

# Conduite addictive en milieu professionnel : problèmes posés par les médicaments psycho-actifs

## *Addiction in workplace : problems of the psychoactive drugs*

---

Hélène EYSSERIC<sup>\*(1)</sup>, Françoise VINCENT<sup>(1)</sup>, Michel MALLARET<sup>(2)</sup>,  
Claude BARJHOUX<sup>(2)</sup>, Céline VILLIER<sup>(2)</sup>, Luc BARRET<sup>(1)</sup>

---

(1) Fédération de Toxicologie Clinique et Biologique, CHU de Grenoble - BP 217 - 38043 GRENOBLE Cedex

(2) Centre d'Évaluation et d'Information sur les Pharmacodépendances, CHU de Grenoble  
BP 217 - 38043 GRENOBLE Cedex

---

\* Auteur à qui adresser la correspondance : Hélène EYSSERIC, Laboratoire de Pharmacologie,  
CHU de Grenoble - BP 217 - 38043 GRENOBLE Cedex  
Tél : 04 76 76 54 92 - Fax : 04 76 76 89 38 - e-mail : HEysseric@chu-grenoble.fr

---

(Reçu le 1<sup>er</sup> février 2002 ; accepté le 15 février 2002)

### RÉSUMÉ

Si le rôle de l'éthanol et des drogues illicites dans l'altération de l'aptitude au travail est actuellement pris de plus en plus en considération, il ne faut pas oublier les médicaments psycho-actifs. La prévalence de leur consommation chez les français, notamment actifs, ne cesse d'augmenter. Quel que soit son niveau hiérarchique dans l'entreprise, chacun peut être soumis à une exigence de performances, le conduisant à utiliser des médicaments pour mieux résister à la fatigue et au stress (dopage social). D'usager occasionnel, le patient peut devenir usager dépendant puis abusif, voire véritable «toxicomane» avec son cortège d'effets indésirables ayant une implication directe sur son aptitude au travail. Parmi les

### SUMMARY

Nowadays, the part role played by ethanol and illicit drugs in the deterioration of the professional aptitude is more and more taken into account, but psychoactive drugs mustn't be forgotten. Among the French population, the prevalence of their consumption is steadily increasing. Everyone in a company, whatever his level in the hierarchy, may undergo the pressure due to a high demand of performance, and this may lead to the use of drugs intended to resist to tiredness and stress (social doping). Being first an occasional drug user, the patient can fall into dependence and become a drug addict. The numerous effects and side-effects of drugs have direct implications on his professional aptitude. Among the

effets les plus gênants, sont à prendre en compte les risques de somnolence, de diminution de la coordination psychomotrice, de troubles du comportement (modification de la prise de risques), d'atteinte de l'équilibre ou de troubles sensoriels. Si le potentiel d'abus (dépendance psychique) peut être responsable de problèmes du comportement dans le milieu du travail, les difficultés se manifesteront par une dépendance physique exposant au risque de syndrome de sevrage (exemple des benzodiazépines (BZD)) et par un phénomène de tolérance avec un risque d'exacerbation des effets indésirables toxiques en raison d'une augmentation de la posologie. Parmi les médicaments psycho-actifs à potentiel addictif, il faut en particulier s'intéresser aux anxiolytiques, hypnotiques, antidépresseurs, antalgiques majeurs, produits de substitution, psychostimulants, antiparkinsoniens, antihistaminiques, etc... mais également à des classes thérapeutiques autres comme par exemple celle des stéroïdes anabolisants. Le corps médical se retrouve ainsi confronté à des situations impliquant une conduite addictive médicamenteuse chez des patients ayant une activité professionnelle et pour lesquelles le biologiste toxicologue peut apporter son aide. Citons par exemple, l'évaluation de l'aptitude d'un patient à un poste à risque pour laquelle un dépistage de conduite toxicophile est parfois nécessaire ; la prise en charge d'un patient toxico-mane sous traitement de substitution et pour lequel un suivi biologique peut être utile ; ou encore l'appréciation de l'imputabilité d'un traitement médicamenteux dans la survenue d'un accident du travail.

Dans ce contexte, l'intérêt de l'analyse des cheveux dans la mise en évidence d'une consommation chronique est rappelé.

### **MOTS-CLÉS**

Médicaments psycho-actifs, conduite addictive, médecine du travail.

