



PROfil

Drogues et accidentalité

Patrick Mura et Pascal Kintz



Extrait de la publication

Drogues et accidentalité

Patrick Mura ■ Pascal Kintz

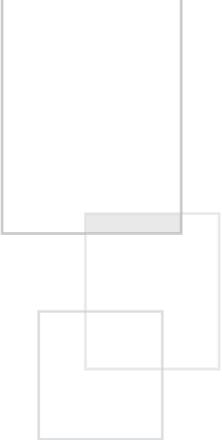


Imprimé en France

ISBN : 978-2-7598-0627-0

Tous droits de traduction, d'adaptation et de reproduction par tous procédés, réservés pour tous pays. La loi du 11 mars 1957 n'autorisant, aux termes des alinéas 2 et 3 de l'article 41, d'une part, que les « copies ou reproductions strictement réservées à l'usage privé du copiste et non destinées à une utilisation collective », et d'autre part, que les analyses et les courtes citations dans un but d'exemple et d'illustration, « toute représentation intégrale, ou partielle, faite sans le consentement de l'auteur ou de ses ayants droit ou ayants cause est illicite » (alinéa 1^{er} de l'article 40). Cette représentation ou reproduction, par quelque procédé que ce soit, constituerait donc une contrefaçon sanctionnée par les articles 425 et suivants du code pénal.

© EDP Sciences 2011



Préface

Le Plan gouvernemental de lutte contre la drogue et la toxicomanie se situe résolument dans une logique d'action. Logique qui suppose, entre autres choses, de se baser sur des données fiables pour ajuster au mieux les réponses aux besoins du terrain.

C'est précisément dans cette perspective d'aide à la décision et d'action que s'inscrit l'ouvrage des docteurs Kintz et Mura, biologistes toxicologues. Faisant appel à des spécialistes et à des professionnels du domaine, celui-ci propose un état des lieux synthétique et actualisé des données concernant les diverses drogues consommées dans notre pays, notamment le cannabis. L'incidence de la consommation de produits sur les accidents de la route ou sur les accidents du travail dans le milieu professionnel fait ainsi l'objet d'une analyse détaillée tant dans ses aspects cliniques et biologiques que réglementaires. Surtout, cet ouvrage fait le point sur les techniques actuelles des dépistages ainsi que sur les techniques des dosages sanguin et urinaire plus poussés, outils forts utiles dans le cadre d'une démarche de soin, mais également en matière de prévention des addictions, et d'application de la loi.

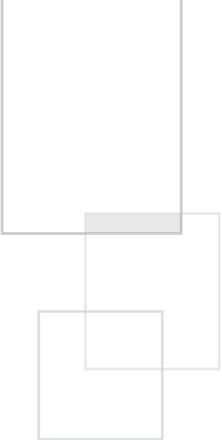
L'aspect concret de ce travail me semble particulièrement appréciable, tant il importe aujourd'hui d'explicitier les moyens dont disposent les biologistes dans leurs pratiques quotidiennes et pour l'éclairage des politiques publiques.

C'est pourquoi, je tiens à saluer l'implication des Docteurs Kintz et Mura, ainsi que celle de toutes les personnes ayant participé à cet ouvrage, dans le domaine de la lutte contre les drogues, pour les nombreux travaux déjà conduits en toxicologie et pour les contributions qu'ils pourront apporter, en tant que biologistes toxicologues aux avancées dans les politiques de soin ou de prévention quant aux conduites addictives.

Étienne Apaïre

Président de la Mission interministérielle de lutte
contre la drogue et la toxicomanie

Vj ku'r ci g'kpvgrkpcmf 'igh'dnc pm



Avant-propos

« *Je l'ai dit, le haschish est impropre à l'action.* »

Charles Baudelaire

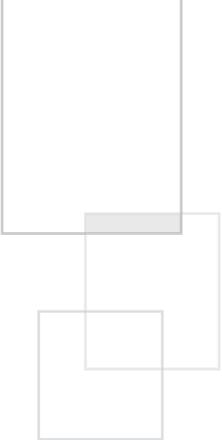
Cet ouvrage fait suite au livre *Alcool, médicaments, stupéfiants et conduite automobile* que nous avons publié en 1999. Depuis cette date, de nombreuses évolutions ont eu lieu dans ce domaine, aussi bien dans le domaine législatif que dans ses aspects scientifiques. En matière de sécurité routière, la France s'est dotée d'un arsenal réglementaire très complet, permettant de sanctionner l'usage de stupéfiants chez les conducteurs en autorisant des dépistages non seulement en cas d'accidents de la voie publique mais également lorsque des éléments objectifs permettent de supposer un usage de stupéfiants. L'évolution technologique a permis aux laboratoires de disposer de méthodes analytiques de plus en plus performantes. Les connaissances sur les métabolismes, les mécanismes d'action et les effets sur les consommateurs ont aussi beaucoup progressé au cours de ces dix dernières années.

