

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE.

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR

ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE SAAD DAHLAB - BLIDA 1 -



FACULTE DE MEDECINE.

DEPARTEMENT DE PHARMACIE.

**Etude sur la consommation des substances
psychoactives non médicamenteuses
(Morphine, Cocaïne et THC)
dans un centre de désintoxication de Blida.**

Thèse d'exercice de fin d'études

Présentée en vue de l'obtention du diplôme de Docteur en Pharmacie

Session : Juillet 2017.

Présentée par :

- AMEDJEKOUH Hanan
- SIACI Nour El Houda

Devant le jury :

❖ Dr. BENHAMIDA .S

Pharmacienne Maitre-Assistante en Pharmacologie USDB Présidente de Jury

❖ Dr. ZOUANIA

Pharmacienne Maitre-assistante en Toxicologie USDB Examinatrice

❖ Dr. DJELLOULI.S

Pharmacien Maitre-assistant en Pharmacologie Examineur

❖ Dr. Mammeri.K

Pharmacien Maitre-assistant en Toxicologie USDB Promoteur.

Remerciements

- **À notre encadreur de thèse ; *Docteur Mammeri***

Nous tenons à vous remercier pour nous avoir fait confiance, pour votre disponibilité, votre implication et vos conseils avisés tout au long de ces mois.

Merci de nous avoir consacré de votre temps pour finir à temps ce travail. Vous nous avez encouragés et soutenus lorsqu'il le fallait.

Veillez trouver ici le témoignage de notre profonde reconnaissance.

- **À *Docteur BENHAMIDA* ;**

Vous nous avez fait l'honneur d'accepter la présidence du jury de notre thèse.

Nous vous en remercions profondément.

- **À *Docteur Zouani et Docteur Djellouli* ;**

Nous vous remercions d'avoir accepté de participer au jury de notre thèse. Vous nous avez fait l'honneur de juger notre travail.

Nous vous faisons part de notre sincère gratitude et de tout notre respect.

❖ Ceci témoigne nos profondes reconnaissances et nos sincères gratitudes aux personnes qui ont contribué à l'élaboration de ce travail :

- * **À *Docteur HABIBBECHE* ;**

« *Maitre assistant en Psychiatrie et Chef de service du centre de cure et de désintoxication du CHU Frantz Fanon Blida, »*

Nous vous remercions de nous avoir accueillies au sein de votre service, vous nous avez vraiment facilité le travail, ainsi que toute l'équipe qui travail au sein du centre.

Merci pour le soutien que vous nous avez apporté tout au long de notre étude.

Soyez assuré de notre profond respect et recevez nos sincères remerciements.

- * Ces remerciements seraient incomplets si nous n'en adressions pas et très spécialement

- **À *Docteur Yamani***

« *Docteur en neuropsychiatrie au sein du CCD du CHU Frantz Fanon Blida »*

Merci pour votre aide précieuse, votre bonne humeur et le temps que vous nous avez accordés dès le début de ce travail et jusqu'à l'interprétation des résultats.

❖ Pour finir, un grand merci à toutes les personnes qui nous ont soutenus et suivi tout au long de nos études.

Merci pour tout.

Dédicace

Je dédie cette thèse à mes parents,

Maman, papa, merci pour votre amour et affection que vous nous avez toujours donné, votre soutien et vos encouragements, vous nous avez enseigné la persévérance et la patience, il en aura fallu pour boucler ces si longues années d'étude.

Je vous remercie pour tous les sacrifices que vous avez consentis pour notre réussite, pour les valeurs que vous nous avez transmises et qui m'ont menée jusqu'ici. C'est grâce à vous que je suis devenue la personne que je suis maintenant.

Que vous trouviez ici l'expression de ma bien vive reconnaissance et de mes sentiments affectueux. Puisse Dieu, vous procure santé, bonheur et longue vie.

Je dédie cette thèse à mes précieux frères, **Mustapha** mon petit génie **Mehdi** et ma petite sœur **Fatima El Zahra** pour avoir fait de moi une sœur heureuse et fière de les avoir.

A ma chère famille, plus particulièrement à **Lotfi** et **Fatima** qui ont toujours été là pour me soutenir et à ma chère tante **Malika** qui ne cesse de m'encourager.

A mes chères amies, **Bouchra, Samaa, Doukayna, Kaouther, Rabta** pour tout ce qu'on a partagé ensemble, je suis heureuse d'avoir rencontré des gens aussi sympa comme vous.

A ma très chère binôme **Hanan** pour son aide, sa compréhension et toutes les difficultés qu'elle a surmonté près de moi ainsi qu'à toute sa famille.

A ceux que j'aime et qui m'aiment.

Je dédie ce travail.

SIACI Nour El Houda

Dédicace ...

À Thahmine N'gemma Saïda ;

Ta prière et ta bénédiction m'ont été d'un grand secours pour mener à bien mes études. Tu as fait plus qu'une mère puisse faire pour que ses enfants suivent le bon chemin dans leurs vies et leurs études. Ce travail, de son A jusqu'à son Z, est dédié à toi.

Imine IgaZzizen VaVa Boubakeur abnine ;

Rien au monde ne vaut les efforts que vous avez fournis, jour et nuit, pour mon éducation et mon bien être. Amour, estime et respect je vous le porte avec une spéciale dédicace de ce travail à vous.

- * Au nom d'un profond amour, d'un attachement et une grande affection ; je dédie ce travail à mes sœurs, mes guides et mon puits de secret. *A Chahrazed, Hakima et Tasaadit.*
- * A mes fidèles accompagnants, les meilleurs des amis que je n'ai jamais eu : *Azedine, Rabeh et Tarek*. Mes frères ; ma fierté et mon bonheur ... Ceci est à vous !!
- * A mon âme sœur ; *Sourdous* et à tous les membres de sa famille.
- * A mes très chères copines ; et au nom de tout ce qu'on a partagé ensemble : Joie ; Folie ; Larmes ; Cris ; Misère ; et Sorties surtout ! à *Soumeïa (Douhi)* et *Kaouthar (Kawazaki)*.
- * Spéciale chaleureuse dédicace à l'un des plus honorable PHARMACIENS Mr *APPOUR Abd El Hafidh* qui m'a ouvert la grande porte de son officine, ainsi qu'à toute l'équipe de la pharmacie.
- * A toutes mes connaissances dans les quatre coins de l'Algérie, et même à l'étranger !! MERCI pour votre encouragement et votre soutien... dédicace à vous.
- * Et pour en finir, Spéciale dédicace et chaleureux remerciement à la meilleure de toutes les binômes, la plus honorable des compagnies, à ma grande *Nour El Houda ... Hemlghkem a wetma !!*

Cordialement.

AMEDJEROUH Haman

Table des matières

REMERCIEMENT	II
DEDICACES	III
LISTE DES TABLEAUX	X
LISTE DES FIGURES.....	XI
LISTE DES ABREVIATION.....	XII
INTRODUCTION-PROBLEMATIQUE	01

PARTIE THEORIQUE

CHAPITRE I : Généralités

I. Historique	05
II. Notions de base et terminologie	05
II.1. Produit psychoactif	05
II.2. La drogue	05
II.3. La toxicomanie	06
II.4. La Dépendance	06
II.4.a. La dépendance psychique	06
II.4.b. La dépendance physique	06
II.5. Tolérance	06
II.6. Le sevrage	07
II.7. Craving	07
III. Neurobiologie des addictions	07
III.A. L'organisation du cerveau	07
III.A.1. Rappel anatomique	08
III.A.2. Rappel fonctionnel	08
III.A.2.a. La dopamine	08
III.A.2.b. La sérotonine	09
III.A.2.c. La noradrénaline	09
III.A.2.d. L'acétylcholine	09
III.A.2.e. Le GABA et Le glutamate	09
III.B. Pharmacologie des addictions	10
III.B.1. Systèmes impliqués dans le phénomène de l'addiction	10
III.B.1.a. Notion du circuit de récompense	10
III.B.1.b. Action de la drogue sur la dopamine	11
III.B.2. Phénomène de dépendance	11

IV.	Classification des substances psychoactives	12
IV.A.	Classifications selon les effets	12
IV.A.1.	Classification selon Lewin	12
IV.A.2.	Classification selon Delay et Deniker	13
IV.A.3.	Classification selon Pelicier et Thuillier	13
IV.B.	Classifications selon le danger	14
IV.B.1.	Classification de l'OMS	14
IV.B.2.	Classification du Rapport Roques	15
IV.C.	Classifications juridiques	16

CHAPITRE II : Toxicologie Monographique

I.	Cannabis (Tétrahydrocannabinol) :	18
I.1.	Introduction	18
I.1.a.	Aperçu historique de l'usage du cannabis	18
I.1.b.	Origine naturelle : le Cannabis	19
I.1.c.	Composition ; Préparation et mode de consommation	19
I.2.	Structure et caractéristique physicochimiques	21
I.3.	Toxicocinétique	22
I.3.a.	Absorption	22
I.3.b.	Distribution	22
I.3.c.	Métabolisme	23
I.3.d.	Elimination	24
I.4.	Mode d'action et effets	24
I.4.a.	Cibles moléculaires	24
I.4.b.	Le système endocannabinoïde	25
I.4.c.	Mécanisme d'action du THC	27
I.4.d.	Effets	28
I.5	Toxicité :	29
I.5.a.	Effets à court terme	29
I.5.b.	Effets à long terme	29
I.6	Cannabis et Co addiction	30
II.	Cocaïne :	31
II.1.	Introduction	31
II.1.a.	Aperçu historique de l'usage de la cocaïne	31
II.1.b.	Origine naturel	31
II.1.c.	Composition ; préparation et mode de consommation	32