## **Introduction**

“Et s'il n'y avait pas que les sportifs de haut niveau qui se dopaient ?” l'éditorial du numéro de juillet 2001 (1) de la revue Santé et Travail, en présentant un dossier complet sur les conduites addictives dans le milieu du travail, illustre bien cette préoccupation des professionnels de la santé. A côté de la consommation d'alcool et de substances illicites qui constitue le problème principal, il ne faut pas sous-estimer les risques engendrés par certains médicaments parfaitement licites mais doués de propriétés psycho-actives. Dans un monde du travail devenu de plus en plus compétitif, où la performance du salarié est sans cesse évaluée, les tranquillisants, les hypnotiques et autres médicaments psycho-actifs trouvent naturellement leur place pour aider l'individu à faire face à la pression, au stress, à l'insomnie voire à un syndrome dépressif (2).

Comme cela est souligné par Maxence en 1998 dans un dossier de la Mission Interministérielle de Lutte contre la Drogue et la Toxicomanie (MILDT) (3), le problème de prévention de l'abus de substances psychotropes illicites dans le milieu du travail se «complique encore

most troublesome effects, drowsiness, decreased psychomotor coordination, behavior disorders, modification in the assessment of risks, balance disorders and sensory trouble must be taken into consideration. Apart from psychic dependence which can be involved in behavior disorders, physical dependence may cause withdrawal syndrome (after the use of benzodiazepine, for instance) and a phenomenon of tolerance with a risk of exacerbating toxic side-effects when dosage is increased. Among psychoactive drugs with addictive potential, it is essential to concentrate on anxiolytics, hypnotics, antidepressants, analgesics, dependence treatment, central stimulants, drugs used in Parkinson's disease, antihistaminics, etc... but also on other therapeutic classes such as anabolic steroids. When the medical staff is confronted to situations in which working patients have an addictive behavior, the toxicologist's help may be needed. We can mention several cases : the assessment of the ability of a patient to have a dangerous job, the fact that drug-addicts under dependence treatment may benefit from a biological follow-up, the assessment of how working accident may be attributed to a medical treatment. In this context, we have to insist on the importance of hair analysis to demonstrate the chronic intake of a drug.

### **KEY-WORDS**

Psychoactive drugs, addiction, workplace.

avec l'abus, typiquement français, des médicaments psychotropes...». L'augmentation de la consommation de médicaments psycho-actifs observée en France depuis cette dernière décennie n'est plus à démontrer. D'après les chiffres récemment publiés par l'Observatoire Français des Drogues et des Toxicomanies (OFDT) (4), cette tendance est essentiellement marquée pour les antidépresseurs (+ 70 % en 10 ans). L'usage récent (au cours des douze derniers mois) de médicaments psychotropes concerne 14 % des hommes et 25 % des femmes et la consommation régulière des seuls somnifères et tranquillisants est relevée pour 9 % des adultes. Néanmoins, comme le souligne Zarifian (5), aucune donnée précise concernant leur impact réel sur les accidents du travail n'est disponible. Nous nous attacherons, après quelques rappels sur les problèmes liés à la consommation de médicaments psycho-actifs, à passer en revue les principales familles médicamenteuses concernées et enfin à évoquer les différentes situations où le biologiste toxicologue peut apporter son aide.

## Principaux problèmes liés à la consommation de médicaments psycho-actifs

### Effets indésirables ayant des conséquences sur l'aptitude au travail

Les effets indésirables les plus gênants dans ce domaine ont déjà bien été identifiés dans les travaux réalisés par les scientifiques s'intéressant à la sécurité routière. La sélection des critères d'aptitude à occuper un poste de travail dit de sécurité, peut, dans certains cas, être assimilée à celle de la conduite d'un véhicule. Mercier-Guyon définit ainsi les paramètres à prendre en compte pour l'aptitude à la conduite (6) :

- la vigilance, correspondant à un niveau d'éveil et dont l'altération peut être due à un état de fatigue (réversible avec le repos) ou à une sédation pharmacologique (réversible avec l'élimination du produit),

- l'attention, correspondant à la capacité de réaction à des stimuli multiples et qui intègre à la fois le niveau de vigilance mais également la capacité d'utilisation des mémoires, la gestion des perceptions, l'utilisation des apprentissages et des stratégies de réponses,

- la qualité d'exécution psychomotrice qui se traduit principalement par le délai entre la décision d'exécution et la réalisation effective de la réponse motrice,

- le degré d'inhibition ou de désinhibition, une modification de comportement pouvant être due soit aux propres effets d'un produit psycho-actif (effet relaxant, euphorisant, ou augmentant l'agressivité) soit à une tentative d'adaptation du sujet lorsqu'il perçoit une altération de ses capacités (phénomène évoqué pour les benzodiazépines (BZD) où l'individu réagit par une indifférence relative à l'environnement ou par une tendance à diminuer sa prise de risque).

