).

La variabilité de la position latérale, mesurée par les tests de contrôle de trajectoire, est la variable la plus sensible aux effets du THC. Cela pourrait être expliqué, selon Robbe (1998) par le processus d'information mobilisé dans chacun des tests. Le contrôle de trajectoire est à la base guidé par un système automatique du traitement de l'information qui opère en dehors du contrôle

conscient. Le processus est relativement indifférent aux changements de l'environnement mais hautement vulnérable aux facteurs internes (THC et autres drogues) qui retardent le flot d'information à travers le système. Lorsque ces derniers interfèrent avec le processus impliqué dans le contrôle de la trajectoire sur route, l'individu est impuissant à restaurer la situation. En comparaison, le suivi de véhicule, et plus encore la conduite en ville, dépendent plus d'un traitement de l'information contrôlé et sont donc plus accessibles aux mécanismes de compensation qui réduisent les déficiences.

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

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

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

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

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

Tableau 5. Effets du cannabis sur la conduite automobile constatés sur simulateur

Référence	Sujets et doses	Tâches	Mesures	Effets
Liguori et coll. (1998)	Sujets : 10 usagers de cannabis Doses : Placebo Cigarette NIDA 1,77 % THC (fumée en 5mn) Cigarette NIDA 3,95 % THC (fumée en 5mn) Test 2mn après Durée des tests 1h	Barrière : à vitesse maintenue entre 55 et 60 mph, éviter en freinant une barrière soudainement apparue (5 essais) Jugement : maintenir une vitesse à 30 mph sur une voie définie par des cônes, et à embranchement choisir la voie la plus large	Temps total de freinage Temps de latence pour lâcher l'accélérateur (reconnaissance) Temps de latence pour appuyer sur le frein (réaction motrice) Vitesse moyenne Nombre de cônes renversés Nombre de choix réussis	Augmente (effet faiblement significatif à 1,77 % THC, légèrement plus à 3,95 % THC) Les temps moyens de reconnaissance et de réaction motrice ne diffèrent pas Pas d'effet
Sexton et coll. (2000)	Sujets : 15 usagers de cannabis Doses : Placebo Herbe Dose faible 1,70 % THC Dose forte 2,67 % THC 1 Cigarette résine 1.70 % THC Echantillon de sang et de salive 10mn après début du dosage (pic) Test 30mn après Durée : 25 mn de conduite sur simulateur	Section d'autoroute avec véhicule déboitant devant (5 événements) Section d'autoroute avec véhicule freinant devant (50m, 3 événements) Section d'autoroute de 16,7 km Virages à gauche à droite Carrefour avec feux sur route à 2 fois 2 voies	Temps de réaction moyen Temps de réaction moyen Vitesse maximum, minimum et moyenne Ecart-type de la déviation /ligne parfaite Temps de réponse au passage à l'orange Temps moyen d'atteinte d'un point à 10 m de la ligne stop	Temps allongé à faible dose (forte variabilité à forte dose : n s) Temps allongé à faible dose (n.s.) Moyenne abaissée de 6mph à faible et forte dose (de 2 mph sous résine : n s) Augmentation de la variation à forte dose /vs faible ou placebo Temps de réponse réduit a forte dose Temps réduit à forte dose mais trop de variabilité : n.s.

Temps : entre fin de la consommation et début de la tâche : n. s. = non significatif

Les situations étudiées par Sexton et coll. (2000), soit un véhicule qui déboîte subitement, soit un véhicule qui freine sans raison apparente, impliquent une manœuvre d'évitement ou un freinage dans des conditions peu faciles à anticiper mais laissant au conducteur la place et le temps de répondre; il n'y a pas de différences significatives des temps de réaction bien qu'à faible dose le temps paraisse légèrement allongé. La seule explication à cet effet surprenant serait la variabilité des données.

Dans le test des carrefours avec feux étudié par Sexton et coll.(2000), les sujets qui conduisent sur une route à deux fois deux voies traversent quatre carrefours dont le feu est rouge lorsqu'ils s'en approchent ; ils s'arrêtent et doivent repartir lorsque le feu passe à l'orange. Contre toute attente le temps moyen pour redémarrer est moindre après consommation de cannabis que sous placebo (les

participants mettent en moyenne 2,2 s pour réagir ce qui représente 1/2 s de moins que sous placebo). Plusieurs explications sont avancées par les auteurs : les sujets sont conscients qu'ils peuvent rater le passage à l'orange et donc réagissent plus vite ou alors leur horloge interne leur laisse penser qu'ils ont attendu au feu plus longtemps qu'en réalité, et donc ils intensifient leur attention au changement imminent.

Les résultats ne sont dans l'ensemble pas très cohérents sur ces temps de décision ou de réaction. Le caractère soudain de l'événement apparaît être une condition importante de l'affectation de la performance.

2.5 Style de conduite et Prise de risque (manœuvres, distances, ville)

Dans bon nombre d'études (Smiley, 1998) une diminution de la vitesse est associée à la prise de cannabis, en dépit de la consigne donnée dans toutes ces études de maintenir la vitesse constante. Une modification de vitesse est aussi remarquée par Sexton et coll. (2000) en conduite simulée sur autoroute : la vitesse moyenne, de 72 mph (*miles per hour*) en condition placebo, est abaissée de façon significative de 6 mph quelle que soit la dose, 1,70 % THC et 2,67 % THC; la consommation de résine induit une diminution non significative de 2 mph. Cette réduction de la vitesse confirme les résultats de nombreuses études antérieures, suggérant que les participants sont conscients de leur déficience et compensent par une conduite plus prudente.