II.2. Structure et caractéristique physicochimique	34
II.3. Toxicocinétique	34
II.3.a. Absorption	34
II.3.b. Distribution	35
II.3.c. Métabolisme	35
II.3.d. Elimination	35
II.4. Mode d'action et effets :	36
II.4.a. Cibles moléculaires	36
II.4.b. Mécanisme d'Action :	36
II.5. Toxicité :	37
II.5.a. Effets à court terme	37
II.5. b. Effets à long terme	38
II.6. Cocaïne et Co-addictions	39
III. Morphine :	41
III.1. Introduction	41
III.1.a. Aperçu historique	41
III.1.b. Origine naturel : le pavot à opium	42
III.1.c. Composition, préparation et mode de consommation	42
III.2. Structure et caractéristiques physicochimique	44
III.2.a. La morphine	44
III.2.b. L'héroïne	44
III.3. Toxicocinétique	45
III.4. Mode d'action et effets	46
III.4.a. Cibles moléculaires	46
III.4.b. Les ligands endogènes	46
III.4.c. Mécanisme d'Action et effets :	46
III.5. Toxicité	49
III.5.a. L'intoxication aiguë	49
III.5.b. L'intoxication chronique	49
III.6. Usages détournés des plus importantes molécules de substitution	51
III.6.a. La méthadone	51
III.6.b. La buprénorphine	51
III.7. Opiacées et Co-addiction	52

CHAPITRE III : Toxicologie Analytique

I. Introduction	55
II. Procédure, Objectif et Principes de la toxicologie analytique	55
II.a. Test de détection	57
II.b. Test de confirmation	57
III. Méthodologie	57
III.a. Méthodes des dosages immunologiques	57
III.b. Chromatographie sur couche mince (CCM)	58
III.c. Chromatographie en phase gazeuse (CG) et chromatographie en phase liquide à haute performance (CLHP)	58
III.d. Chromatographie en phase gazeuse - spectrométrie de masse (CG-SM).....	58

PARTIE PRATIQUE

I. Objectifs	60
II. Matériels et Méthodes	61
II.A. Type, lieu et période de l'étude	61
II.A.a. Présentation du CCD	61
II.A.b. Activités du centre	61
II.B. Population d'étude	63
II.C. Matériels	63
II.C.1. Prélèvement	63
II.C.2. Questionnaire (Recueil des données)	63
II.C.3. Dépistage urinaire par bandelettes réactives :	64
II.C.3.a. Principe ; mode d'emploi et interprétation des résultats	64
II.C.3.b. Limites de détection	66
II.C.3.c. Interférence	66
III. Résultats	67
III.A. Résultats du questionnaire : Renseignements générales	67
III.A.1. Répartition des consommateurs selon l'âge	67
III.A.2. Répartition des consommateurs selon l'âge de début de consommation ...	67
III.A.3. Répartition des consommateurs selon le sexe	68
III.A.4. Répartition des consommateurs selon le niveau scolaire	68
III.A.5. Répartition des consommateurs selon l'activité professionnelle	69
III.A.6. Répartition des consommateurs selon l'état civile	69

III.B. Résultats du dépistage urinaire	70
III.B.1. Renseignements généraux sur la consommation des substances psychoactives	70
III.B.2. Renseignements généraux sur la consommation des drogues chez les nouveaux cas	70
III.B.2.a. Taux de consommation des différentes substances psychoactives	70
III.B.2.b. Renseignements sur la consommation du Cannabis	71
III.B.2.c. Renseignements généraux sur le consommateur de la cocaïne	71
III.B.2.d. Renseignements généraux sur le consommateur de la morphine	72
III.B.2.e. Renseignements généraux sur les nouveaux consultants avec résultat de dépistage négatif	72
III.B.3. Renseignements sur la consommation des drogues chez les Consultants :	73
III.B.3.a. Taux de consommation des différentes substances psychoactives	73
III.B.3.b. Renseignements sur la consommation du cannabis	74
III.B.3.c. Renseignements sur la consommation de la cocaïne	74
III.B.3.d. Renseignements généraux sur le consommateur de la morphine	75
III.B.3.e. Renseignements sur les consultants avec résultat de dépistage négatif..	76
IV. Discussion des résultats :	77
IV.A. Résultats du questionnaire :	77
IV.A.1. Répartition des consommateurs selon l'Age	77
IV.A.2. Répartition des consommateurs selon l'âge de début de la Consommation.....	77
IV.A.3. Répartition des consommateurs selon le sexe	78
IV.A.4. Répartition des consommateurs selon le niveau scolaire	78
IV.A.5. Répartition des consommateurs selon l'activité professionnelle	78
IV.A.6. Répartition des consommateurs selon l'état civil	79
IV.B. Résultats du dépistage urinaire :	79
IV.B.1. Renseignements généraux sur la consommation des drogues	79
IV.B.2. Renseignements généraux sur la consommation des drogues chez les nouveaux cas	80
IV.B.3. Renseignements généraux sur la consommation des drogues chez les consultants	80
V. Résultats des enquêtes nationales	82
Conclusion	84

Liste des Tableaux

Tableau 1 : Dangersité des substances psycho actives selon l'OMS.....	P15
Tableau 2 : Dangersité des substances psycho actives selon Roques	P15
Tableau 3 : Tableau comparatif de la toxicocinétique de la morphine et d'héroïne.....	P45

Liste des figures

Figure 1 : Organisation du système nerveux central.....	P07
Figure 2 : Structures chimiques des différents composants du cannabis.....	P20
Figure 3 : Structure chimique du THC.....	P21
Figure 4 : Schéma du métabolisme du THC.....	P23
Figure 5 : Structures chimiques des endocannabinoïdes	P26
Figure 6: Schéma sur le fonctionnement du système endocannabinoïdes	P27
Figure 7: Schéma sur le mécanisme d'action du THC.....	P28
Figure 8: Structure chimique de la cocaïne	P34
Figure 9: Schéma sur le mécanisme d'action de la cocaïne.....	P37
Figure 10: Schéma du métabolisme et action de la cocaïne en présence d'alcool.....	P39
Figure 11: Structure chimique de la morphine.....	P44
Figure 12: Structure chimique de l'héroïne.....	P44
Figure 13 : Schéma sur les récepteurs opioïdes.....	P46
Figure 14: Mécanisme d'action des opiacés	P48

Liste des abréviations

AMM	Autorisation de Mise sur le Marché
AMPc	Adénosine Monophosphate Cyclique
ATV	Aire Tegmentale Ventrale
BHD	Buprénorphine Haut Dosage
CB1	récepteur cannabinoïde du type 1
CB2	récepteur cannabinoïde du type 2
CCD	Centre de Cure et de Désintoxication
DA	Dopamine
DAT	transporteur membranaire de la dopamine
EHS	Etablissement Hospitalier Spécialisé
FOREM	Fondation nationale pour la promotion de la santé et le développement de la Recherche
GABA	acide γ -aminobutyrique
GHB	acide Gamma Hydro Butyrique
IM	Intra Musculaire
IV	Intra Veineuse
LSD	diéthylamide de l'acide lysergique
MDMA	3,4-méthylènedioxy-méthamphétamine
NAC	Noyau Accumbens
NET	transporteur membranaire de la noradrénaline
<i>OEDT</i>	Observatoire Européen des Drogues et des Toxicomanies
OFDT	Observatoire Français des Drogues et des <i>Toxicomanies</i>
OMS	Organisation <i>Mondiale</i> de la <i>Santé</i>
ONLCDT	Office National de Lutte Contre la Drogue et la Toxicomanie
ORL	Oto-rhino-laryngologie
PKA	Protéine Kinase A
SC	Sous cutané

SERT	transporteur membranaire de la sérotonine
SNC	Système nerveux central
THC	Δ -9-Tétrahydrocannabinol
TSO	Traitement de Substitution aux Opiacés
Vd	Volume de Distribution
6MAM	6-monoacétylmorphine

Introduction – Problématique :

La toxicomanie est un problème communautaire croissant et actuel, Elle touche, de près ou de loin, toutes les couches sociales ainsi que tous les âges, d'ailleurs de plus en plus les jeunes. C'est une rivière turbulente dans laquelle chacun peut tomber. Cette chute, heureusement, peut être prévenue par des mesures prises tant par le gouvernement (les lois, l'éducation) que par la société au sens large du terme (les associations, les professionnels de la santé, les écoles, les individus, etc.) Mais l'action ne s'arrête pas là. Une fois dans le courant, une catastrophe est vite arrivée: maladie, destruction de soi, des autres, délinquance, décès et par conséquent le toxicomane est considéré comme un malade, un délinquant ou une victime selon la place et les rôles respectifs que l'on fait jouer à la personne et à la drogue dans le processus. Il est impossible de parler de ce problème sans évoquer la relation au plaisir et le contexte socioculturel.

La consommation de drogues prend actuellement des dimensions inquiétantes, et la mondialisation de l'offre a également permis à des substances comme la cocaïne et l'héroïne d'y faire désormais leur apparition.

Les drogues de synthèse ont encore ajouté une dimension différente, Il ne s'agit plus de substances dont les propriétés naturelles sont utilisées à des fins psychotropes, mais bien de produits synthétisés en masse pour répondre à l'attente des consommateurs ou susciter de « nouvelles demandes ». A titre d'exemple, nous pouvons citer des molécules récemment mise au point: les molécules appelées «*Crocodile* » ; synthétisée à partir de la codéine, et « *L'Eléphant Bleu* » ; qui est le diméthyltryptamine. Ces nouvelles molécules, en dehors de leur pouvoir addictogène très important, ne laissent plus à ses adeptes qu'une espérance de vie de quelques années. Elles sont considérées comme les stupéfiants les plus dangereux au monde vu les effets physiques et psychiques dévastateurs qu'elles engendrent.