Une fois ces critères d'aptitude identifiés, il est relativement aisé de repérer les classes médicamenteuses susceptibles de poser des problèmes. La plupart des substances en cause appartiennent au groupe des psychotropes. Parmi celles-ci, citons en priorité pour leurs effets sédatifs, les hypnotiques, les anxiolytiques, les neuroleptiques, les antidépresseurs, les anti-épileptiques, les analgésiques et les antitussifs opioïdes. D'autres médicaments sont également à considérer comme certains antihistaminiques ou certains antihypertenseurs ( $\beta$  bloquants). Il est en effet important de souligner, qu'au sein d'une même classe thérapeutique, les effets indésirables peuvent être d'intensité très variables. A ce titre, une étude bibliographique très complète, réalisée en Belgique en 1999 (7), a eu pour objectif de classer les substances médicamenteuses en

fonction de leur risque potentiel sur l'aptitude à la conduite. Chaque substance doit être évaluée individuellement en tenant compte de ses propriétés pharmacodynamiques (effets pharmacologiques, secondaires et indésirables) et pharmacocinétiques (effet maximal au pic de concentration, se prolongeant en fonction de la vitesse d'élimination) avec parfois un risque d'effet résiduel.

Outre les risques liés aux substances, il faut ensuite considérer les facteurs aggravants liés au patient (susceptibilité individuelle) et à son comportement. Dans le temps du travail comme dans la vie privée, il est important de distinguer les différents modes de consommation des médicaments qui ne sont pas toujours contrôlés médicalement comme la surconsommation, l'automédication (15 % de la consommation de psychotropes) (4), la potentialisation par l'alcool ou les interactions dues à l'association de plusieurs médicaments. D'usager occasionnel, le patient peut devenir usager dépendant, puis abusif, voire véritable toxicomane, avec une gradation des effets indésirables et une modification de son comportement ayant une implication directe sur son aptitude au travail.

### Dépendance

Comme pour les substances stupéfiantes illicites, le syndrome de dépendance aux médicaments psycho-actifs peut comporter trois caractéristiques principales : la tolérance (ou accoutumance), la dépendance physique (syndrome de manque) et la dépendance psychique. La tolérance conduit l'individu à augmenter progressivement les doses pour maintenir un effet jusqu'à atteindre une consommation dangereuse pour sa santé ou incompatible avec une vie relationnelle voire professionnelle. Ce risque d'exacerbation des effets indésirables toxiques en raison d'une augmentation de la posologie est illustré par un exemple récent. Il s'agit du Zyban®. Ce médicament à base de chlorhydrate de bupropion (ou amfébutamone) est prescrit dans l'indication "aide au sevrage tabagique". Malheureusement il présente d'une part un risque potentiel de dépendance ou d'abus et d'autre part un risque dose-dépendant de survenue de convulsions majoré si le patient est épileptique (8). On imagine le type de problème que cela peut poser pour un salarié affecté à un poste de travail de sécurité.

La dépendance physique est caractérisée par la survenue d'un syndrome de sevrage (ou état de manque) qui apparaît au moment de l'arrêt de la consommation du produit. L'exemple incontournable à ce sujet concerne les BZD. Tout arrêt brutal de BZD, même prise à doses thérapeutiques peut être suivi de ce syndrome. Selon Pelissolo (9), un tiers des utilisateurs chroniques de

BZD développent un syndrome de sevrage. Celui-ci est fonction de la durée de la consommation, il est rare avant 4 mois de traitement à posologie normale (probabilité et intensité plus fortes pour les BZD rapidement éliminées). Parmi les signes cliniques observés particulièrement néfastes, il faut mentionner des céphalées, des douleurs et faiblesse musculaires, un rebond d'anxiété prononcé, un rebond d'insomnie (facteur important de reprise de la consommation), une irritabilité, une agitation, des tremblements et plus rarement des changements d'humeur, une dépression, une dépersonnalisation, une désorientation, des hallucinations, une hypersensibilité au bruit, à la lumière. Il peut également exister une mise en jeu du pronostic vital lors de la survenue de crises convulsives, le plus souvent en cas de sevrage brutal après utilisation prolongée de hautes doses. Le délai d'apparition après l'arrêt est variable en fonction de la demi-vie du produit : 2 à 3 jours pour les BZD à demi-vie courte ou intermédiaire, et 7 à 10 jours pour les BZD à demi-vie longue (pour plus d'informations cf infra).

Pour les autres médicaments psychotropes, le risque de syndrome de sevrage est considéré comme faible à modéré voire fort pour les opioïdes.