Certains exemples relatés par Smiley (1998) montrent que les sujets traités au cannabis s'engagent moins souvent dans des manœuvres de dépassement. D'autres montrent que l'interdistance augmente dans une tâche de suivi de véhicule, à la fois sur simulateur et sur route, ce qui indiquerait aussi une moindre prise de risque sous cannabis.

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

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

Ainsi, contrairement à l'alcool qui induit une conduite plus risquée, le cannabis, à des doses faibles, induirait une conduite moins dangereuse

dans certaines situations dont rendent compte moins de tentatives de dépassement, de plus grandes distances avant de dépasser, des vitesses moindres et des interdistances plus grandes. Cette « prudence » peut résulter par exemple d'altérations de la perception et du contrôle, comme elle peut être une stratégie délibérée de prendre moins de risques. Ces deux possibilités ne sont pas exclusives l'une de l'autre.

2.6 Cannabis et alcool

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

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

Concernant le contrôle de trajectoire, le déficit observé pour la combinaison alcool(0,4 g/l) - THC(100 µg/kg) est équivalent au déficit résultant d'une alcoolémie de 0,9 g/l ; pour la combinaison alcool(0,4 g/l)-THC(200 µg/kg) le déficit est équivalent au déficit résultant d'une alcoolémie de 1,4 g/l.

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

Tableau 6. Effets du cannabis sur la conduite automobile constatés sur route

Référence	Sujets et doses	Tâches	Mesures	Effets
Robbe (1998) Netherlands Etude n°1 : Portion fermée d'autoroute (cannabis)	Sujets : 24 usagers Doses : Placebo 100 µg/kg THC 200 µg/kg g THC 300 µg/kg THC Test : 40 mn et 1h 40 mn après	Maintenir une vitesse constante à 90km/h et une position par rapport au bord de la voie constante (contrôle de trajectoire) sur 22km.	Ecart-type de de la déviation latérale Moyenne de la déviation latérale Moyenne et écart type de la vitesse	L'instabilité de la trajectoire augmente aux trois doses (effets équivalents à 0,3-0,7g/l d'alcool) Pas d'effet Pas d'effet
Robbe (1998) Etude n° 2 Trafic normal sur autoroute (cannabis)	Sujets : 16 usagers Doses étude n° 1 Test : 45 mn après	Contrôle de trajectoire (idem) 64 km, 50mn Suivi de véhicule : se tenir à 50m d'un véhicule de vitesse variable (entre 80 et 100 km/h) 16 km, 15 mn	Mesures idem Temps moyen de réaction aux mouvements du véhicule Moyenne et écart type des distances	Effets idem Augmentations du temps de réaction mais n.s. Distance allongée resp de 8m, 6m et 2m aux doses 100, 200 et 300 µg/kg
Robbe (1998) Etude n 3 : Conduite en ville (cannabis)	Sujets :16 usagerss Doses THC : Placebo 100µg/kg THC Test : 30 mn après avoir fumé	Parcours en ville de 17,5km, par trafic dense, moyen ou léger	Observation externes (molecular) Observation interne (molar) : contrôle des autres véhicules, maîtrise de son véhicule , manœuvres ; virages (notes)	Pas de modification significative Pas effet
Robbe (1998) Etude 3 : Conduite en ville (alcool)	Doses alcool : Placebo BAC 0.5g/l	Parcours en ville de 17,5km - trafic dense, - moyen - léger	Observation externes (molecular) Observations internes (molar)	Pas de modification significative La dose d'alcool 0,34 g/l modifie maîtrise et manœuvres
Robbe (1998) cf Anonymous(2000) Etude n° 4 : Conduite sur autoroute (cannabis et alcool)	Sujets : 18 usagers Doses : THC100, 200 µg/kg Alcool BAC 0,4 g/l Six traitements : Alcool 0 + THC 0 Alcool 0 + THC100 Alcool 0 + THC 200 BAC 0,4 + THC 0 BAC 0,4 + THC 100 BAC 0,4 + THC 200 (d'abord alcool et 60 mn après cannabis) Test : 30 mn après Tests entre 21 h et 23h15	Trajectoire : Maintenir une vitesse constante à 100km/h et une position latérale constante (étude 2) Suivi : Suivre un véhicule à 50m dont la vitesse, de varie de plus ou moins 15km/h toutes les 5 mn.	Ecart-type de la déviation latérale Temps moyen de réaction aux mouvements du véhicule Moyenne et écart- type des distances	La variabilité de la trajectoire augmente dans tous les cas (vs placebo) ; effet : Faible : alcool 0,4 seul ,THC100 seul Modéré THC 200 Fort : alcool 0,4 et THC au deux doses Le temps de réaction augmente si alcool 0,4 et THC 200 La variabilité de l'interdistance s'accroît dans tous les cas
Lamers et Ramaekers (2000) cf Anonymous (2000) Conduite en ville (cannabis et alcool)	Sujets : 16 usagers Doses : THC 100 µg/kg, Alcool BAC 0,5g/l Quatre traitements : Alcool 0+ THC 0 Alcool 0,5 + THC 0 THC 100+ alcool 0 THC100+ alcool 0,5 Test : 15mn après Durée du test 45 mn	En, ville, conduire sur environ 15km en contrôlant les routes adjacentes Contrôle de la recherche visuelle	Fréquence de mouvements appropriés des yeux Qualité de conduite (Royal Dutch Proficiency Test)	Pas d'affectation avec alcool seul ou cannabis seul ; chute de performance si alcool + cannabis Non affectée