Le phénomène de la toxicomanie prend de plus en plus d'ampleur en Algérie, la drogue se consomme normalement dans notre pays. Ce poison officiellement interdit de vente et de consommation, circule facilement et en grandes quantités. Milieu scolaire, prison, foyer familiale, cité, rue et milieu de travail, la drogue est partout. Les jeunes restent les plus accros à ce venin qui frappe de plein fouet les fondements de notre société. Les dealers sévissent devant les écoles et dans les quartiers, et les adolescents ne se gênent plus pour rouler un joint au vu et au su de tout le monde. Les autorités publiques et l'autorité familiale font défaut. Les associations et les spécialistes sonnent le tocsin et mettent en garde contre la banalisation de son usage. Une consommation qui constitue avant tout un sérieux problème de santé publique, physique et mentale.

INTRODUCTION

L'Algérie est de plus en plus concernée par le phénomène destructeur de la drogue, elle souffre particulièrement de ce fléau, étant donné qu'elle présente un caractère frontalier, elle représente un pays de transit du Maroc qui est le gros producteur de cannabis dans le monde (60%) (D'après le rapport du Réseau méditerranéen MedNET de coopération sur les drogues et les addictions) vers les autres pays africains et l'Europe.

Les douanes algériennes annoncent presque tous les jours d'importantes saisies de drogues, le trafic s'est intensifié dans le pays, augmentant au passage le taux de consommation au sein de la population. Mais c'est désormais la consommation de drogues dures comme l'héroïne ou la cocaïne qui se développe. Si les médecins s'inquiètent, les autorités minimisent le problème et se consacrent à la lutte contre le cannabis.

Face au développement important de ce fléau qui ravage notre pays, nous nous sommes fixés comme objectif : Rappporter des données exhaustives sur la toxicomanie en faisant une étude sur la situation sociodémographique du toxicomane, et en réalisant un dépistage urinaire pour l'identification de la population consommatrice des substances psychoactives non médicamenteuses.

❖ Notre travail est composé de deux parties :

↳ Une première *partie théorique* comporte *trois* chapitres :

Dans le premier chapitre, intitulé « *Généralités* », nous avons cités quelques définitions et notions de base en rapport avec la toxicomanie et la dépendance, alors que dans le deuxième chapitre, intitulé « *Toxicologie monographique* » ; nous avons réalisé une revue de la littérature concernant trois substances psychoactives non médicamenteuse ; ce chapitre fait une description botanique et chimique du cannabis, cocaïne et de la morphine ; nous décrivons leur culture, mode d'extraction et utilisation, ainsi que leur cinétique, mécanisme d'action et toxicité. Le troisième chapitre, intitulé « *Toxicologie Analytique* » présente une illustration de la diversité des méthodes analytiques utilisés actuellement pour la détection et l'analyse de différente substance psychoactives et leur important rôle pour lutter contre le phénomène d'abus.

↳ Une seconde partie qui est *une partie pratique*, nous ferons le bilan des résultats du dépistage mené au sein du CCD du CHU Frantz Fanon de Blida.

❖ Pour conclure nous avons fait une étude comparative avec d'autres enquêtes faites au niveau du CCD et au niveau national

Partie

Théorique

CHAPITRE I :

Généralités

I. Historique :

Depuis des temps immémoriaux, les hommes ont utilisé *des produits naturels* à des fins médicales. Ces produits, autrefois appelés « *drogues* », correspondaient aux médicaments d'aujourd'hui et, jusqu'au XIXe siècle, étaient vendus chez le « droguiste » puis chez l'« apothicaire ».

Ce fut le cas des feuilles de cannabis, de l'opium puis de l'héroïne utilisée comme antitussif et antalgique pour le traitement « héroïque » (au sens d'énergique) de la tuberculose, de la coca utilisée pour ses vertus stimulantes (les extraits de coca ont été intégrés dans le Coca-Cola™ jusqu'en 1906), de la cocaïne utilisée à la fin du XIXe siècle comme anesthésique local en chirurgie de l'œil ou en ORL, ou plus couramment du tabac, utilisé aux XVIe et XVIIe siècles pour guérir les plaies, ou de l'alcool utilisé pour désinfecter. Ces produits ont certainement de tous temps été détournés de leur usage médical, à commencer par l'alcool qui, depuis les temps bibliques, sert à s'enivrer.

Remarquons que le mot « *toxicomanie* », qui évoque un usage détourné et socialement réprouvé de ces produits, n'est apparu qu'à la fin du XIXe siècle, montrant ainsi une prise de conscience par la société des dangers de ces produits et l'apparition d'un véritable phénomène social. Au cours du XXe siècle, le mot « *drogue* » a été utilisé plus particulièrement pour désigner les substances illicites.

Cependant, le développement de la consommation de ces substances est un phénomène social récent. Si l'usage d'opium, développé dans les colonies d'Asie, restait confidentiel en Europe pendant la première moitié du XXe siècle, l'usage du cannabis et du LSD s'est développé dans la décennie 1960-1970. Pendant la décennie 1970-1980, c'est l'usage de l'héroïne qui s'est particulièrement développé.

Depuis les années 1980, le phénomène a explosé, particulièrement parmi les jeunes, avec l'usage du cannabis, de la cocaïne ou de l'ecstasy dans toutes les couches de la société, de la campagne à la ville, de la banlieue « difficile » aux quartiers les plus chics. Au début de ce XXIe siècle, même si l'alcool reste la drogue la plus consommée, l'usage de cannabis et la diversification des drogues utilisées sont devenus particulièrement préoccupants. (Jean-Paul Carcel; 2006)

II. Notions de base et terminologie :

1. Produit psychoactif :

Une substance qui agit sur le SNC en modifiant certains processus biochimiques et physiologiques, sans préjuger de sa capacité à induire des phénomènes de dépendance, ni de son éventuelle toxicité. Elle induit des modifications de perception, des sensations, d'humeur, de conscience, de comportement, etc. (J.Guelfi & M.Crocq ; 2005)

2. La drogue :

L'Observatoire Français des Drogues et des Toxicomanies (OFDT) propose la définition suivante pour le terme drogue : « Produit psycho actif, naturel ou synthétique, utilisé par une personne

en vue de modifier son état de conscience ou d'améliorer ses performances, ayant un potentiel d'usage nocif, d'abus ou de dépendance et dont l'usage peut être légal ou non » (Jean-Paul Carcel ; 2006)

3. La toxicomanie :

*Antoine Porot*¹ donne cette définition de la toxicomanie : « Une appétence anormale et prolongée manifestée par certains sujets pour des substances ou des drogues dont ils ont connu accidentellement ou recherché volontairement l'effet analgésique, euphorique ou dynamique ; appétence qui devient rapidement une habitude tyrannique et qui entraîne presque inévitablement l'augmentation des doses ». (Yves Pellicier & Guy Thuillier ; 1987)

Selon l'OMS, la toxicomanie est " un état de dépendance physique ou psychique ou les deux, vis-à-vis d'un produit, s'établissant chez un sujet à la suite de l'utilisation périodique ou continue de celui-ci".

4. Dépendance : (J.Guelfi & M.Crocq ; 2005)

En 1969, l'OMS définissait *la dépendance* comme "un état psychique et quelquefois également physique, résultant de l'interaction entre les organismes vivants et une drogue, se caractérisant par des modifications de comportement et par d'autres réactions, qui comprennent toujours une pulsion à prendre le produit de façon continue ou périodique afin de retrouver ses effets psychiques et quelquefois d'éviter le malaise de la privation. Cet état peut s'accompagner ou non de tolérance. Un même individu peut être dépendant de plusieurs produits. "

a- La dépendance psychique :

L'OMS définit la dépendance psychique comme "un état dans lequel une drogue produit un sentiment de satisfaction et une pulsion psychique exigeant l'administration périodique ou continue de la drogue pour provoquer le plaisir ou éviter le malaise."

La dépendance psychique peut être à l'origine de rechute même après plusieurs années d'abstinence.

b- La dépendance physique :

L'OMS définit la dépendance physique comme "un état adaptatif caractérisé par l'apparition de troubles physiques intenses lorsque l'administration de la drogue est suspendue ou que son action est contrecarrée par un antagoniste spécifique. "

5. Tolérance : (J.Guelfi & M.Crocq ; 2005)

La tolérance est définie par l'un des symptômes suivants :

¹ *Antoine Porot* : psychiatre français (1876-1965) Médecin-chef du centre de neurologie du CHU Lamine Debaghine – Bab El-Oued/ Alger (ex. Hôpital Maillot). et à partir de 1916. il est devenu professeur agrégé de neuropsychiatrie à la faculté de médecine d'Alger.

- besoin de quantités notablement plus fortes de la substance pour obtenir une intoxication ou l'effet désiré ;
- effet notablement diminué en cas d'utilisation continue d'une même quantité de la substance.

6. Le sevrage :

C'est une modification comportementale inadaptée avec des concomitants physiologiques et cognitifs se produisant quand diminuent les concentrations sanguines ou tissulaires d'une substance à la suite d'une utilisation massive et prolongée.

7. Craving :

De l'américain « désir ardent ; appétit insatiable », ce terme est utilisé pour signifier un désir irréprouvable et violent d'utiliser une drogue addictive. Ce désir surgit parfois longtemps après le sevrage.