Enfin la dépendance psychique peut être responsable de problèmes de comportement, l'individu ayant

comme seul centre d'intérêt, le médicament. Ceci peut même le conduire à commettre des actes délictueux pour se procurer à tout prix le produit.

Bien que l'usage volontairement détourné de médicaments psychotropes reste rare, les observateurs de terrain rapportent qu'un certain nombre de noms commerciaux sont fréquemment cités tels que Tranxène® (clorazépatate dipotassique), Stilnox® (zolpidem), Imovane® (zopiclone), Rivotril® (clonazépatate), Artane® (trihexyphénidyle), Rohypnol® (flunitrazépatate) et Valium® (diazépatate) (4).

## Principales familles médicamenteuses concernées

Les principales classes de médicaments susceptibles d'entraîner des conduites addictives, peuvent être répertoriées selon leurs propriétés dominantes en sédatifs, opioïdes, psychostimulants, hallucinogènes ou autres (voir le tableau I).

Les effets indésirables majeurs ainsi que les principales données de pharmacocinétique et de pharmacodépendance sont rappelées. Pour plus d'informations sur une substance donnée, nous renvoyons le lecteur à trois ouvrages de référence (11-13).

**Tableau I :** Principales classes médicamenteuses ayant un potentiel addictif (adapté de 10).

Sédatifs	Opioides	Psychostimulants	Hallucinogènes	Autres
<p><b>Classe des Anxiolytiques et Hypnotiques</b> Barbituriques Benzodiazépines méprobamate Apparentés aux BZD : zolpidem, zopiclone gammaOH-butyratate</p> <p><b>Classe des Antihistaminiques</b></p>	<p><b>Classe des Antalgiques et Antitussifs</b> codéine morphine dextropropoxyphène tramadol codéthylène dextrométhorphane dihydrocodéine pholcodine</p> <p><b>Classe des Anesthésiques</b> fentanyl pentazocine péthidine</p> <p><b>Produits de Substitution</b> buprénorphine méthadone</p>	<p><b>Classe des Vasoconstricteurs</b> éphédrine et dérivés</p> <p><b>Classe des Anabolisants</b> Stéroïdes anabolisants</p> <p><b>Classe des Stimulants Centraux</b> adrafnil modafinil bupropion méthylphénidate</p>	<p><b>Classe des Antiparkinsonniens</b> Anticholinergiques</p> <p><b>Classe des Anesthésiques</b> kétamine gammaOH-butyratate</p>	<p><b>Antidépresseurs</b> <b>Neuroleptiques</b> <b>Corticoïdes</b></p>

## Sédatifs

La plupart de ces médicaments (exceptés les anti-histaminiques) ont une action potentialisatrice du système GABA. Ils présentent des risques de dépendance psychique modérée à forte, de syndrome de sevrage et de tolérance croisée entre alcool, BZD et barbituriques.

Afin de limiter la survenue de dépendance, la durée de prescription des BZD a été restreinte à 12 semaines pour les BZD anxiolytiques et de 2 à 4 semaines pour les BZD hypnotiques. Le flunitrazépam (Rohypnol®) est soumis à une législation encore plus stricte pour tenter d'enrayer son usage massif par les toxicomanes (14). Les caractéristiques essentielles des sédatifs sont rappelées dans les tableaux II (BZD) et III (autres).

Les principaux effets indésirables à prendre en compte sont une sédation avec un effet résiduel possible, une altération des performances psychomotrices (incoordination, augmentation du temps de réaction), des troubles du jugement, des troubles de la mémoire, une désorientation, des réactions dysphoriques ou para-

doxales (irritabilité, agressivité, manie, bouffée délirante aiguë), une hypotonie (BZD). Certaines substances ont pu également entraîner des hallucinations : antihistaminiques anti-cholinergiques et zolpidem (17).

## Opiïdes

Il existe différents récepteurs aux opioïdes (mu, delta et kappa) dont l'activation va plus ou moins entraîner, outre une analgésie, une euphorie, une sédation, des hallucinations et une dépression respiratoire. Leur potentiel de dépendance psychique est fort voire très fort. Le syndrome de sevrage, sans mettre en jeu le pronostic vital, peut être très prononcé. La tolérance est courante, notamment vis-à-vis des effets analgésiques, sédatifs, euphorisants et dépresseurs respiratoires. Leurs caractéristiques essentielles sont rappelées dans le tableau IV. Les anesthésiques font l'objet d'un article spécifique dans ce numéro (21). Les principaux effets indésirables à prendre en compte sont une somnolence, une incoordination, une augmentation du temps de