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

3. Lien entre consommation de cannabis et risque d'accident

La proportion de conducteurs conduisant sous l'influence du cannabis et impliqués dans les accidents est suffisamment élevée et la nocivité du produit dans certaines situations assez bien établie pour que le cannabis puisse être considéré comme un facteur potentiel d'accident d'importance. Mais la démonstration statistique du risque est moins facile à mettre en œuvre que dans le cas de l'alcool. La première difficulté à laquelle sont confrontés les épidémiologistes est celle de constituer un échantillon témoin. L'autre difficulté majeure est relation incertaine entre la présence du cannabis dans le sang ou dans les urines et ses effets sur le comportement.

De nombreuses équipes de recherche se sont mobilisées sur l'analyse quantitative du risque lié au cannabis, et leurs résultats semblent progressivement converger. Bates et Blakely (1999) ont fourni une excellente revue critique des données d'épidémiologie analytique disponibles à partir des années 1980 aux Etats-Unis et en Australie. Depuis, de nouvelles études ont vu le jour, en particulier celles de Dussault et coll. (2002) au Québec, Drummer et coll. (2003 et 2004) en Australie et Laumon et coll. (2005) en France.

La méthode des cohortes a également été utilisée pour étudier la liaison entre consommation de cannabis et accidents de la route (Fergusson et Horwood, 2001) et Gerberich Goodwin et coll. (2003).

Après une longue période de résultats plutôt incertains et parfois contradictoires que Bates et Blakely ont largement soulignés le lien causal entre l'usage du cannabis et les accidents de la route apparaît maintenant bien démontré (Ramaekers et coll., 2004²¹ ; Laumon et coll., 2005).

3.1 Les difficultés de l'approche épidémiologique

L'identification de l'usage récent du cannabis implique un prélèvement sanguin de la part du sujet témoin. Alors qu'un échantillon est couramment prélevé sur des sujets morts ou blessés par accident, il n'est pour des raisons éthiques pas possible de contraindre un sujet-témoin à un tel prélèvement. Aussi dans la plupart des pays il n'existe pas de données de prévalence au sein de la population circulant sur route que l'on puisse comparer aux données recueillies auprès des accidentés. à l'exception du Québec (Dussault et coll., 2002)²² et des Pays-Bas (Movig et coll., 2004) où les témoins subissent un prélèvement urinaire.

Les études qui ont tenté d'établir une relation cannabis-accidents ont donc, la plupart du temps, utilisé une approche fondée sur l'analyse de la responsabilité comparant un groupe de responsables (cas) avec un groupe de non responsables (cas, jouant le rôle de témoins). Cette partition entre responsables et non responsables est elle-même sujette à caution dès lors qu'elle n'est pas strictement indépendante de la consommation de cannabis ou de variables qui lui sont corrélées, l'alcool en particulier. Or la sélection responsable/non responsable reste sous le contrôle des enquêteurs et il se peut que leur jugement tende à être corrélé à la consommation d'alcool ou de drogues. Il suffit alors d'exclure de l'analyse les sujets avec alcool, mais alors les échantillons deviennent extrêmement petits.

En France les médecins choisissent volontiers comme échantillon témoin, auquel comparer les hospitalisés de la route, des patients hospitalisés pour une autre cause qu'un accident de la voie publique (cf Tableau 2 : études en France). Cette

²¹ Ramaekers et coll. (2004) viennent de fournir une revue centrée sur la relation dose-effet incluant les résultats des études épidémiologiques les plus récentes sauf ceux de l'étude française SAM qui n'étaient pas encore publiés.

²² L'étude de Dussault et coll. (2002) allie les deux approches, l'analyse cas-témoins (utilisant une comparaison sang/haleine pour l'alcool et urine/urine pour le cannabis) et l'approche de responsabilité (cas-cas) utilisant les prélèvements sanguins.

méthode ne garantit pas la validité de l'échantillon témoin. Les résultats sont de ce fait difficilement interprétables.

Il est, par ailleurs difficile de se fonder sur la seule valeur du THC pour classer les sujets entre ceux qui sont « exposés au risque cannabis » et ceux qui ne le sont pas. Le niveau de THC peut être proche de zéro et l'effet préjudiciable perdurer. Bates et Blakely (1999) insistent sur le déclin rapide du niveau de THC dans le sang qui rend extrêmement difficile sa détection à moins que le prélèvement ne soit très proche de l'accident. Cela justifie d'utiliser le THC-COOH, métabolite inactif du THC, décelable dans le sang dans les minutes qui suivent la consommation et qui peut y rester présent plusieurs heures ; mais ce métabolite peut être détecté alors que les effets sur le comportement de conduite ont déjà disparu. Cela complique les stratégies d'analyse.

Enfin, il existe des facteurs de style de vie associés à l'usage du cannabis qui sont des facteurs de risque indépendants, d'où la nécessité de contrôler ces facteurs, l'âge et la consommation d'alcool notamment. Chacune de ces considérations méthodologiques a un impact sur l'interprétation des résultats.