III. Neurobiologie des addictions :

La consommation d'une substance psychoactive induit une expérience gratifiante donnant envie d'en répéter, ce qui peut entraîner, chez certains individus, un engagement involontaire dans le cycle de l'addiction caractérisé par trois stades : Intoxication, malaise et un craving. Ce cycle d'addiction se manifeste quel que soit le type de substance consommée, ce qui suggère l'existence d'une base neurobiologique commune au phénomène d'addiction. (J. Scuvée-Moreau ; 2013)

A) L'organisation du cerveau :

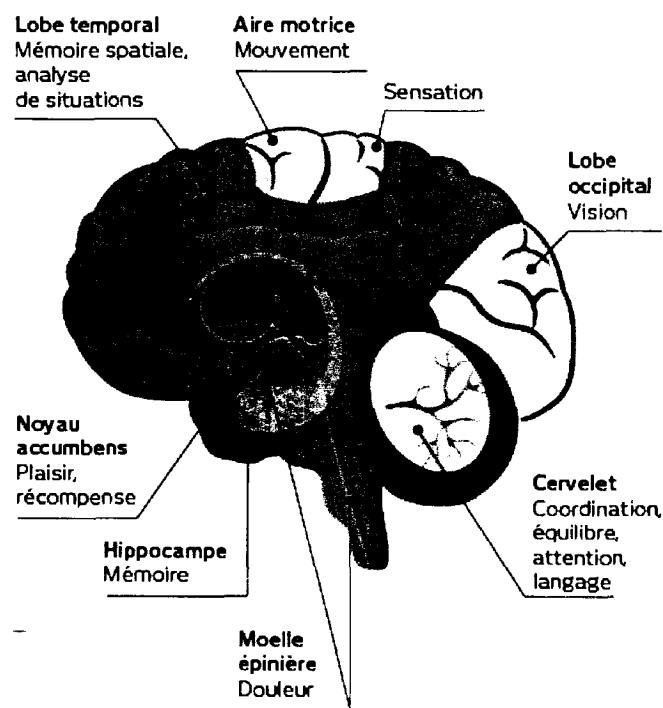


Figure 1 : Organisation du cerveau (google.com/cerveau)

1. Rappel anatomique : (Franco Vaccarino et Susan Rotzinger ; OMS ; 2004)

Le cerveau est un organe très fortement organisé en différentes régions qui ont des fonctions spécialisées :

- *Le cerveau postérieur* comporte des structures indispensables au maintien de la vie, comme les centres qui contrôlent la respiration et la vigilance ;
- *Le cerveau antérieur* est plus complexe, et chez l'homme, le cortex cérébral du cerveau antérieur est extrêmement développé, lui permettant d'accéder à la pensée abstraite, à la prévision, et aux associations d'idées et à la mémoire ;
- *Le cerveau moyen* ; une région qui contient de nombreuses zones importantes en ce qui concerne la dépendance aux substances psychoactives. C'est à ce niveau que se trouve *le système limbique*, ou *cerveau des émotions*, lieu où nos réactions cérébrales les plus primaires naissent, ainsi que la plupart des désirs et besoins vitaux, comme se nourrir, réagir à l'agression et se reproduire.

2. Rappel fonctionnel :

A l'intérieur du cerveau, les informations circulent sous forme d'activité électrique, appelées *influx nerveux* ; elles cheminent des dendrites au corps cellulaire, où elles sont traitées, puis du corps cellulaire à l'axone. Pour passer d'un neurone à un autre, l'influx nerveux se transforme en messages chimiques qui prennent la forme d'une substance sécrétée par le neurone, *le neuromédiateur*, qui traverse l'espace situé entre deux neurones, *la synapse*. Ces neuromédiateurs ont des structures et des fonctions spécifiques, et leur nature dépend du type de neurone qui les sécrète. (Franco Vaccarino et Susan Rotzinger ; OMS ; 2004)

Parmi les neuromédiateurs les mieux connus, ceux qui jouent un rôle dans le métabolisme des substances psychoactives, on cite : la dopamine, la sérotonine, la noradrénaline, le GABA, le glutamate et les opioïdes endogènes : (Catherine Dupuis, 2009)

a. La dopamine :

C'est l'un des neurotransmetteurs qui joue un rôle majeur dans le processus d'accoutumance. Comme messenger chimique, la dopamine affecte le processus mental qui permet le contrôle des mouvements, la réponse émotionnelle et l'habileté à ressentir du plaisir ou de la douleur ; c'est ainsi que la régularisation de la dopamine joue un rôle crucial au niveau de la santé mentale et physique. La dopamine est donc sans doute le neurotransmetteur le plus durement touché par la consommation de drogues ; mais il n'est évidemment pas le seul neurotransmetteur touché, ce qui augmente l'étendue des dommages produit par les drogues.

b. La sérotonine :

La sérotonine joue un rôle majeur dans l'apparition de désordres émotifs tels que la dépression, les tendances suicidaires, les troubles d'obsession et de compulsion et les attaques de panique. Elle est aussi responsable de la régulation de la température corporelle, des perceptions sensorielles, du contrôle des émotions et de l'humeur.

c. La noradrénaline :

La norépinephrine ou noradrénaline est un neurotransmetteur qui joue aussi, à l'occasion, le rôle d'une hormone (substances chimiques qui régularisent plusieurs fonctions physiologiques comme la croissance, la digestion, les fonctions sexuelles, la gestion des fluides, etc.). En tant que neurotransmetteur, la norépinephrine aide à normaliser et à gérer l'excitation sexuelle, les rêves et l'humeur.

En tant qu'hormone, elle agit au niveau de la pression sanguine, la vasoconstriction et augmente les battements cardiaques. Ces trois effets physiologiques constituent une réaction de l'organisme lorsque l'individu est confronté à un stress.

d. L'acétylcholine :

L'acétylcholine est un autre neurotransmetteur majeur qui excite autant les neurones cérébraux que ceux situés ailleurs dans l'organisme, incluant les tissus musculaires et les glandes. Elle est libérée à la jonction des nerfs et des muscles. De ce fait, c'est elle qui est responsable de la contraction musculaire.

Lorsque l'acétylcholine est entrée en contact avec ses récepteurs et les a stimulés, elle est très rapidement inactivée et détruite par des enzymes. Les drogues retiennent en quelque sorte cet enzyme prisonnier et l'empêchent de jouer son rôle. Cela mène à un excès d'acétylcholine dans les synapses et conduira à une stimulation exagérée des muscles, c'est-à-dire des spasmes qui sont des contractions musculaires fortes et répétées.

e. le GABA et Le glutamate :

Ce sont des acides aminés qui jouent aussi le rôle de neurotransmetteurs ; le glutamate excite très fortement les neurones, tandis que le GABA entrave leur action.

Ces deux neurotransmetteurs jouissent d'un statut particulier en ce sens que, d'une part, les synapses qui les utilisent sont beaucoup plus nombreuses que celles utilisant tous les autres neurotransmetteurs combinés. D'autre part, ils se retrouvent dans toutes les régions cérébrales, contrairement aux autres qui possèdent généralement une localisation beaucoup plus spécifique. Ils sont en fait si présents dans le corps, leurs fonctions sont si variées que leur déséquilibre enclenché par la prise de drogues est énorme. Cela rend le sevrage d'une drogue très difficile, étant donné que le corps entier est affecté et que des centaines de processus physiologiques sont déréglés.

B) Pharmacologie des addictions : (Franco Vaccarino et Susan Rotzinger - OMS - ; 2004)

Les différentes substances psychoactives exercent leurs effets dans le cerveau selon des voies d'action différentes ; elles s'associent à des types différents de récepteurs et peuvent augmenter ou diminuer l'activité des neurones par des mécanismes différents. Par conséquent, toutes leurs caractéristiques sont différentes : leurs effets sur le comportement, la vitesse d'apparition de la tolérance, les symptômes de sevrage et les effets à court terme et à long terme. Quoi qu'il en soit, les substances psychoactives ont des points communs dans la façon dont elles agissent sur les régions importantes du cerveau impliquées dans les processus motivationnels, elles agissent sur la libération de la dopamine dans un circuit neuronal, dit *circuit de la récompense*. Elles sollicitent anormalement ce circuit naturel et engendrent à terme la possibilité de son déséquilibre permanent.

1- Systèmes impliqués dans le phénomène de l'addiction :

Toutes les substances addictives (y compris le tabac et l'alcool) agissent directement ou indirectement sur le même réseau de neurones du système nerveux central, qui constitue *le système mésocorticolimbique (système limbique)*. Ce sont des *neurones dopaminergiques* (neurones qui synthétisent la dopamine comme neurotransmetteur) dont les corps cellulaires se situent dans *l'aire tegmentale ventrale (ATV)* et leurs axones atteignent le noyau accumbens, le tubercule olfactif, le cortex frontal et l'amygdale. Ce système est composé, entre autres, de l'hypothalamus, de l'hippocampe et de l'amygdale.

L'ATV est une structure, située au milieu du cerveau ; qui reçoit de l'information de plusieurs autres régions du système limbique qui l'informent du niveau de satisfaction des besoins fondamentaux (respiration, alimentation, élimination, maintien de la température, repos et sommeil...) et la transmet ensuite au noyau accumbens. Grâce à ce circuit, dit *de récompense*, que les actions intéressantes pour l'individu sont repérées et renforcées dans le but de les voir, à l'avenir, reproduites dans le même contexte. (Lucas Salomon, 2010)

a- Notion du circuit de récompense : (M.Reynaud ; 2005)

C'est un circuit cérébral indispensable à la survie. En effet, il fournit la motivation nécessaire à la réalisation des actions ou des comportements permettant de préserver l'individu et l'espèce (recherche de nourriture, reproduction, évitement des dangers...). Il permet d'associer la sensation de « satisfaction » et de « plaisir » à un comportement. Son fonctionnement tient à l'activation du faisceau dopaminergique, constitué par la voie méso-limbique.