**Tableau II : Benzodiazépines : données concernant la pharmacocinétique et la pharmacodépendance (15, 16).**

	Tmax en heures	1/2 vie d'élimination en heures	Effet résiduel	Potentiel de dépendance	Syndrome de sevrage
<b>Benzodiazépines Hypnotiques</b>				+++	+++
Triazolam (Halcion®)	0,5 à 1	1,5 à 5,5			
Loprazolam (Havlane®)	0,5 à 5,5	1 à 2	Oui		
Lormétazépam (Noctamide®)	2 à 3	8 à 12	Oui		
Témazépam (Normison®)	0,5 à 1,4	5 à 15			
Estazolam (Nuctalon®)	0,5 à 6	17			
Flunitrazépam (Rohypnol®)	1 à 2	13,5 à 35	Oui		
Nitrazépam (Mogadon®)	2	15 à 38	Oui		
<b>Benzodiazépines Anxiolytiques</b>				++	++
Alprazolam (Xanax®)	0,7 à 2,1	10 à 16	Oui		
Bromazépam (Lexomil®)	1 à 4	8 à 20	Oui		
Clotiazépam (Vératran®)	0,5 à 1,5	4 à 18			
Lorazépam (Temesta®)	1 à 2	10 à 20	Oui		
Oxazépam (Séresta®)	1,5 - 4	4 à 20			
Tofisopam (Sériel®)					
Clobazam (Urbanyl®)	1 à 4	8 à 50			
Clorazépate (Tranxène®)	0,5 à 1,5				
Diazépam (Valium®)	0,5 à 1,5	20 à 50	Oui		
Loflazépate d'éthyle (Victan®)	1 à 3	77			
Nordazépam (Nordaz®)	2	2 à 5 jours			
Prazépam (Lysanxia®)	2,5 à 6	60 à 80			

Tmax : temps du pic de concentration plasmatique (prise orale)

++ : modéré +++ : fort

**Tableau III : Sédatifs autres que les BZD : données concernant la pharmacocinétique et la pharmacodépendance (10, 15, 16).**

	Tmax en heures	1/2 vie d'élimination en heures	Effet résiduel	Potentiel de dépendance	Syndrome de sevrage
<b>Barbituriques</b>					
thiopental (Nesdonal®)	(IV)	6 à 46	ND	+++	+++
phénobarbital (Gardéнал®)	3	37 à 100	ND	++	++
<b>Antihistaminiques Anticholinergiques</b> (concerne 10 substances dont 3 au moins ont fait l'objet d'abus :				+/- si utilisés seuls +++ en association avec les opiacés	Faible (syndrome cholinergique)
dimenhydrinate (ex Dramamine®)	1 à 2				
diphenhydramine (ex Nautamine®)		9			
doxylamine (ex Donormyl®)	1 à 2	10			
<b>Autres</b>					
méprobamate (Equanil®)	2 à 3	6 à 16	ND	+	+++
zolpidem (Stilnox®)	0,5 à 3	2 à 3	Non	+++	++
zopiclone (Imovane®)	1 à 2	3,5 à 6,5		+++	++
hydroxybutyrate (Gamma-OH®)	0,3 à 0,75	0,3 à 0,5			

Tmax : temps du pic de concentration plasmatique (prise orale)

ND : non déterminé + : faible ++ : modéré +++ : fort

réaction, des troubles du jugement et des troubles psychiatriques (irritabilité, impulsivité, état dépressif, psychoses, syndrome déficitaire).

## Psychostimulants

Parmi les médicaments psychostimulants les plus connus, beaucoup ont été retirés du marché au cours de ces dernières années. Il s'agit d'une part des anorexigènes et d'autre part de l'amineptine, anti-dépresseur commercialisé sous le nom de Survector® dont l'arrêt de commercialisation date de février 1999 (22). Il faut néanmoins rester vigilant vis-à-vis de l'éphédrine et de ses dérivés (pseudoéphédrine, phénylpropanolamine, oxymétazoline,...) utilisés comme vaso-constricteurs, des stéroïdes anabolisants ou de quelques substances isolées comme le bupropion (Zyban®), le modafinil (Modiodal®), l'adrafinitol (Olmifon®) ou le méthylphénidate (Ritaline®). Le potentiel de dépendance psychique de certains d'entre eux est très fort, comme par exemple pour les stéroïdes anabolisants ou le méthylphénidate. Il n'existe pas de syndrome de sevrage très marqué et la tolérance est modérée. Les principaux effets indésirables à prendre en compte sont un risque de survenue de convulsions et/ou d'accident vasculaire cérébral.