3.2 Etudes fondées sur la responsabilité de l'accident

Plusieurs recherches ont, malgré ces difficultés, utilisé l'approche de responsabilité. Leurs modalités et leurs résultats figurent sur le Tableau 7. A l'étranger, les études majeures tant par leur taille que par la détermination rigoureuse de la responsabilité ont été menées aux Etats-Unis par Terhune et coll (1992) et en Australie par Longo et coll (2000) d'une part, Drummer et coll (1994, 2004) d'autre part. L'étude québécoise (Dussault et coll., 2002) quoique portant sur un petit échantillon, a comme originalité de jumeler l'analyse de responsabilité avec une analyse comparant les cas avec des témoins circulant sur route. L'étude de plus grande ampleur et rigueur méthodologique est incontestablement l'étude SAM menée en France (OFDT, 2005 ; Laumon et coll., 2005).

Dans ces études la recherche du cannabis se fait généralement sur des échantillons sanguins, sauf dans les études de Drummer qui utilisent plutôt des échantillons d'urine, et la positivité au cannabis est attestée par la présence de THC-COOH ou de THC.

La partition entre responsables et non responsables dépend de l'information disponible : plusieurs critères ont été utilisés dans les différentes études impliquant des variations dans la constitution des groupes à comparer. Terhune, Drummer, et Longo et coll. ont défini une

responsabilité à trois niveaux (responsable, contribuant, non responsable) en tenant compte d'éventuels facteurs atténuants (conditions de la route, du véhicule et conditions générales de la conduite). Schermann et coll. (1992) a utilisé le critère responsable/non responsable proposé par les forces de l'ordre. Le groupe SAM a utilisé sur la totalité de l'échantillon une méthode automatique similaire à celle développée par Drummer (1994) et sur un sous-échantillon d'accidents à deux véhicules une méthode experte destinée à valider la méthode automatique.

L'indice de surreprésentation relative de responsables d'accidents parmi les consommateurs de cannabis (*ratio* de responsabilité ou *odds ratio*) tient lieu d'indicateur d'accroissement du risque d'être responsable de l'accident

Odds ratios relatifs au cannabis

Alors que ces études offrent une belle convergence dans le cas de l'alcool (odds ratio tous significatifs s'établissant entre 5 et 8), il n'en va pas de même dans le cas du cannabis seul : les odds ratio n'apparaissent pas significativement différents de l'unité dans plusieurs de ces études (Terhune, 1982 ; Williams, 1985 ; Schermann, 1992 ; Drummer, 1994 ; Longo, 2000. ; Dussault, 2002).

Cette absence de relation significative entre l'usage du cannabis et la responsabilité de l'accident est-elle à imputer aux biais de méthode, aux phénomènes de compensation suggérés par les études expérimentales, ou à d'autres données sociales de l'usage du cannabis sur la route ?

Des biais, tout d'abord, peuvent apparaître si les facteurs de confusion ne sont pas contrôlés. Ces derniers peuvent être des facteurs de style de vie associés à l'usage du cannabis comme l'âge, le sexe, le moment de l'accident ou la consommation d'alcool. Si l'alcool et un facteur souvent pris en compte, le rôle des autres facteurs l'est moins ou pas du tout. Dans ce cas, les études de responsabilité ne font qu'identifier un risque élevé de mourir dans les accidents quand on est jeune, homme, et conduisant les week-ends au lieu d'un risque élevé après usage récent de cannabis.

Par ailleurs, dans les études, la positivité au cannabis est le plus souvent déterminée par la présence du THC-COOH, le métabolite inactif du THC. Or la conduite automobile sous influence est plus sûrement identifiée par la présence du THC dans le sang qui seul atteste une consommation récente de cannabis.

Trois études de responsabilité ont explicitement déterminé la conduite sous influence récente au moyen du THC : Longo et coll. (2000), Drummer et coll. (2004) et Laumon et coll. (2005).

Le défaut de relation (odds ratio non significatif) apparaît généralement lorsque la positivité au cannabis n'est pas strictement attestée par la présence de THC. Dans les deux études qui prennent en compte l'usage récent attesté par le THC (Drummer et coll. (2004) et Laumon et coll.

(2005), le cannabis est au contraire réellement identifié comme un facteur de risque (odds ratio significatif).

Tableau 7 . Responsabilité et *ratios* de risque relatif au cannabis selon les principales études «cas = responsables – témoins = non responsables» d'après Bates et Blakely (1999) complété