Si l'ouvrage précédent était exclusivement centré sur le problème de la conduite automobile, il nous est apparu aujourd'hui nécessaire de traiter également des accidents du travail liés à un usage de drogues. En 2008, 748 582 accidents du travail ont été recensés en France dont 44 037 accidents avec arrêt de travail et 569 décès. Compte tenu de l'importance de la prévalence de consommation de stupéfiants dans la population générale, il est fortement probable que l'usage de drogues est responsable d'un nombre non négligeable de ces accidents. Cette hypothèse est en cohérence avec les résultats des études épidémiologiques effectuées ces dernières années sur certaines populations de travailleurs. Cependant, en l'absence de législation spécifique, il est aujourd'hui impossible de disposer de données nationales. Pourtant, comme dans le domaine de la sécurité routière, un usage de drogues, qu'il s'agisse d'alcool ou de stupéfiants, est susceptible d'altérer fortement l'aptitude à réaliser des actes complexes ce qui peut conduire à de graves conséquences pour soi-même ou pour autrui.

Au travers de tous les chapitres, en se basant sur des connaissances scientifiques établies et publiées, les auteurs ont voulu « tordre le cou » à toutes les inexactitudes, les contre-vérités, les mensonges involontaires voire volontaires qui circulent ci et là.

C'est pour toutes ces raisons que nous avons entrepris de coordonner ce nouvel ouvrage, destiné aux professionnels mais également à tous ceux qui, de près ou de loin, sont concernés par ce problème qui est devenu un sujet majeur d'inquiétude dans notre société.

Patrick Mura et Pascal Kintz



Introduction

Depuis la publication de : *Alcool, médicaments, stupéfiants et conduite automobile*, coordonnée par le docteur P. Mura, plus de dix ans se sont écoulés. La même équipe d'auteurs, complétée par d'autres auteurs a entrepris l'énorme travail d'élargir le sujet et de le rassembler sous l'intitulé *Drogues et accidentalité*. En effet, il y a eu depuis de nombreuses nouveautés tant sur le plan de la méthodologie analytique que de l'épidémiologie ou de la législation.

Loin sont les travaux du médecin suédois E.M.P. Widmark (1922), du biochimiste strasbourgeois M. Nicloux et du pharmacien nancéen H. Cordebard, ou encore les travaux de pionniers tels que l'Autrichien G. Machata, l'Allemand M. Möller, le Suédois W. Jones, le Suisse P.X. Iten, l'Écossais B. Logan émigré aux États-Unis et bien d'autres encore. La célèbre formule de calcul de la consommation d'alcool à partir de l'alcoolémie par Widmark a été publiée en 1932 ! Ce n'est qu'au cours des années 1950 que les législations concernant l'alcool au volant ont été mises en place dans la plupart des pays européens.

Entre-temps, de nombreuses autres substances à potentiel de pharmacodépendance ont été proposées aux consommateurs intéressés. Très vite, surtout suite aux événements des années 1960, les jeunes se sont mis à consommer de la drogue et les moins jeunes à consommer des médicaments psychotropes. Or il est bien connu que le mésusage des psychotropes peut provoquer une diminution de la vigilance, de l'état de conscience et des capacités de jugement, augmentant ainsi les risques d'accidents, soit sur la route, soit lors du maniement de machines dangereuses.

En parallèle à cette évolution, les chercheurs ont développé une panoplie de méthodes analytiques sophistiquées, telles que les méthodes de chromatographie gazeuse couplée à la spectrométrie de masse et surtout les méthodes de chromatographie liquide à haute performance couplée à la spectrométrie de masse en tandem, qui ont permis de dépister, d'identifier et de doser ces substances dans les matrices biologiques classiques tels que sang, urines et organes (chez les personnes décédées).

Cette évolution n'a été possible que grâce aux efforts technologiques importants des fabricants d'instruments de mesure de plus en plus sensibles, permettant aux

toxicologues d'atteindre des limites de détection et des limites de quantification considérablement plus basses, une nécessité pour les exigences médico-légales. Vu le caractère invasif du prélèvement des échantillons biologiques classiques, des échantillons biologiques dits alternatifs ou complémentaires tels que sueur, cheveux et salive ont été introduits à partir des années 1980. Les cheveux par exemple permettent aux experts de disposer d'un outil très performant pour documenter une conduite addictive au long cours. Ces prélèvements sont non invasifs et aisés à réaliser, sans atteinte à l'intimité des individus dans le cadre d'infractions dans un but répressif ou dans un but de prévention ou de dissuasion.