## Hallucinogènes

Les médicaments dont l'usage peut entraîner la surve-

nue d'hallucinations sont principalement la kétamine, traitée par ailleurs dans ce même numéro (21) et les médicaments à propriétés anticholinergiques. Nous avons déjà évoqué certains anti-histaminiques dans le paragraphe consacré aux substances sédatives ; il existe également des médicaments de la classe des antiparkinsonniens parfois responsables d'abus comme l'Artane® (trihexphénidyle), l'Akineton® (bipéridène) ou le Lepticur® (tropatépine). Leur dépendance psychique est faible à modérée et il n'existe pas réellement de syndrome de sevrage, une tolérance est essentiellement décrite pour les substances hallucinogènes illicites (cannabis, LSD, psilocybine et psilocine, mescaline, etc...). Les principaux effets indésirables à prendre en compte sont un risque de survenue de troubles neuropsychiques telle qu'une désorientation, une confusion, des troubles mnésiques, des troubles de l'élocution et de la motricité, un délire, une agitation, voire des convulsions. Une somnolence peut être observée pendant 48 heures.

## Autres médicaments

Parmi les médicaments psycho-actifs citons encore la classe des antidépresseurs et celle des neuroleptiques. Hormis le cas exceptionnel de l'amineptine, les antidépresseurs présentent un faible potentiel de dépendance. La tianeptine (Stablon®) notamment, fait parfois l'objet d'abus (23). Un syndrome de sevrage peut survenir avec des symptômes variables selon le type d'antidé-

**Tableau IV : Opioides : données concernant leur pharmacocinétique et leur pharmacodépendance (18-20).**

	Tmax en heures	1/2 vie d'élimination en heures	Effet résiduel	Potentiel de dépendance	Syndrome de sevrage
<b>Produits de substitution</b>					
buprénorphine (Subutex®)	1,5	2 à 5	Oui	+++	+
méthadone (Méthadone®)	4	8 à 40	Oui	+++	++
<b>Antalgiques</b>					
dextropropoxyphène (Antalvic®,...)	2	8 à 24		++	+
morphine	1 à 1,5	1,5 à 3	Oui	+++	++
formes LP (Skénan®, Moscontin®)	2 à 5	2 à 3		+++	++
tramadol (Topalgic®,...)	2 à 3	4 à 7		++	+
<b>Anti-tussifs</b>					
codéine (Néo-codion®,...)	1 à 2	2 à 4		++	+
codéthyline (Tussipax®,...)	0,75	2		+	+
dextrométhorphane (Dexir®,...)	4 à 8	37		+	+
dihydrocodéine (Dicodin®,...)	-	-		++	+
pholcodine (Respilène®,...)	4 à 8	37 à 52		+	+
<b>Anesthésiques</b>					
fentanyl (Durogésic®,...)	(IV)	3 à 12		+++	++
pentazocine (Fortal®,...)	2 à 3	2 à 4		++	+
péthidine (Dolosal®,...)	1 à 2	3 à 8		+++	++

Tmax : temps du pic de concentration plasmatique (prise orale)

+ : faible ++ : modéré +++ : fort

presseur impliqué : l'arrêt brutal d'un traitement par un antidépresseur tricyclique peut entraîner une réaction d'hyperactivité adrénergique (anxiété et troubles de la perception) alors que les substances inhibitrices de la recapture de la sérotonine à demi-vie courte comme la paroxétine ou la sertraline peuvent être responsables d'un syndrome de sevrage avec des vertiges, une insomnie, une irritabilité et des troubles sensoriels. Les neuroleptiques présentent également un faible potentiel addictif. Un syndrome de sevrage peut survenir sous des formes variables (signes cholinergiques, dyskinésies, syndrome parkinsonien,...). Le principal effet indésirable à prendre en compte en cas d'usage abusif est le risque de somnolence.

## Intérêt et rôle possibles du biologiste toxicologue

Le corps médical se retrouve confronté à des situations impliquant une conduite addictive médicamenteuse chez des patients ayant une activité professionnelle et pour lesquelles le biologiste toxicologue peut apporter son aide. A l'inverse de l'alcool et des substances stupéfiants dont le dépistage biologique est prévu par dif-

férentes mesures législatives (référence (24) publiée dans ce numéro), les médicaments psycho-actifs ne sont pas expressément mentionnés. Le caractère licite de la consommation de médicaments augmente ici la difficulté de distinguer l'usager occasionnel de l'usager abusif. En effet, si l'on dispose maintenant de critères bien établis pour diagnostiquer un alcoolisme chronique ou une toxicomanie aux stupéfiants, il peut être plus délicat de définir les limites entre un usage thérapeutique justifié et un usage toxicophile de médicaments psycho-actifs. Cette difficulté particulière nécessite d'être très vigilant sur la qualité des prélèvements biologiques (urines, cheveux, éventuellement sang) et sur les techniques analytiques mise en œuvre (références (25) et (26) publiées dans ce même numéro). En ce qui concerne par exemple, l'analyse des BZD, certaines molécules comme le flunitrazépam exigent d'une part des conditions de conservation des prélèvements très strictes et d'autre part une technique d'analyse spécifique par chromatographie particulièrement sensible. Il est donc conseillé de faire appel aux laboratoires spécialisés, ils sont maintenant nombreux en France, ayant une pratique courante des analyses de pharmacologie et /ou de toxicologie.