Référence	Population	Milieu de détection	Substances	Odds ratio	Int. de Confiance
Terhune et Fell , 1982 Etats-Unis	497 blessés	Sang Alcool >1g/l THC , THC-COOH	Alcool Cannabis Alcool et cannabis	5,4 2,1 ns	2,8 - 10,5 0,7 - 6,6
Williams et coll., 1985 USA	440 tués (décédés dans les 2h)	Sang Alcool > 0 THC, THC-COOH	Alcool Cannabis Alcool et cannabis	5 0,5 ns 8,6	2,1 - 12,2 0,2 - 1,5 3,1 - 26,9
Terhune et coll., 1992 Etats-Unis	1 882 tués (décédés dans les 4h)	Sang Alcool >1g/l THC, THC-COOH	Alcool Cannabis Alcool et cannabis	7,4 0,7 ns 8,4	5,1 - 10,7 0,2 - 1,8 2,1 - 72,1
Schermann, 1992 France	2 471 hospitalisés	Sang	Alcool Cannabis Alcool et cannabis	1,1 ns 6,9	
Drummer, 1994 Australie	1 045 tués (plusieurs Etats)	THC-COOH urine et parfois sang (peu de THC) Alcool >0	Alcool Cannabis Alcool et cannabis	5,5 0,7 ns 5,3	3,2 - 9,6 0,4 - 1,5 1,9 - 20,3
Longo et coll., 2000 Hunter et coll., 1998 Australie	2 500 blessés	Sang THC, THC-COOH	Alcool Cannabis Alcool et cannabis	6,8 0,9 ns 11,5	4,3 - 11,1 0,6 - 1,2 4,6 - 36,7
Dussault et coll., 2002 Québec	354 tués	Sang Alcool > 0,8 g/l THC-COOH	Alcool Cannabis Alcool et cannabis	2,3 1,2 ns	1,0 - 5,3 0,4 - 3,9
Drummer et coll., 2004 Australie	3 998 tués	Sang Alcool >= 0,5 THC	Alcool Cannabis (THC) Alcool et cannabis	6 2,7	4,0 - 9,1 1,0 - 7,0
Laumon et coll. 2005 France	10 748 impliqués (tués, blessés ou indemnes)	Sang Alcool > 0 THC > 0	Alcool Cannabis (THC) Alcool et cannabis	8,5 1,8 14	7,1 - 10,1 1,4 - 2,2 8 - 24,7

Cannabis : THC ou THC-COOH (sauf mention explicite)

Comme le montre le Tableau 8, le défaut de relation aux faibles niveaux de concentration de THC disparaît lorsque les niveaux de concentration de THC s'élèvent

Les données de (Longo et coll. 2000) qui évoquaient déjà la possibilité d'un effet plus radical des cannabinoïdes à des concentrations sanguines suffisamment élevées sont confirmées par les données plus récentes.

Selon Longo et coll. les conducteurs dont le THC dépasse 2 ng/ml ont un risque plus élevé que ceux dont les concentrations sont plus faibles (l'odds ratio passe de 0,8 à 1,7).

Selon les analyses les plus récentes de Drummer et coll. (2004), l'odds ratio calculé pour les conducteurs dont le THC dépasse 5 ng/l s'élève à 6,6 (vs 2,7 pour tous THC positifs). Les échantillons de calcul pour les classes de THC restent malgré tout de faible taille dans ces études australiennes reposant des bases de données importantes de plus ou moins 3 000 conducteurs.

L'étude SAM en France qui porte sur plus de 10 000 conducteurs démontre aussi l'existence d'un risque lié à la présence de THC d'autant plus important que le THC est plus élevé. Les conducteurs sous l'influence du cannabis (toutes concentrations de THC confondues) encourent un risque 1,8 fois plus grand d'être responsables d'un

accident mortel que les conducteurs négatifs. L'étude met aussi en évidence que le risque de responsabilité augmente avec la concentration sanguine en THC : le sur risque d'être responsable de l'accident passe de 1,6 pour un THC inférieur à 1 ng/ml à 2,1 pour un THC supérieur à 5 ng/ml.

Cette augmentation est moins nette que celle évoquée par Drummer et coll. (2004), mais les

résultats de Drummer (avec seulement 58 sujets) sont entachés d'une plus forte incertitude.

L'étude SAM montre une croissance significative du risque avec le seuil (à partir de 3 ng/ml) mais de faible amplitude, et probablement faut-il analyser les données SAM sur cette question du lien entre le risque et le seuil de façon plus fine en tenant compte des délais.

Tableau 8. Ratios de risque relatif en fonction de la concentration en THC

	THC > 0 (ng/ml)	Odds ratio 1 de référence	Odds ratio	Intervalle de confiance à 95%	
Longo et coll. (1998)	≤ 1	Sans THC ni alcool ni autre drogue	0,3	0,02 – 2,2	
88 conducteurs THC-positifs	1,1 - 2		0,5	0,2 - 1,4	
	≥ 2		1,7	0,6 - 5,7	
Drummer et coll (2004)	≥ 1	Sans THC ni alcool ni autre drogue	2,7	1,02 - 7,0	OR ajusté sur : age, sexe, type accident, état, année ,
58 conducteurs THC-positifs	≥ 5		6,6	1,5 - 28	
Laumon et al (2005)	< 1	Sans THC	1,6	0,8 - 3	OR ajusté sur : autre stup, alcool, age, véhicule, heure
Etude SAM	1 - 2		1,5	1,1 - 2,2	
759 conducteurs	3 - 4		2,1	1,2 - 3,7	
THC-positifs	≥ 5		2,1	1,3 - 3,2	

Combinaison cannabis-alcool

Les odds ratio relatifs à la combinaison alcool et cannabis, dans plusieurs études, ne s'avèrent pas significativement différents des odds ratios relatifs à l'alcool seul (Bates et Blakely, 1999). En raison du fort taux de responsabilité du groupe alcool, la méthode de responsabilité a peu de pouvoir discriminant pour séparer les effets de la combinaison alcool-cannabis des effets de l'alcool seul, lorsque les échantillons n'ont pas la taille requise.

Il devient possible d'analyser les effets isolés et combiné des substances dès lors que les échantillons sont de taille suffisante. L'étude SAM de puissance supérieure aux études qui l'ont devancé parvient à démontrer que les effets du cannabis et de l'alcool se cumulent : le risque d'être responsable d'un accident mortel chez les conducteurs positifs à la fois au cannabis et à l'alcool est estimé à 14,0 soit très proche du produit des risques (15,1) attachés au cannabis seul (1,8) d'une part et à l'alcool seul d'autre part (8,5). Drummer et coll (2004) notent le même phénomène de multiplication des risques.