L'activation du circuit de la récompense induit un effet dit de *renforcement positif* : répéter l'acte de prise de drogue vise à retrouver l'effet de bien-être procuré par la substance. *Un renforcement négatif* peut-être engendré en cas d'une importante dépendance, c'est-à-dire que le

consommateur ne cherche même plus à retrouver l'effet de bien-être procuré par la substance, mais cherche à se rapprocher de son état normal désormais inaccessible. La capacité de l'individu à trouver de la satisfaction dans des sources de récompense naturelles a disparu, ainsi que sa motivation. Seule l'utilisation de la substance est capable d'atténuer, temporairement, le mal-être ressenti.

b- Action de la drogue sur la dopamine : (KATZUNG B et coll.2009)

La dopamine est une molécule centrale dans la mise en place des processus de dépendance, Schématiquement, la voie dopaminergique peut être activée de deux façons :

- une activation directe par des substances qui, soit favorisent la libération de dopamine (amphétamine, méthamphétamine ...) soit inhibent sa recapture (cocaïne ...) au niveau des terminaisons dans le noyau accumbens ;

- une activation indirecte par des substances (opioïdes tels que morphine, buprénorphine, cannabis) qui lèvent l'inhibition du fonctionnement de la voie mésocorticolimbique au niveau des neurones dopaminergiques de l'ATV. Cette inhibition est normalement assurée par des interneurons GABAergiques présents dans l'ATV. L'activation des récepteurs opioïdes ou cannabinoïdes présents sur ces interneurons GABAergiques permet de diminuer la libération du neurotransmetteur GABA, et donc de diminuer l'inhibition du neurone dopaminergique, ce qui conduit à une augmentation de la libération de dopamine dans le noyau accumbens.

2- Phénomène de dépendance :

Etant donné que les substances toxicomanogènes ont la propriété commune de stimuler le circuit de récompense lors de leur administration aiguë, il n'est pas étonnant qu'elles induisent des modifications communes au sein de ce circuit lors de leur administration répétée, même si certaines différences existent selon le type de drogue. De manière générale, le cerveau répond de manière homéostatique à l'exposition chronique aux drogues par une diminution compensatoire du fonctionnement du système dopaminergique; il s'agit du *phénomène de tolérance* : Les taux de DA cérébrale sont réduits et la réponse aux récompenses naturelles est réduite ; ceci pourrait expliquer les sensations émotionnelles négatives ressenties entre les périodes de consommation de drogue et lors de l'abstinence. Ainsi ; le comportement s'oriente de plus en plus exclusivement vers la recherche de drogue et sa consommation car l'absence de drogue s'accompagne de signes de manque, de «craving» (envie intense de consommer) qui sont des éléments clés de la rechute (J. Scuvée-Moreau ; 2013)

IV. Classification des substances psychoactives : (TOXIBASE 1999)

Depuis la fin du XIXème siècle, de nombreuses tentatives se sont succédé pour proposer une classification des produits psychoactifs. Situées historiquement, les classifications témoignent aussi d'approches complémentaires : les drogues étant regardées tantôt d'un point de vue médical, suivant leurs effets psychotropes ; tantôt d'un point de vue sanitaire et social, suivant les risques liés à leur usage ; ou d'un point de vue juridique, suivant leur utilité (ou nocivité) relative.

Les grandes familles des produits psychoactifs :

- Le cannabis
- Les opiacés : opium (extrait du pavot), morphine, héroïne, codéine ;
- La cocaïne (provenant de la feuille de coca) et le crack ;
- Les amphétamines et dérivés : ecstasy (MDMA) ;
- Les hallucinogènes : LSD 25, mescaline, datura ;
- Les solvants et inhalants : acétone, éther ;
- Les médicaments détournés de leur usage : anxiolytiques (benzodiazépines), hypnotiques (barbituriques, benzodiazépines), anorexigènes, antidépresseurs, vasodilatateurs, anesthésiques (kétamine, GHB) ;
- Les produits à usage courants : l'alcool, le tabac, mais aussi le café ou le thé.

Parmi les produits psychoactifs, certains sont d'origine *naturelle* (comme le tabac, le cannabis, l'opium ou la cocaïne), *semi-synthétique* (comme l'héroïne ou le LSD) ou *synthétique* (comme les médicaments).

A- Classifications selon les effets :

1- Classification selon Lewin

En 1924, **Louis Lewin** (un pharmacologue allemand) décrit et classe les psychotropes, qu'il qualifiait de poison de l'esprit, en *cinq groupes* en leur donnant des noms latins selon leurs effets. Cette classification était *la première* qui tenait compte des effets de ces produits :

→ Euphorica : produits qui calment l'activité psychique en diminuant la perception des sensations, principalement les opiacés, mais aussi la coca et la cocaïne ;

→ Phantastica : produits hallucinogènes d'origine végétale : chanvre indien, solanacées (datura, jusquiame) ;

→ Inebriantia : produits qui induisent une dépression pouvant aller jusqu'à la perte de conscience suite à une première phase d'excitation : alcool, éther, chloroforme ;

→ Hypnotica : produits calmants et somnifères : barbituriques, bromures ;

→ Exitantia : produits stimulants d'origine végétale qui induisent un état d'excitation sans altérer l'état de conscience : café, thé, khat, tabac, cacao, etc.

**Ses limites : elle ne classe pas les produits psychotropes récents et elle ne tient pas compte du fait que l'effet peut varier selon la dose. Ainsi la cocaïne, utilisée à l'époque comme anesthésiant, est présentée comme un calmant alors que c'est un stimulant.

2- Classification selon Delay et Deniker :

En 1957, *Jean Delay* (un psychiatre français) a élaboré avec son assistant *Pierre Deniker* une classification des drogues qui sera validée par le congrès mondial de psychiatrie en 1961. Cette classification distingue les substances psychotropes en fonction de leur activité sur le système nerveux central (SNC) :

- *Les psycholeptiques* ou *sédatifs psychiques*, ralentissant l'activité du système nerveux, comprennent :
 - Les nooleptiques tels que les hypnotiques (barbituriques) ;
 - Les thymoleptiques tels que les neuroleptiques ;
 - Les régulateurs de l'humeur tels que les sels de lithium ;
 - Les psycholeptiques divers tels que les tranquillisants (anxiolytiques), les sédatifs classiques (benzodiazépines) et les antiépileptiques.
- *Les psychoanaleptiques* ou *excitants psychiques*, accélérant l'activité du système nerveux, comprennent :
 - Les nooanaleptiques tels que les stimulants de la vigilance (amphétamines) ;
 - Les thymoanaleptiques antidépresseurs tels que les stimulants de l'humeur ;
 - Les stimulants divers tels que le khat et la caféine.
- *Les psychodysleptiques* ou *perturbateurs psychiques*, perturbant l'activité du système nerveux, comprennent :
 - Les hallucinogènes (mescaline, kétamine, LSD) ;
 - Les stupéfiants (morphine, héroïne, opium) ;
 - L'alcool et ses dérivés (Jeu et dépendance ...).

3- Classification selon Pelicier et Thuillier

En 1991, *Yves Pelicier* (un médecin français) et *Jean Thuillier* (un psychiatre et pharmacologue français) reprennent la classification selon Delay et Deniker pour la moderniser :

- **Les dépresseurs du système nerveux central** : ils ralentissent le fonctionnement du système nerveux, provoquent souvent une dépendance physique et peuvent avoir, à forte dose, des conséquences graves (dépression respiratoire).

Cette classe inclut notamment l'alcool, les hypnotiques (barbituriques), les tranquillisants (benzodiazépines), les neuroleptiques et les analgésiques (opiacés, morphine, héroïne...);

- **Les stimulants du système nerveux central** : ils stimulent le fonctionnement du système nerveux, provoquent souvent une dépendance et peuvent provoquer, à long terme, la paranoïa ou des dépressions graves.

Cette classe inclut notamment les stimulants mineurs (café, tabac), les stimulants majeurs (amphétamines, anorexigènes, cocaïne, ecstasy, GHB), les stimulants de l'humeur et les antidépresseurs ;

- **Les hallucinogènes ou perturbateurs du système nerveux central** : ils perturbent le fonctionnement du système nerveux et la perception de la réalité et peuvent, à long terme, modifier durablement la personnalité du consommateur (syndrome post hallucinatoire persistant).

Cette classe inclut notamment le chanvre indien, les solvants (éther, colles), les anesthésiques volatils, le LSD, la mescaline, la psilocybine, la kétamine, etc.

B- Classifications selon le danger :

Ces classifications ont surtout une portée juridique.