## **Rôle dans l'évaluation de l'aptitude à un poste à risque**

Comme cela est déjà pratiqué couramment en France dans l'industrie des transports (pilotes de ligne, conducteurs de trains, de car, etc...), il est demandé au médecin du travail d'apprécier l'aptitude d'un salarié à occuper un poste à risque comportant de grandes exigences en matière de sécurité et de maîtrise du comportement. Dans le cadre de cette mission, le médecin peut être amené à demander des examens complémentaires, en particulier des analyses toxicologiques de prélèvements urinaires pour l'aider dans sa prise de décision. Il faut rappeler que ce prélèvement doit être fait selon un protocole précis, sous contrôle médical, et qu'un résultat urinaire ne renseigne que sur la consommation de substances ayant eu lieu dans les 48 à 72 heures précédant le moment du prélèvement. Les méthodes utilisées sont de deux types, immuno-chimiques (pour le dépistage de certaines benzodiazépines, du phénobarbital, du dextropropoxyphène et de la méthadone) et chromatographiques (pour le dépistage de tous les autres médicaments psycho-actifs et pour la confirmation des résultats immuno-chimiques).

La durée de la période investiguée quant à la consommation de médicaments psycho-actifs peut être augmentée en analysant une mèche de cheveux. Les cheveux poussant à la vitesse moyenne de 1 cm par mois, l'information fournie sera d'autant plus complète que la mèche de cheveux sera plus longue. Il est ainsi possible d'établir un profil rétrospectif de consommation permettant de prouver un usage chronique. Dans ce cas, seules des méthodes d'analyse très sensibles et très spécifiques, faisant appel à une détection par spectrométrie de masse, doivent être utilisées. Ce type d'analyse est donc coûteux, et reste encore, en ce qui concerne les médicaments psycho-actifs, à la portée d'un petit nombre de laboratoires en France.

## **Rôle dans le suivi médical d'un salarié**

Le suivi médical d'un patient toxicomane ou ancien toxicomane comprend également la prise en compte de son environnement professionnel, qu'il lui soit ou non prescrit un traitement de substitution. Le médecin traitant ou le médecin du travail peut être amené à réaliser

une surveillance toxicologique régulière dans le cadre du «contrat de confiance» qu'il peut établir avec le patient selon un protocole proche de celui qui est pratiqué dans les Centres Méthadone. Dans ce cas particulier, une analyse des cheveux est également possible pour reconstituer mois par mois la consommation ou l'abstinence du patient en drogues ou en médicaments.

## **Rôle dans l'analyse des causes des accidents du travail**

En cas d'accident du travail, le médecin de l'entreprise sera impliqué dans la recherche des causes de l'accident et pourra demander, s'il le trouve opportun, une analyse toxicologique pour la recherche de substances psycho-actives dans le sang et dans les urines de la personne impliquée dans l'accident. En cas de positivité des urines, l'analyse du sang est essentielle car seule la présence d'un toxique dans le sang à une concentration particulière pourra être corrélée à une modification du comportement au moment des faits. Les prélèvements doivent être effectués dans le plus bref délai possible, notamment pour le sang qui reflète la prise de médicaments dans les dernières heures.

## **Conclusion**

Il est primordial que les professionnels de santé et les médecins du travail en particulier, maîtrisent bien la pharmacologie des médicaments psycho-actifs. Ils doivent être sensibilisés aux effets indésirables, aux risques d'interactions et bien sûr à leur potentiel addictif, pouvant avoir des conséquences néfastes sur l'aptitude au travail. Les benzodiazépines et les médicaments opioïdes sont très certainement les substances à surveiller de près. Pour cela, le corps médical doit pouvoir s'appuyer sur l'aide de biologistes spécialisés en toxicologie. Enfin, au delà de l'évaluation de l'aptitude d'un salarié à un poste à risque ou de la prise en charge d'un patient ancien toxicomane réinséré dans le milieu professionnel, il est important de rappeler que tout dépistage de conduite addictive médicamenteuse doit être également considéré comme un indicateur, pour repérer des conditions de travail favorisant ce type de comportement.