En conclusion, les études épidémiologiques demeuraient jusqu'au début des années 2000 assez incertaines à démontrer un effet du cannabis seul sur le risque, pour tout impliqué dans un accident mortel ou corporel grave, d'en être le responsable.

Leur principale limite était, hormis la taille des échantillons souvent insuffisante, de ne pas distinguer l'usage passé de cannabis (marqué par THC-COOH) de l'usage récent (marqué par le THC).

Aucune étude n'a pu indiquer que l'usage passé du cannabis seul affectait le risque d'accident tandis que les résultats de plus en plus précis montrent que l'usage récent de cannabis accroît le risque d'accident.

Les analyses les plus récentes (2000-2005) mettent en évidence un risque significatif de l'ordre de 2 et montrent de plus que le risque d'être responsable augmente aux fortes concentrations de THC.

Les effets du THC et de l'alcool sur le risque d'accident s'additionnent créant un risque très important puisque c'est le produit des risques alcool et cannabis pris séparément.

3.3 Etudes comparant des accidentés à des témoins hors accident

Plusieurs études ont tenté d'inclure un groupe témoin représentatif pour calculer le ratio de risque (d'hospitalisation) pour usage de cannabis sur la route.

En France dans l'étude de Mura et coll.(2003), utilisant un échantillon témoin (non contrôlé *a priori* selon les variables d'exposition au risque) un

calcul d'odds-ratio est effectué en se restreignant à la population des moins de 27 ans : la fréquence des accidents serait multipliée par 2,5 avec le cannabis seul, 3,8 avec l'alcool seul, 4,8 avec l'association alcool cannabis. Des réserves sur le tirage des témoins ont été émises plus haut. Les publications disponibles ne précisent ni les seuils d'alcoolémie, ni les tailles des sous-échantillons ni les limites de confiance des résultats. L'interprétation des résultats appelle donc une grande prudence.

Gerberich et Goodwin (2003) ont conduit une étude rétrospective faisant partie d'une cohorte de programme de soins en Californie Nord (n= 64 657) pour comparer la fréquence d'hospitalisation liée aux accidents de la circulation des usagers de drogues à celle des non-usagers. Les membres de la cohorte remplissaient un questionnaire de référence sur les comportements de santé, dont l'usage du cannabis, entre 1979 et 1985. Les hospitalisations pour accident de la route ont été identifiées depuis la date de référence jusqu'en 1991. Un accroissement du risque (multiplié par 2,3) est observée pour les usagers de drogues par rapport aux non-usagers. Les données de ces études suggèrent clairement que le cannabis augmente le risque d'implication dans un accident. Elles sont parfois contestées dans la mesure où il existe d'autres facteurs de risque (style de vie) sous-jacents.

Fergusson et Horwood (2001), par exemple, utilisant une cohorte de 907 jeunes néozélandais ont établi une relation statistique significative entre la fréquence auto-reportée d'usage du cannabis et la fréquence auto-reportée d'accidents de la route (1,6) mais cette association disparaît après ajustement sur d'autres facteurs comportementaux de risque (risky behavior). Ceci suggère donc que le risque associé aux conducteurs sous cannabis est lié à leur style de vie et de conduite plutôt qu'au cannabis en soi. Mais on peut aussi soutenir de façon alternative que l'usage du cannabis stimule les comportements à risque et/ou les attitudes liées à un accroissement du risque.

Deux études prospectives cas-témoins de type « Borkenstein »²³ ont aussi été menées, l'une par Dussault et coll. et l'autre par Movig et coll.

L'étude épidémiologique entreprise par Dussault et coll. (2002) utilise deux sources de données parallèles : les analyses de sang et d'urine de tous les conducteurs décédés au Québec entre avril 1999 et novembre 2001 (482 conducteurs), et les analyses d'haleine et d'urine (et de salive) de conducteurs témoins échantillonnés en 348 sites

représentant la population des conducteurs au Québec (échantillon total de 11942 conducteurs). Concernant l'analyse cas-témoins, pour le cannabis est utilisée la comparaison urine/urine, et pour l'alcool est utilisée la comparaison sang/haleine ; ainsi pour le cannabis les 354 conducteurs décédés pour lesquels ont été obtenus des échantillons d'urine et de sang sont comparés aux 5931 témoins ayant fourni un échantillon d'urine et d'haleine. Par ailleurs est effectuée une analyse de responsabilité de type cas/cas en utilisant la méthode de Terhune.

Tant l'analyse cas-témoin (ratio 39,2) que l'analyse de responsabilité (ratio 8,1) indiquent une augmentation importante du risque d'accident pour une alcoolémie supérieure à 0,8 g/l, et de même pour une alcoolémie entre 0,5 et 0,8 (ratios respectivement 3,7 et 1,6). En revanche l'analyse cas-témoin en cas de consommation de cannabis indique bien un risque deux fois plus élevé d'accident mortel (ratio 2,2), mais l'analyse de responsabilité n'est elle pas concluante (ratio 1,2 non significatif) ; ceci est à rapprocher des conclusions déjà soulignées par Bates et Blakely. Alors que le risque accru pour les benzodiazépines (ratio 2,5 selon l'approche cas-témoins est confirmé par l'analyse de responsabilité, la divergence entre les deux types d'analyse dans le cas cannabis incitent les auteurs à une grande prudence sur l'énoncé de leurs résultats. Les résultats par ailleurs confirment l'effet particulièrement néfaste de la combinaison entre alcool et cannabis (là encore l'analyse de responsabilité est moins concluante que l'analyse cas-témoins).