1- Classification de l'OMS :

En 1971, l'OMS établit une classification des substances psychotropes en évaluant leur danger selon trois critères : « dépendance psychique, dépendance physique et tolérance ». Cette classification est cependant imprécise dans ses évaluations et la liste des psychotropes pris en compte est incomplète, le tabac ou les tranquillisants n'y sont pas pris en compte :

Dangerosité des drogues selon l'OMS (1971)

Drogue	Dépendance physique	Dépendance psychique	Tolérance
Alcool	moyenne à marquée	moyenne à marquée	certaine
Opiacés	marquée	modérée à moyenne	marquée
Cocaïne	aucune	modérée à marquée	aucune
Barbituriques	moyenne à marquée	moyenne à marquée	substantielle
Amphétamines	minime	moyenne à marquée	aucune
Khat	minime	moyenne à modérée	minime
Solvants, inhalants	minime	moyenne à modérée	possible avec certains produits
Hallucinogènes (LSD)	aucune	moyenne à modérée	peut être marquée avec certains produits
cannabis	minime	moyenne à modérée	possible à fortes doses

Tableau 1 : Dangerosité des substances psycho actives selon l'OMS

2- Classification du Rapport Roques :

En 1998, Bernard Roques, un professeur français membre de l'Académie des sciences, présente une approche globale considérant à la fois les propriétés pharmacologiques des produits psychotropes et les problèmes et risques sanitaires et sociaux liés à la consommation de ces produits. Ce tableau est un extrait du tableau publié à la page 182 du rapport sur la dangerosité des produits par le professeur Bernard Roques et adressé au Secrétaire d'État à la Santé de l'époque, M. Kouchner, à l'issue des Rencontres Nationales sur l'Abus de drogues et la toxicomanie (France, juin 1998).

	Héroïne	Cocaïne	MDMA	Psychotri- mulans	Alcool	Benzodia- zépines	Cannabis	Tabac
Dépendance physique	très forte	faible	très faible	faible	très forte	moyenne	faible	forte
Dépendance psychique	très forte	forte, mais discontinu	(?)	moyenne	très forte	forte	faible	très forte
Système nerveux	faible	forte	très forte	forte	forte	0	0	0
Toxicité générale	forte	forte	év. forte	forte	forte	très faible	très faible	très forte
Dangerosité sociale	très forte	très forte	faible (?)	Faible (exceptions possibles)	forte	faible	faible	cancer
Possibilités de traitement	oui	oui	non	non	oui	non étudiée	non étudiée	oui

Tableau 2 : Dangerosité des substances psycho actives selon Roques

Le rapport Roques propose une nouvelle classification des psychotropes en ne considérant donc que *les effets neuropharmacologiques* qu'ils provoquent : les analgésiques-narcotiques ; les stimulants psychomoteurs ; les psychomimétiques ou hallucinogènes ; les dépresseurs centraux et les anxiolytiques.

C- Classifications juridiques :

Ces classifications s'inspirent des conventions internationales ; celles-ci classent les substances psychoactives en différents groupes :

**Les stupéfiants via la convention unique sur les stupéfiants de 1961 qui sont hiérarchisés selon leur dangerosité et leur potentiel médical (Morphine ; Cocaïne ; Héroïne ; Cannabis)

**Les psychotropes via la convention sur les substances psychotropes de 1971 (les antidépresseurs ; tranquillisants, hypnotiques, etc.)

**Les médicaments inscrits sur la liste I et II : ce sont des médicaments à délivrer seulement sur ordonnance et dont l'ordonnance est non renouvelable (liste I) ou renouvelable (liste II) ;

**Les substances dangereuses : Ethers, solvants, etc.

'Face au problème de la toxicomanie qui s'accroît ; il a été important de mettre en lumière les substances les plus consommées, une substance de chaque classe sera traitée en détail dans le chapitre suivant :

Un Hallucinogène : le Cannabis

Un Stimulant : la Cocaïne

Un Dépresseur : la Morphine.'

CHAPITRE II :
Toxicologie
Monographique

I. Cannabis (Tétrahydrocannabinol) :

1. Introduction :

a. Aperçu historique de l'usage du cannabis :

Depuis les temps les plus reculés, l'homme a utilisé les graines de chanvre dans l'alimentation humaine sous forme d'huile surtout en Chine à environ 6000 ans avant J-C ; des indices archéologiques le prouvent. Des papyrus de l'ancienne Égypte ainsi que des tablettes syriennes rapportent l'utilisation du *Cannabis sativa* pour ses capacités à soulager la douleur. En Inde, cette plante était utilisée, et l'est probablement encore, comme antalgique et fébrifuge sous forme d'applications topiques sur les zones inflammatoires et douloureuses, mais aussi par voie orale (N. Authier ; 2003). L'usage du cannabis s'étendit tout naturellement de l'Orient vers les pays du Maghreb puis via l'Espagne, en Europe à partir du XVI^{ème} siècle. C'est au XVII^{ème} siècle probablement que le cannabis fut introduit par les européens en Amérique Latine, puis, naturellement en Amérique du Nord (Denis Richard ; Jean-Louis Senon ; 1995)

En 1712, un médecin de la Compagnie des Indes Orientales, *Kramper*, observe une sorte de folie saisissant de jeunes prêtres ayant consommé une mystérieuse potion. *Moreau de Tours*, psychiatre français, pense raisonnablement qu'elle est composée à base de cannabis (Denis Richard ; Jean-Louis Senon ; 1995). En fait jusqu'à cette période, le cannabis fut utilisé en Europe pour le traitement, avec un certain succès, des névralgies trigéminales, des migraines, ainsi que des douleurs rhumatismales (N. Authier ; 2003)

L'histoire récente du cannabis est dominée par celle de sa prohibition. Le chanvre indien est classé "*stupéfiant*" par la Convention de Genève en 1925. Mais ce n'est qu'en 1964, avec les travaux de *Y. Gaoni* et *R. Mechoulam*, professeurs de l'institut Weizmann à l'Université hébraïque en Palestine, pour que le tétrahydrocannabinol (Δ^9 -THC) soit isolé ; et que, successivement, *Isbell* (1968) et *Hollister* (1970) puissent prouver formellement qu'il est l'agent expliquant les effets psychiques de la plante. (Denis Richard ; Jean-Louis Senon ; 1995)

À cette même époque, le comité sur la toxicomanie de l'ONU déclare que les préparations à base de cannabis sont obsolètes et qu'il n'y a plus aucune justification médicale à leur usage. Les investigations scientifiques ont recommencé dans les années 1970, à la suite de vagues successives de consommation. Malgré les diverses mesures et campagnes de prévention qui n'ont eu en fait que des résultats relatifs, le cannabis est aujourd'hui la substance psychoactive illicite la plus consommée (drogues.gouv.fr/2013).

b. Origine naturelle : le Cannabis

Le chanvre est, à la base, considéré comme de la mauvaise herbe s'adaptant à de nombreux climats. Il est capable de se développer à peu près partout si l'on excepte les zones extrêmes (pôles et zones tropicales humides) ou le chanvre n'est pas en capacité de pousser. Il se présente sous forme d'une herbe dressée (Annexe I) haute de 1 à 4 mètres, aux feuilles opposées, palmatiséquées (Annexe II). Une plante dioïque, c'est à dire que les pieds mâles et femelles sont distincts ; Le chanvre (le cannabis), fait partie de la famille des *cannabinaées* et de l'ordre des *urticales*.

Grâce au pollen du pied mâle, le pied femelle peut être fécondé et produire ainsi des graines. Ces dernières sont dépourvues en principe actif (*tétrahydrocannabinol* ou *THC*) alors que les fleurs en sont riches. Les pieds femelles peuvent mûrir jusqu'à fleuraison sans former de graine et ainsi produire de forts taux de THC et dont la production est fortement influencée par les facteurs du milieu. (D. Richard, J.L. Senon. 1995)

-Deux principales espèces sont décrites :

- *Cannabis sativa sativa* : appelé « chanvre textile » ; utilisé pour sa fibre dans la conception de vêtements, de cordages, de voiles de bateaux... En plus de présenter une grande douceur, la fibre du chanvre possède de bonnes propriétés isolantes mais aussi antibactériennes et antifongiques ;

- *Cannabis sativa indica* : C'est Le « chanvre indien » est considéré comme une drogue douce possédant une action psychotrope due à la présence de THC à l'origine des effets psycho actifs retrouvé dans les pays chauds, ne produit que très peu de fibres. (D. Richard, J.L. Senon. 1995)

*Il est cependant pratiquement impossible de distinguer ces deux types de chanvre par des critères morphologiques. Actuellement, on parle plutôt de races chimiques (en anglais chemotypes) car le seul moyen de les différencier est de déterminer quantitativement la teneur en THC qui dépend non seulement de facteurs endogène mais aussi de facteurs exogènes ; comme la composition du sol, l'ensoleillement, et le moment de la récolte.

c. Composition ; Préparation et mode de consommation :

La résine de cannabis est d'une composition très complexe. À côté des constituants classiques de très nombreuses plantes (flavonoïdes, terpènes) plus de 60 *cannabinoïdes* ont été recensés à ce jour, il s'agit de dérivés phénoliques non azotés du benzopyrane. Parmi les principaux cannabinoïdes présents dans la plante, on distingue :

- * *Le cannabidiol*, qui est le constituant prédominant. En fait, il s'agit du précurseur des autres cannabinoïdes. Il possède des propriétés anti-inflammatoires et sédatives ;
- * *le D9-transtétrahydrocannabinol (Δ^9 THC) 1964* : un psychodysléptique majeur ;

- ✦ *le D8-trans-tétrahydrocannabinol (Δ^8 THC)* : moins psychoactif que le précédent ;
- ✦ *les acides D8 et D9 tétrahydrocannabinol*. Il est à noter que le dernier ne possède pas d'effets psychodysléptiques, mais qu'il est transformé en THC lors de sa combustion, lorsque la plante est fumée ;
- ✦ *Cannabinol* : il est probablement le produit de dégradation des cannabinoïdes dans la plante ; non psychoactif et possède une activité anti-inflammatoire. (Pascal Kintz 1998)