Les participants à cet ouvrage ont très bien réussi à couvrir tous ces aspects, garantissant la qualité requise à un tel exercice, car ils sont à la fois des chercheurs chevronnés et des experts judiciaires de notoriété nationale et de réputation internationale. Ils peuvent ainsi mettre à profit leur expérience de la routine combinée à leurs travaux de recherche et de développement.

Ces auteurs ne se limitent pas seulement au développement de méthodes d'analyse appropriées, faisant également des études de métabolisme et de biodisponibilité des drogues. Par ailleurs, ils participent à des études épidémiologiques nationales et internationales.

Dans ce livre, les catégories suivantes ont été traitées : amphétamines et dérivés, cannabis, cocaïne, opioïdes, alcool, et j'en passe.

L'originalité de cet ouvrage consiste à résumer par des spécialistes en la matière en un seul ouvrage – qui fait l'état de la question – un grand nombre d'aspects concernant l'influence de la drogue sur l'accidentalité. Ce livre étant rédigé en langue française, il devrait permettre à nos jeunes francophones débutants d'avoir un accès plus facile à cette matière aussi complexe que difficile à acquérir autrement que par la lecture de nombreux articles dans des revues anglophones spécialisées.

Il ne se passe pas une semaine sans que l'on soit obligé d'observer l'apparition de nouvelles substances sur le marché noir de la drogue. En effet, pour contourner les restrictions législatives, les trafiquants de drogues ont synthétisé un nombre impressionnant de drogues de confection impossible à dépister avec les tests immunochimiques.

Comme le disait A.S. Curry, le célèbre toxicologue anglais décédé en 2007, les toxicologues médicolégaux ne seront certainement jamais au chômage, car l'imagination des trafiquants de drogues et des criminels ne connaît pas de limites.

Les préparations végétales apparues récemment en Europe, connues sous le nom de « *spice* » et qui étaient dopées par des agonistes synthétiques des récepteurs cannabinoïdes, en sont un exemple typique. De plus ces cannabinoïdes synthétiques présentent une puissance d'action psychotrope supérieure aux cannabinoïdes naturels.

Compte tenu du caractère ambigu des relations effets/doses ou concentrations sanguines, voire de l'impossibilité d'établir des seuils d'incapacité et le nombre très

élevé de substances psychotropes, certains pays européens ont opté pour un système de tolérance dite zéro – c'est-à-dire un simple dépistage de drogues dans le sang est suffisant pour le constat d'une infraction – du moins pour les drogues les plus fréquemment consommées. D'autres pays exigent un examen clinique approfondi pour démontrer une incapacité de conduire par exemple, difficile à mettre en œuvre sur le terrain.

Alors que, fut un temps, un consommateur occasionnel de boissons alcooliques pouvait être sévèrement pénalisé, les consommateurs de cannabis voire d'héroïne ne risquaient pas de poursuites judiciaires au volant, faute de réglementation adéquate. Entre-temps, pour remédier à cette situation de nombreux pays européens dont la France ont mis en place une législation répressive dans le but de réduire le nombre de blessées et de tués sur la voie publique.

Par ailleurs la Commission européenne se propose actuellement d'établir un consensus sur une façon harmonisée de procéder à l'amélioration de la sécurité routière dans les États membres, en instituant des groupes de travail et des consortiums d'études tout en finançant des projets de recherche multinationaux concernant le problème de l'alcool, des médicaments et des drogues au volant.

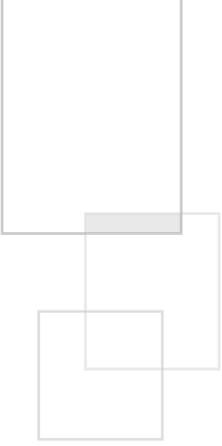
Quand on sait qu'il y a toujours encore beaucoup de discussions dans les juridictions et dans les milieux scientifiques au sujet de l'interprétation des résultats l'alcoolémie, il ne faudra pas s'attendre à ce que les discussions et les contestations en matière de drogue, sans parler de l'aspect de l'usage légitime des médicaments, soient inexistantes et que tous les problèmes – encore plus complexes que celui de l'alcool – soient résolus. Ainsi il a y encore beaucoup de pain sur la planche.

N'hésitons pas à poursuivre les travaux de recherche commencés.