L'analyse de Movig et al (2004) comprend 110 cas et 816 témoins. Malgré une méthodologie statistique rigoureuse l'étude souffre de deux limitations : premièrement sa modeste taille (et donc de larges intervalles de confiance de l'odds ratio mesurant le risque) et deuxièmement l'identification non homogène des cas positifs utilisant tantôt l'urine et tantôt le sang en proportions différentes chez les cas et les témoins. Ainsi, dans le groupe témoin, 85 % des confirmations se font via l'urine (et 15 % via le sang) tandis que dans le groupe de conducteurs blessés seulement 39 % des confirmations utilisent l'urine (et 61 % le sang) : ceci devrait induire une sous-estimation de la prévalence de cannabis chez les accidentés et donc une sous-estimation du risque relatif lié au cannabis²⁴.

Le risque d'être impliqué et blessé dans un accident augmente de façon significative pour les benzodiazépines, pour l'alcool et pour la

²³ Auteur de l'enquête épidémiologique phare estimant l'accroissement du risque relatif en fonction du taux d'alcool (Borkenstein et coll. 1964)

²⁴ Qui selon les auteurs devrait rester minime puisqu'au total, dans cette population témoin, 6,3 % des échantillons d'urine et 7,3 % des échantillons sanguins sont positifs au cannabis.

combinaison alcool et drogues. Mais il n'apparaît pas d'augmentation significative du risque pour le cannabis : odds ratio 1,2 (IC à 95 % : 0,55-2,73).

Les résultats de cette étude sont cohérents avec ceux déjà acquis sur le risque alcool et l'association alcool cannabis. L'étude reste cependant incertaine sur le risque dû au cannabis seul ; les limitations de

l'étude que l'on vient de mentionner nous autorisent à émettre une réserve sur cette conclusion. L'étude met principalement en lumière le risque important de la combinaison drogue-droque (multiplié par 6) au moins aussi important que l'alcoolémie modérée (multiplié par 5 entre 0,5 et 0,8).

Tableau 9. Ratios de risque relatif au cannabis selon les principales études « cas - témoins hors accident »

Référence	Populations Cas / témoins	Milieu de détection	Responsabilité	Substances	Odds ratio	Int. de Confiance
Dussault et coll., 2002	354 tués / 11 574	Sang		Alcool	9,2	6,8 - 12,5
Québec	témoins sur route	Alcool >0,8 g/l	Odds ratio	Cannabis	2,2	1,5 - 3,4
				Alcool (> 0,8 g/l) et cannabis	80,5	28,2 - 230,2
Mura et coll., 2003	900 blessés/ 900 témoins		Odds ratio	Alcool	3,8	
France	malades			Cannabis	2,5	
				Alcool et cannabis	4,8	
Movig et coll., 2004	110 blessés / 816 témoins		Odds ratio	Alcool		
Pays-Bas	sur route			Cannabis	1,2 ns	0,5 - 2,7
				Alcool et cannabis		

Conclusion

Les cannabinoïdes sont les drogues illicites le plus fréquemment détectées au sein de populations de conducteurs.

Les données expérimentales dès le début des années 80 permettaient de préjuger d'une dangerosité routière liée à la consommation de cannabis, mais faute de cohérence entre les résultats des études épidémiologiques, il a fallu attendre le début des années 2000 pour parvenir à des conclusions robustes prouvant que l'usage du cannabis est un facteur d'accidents d'ampleur significative.

Les études fondées sur l'approche de responsabilité, en raison de leur faible puissance statistique (faiblesse des échantillons) ne parvenaient pas à démontrer que la consommation de cannabis seule augmentait en cas d'accident la probabilité d'en être responsable. En cela manifestement la situation se distinguait du cas de l'alcool.

Avec des échantillons de plus grande taille, la sensibilité de la méthode devait être améliorée. Les études australiennes ont les premières pointé l'intérêt de faire porter les analyses sur la détection fine du THC dont la présence à des niveaux élevés paraissait associée un accroissement de la responsabilité de l'accident.

Les études de responsabilité issues de données hospitalières ignorent les conducteurs ni tués ni blessés dans l'accident, mais qui néanmoins peuvent en être à l'origine, ce qui réduit la portée représentative des résultats. L'étude française SAM est de ce point de vue plus complète puisqu'elle est exhaustive et comprend tous les conducteurs impliqués. De plus, bien que limitée aux accidents mortels, elle dépasse en puissance statistique toutes les enquêtes précédentes.

Quels que soient les progrès de connaissance possibles à partir des analyses de responsabilité, ces dernières ne remplaceront pas l'analyse cas-témoins, seul moyen d'établir un risque relatif d'implication dans un accident. Les études cas-témoins restent encore l'exception.

L'analyse québécoise (Dussault et coll., 2002) laisse supposer que la consommation de cannabis multiplie par 2 le risque d'accident, mais ce résultat non consolidé par l'approche de responsabilité est encore sujet à discussion au sein de l'équipe qui poursuit ses travaux.

L'étude de Mura et coll. (2003) évoque un risque du même ordre, mais là, l'échantillon témoin qui n'a pas été recruté sur route prête à discussion.