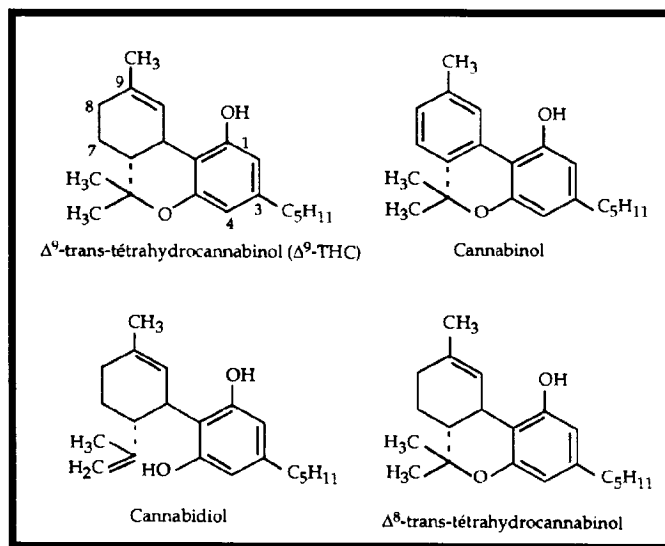


Figure 2 : Structures chimiques des différents composants du cannabis (Pascal Kintz 1998)

Pour exploiter ses propriétés psychotropes, la plante du chanvre est préparée traditionnellement selon différents procédés ; d'où différentes mode de consommation, le cannabis peut ainsi se retrouver sous forme de :

- ✦ **Une herbe** (marijuana, ganja, beuh, ...) (annexe III) : Ce sont les feuilles, tiges et sommités fleuries, simplement séchées. Elles se fument généralement mélangées à du tabac, roulées en cigarette souvent de forme conique (joint, pétard). L'herbe est la préparation de base, donc la moins riche en THC ; d'une concentration moyenne de 8% en THC. (D.Richard, JL. Senon .1995.)
- ✦ **Une résine** (haschisch, hasch. shit. chichon, ...) (Annexe IV) : Elle est obtenue à partir des sommités fleuries et des feuilles sèches de la plante par battage et tamisage (Pascal Kintz ; 1998), et elle se présente sous la forme de plaques compressées, barrettes de couleur verte, brune ou jaune, selon les régions de production ; et dont la concentration en THC varie de 10 à 40%.(D.Richard, JL. Senon. 1995.)

Il faut généralement 45 à 70 kg d'herbe pour faire 1 kg de haschich. (Pascal Kintz ; 1998)

Elle se fume généralement mélangée à du tabac, "le joint". Le haschich peut être coupé avec du henné, du cirage, de la paraffine, ou d'autres substances plus ou moins toxiques.

- ✳ **Des huiles de marijuana et de haschich** : C'est un liquide visqueux, brun-vert à noirâtre, d'odeur vireuse. Elle résulte de l'extraction de la résine par l'alcool à 90° suivie d'une exposition au soleil pour évaporer l'alcool. Le liquide ainsi obtenu est solidifié par chauffage afin de rendre le produit commercialisable (Pascal Kintz ; 1998). Elles sont généralement plus concentrées en cannabinoïdes, pouvant atteindre des teneurs de **30 à 60 % en Δ^9 THC**.

Les huiles sont généralement déposées sur le papier à cigarettes ou ajoutées aux joints pour en augmenter la puissance en profitant de ses effets hallucinogènes. Elles sont plus rares et plus dispendieuses.(cannabis-medecin.fr/2014)

- ✳ **Graines de cannabis** : Elles ne contiennent aucune substance psychoactive. Elles sont généralement récupérées pour la semence ou destinées à alimenter les oiseaux.

2. Structure et caractéristique physicochimiques :

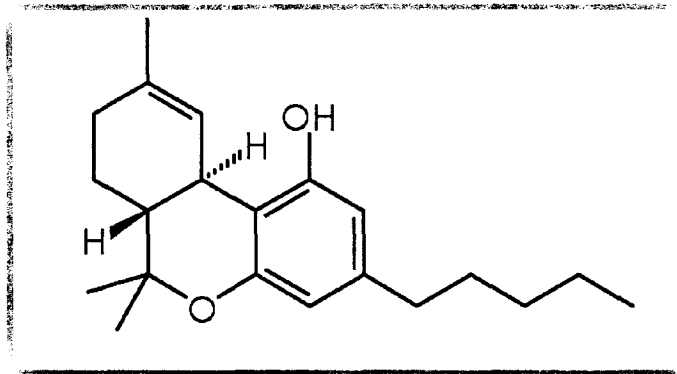


Figure 3 : Structure chimique du THC (Pascal Kintz 1998)

Dans la plante de chanvre ; Le THC est présent sous forme d'acide carboxylique inactif. Cette substance doit préalablement subir une décarboxylation pour se présenter sous forme psycho active. Pour ce faire, elle doit être exposée à une chaleur supérieure à 120 °C, ce qui se produit lors de la combustion ou de la cuisson du cannabis (M.Douville ; P.Dubé. 2015). Le THC se caractérise par :

- Une formule brute **C₂₁H₃₀O₂**, et une masse moléculaire de 314,4617 g.mol⁻¹ ;

- C'est une substance huileuse, visqueuse et hautement volatile. Il s'agit d'une molécule fragile, thermolabile et oxydable s'isomérisant en delta-8- tétrahydrocannabinol (moins actif que la molécule initiale) ou en Cannabinol (peu actif) ou en cannabidiol (inactif).

- Le THC a une hydro solubilité basse (2,8mg/L dans une eau à 23°C) mais possède une bonne solubilité dans les solvants organiques tels que l'éthanol, principalement utilisé dans la fabrication des huiles de cannabis.

-Le THC est une molécule liposoluble ce qui explique son passage rapide et facile de la barrière hémato-encéphalique et, par voie de conséquence, son effet très rapide lors de sa consommation sous quelques formes que ce soit. Cette caractéristique a aussi pour effet de voir cette molécule s'accumuler dans les graisses, expliquant sa présence relativement longue dans l'organisme du consommateur. (analgesique.wikibis.com/2016)

3. Toxicocinétique :

a) Absorption :

Lorsque le cannabis est consommé par inhalation, 30 % du THC qu'il contient est détruit par pyrolyse, mais le principe actif résiduel est absorbé très rapidement par les voies respiratoires. La biodisponibilité moyenne étant de 25 à 27% (Ashton CH. 2001). Cette biodisponibilité est influencée par le volume inspiré, le nombre d'inhalations, leur durée, leur espacement et leur rétention de même que par le dépôt de particules de THC sur des objets adsorbants autour du fumeur ou dans la région nasopharyngienne ou bronchique de ce dernier, avant que ces particules se rendent aux alvéoles pulmonaires pour être absorbées.

La concentration maximale (C_{max}) plasmatique varie de 100 à 200 ng/ml, et elle est atteinte à un temps (T_{max}) variant de 3 à 10 minutes. (M.Douville P.Dubé 2015).

Si le cannabis est consommé par ingestion, l'absorption se fait de manière beaucoup plus lente, avec un pic plasmatique retardé par rapport à la consommation par inhalation. La biodisponibilité est également réduite, soit environ de 4 à 20 % (Huestis MA. 2002)

b) Distribution :

Très lipophile, le THC se distribue rapidement ; avec un volume de distribution important, de 4 à 14 l/kg (Pascal Kintz 1998), dans tous les tissus riches en lipides et hautement vascularisés, dont le cerveau. Le THC se lie de 97 % à 99 % aux protéines plasmatiques, principalement aux lipoprotéines de basse densité qui se retrouvent dans les globules rouges. La concentration maximale dans les tissus lipidiques est atteinte en 4 à 5 jours, puis le THC est graduellement redistribué dans le sang et dans le cerveau (M.Douville P.Dubé 2015). Cette fixation tissulaire importante est responsable d'une diminution rapide des concentrations sanguines.

La forte lipophilie, l'existence d'un cycle entéro-hépatique et la réabsorption rénale se traduisent par des effets psychoactifs prolongés, pouvant persister dans le cas d'une consommation isolée 45 à 150 minutes après arrêt de la consommation. (Expertise collective INSERM, 2001.)

En ce qui concerne la distribution chez la femme enceinte, le THC traverse la barrière placentaire et est retrouvé dans le lait maternel. L'imprégnation fœtale est facilement mise en évidence par la recherche des métabolites du THC dans le méconium (Chiriboga C.2003). Le lait, élément lipophile, concentre le THC. Il a été démontré que la concentration dans le lait était 8,4 fois plus élevée que celle mesurée dans le plasma. (Djulus.J 2007)

c) Métabolisme:

Le THC subit, au niveau des microsomes hépatiques par le cytochrome P-450, un *métabolisme oxydatif*. L'activité enzymatique hépatique étant saturable, il y a compétition en cas de consommation associée d'alcool et/ou de médicaments catabolisés au niveau du foie.