Professeur Robert Wennig

Président de International Association
of Forensic Toxicologists (TIAFT) de 1996 à 2002

Vj ku'r ci g'kpvgpvkqpcmf 'igh'dnc pm



Sommaire

Chapitre 1 ■ Aspects neurobiologiques – Focalisation sur le cannabis.....	13
1.1 Fonctions cérébrales mobilisées	14
1.2 Principaux systèmes de neuromédiation desservant les fonctions mobilisées	18
1.3 Principales drogues et accidentalité.....	20
1.4 Psychotoxicité du cannabis.....	22
1.5 Conséquences sur les compétences psycho-sensori-motrices mobilisées par la conduite des véhicules	25
1.6 Documents de référence	29
Chapitre 2 ■ Aspects légaux et réglementaires en France et en Europe.....	33
2.1 Conduites addictives en milieu professionnel.....	33
2.2 Conduites addictives et conduite automobile.....	40
2.3 Documents de références.....	48
Chapitre 3 ■ Alcool éthylique (éthanol)	51
3.1 Boissons alcoolisées [2]	52
3.2 Consommation d'alcool en France.....	53
3.3 Toxicocinétique de l'éthanol [7]	53
3.4 Les biomarqueurs de la consommation d'alcool [6,14].....	59
3.5 Effets cliniques [15]	59
3.6 Législation.....	62
3.7 Procédure actuelle de détermination de l'alcool dans l'organisme [2]	67
3.8 Méthodes de mesures.....	68
3.9 Assurance de qualité.....	70
3.10 Interprétation des résultats.....	71
3.11 Conclusion	71
3.12 Documents de référence	72

Chapitre 4 ■ Cannabis	75
4.1 Les produits.....	77
4.2 Pharmacologie.....	84
4.3 Mécanismes d'action au niveau cérébral.....	86
4.4 Effets sur le psychisme et conséquences sur l'accidentalité.....	87
4.5 Aspects analytiques.....	90
4.6 Conclusion.....	95
4.7 Documents de référence.....	96
Chapitre 5 ■ Amphétamines et dérivés	103
5.1 Produits.....	105
5.2 Devenir dans l'organisme.....	107
5.3 Mécanismes d'action au niveau cérébral.....	111
5.4 Effets sur le psychisme et conséquences sur l'accidentalité.....	112
5.5 Aspects analytiques.....	113
5.6 Concentrations thérapeutiques, toxiques, létales.....	116
5.7 Conclusions.....	119
5.8 Documents de référence.....	120
Chapitre 6 ■ Héroïne, morphine et autres opioïdes	127
6.1 Produits.....	127
6.2 Devenir des opioïdes dans l'organisme : pharmacocinétique, distribution tissulaire, métabolisation, élimination.....	142
6.3 Mécanismes d'action des opioïdes au niveau cérébral.....	148
6.4 Effets des opioïdes sur le psychisme et conséquences sur l'accidentalité.....	152
6.5 Aspects analytiques.....	158
6.6 Concentrations thérapeutiques, toxiques, létales des opioïdes.....	168
6.7 Prévalence des opioïdes dans l'accidentalité.....	168
6.8 Conclusion.....	174
6.9 Documents de référence.....	176
Chapitre 7 ■ Cocaïne et crack	183
7.1 Produits.....	183
7.2 Métabolisme.....	188
7.3 Pharmacocinétique.....	191
7.4 Effets.....	194
7.5 Aspects analytiques.....	197
7.6 Conclusion.....	198
7.7 Documents de référence.....	199
Chapitre 8 ■ Dépistage urinaire	203
8.1 Excrétion urinaire des xénobiotiques.....	204
8.2 Prélèvement urinaire.....	205
8.3 Techniques immunologiques.....	206
8.4 Interprétation.....	221
8.5 Sources d'erreur.....	222