L'étude SAM également basée sur une analyse des responsabilités des conducteurs développe une méthodologie originale de constitution de l'échantillon des conducteurs témoins (choisis parmi les non responsables) qui permet de

l'assimiler à une analyse de type cas-témoins classique²⁵. Le risque estimé y est proche de 2.

En l'état des connaissances il semble possible d'affirmer aujourd'hui que l'usage récent de cannabis (THC) multiplie par au moins 2 le risque de responsabilité d'un accident. On peut de plus ajouter que l'usage combiné de cannabis (THC) et d'alcool augmente sévèrement le risque de responsabilité qui est multiplié par 15.

Au-delà de la mise en évidence de plus en plus précise du rôle du cannabis comme facteur du risque d'accidents à l'échelle d'une population (quantification du risque), d'immenses progrès ont été effectués dans le système d'observation lui-même : milieux biologiques, seuils et dispositifs adaptés à un usage routier. Les tests de salive sont très attendus²⁶. Les corrélations entre concentrations salive/sang pour le THC (analogue des concentrations air/sang pour l'alcool) font espérer l'émergence de dispositifs utilisables dans les enquêtes sur route ouvrant la voie à d'autres études épidémiologiques sur le modèle qu'a utilisé Borckenstein dans le cas de l'alcool.

Principales références bibliographiques

Les références antérieures à 2002 sont mentionnées dans :

INSERM. Cannabis : Quels effets sur le comportement et la santé ? Editions INSERM, Expertise collective, Novembre 2001 (section 8, p165-199)

INRETS. Synthèse n° 42. Conduite automobile, drogues et risque routier (86 p)

Références des publications récentes (2002-2005)

Gerberich Goodwin S, Sidney S, Braun B L, Tekawa T., Tolan K K , Quesenberry C P (2003). Marijuana use and injury events resulting in hospitalisation. *Ann. Epidemiol.* 13, 230-237

Huestis M.A.. Cannabis (Marijuana). Effects on human behavior and performance. *Forensic Science Review*. Vol 14 n°1/2, Janvier 2002, p16-60

Dussault C, Brault M., Lemire AM, Bouchard J. Le rôle de l'alcool et des autres drogues dans les accidents mortels de la route au Québec – Résultats préliminaires. Présentés au séminaire de coopération France-Québec-Belgique à Montréal en mai 2002 et communiqués à Montréal Août 2002 (16th International conference on alcohol, drugs and traffic safety).

Mura P, Gaulier JM, Gouille JP, Vincent F, Moulisma M, Kintz P. Prévalence de l'usage récent de psychotropes licites et illicites chez 900 conducteurs accidentés : comparaison avec 900 témoins. *Annales de Toxicologie Analytique*, 2001, 13 : 306

Mura P. Accidentologie et drogues illicites. *Bull. Acad.Natle Méd.*, 2002, 186 n°2

Movig K.L.L., Mathijssen M.P.M., Nagel P.H.A., Van Egmond T., de Gier J.J, Leufkens H.G.M., Egberts A.C.G. . Psychoactive substance use and the risk of motor vehicle accidents. *Accident Analysis and Prevention* 36, 631-636, 2004

Mura P., Kintz P., Ludes B., Gaulier J.M., Marquet P., et al. Comparison of the prevalence of alcohol, cannabis and other drugs between 900 injured drivers and other control subjects : results of a french collaborative study. *Forensic Science International* 133, 79-85, 2003

Mura P, Chatelain C, Dumestre V., Gaulier J.M., Ghysel M.H., et coll. Use of drugs of abuse in less than 30-year-old drivers killed in a road crash in France : a spectacular increase for cannabis, cocaine and amphetamines. *Forensic Science International* (2005, in press).

Drummer O.H., Gerostamoulos J., Batziris H., Chu M. et al. The incidence of drugs in drivers killed in Australian road traffic crashes. *Forensic Science International* 1334 (2003) 154-162

Drummer O.H., Gerostamoulos J., Batziris H., Chu M. et al. The involvement of drugs in drivers of motor vehicles killed in Australian road traffic crashes. *Analysis and Prevention*, 3, 239-248, 2004

Ramaekers J.G., Berghaus G., van Laar M., Drummer O.H. Dose related risk of motor vehicle crashes after cannabis use. *Review. Drug and alcohol dependence* 73(2004) 109-119

Verstraete A.G. Oral fluid testing for driving under the influence of drugs : history, recent progress and remaining challenges. *Forensic Science international*, novembre 2004

OFDT. Etude « stupéfiants et accidents mortels de la circulation routière » (SAM). Octobre 2005. Résumé publié sur le site de l'OFDT.

Pépin G., Duffort G, Rommel N., Kintz P. et al. Compilation de 3751 dosages sanguins de stupéfiants obtenus par 19 experts, dans le cadre de l'application de la loi Gayssot. *Annales de toxicologie analytique*, Vol XV, n°2, 2003

Laumon B., Gadegbeku B., Martin J.L., Biecheler M.B., the SAMgroup. Cannabis intoxication and fatal road crashes in France : population based case-control study. *BMJ*, décembre 2005

²⁵ cf Laumon et coll. (2005)

²⁶ Sur ce sujet consulter Verstraete A. (2004)

Walsh J.M., de Gier J.J., Christopherson A.S.,
Verstraete A. Drugs and driving. Traffic Injury

Prevention, n°5, p 241-253, 2004.