## Références

1. Desriaux F. Alcool, tabac... dopage au boulot. Santé et travail 2001 ; 36 : 23.
2. Arditti J., Bourdon JH., De Haro L., Obedia E., Valli M. Le cadre, les médicaments et les substances de la performance. Ann. Toxicol. Anal. 2000 ; XII (1) : 26-9.
3. Maxence J-L., Trarieux R. Toxicomanies et milieu du travail : la prévention des drogues en entreprise. Dossier Toxibase 1998, 11 p.
4. O.F.D.T. Médicaments psychotropes. In : Indicateurs et tendances 2002. 2002 : 195-211.
5. Zarifian E. La prescription des médicaments psychotropes : usage, mésusage et abus. Bull. Acad. Nat. Med. 1998 ; 182 : 1439-47.
6. Mercier-Guyon Ch. Les méthodes de mesures des effets sur les conducteurs. In : Alcool, médicaments, stupéfiants et conduite automobile, Mura P. (coordinateur) Paris : Elsevier Option Bio, 1999 : 171-88.
7. Grenez O. Influence des médicaments sur les capacités de conduite. Etude de la Toxicological Society of Belgium and Luxembourg (BLT) 1999.
8. AFSSAPS. Zyban (bupropion) Sevrage tabagique et sécurité d'emploi. Communiqué de presse du 18 janvier 2002.
9. Pelissolo A., Bisserbe JC. Dépendance aux benzodiazépines. Aspects cliniques et biologiques. Encéphale 1994 ; XX : 147-57.
10. Villier C. Orithye : base de connaissances médicales sur les pharmacodépendances. Mémoire de DES de PIBM. Université Joseph Fourier UFR de Pharmacie Grenoble 1999.
11. Kintz P. (coordinateur). Toxicologie et Pharmacologie Médicolégales, Paris : Elsevier Option Bio, 1998 : 719 pp.
12. Mura P. (coordinateur). Alcool, médicaments, stupéfiants et conduite automobile, Paris : Elsevier Option Bio, 1999 : 239 pp.
13. Baselt RC. Drug effects on psychomotor performance. Biomedical publications. Foster city, California, 2001 : 475 pp.
14. AFSSAPS. Sécurité d'emploi des médicaments psychotropes : point d'information sur le Rohypnol® (flunitrazépam). Communiqué de presse du 12 janvier 2001.
15. Tracqui A. Médicaments psychotropes. In : Toxicologie et Pharmacologie Médicolégales, Kintz P. (coordinateur) Paris : Elsevier Option Bio, 1998 : 233-74.
16. Marquet P., Gaulier JM., Merle L. Les médicaments anxiolytiques, hypnotiques et antidépresseurs. In : Alcool, médicaments, stupéfiants et conduite automobile, Mura P. (coordinateur) Paris : Elsevier Option Bio, 1999 : 21-58.
17. Prescrire. Dépendance aux hypnotiques : zolpidem et zopiclone aussi. 2000 ; 210 : 675-6.
18. Pépin G. Opiacés et opioïdes. In : Toxicologie et Pharmacologie Médicolégales, Kintz P. (coord.) Paris : Elsevier Option Bio, 1998 : 335-430.
19. Pépin G., Chèze M. Opiacés. In : Alcool, médicaments, stupéfiants et conduite automobile, Mura P. (coord.) Paris : Elsevier Option Bio, 1999 : 75-95.
20. Prescrire. Risk of dependence and other neuropsychological effects of oral tramadol 1999 ; 196 : 470.
21. Kintz P., Villain M., Cirimele V., Ludes B. Conduites addictives en milieu hospitalier : particularité d'un service d'anesthésie. Ann. Toxicol. Anal. 2002 ; XIV (1) : 83-89.
22. Prescrire. Retrait bienvenu de l'amineptine (Survector®) 1999 ; 192 : 116.
23. Prescrire. Toxicomanie à la tianeptine. 2000 ; 211 : 756.
24. Frimat P. Conduites addictives en milieu professionnel : aspects réglementaires Ann. Toxicol. Anal. 2002 ; XIV (1) : 15-19.
25. Gaillard Y., Pépin G., Corteel Ph. Du prélèvement au résultat : une chaîne de qualité stricte. Ann. Toxicol. Anal. 2002 ; XIV (1) : 50-57.
26. Goullé JP., Lacroix C. L'addiction en milieu professionnel : quelles techniques de confirmation après l'immunoanalyse ? Ann. Toxicol. Anal. 2002 ; XIV (1) : 27-32.