8.6	Conclusion	229
8.7	Documents de référence	229
Chapitre 9	■ Le dépistage salivaire	235
9.1	Passage des drogues dans la salive.....	236
9.2	Prélèvement.....	237
9.3	Conservation de la salive.....	238
9.4	Toxicocinétique des drogues dans la salive.....	238
9.5	Fenêtre de détection des drogues dans le fluide oral	242
9.6	Corrélation entre les concentrations salivaires et sanguines ou plasmatisques	243
9.7	Corrélation entre les concentrations salivaires et les effets des drogues.....	244
9.8	Méthodes de dépistage.....	246
9.9	Évaluation des tests salivaires de terrain.....	247
9.10	Méthodes de confirmation.....	250
9.11	Documents de référence	251
Chapitre 10	■ Dosages sanguins et urinaires	257
10.1	Cannabinoïdes.....	258
10.2	Opiacés dans le sang et les urines.....	269
10.3	Cocaïne et métabolites	280
10.4	Amphétamines dans le sang et les urines.....	311
10.5	Conclusion	320
Chapitre 11	■ Cheveu : mise en évidence des conduites addictives et base pour la restitution du permis de conduire.....	321
11.1	Incorporation des xénobiotiques dans les cheveux.....	323
11.2	Prélèvement et analyse.....	324
11.3	Applications pratiques	332
11.4	Conclusion	334
11.5	Documents de référence	335
Chapitre 12	■ Réponses aux questions les plus souvent posées.....	341
12.1	Questions posées par les non professionnels.....	341
12.2	Questions posées par les professionnels (magistrats, officiers de police judiciaire, avocats, etc.).....	344
	Index.....	347

Vj k'ŕ ci g'kpvkqpcmf 'igh'drc pm

Aspects neurobiologiques – Focalisation sur le cannabis

Les méfaits de l'alcool sur la route ou sur certains lieux de travail sont connus de longue date, en raison de l'ancienneté de ses abus et de sa diffusion dans la population. Par contre, le développement plus récent d'autres toxicomanies invite, de façon urgente, à mesurer leurs effets, à préciser leurs mécanismes, à mesurer les risques qu'elles font encourir, afin d'en assurer la prévention et la prohibition.

Parmi ces toxicomanies « nouvelles », ou plutôt récemment invasives, apparaît en tout premier lieu le cannabis. « Surfant » sur des vagues idéologiques, sur l'ignorance, sur l'indifférence, sur de « scandaleuses complaisances » [1], sur de tonitruantes déclarations fallacieuses proférées par des personnalités « emblématiques » du spectacle ou de la politique, ou par quelques scientifiques sous influence, cette drogue, qui connaît une diffusion quasi pandémique, affecte très spécialement les jeunes de notre pays. C'est ainsi, hélas, que parmi les vingt-sept états membres de l'Union européenne, nos jeunes Français se trouvent en « pole position » pour sa consommation [2]. Ces chiffres atterrants ont évidemment des prolongements en matière d'accidents mortels de la route [3]. D'autres drogues sont en phase expansive, mais

1. Unité de Neuropsychopharmacologie, CNRS – Faculté de Médecine & Pharmacie de Rouen ; Unité de Neurobiologie clinique, CHU Charles Nicolle – Rouen.

atteignent des niveaux nettement moins élevés : l'héroïne, ses « médicaments de substitution », la cocaïne, les amphétamines, l'ecstasy, la kétamine...

La toxicomanie ayant souvent pour corollaire « plus souvent et encore plus fort », les polytoxicomanies se développent. Parmi elles, l'association alcool-cannabis est très fréquemment pratiquée. Plusieurs études montrent que le cannabis incite à la consommation d'alcool [4, 5] ; or, sur la route, cette association est particulièrement délétère, puisqu'elle multiplierait par 14 le risque d'avoir un accident mortel.

N'en déplaise aux prosélytes du cannabis et autres idéologues tonitruants, l'escalade cannabis, cocaïne, héroïne est effective. Tous les héroïnomanes sont passés par le cannabis et, avec un petit décalage temporel, l'expansion de l'héroïnomanie fait suite dans notre pays à celle du cannabis [6, 7].

En schématisant les grandes fonctions psychiques qui sont mobilisées pour la conduite des engins à deux ou quatre roues, ou à deux ailes..., nous mettrons en scène les structures cérébrales qui les gèrent, les neuromédiateurs et récepteurs qui les desservent ; nous préciserons les principales cibles biologiques affectées par les drogues qui peuvent être impliquées dans l'accidentalité ; enfin, nous traiterons du cannabis, à la mesure de sa responsabilité fréquente en cette matière.

1.1 Fonctions cérébrales mobilisées

Recensons tout d'abord les principales fonctions cérébrales mobilisées/requises pour un fonctionnement psychique harmonieux, adapté aux contingences de la conduite des engins à moteur.

1.1.1 Éveil

L'éveil est évidemment indispensable à la conduite. Cette assertion est déjà vraie en dehors de toute consommation de drogue. La sédation, la somnolence, l'endormissement sont la cause de nombreux accidents. Les recommandations d'arrêts fréquents, systématiques au bout d'un certain temps ou au moins autant que de besoin, des déjeuners légers, à faible charge en lipides, un habitacle plutôt frais, la lutte contre la monotonie et le désintérêt visent à pallier la tendance naturelle à la somnolence post-prandiale. La consommation de café ou d'autres boissons comportant de la caféine, constitue une aide appréciable. Aux États-Unis, la caféine est proposée sous forme de gommes à mâcher (« Stay alert® ») ; en Suisse, elle est présente dans des savons pour la douche (« Shower shocks ») ; les cafés non décaféinés, les Pepsi- et Coca-Cola ; le thé (où elle prend le nom de théine, le Guronsan®... sont des sources de cette « bonne drogue » ; cet oxymore est amplement justifié [8].

L'éveil implique de façon particulière : la formation réticulée mésencéphalique (avec ses neurones noradrénergiques et sérotonergiques), le système limbique, le thalamus, le cortex. C'est au niveau de ce dernier que l'électroencéphalogramme

(EEG) enregistre des phénomènes électriques dont la fréquence et l'amplitude sont caractéristiques des états de veille (rythmes α et β , de faible amplitude et de haute fréquence) et de sommeil. Dans les différents stades du « sommeil lent » (par opposition au « sommeil paradoxal », qui est lui associé à l'activité de rêve) on évolue du rythme θ , du stade 1, qui correspond au stade de sommeil léger, avec un tracé EEG plus lent et avec des ondes plus amples que dans l'état de veille ; au sommeil profond, du stade 4, qui est le sommeil vraiment réparateur, et qui se caractérise par des ondes très amples, très larges, de faible fréquence (< 4 Hz).

L'assoupissement est associé, au niveau du tronc cérébral, à une réduction de la fréquence des décharges de neurones noradrénergiques, qui s'exprime par une moindre stimulation de récepteurs $\alpha 1$ adrénergiques ; il comporte aussi une réduction de l'activité électrique de neurones sérotonergiques, lesquels peuvent agir sur un ou quelques-uns des 14 types de récepteurs de la sérotonine actuellement caractérisés. Il est associé encore à une réduction d'activité de neurones cholinergiques, qui agissent, eux, sur des récepteurs de type nicotinique et muscarinique. Ces deux derniers types de récepteurs exercent sur le sommeil des effets opposés ; les récepteurs nicotiniques sont au service de l'éveil tandis que les récepteurs muscariniques sont, au contraire, au service du sommeil. En fait un sous-ensemble de neurones cholinergiques du tronc cérébral augmente sa fréquence de décharge lors de l'endormissement, alors qu'il se « met en veilleuse » pendant l'éveil. Ce seraient ces neurones qui opéreraient surtout en regard de récepteurs muscariniques.

Parmi les relais de ces systèmes qui régulent la veille et le sommeil, un rôle important est dévolu à l'adénosine. Ce nucléoside, en stimulant des récepteurs du type A2a, induit le sommeil. Ces récepteurs A2a agissent en diminuant l'activité de neurones histaminergiques regroupés dans le tubercule mamillaire. Dès lors, les neurones histaminergiques cessent de stimuler les récepteurs du type H1. Sur ces neurones histaminergiques projettent, directement ou indirectement, des neurones originaires de l'hypothalamus latéral qui libèrent un neuropeptide, l'orexine/hypocrétine, activateur de ces neurones histaminergiques.

Des neurones dopaminergiques influent également sur le sommeil, *via* la stimulation simultanée de récepteurs des types D1 et D2, qui agissent à cet égard en synergie [9]. L'intensification de la transmission dopaminergique associée à l'éveil opère non seulement au niveau de la partie centrale (*core*) du noyau accumbens mais aussi au niveau du tubercule olfactif [10].

1.1.2 Attention

Si l'éveil est indispensable pour la conduite des engins mobiles, il est loin d'être suffisant. Il doit être associé à l'attention. L'attention est cette capacité de faire le vide, ou un vide relatif, dans un environnement qui nous bombarde de multiples stimuli, de trop nombreuses informations. Parmi celles-ci, il convient d'en privilégier certaines, celles qui ont un sens, qui sont pertinentes en ce qu'elles s'intègrent

dans la réflexion ou dans l'action entreprise. L'attention auditive, par exemple, est un traitement de l'ensemble des sons qui, en plus de la musique émise par le poste de radio et/ou de la conversation engagée, mettra en exergue un crissement de pneus ou le son d'un klaxon. L'attention, c'est aussi, parmi la multitude des idées qui nous assaillent, la capacité d'en privilégier une instantanément, car elle est congruente aux événements qui se déroulent.

L'attention est, évidemment, intimement liée avec le temps de réaction ; quand elle est soutenue, elle abrège ce temps de réaction alors que la distraction a pour effet de l'allonger.

La focalisation d'attention doit évidemment choisir ses objets. Chez les psychotiques schizophrènes, en relation avec l'hyperdopaminergie caractéristique de ces états, la focalisation d'attention est dévoyée. Les systèmes de filtration striataux sont perturbés, le patient donne une importance exagérée à des signaux mineurs, non pertinents et, à partir de ceux-ci, effectue une construction mentale coupée de la réalité. C'est, *stricto sensu*, le délire ; *i.e.* des interprétations coupées de la réalité ; qui s'apparente à une sorte de rêve éveillé. Telle lumière rouge envahit le champ de la pensée ; elle déclenche alors une construction mentale erronée, empruntant par exemple à l'incendie, à une explosion, à du sang, à une corrida... Délirer c'est, étymologiquement, sortir du sillon ; sortir du sillon de la pensée normale, pour une pensée coupée de la réalité, faite d'interprétations fallacieuses et inévitablement de comportements inadaptés.

Au cours de l'accès maniaque, qui est également en relation avec une hyperdopaminergie, la pensée, l'attention, sont diffuses, « cinématoscopiques, en trois dimensions ». Alors, « qui trop embrasse mal étreint » ; et les réponses sont inadaptées et les souvenirs s'en trouvent très perturbés.

Les expériences chez l'animal de lésions, les micro-injections localisées d'agents pharmacologiques dans certaines structures cérébrales, les données de la pathologie (en particulier les accidents vasculaires cérébraux aux conséquences focales), la tomographie par émission de positons (TEP ; PETscan) qui mesure l'activation de certaines régions du cortex par les niveaux d'attention visuels, auditifs, ont apporté quelques éclaircissements dans cette physiologie si complexe de *l'Homme neuronal* [11]. Il apparaît ainsi que le pulvinar, un noyau postérieur du thalamus, qui est en relation avec les diverses aires du cortex visuel, joue un rôle important dans l'attention visuelle sélective. Le GABA (acide gamma aminobutyrique, un médiateur inhibiteur), ou les agents pharmacologiques qui miment son action (tel le muscimol) inhibent l'activité de neurones qui, à partir de cette structure, projettent sur le cortex, et ce faisant perturbent l'attention, comme le fait la lésion du pulvinar.

D'autres structures sont impliquées dans d'autres types d'attention ; ainsi, le colliculus supérieur, le cortex pariétal postérieur... À propos de ce dernier, il faut souligner que sa lésion unilatérale (à la suite d'un accident vasculaire) est à l'origine du « syndrome de négligence », dans lequel le sujet ignore les événements de toute nature qui surviennent dans l'hémi-espace et l'hémicorps controlatéraux à la lésion. Ce syndrome correspond à une incapacité d'orienter son attention. Des

modifications neurochimiques bilatérales produites par certains toxiques généraliseront évidemment ce syndrome, qui sera alors bilatéral. Il existe cependant une certaine asymétrie fonctionnelle ; le cortex pariétal gauche gérant l'hémi-espace droit, tandis que le cortex pariétal droit gèrerait à la fois l'hémi-espace droit et l'hémi-espace gauche. Ce qui a son importance pour le neurologue n'en a pas pour le toxicologue, puisque la drogue qui peut affecter cette structure agit de façon diffuse et partant bilatérale.

Chaque action se situe dans un continuum ; en insistant, au risque de commettre une « lapalissade », elle est dans la continuité de ce qui précède et elle anticipe, d'une certaine façon, ce qui suivra. Ceci mobilise deux fonctions : la mémoire à court terme et le sens de l'anticipation.

1.1.3 Mémoire à court terme

La mémoire à court terme est, avec la mémoire à long terme, un élément de la mémoire déclarative, qui concerne des faits particuliers, des événements spécifiques. La vision d'un feu clignotant rouge annonce une barrière de chemin de fer qui est fermée ; si je n'y ai pas porté une attention sélective, si je ne l'ai pas interprétée comme telle, si cette information n'a pas laissé de trace, je maintiens ma vitesse, fonçant vers cette barrière abaissée et, peut-être, le convoi ferroviaire.

Cette mémoire à court terme doit son nom au fait qu'elle est très temporaire ; son contenu est restreint. L'information est comme écrite avec une encre qui s'effacerait en séchant. Pour qu'une information s'inscrive dans le registre de la mémoire à long terme, de façon quasi indélébile, elle doit d'abord avoir été écrite dans celui de la mémoire à court terme, puis faire l'objet du processus « de consolidation ».

À l'arrivée de l'étape parcourue, le sujet se souvient de certains éléments qu'il a intégrés, mais il en a oublié une multitude d'autres. La distraction, l'absence d'affects particuliers, ont facilité cette vidange. La « mémoire de travail », ou « *working memory* », ou « mémoire opérationnelle » est un *distinguo* de la mémoire à court terme. Elle est moins éligible à être transformée en mémoire à long terme. Ce stockage, tout éphémère, pourrait s'opérer en des régions cérébrales assez différentes selon la nature de l'information. L'hippocampe (avec l'intervention majeure dans sa fonction de la transmission cholinergique, ainsi que celle des endocannabinoïdes dont les récepteurs CB1 sont présents en abondance sur les terminaisons cholinergiques), avec le cortex préfrontal (où opère en particulier la transmission dopaminergique en regard de récepteurs de type D1), ainsi que le cortex intrapariétal latéral, sont des structures très importantes à cet égard.

1.1.4 Sens de l'anticipation

Toute action est issue d'un compromis entre l'inhibition, qui incite à la prudence, voire à l'abstention (peur paralysante) et la désinhibition qui valorise tous les aspects positifs et relativise, voire occulte, les aspects négatifs. C'est cette désinhibition qui fait

Hydromorphone 133
m-hydroxybenzoylcgonine 190
p-hydroxybenzoylcgonine 190
m-hydroxycocaïne 190
 11-hydroxy-tétrahydrocannabinol 85

I

Iboga 346
 Immunoanalyse 113, 160
 Immunochromatographie 208
 Interprétation des résultats 71, 94, 274,
 302, 305, 316

K

Kif 81
KIMS 164, 219

L

Législation 34, 38, 40, 45, 62
 Liberté individuelle 343
 Love drug 106
 LSD 136, 346

M

Marijuana 81
 MBDB 311
 mCPP 105, 107
 MDA 106
 MDEA 105, 107, 311
 MDMA 46, 106, 311
 Médecin du travail 35
 Médicament 342
 Médicament psychoactif 44
 Mémoire à court terme 17
 Mémoire opérationnelle 19
 Mescaline 346
 Mésusage 342
 Méthadol 144
 Méthadone 131, 135, 143, 155, 344
 Méthamphétamine 105, 311
 Méthylecgonidine 190
 Méthylecgonine-ester 281
 6-monoacétylmorphine 143
 Morphine 46, 127, 138, 144, 156,
 269
 Morphine-3-glucuronide 145

Morphine-6-glucuronide 142, 145
 Morpholyléthylmorphine 142

N

Neuroleptique 342
 Neuromédiation 18
 Neurone cholinergique 15
 Neurone dopaminergique 15
 Neurone histaminergique 15
 Neurone sérotonergique 15
 Neuropeptide 149
 Nicotine 21
 Noradrénaline 194
 Norbenzoylcgonine 190
 Norcocaéthylène 190
 Norcocaïne 189
 Noroxycodone 145
 Noscapine 134

O

Opiacé 127, 241, 269-270
 Opioïde 127
 Opium 127
 Oxycodone 139, 145, 157
 Oxymorphone 145

P

Papavérine 134
 Pasta 185
 Phanère 91
 Phencyclidine 21
 Pholcodine 134, 142, 148, 156
 Phosphatidyl éthanol 55, 58
 Pictogramme 154
 Poil 323
 Produit de coupage 135, 187

R

Réactivité croisée 220
 Récepteur CB1 23-24, 86
 Récepteur CB2 86
 Récepteur morphinique 149
 Récepteur muscarinique 19
 Résine 82
 Restitution du permis de conduire 321,
 338

RIA 214
ROSITA 206, 245
ROSITA-2 247
Rush 141

S

Salive 90, 118, 159, 161
Salive mixte 236
Salive primaire 236
Sang 91
Schizophrénie 88
Sensibilité 220
Seuil analytique 47
Seuil de positivité 207
Seuil légal 42, 343
Simulateur de conduite 84
Sinsemilla 79
Skunk 81
Sniffage de solvants 346
Space-cake 82
Spécificité 220
Spectrométrie de masse 93
Speed 106
Spice 82
Subutex 344
Sueur 91, 161

T

Tango 141
Temps de réaction 61
Test immunochimique 206
Test salivaire 45-46, 92, 235, 343
Test urinaire 45
Tétrahydrocannabinol 22
THC 21-22, 75
Thébaïne 134
Tolérance 28, 196
Traitement de substitution 131, 167
Tramadol 141, 147, 157
Tranquillisant 342
Transferrine désialylée 59

U

UPCPL 273
Urine 90, 160

V

Vision 60
Vitré 70

Y

Yagé 346