La dégradation du THC conduit aux composés suivants :

- * le *11-hydroxy-tétrahydrocannabinol* (11-OH Δ^9 -THC). Il s'agit d'un métabolite psycho actif majeur, dont le principal transporteur est l'albumine et dont la concentration sanguine est toujours inférieure au THC lorsque le cannabis est inhalé ; en revanche lorsque le cannabis est consommé par ingestion, la quasi-totalité du THC est hydroxylée (principalement en 11-OH Δ^9 -THC au niveau de la muqueuse intestinale ce qui se traduit dans le compartiment sanguin par une concentration en 11-OH Δ^9 -THC supérieure à celle du THC ;
- * le *8 β -hydroxy- Δ^9 -tétrahydrocannabinol*, qui est potentiellement psychoactif ;
 → La dégradation au niveau du foie du THC en ces deux métabolites psychoactifs permet d'expliquer les effets psychoactifs prolongés après une consommation de THC (Wall ME, 1983)
- * le *8- β , 11-dihydroxy- Δ^9 -tétrahydrocannabinol* et le *8- α -hydroxy- Δ^9 - tétrahydrocannabinol*, deux composés hydroxylés dérivant des précédents et qui seraient non psychoactifs ;
- * le *11-nor-9-carboxy- Δ^9 -tétrahydrocannabinol* (métabolite acide, Δ^9 -THC-COOH) obtenu par *oxydation du 11-OH Δ^9 -THC*, il ne possède aucune activité pharmacologique. Cet acide commence à apparaître dans le sang dans les minutes qui suivent l'inhalation. Au cours des étapes successives de distribution et de métabolisme du THC, les concentrations en Δ^9 -THC-COOH dans le sang augmentent tandis que celles de THC décroissent.

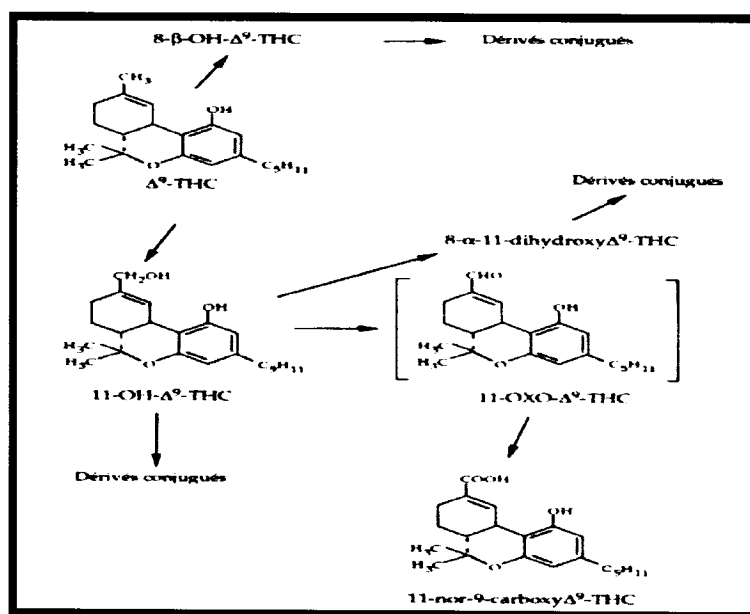


Figure 4 : Schéma du métabolisme du THC (GARRETT E.R.1979)

d) Élimination:

L'élimination du THC est très lente en raison d'une forte séquestration tissulaire et d'une recirculation entéro-hépatique des métabolites, ce qui pourrait expliquer les épisodes de « flash-back » ou le sujet revit les mêmes symptômes ressentis précédemment, sans nouvelle consommation de drogue (Alain Viala, Alain botta ; 2005). Cette élimination s'effectue par différentes voies, digestive, rénale et sudorale. Le THC sanguin est éliminé par :

*Voie urinaire sous forme de Δ^9 -THC-COOH (15% à 30%) ; une faible élimination s'explique par l'importante réabsorption tubulaire liée au caractère lipophile du THC ;

*par les selles sous forme de 11-OH- Δ^9 -THC et de Δ^9 -THC-COOH (30% à 65%).

La vitesse d'élimination des cannabinoïdes est très variable d'un sujet à l'autre : elle dépend de nombreux paramètres, dont principalement la dose et la fréquence (régulière ou non) de consommation. Le profil d'élimination du THC est diphasique :

i. Phase d'épuration plasmatique : lente ; ceci est due à la lente redistribution du THC à partir des graisses et des autres tissus vers le sang. La véritable demi-vie du THC plasmatique est donc difficile à calculer.

ii. Phase d'élimination : En raison de son métabolisme extensif, le THC est éliminé en très faible quantité sous sa forme inchangée. Environ 65 % des métabolites sont éliminés dans les fèces et 30 % par la voie urinaire sous forme d'acides glucuroniques conjugués et de métabolites hydroxylés libres. Bien que ces paramètres soient grandement variables, les $t_{1/2}$ estimés du THC-COOH et du 11-OH-THC sont respectivement de 6 jours et de 12 à 36 heures. (M. Douville ; P. Dubé, 2015)

4. Mode d'action et effets :

a. Cibles moléculaires :

En 1987, il a été démontré pour la première fois que la plupart des effets attribués aux cannabinoïdes sont dus à leur liaison à des récepteurs spécifiques. Les récepteurs cannabinoïdes identifiés à ce jour, sont de deux types : des récepteurs de type I (CB1) et des récepteurs de type II (CB2) (GROTHENHERMEN F.2009). Selon la localisation de ces récepteurs, leur activation va provoquer des effets très différents, on distingue ainsi :

* Les récepteur cannabinoïdes du type I (CB1) :

En 1990, *Matsuda et coll.* ont publié le séquençage du premier récepteur au cannabis chez le rat ; c'est un récepteur membranaire classique interagissant avec les protéines G et comportant plusieurs sites potentiels de glycosylation. (SEUTIN.V.2010)

Ce sont des récepteurs d'expression large (SNC, tissus périphériques). Au niveau du cerveau ils sont localisés principalement dans : (Venance.L, 2004) (Annexe V)

- l'hippocampe : rôle fondamental dans la mémorisation ;
- le cortex associatif : fonctions cognitives supérieures ;
- les noyaux gris centraux : rôle dans la motricité volontaire ;
- le thalamus : rôle de filtre perceptuel ;
- l'hypothalamus : rôle dans l'appétit et la température corporelle ;
- le cervelet : siège de l'intégration des stimuli somato-sensoriels essentiels à l'équilibre affectif et physique ;

En plus, ce type de récepteurs se trouve en petites quantités dans quelques organes périphériques : utérus, gonade, cœur, rate (SEUTIN.V.2010)

Ces récepteurs sont responsables des effets psychotropes des cannabinoïdes. Ils sont quasiment absents au niveau du tronc cérébral, région contrôlant les fonctions cardiovasculaires et respiratoires ; ceci implique une très faible toxicité somatique de ces produits (Expertise collective INSERM.2001)

* Les récepteurs cannabinoïde du type II (CB2) :

Munro et coll. ont découvert dans une lignée monocyttaire, un deuxième type de récepteur de cannabis (CB2), présent sur les globules blancs de l'homme, et qui serait impliqué dans les effets immunosuppresseurs du cannabis. Possédant 44% d'identité de séquences en acides aminés avec le récepteur CB1, il est absent du système nerveux central, se retrouvant principalement au niveau sanguin : lymphocytes B, « Natural killer », monocytes, lymphocytes T. Ce profil de distribution serait associé aux effets immunomodulateurs des cannabinoïdes.

b. *Le système endocannabinoïde :*

❖ Généralités :

La découverte de l'existence d'un premier type des récepteurs cannabinoïdes ouvra la voie à la recherche d'un système endocannabinoïde. Ce système est composé de récepteurs, d'endocannabinoïdes et des systèmes de régulation (synthèse, transport et dégradation).

Le cerveau humain produit des substances chimiques semblables au composé psychoactif du cannabis connu sous le nom des *endocannabinoïdes*, découverte par *Howlett et Johnson* ; Ce sont des molécules endogènes capables de se lier à un récepteur cannabinoïde et d'activer les voies de transduction du signal auxquelles est couplé le récepteur (Costentin J.2012). Dans l'encéphale, Les endocannabinoïdes ont un rôle de neuromodulation.

Tous les endocannabinoïdes dérivent d'acide gras polyinsaturé « l'acide arachidonique », et se différencient des phytocannabinoïdes au niveau de leur structure biochimique.

Au nombre des endocannabinoïdes connus pour l'instant on peut citer l'*anandamide* « N-arachidonylethanolamide, AEA » dont la découverte était en 1992 par l'équipe de W. Devane : fusion des mots 'ananda', signifiant bonheur suprême en sanskrit, et « d'amide » du fait de sa structure chimique (Vandevorode S, 2004) ; le *2-arachidonoylglycerol* (2-AG), le *2-éther d'arachidonoylglycerol* (noladine-ether), le *O-arachidonoyléthanolamine* (virodhamine), et la *Narachidonoyldopamine* (NADA) (Grotenhermen Franjo, 2006)

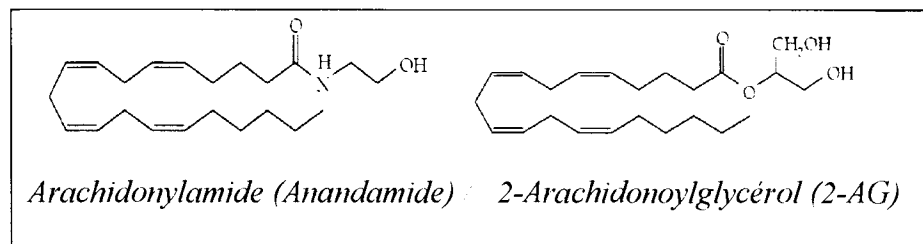


Figure 5 : Structure chimique des endocannabinoïdes (Freund TF.2003)

Les endocannabinoïdes possèdent toutes les caractéristiques qui en font des neurotransmetteurs à part entière. Il existe cependant une différence notable avec les neurotransmetteurs «classiques» :

*Ces derniers sont synthétisés dans le cytoplasme des neurones, puis stockés dans des vésicules synaptiques à partir desquelles ils sont libérés par exocytose dans la fente synaptique.

*Les endocannabinoïdes sont synthétisés «à la demande», Il n'y a pas de stockage mais une libération immédiate dans la fente synaptique. Au niveau du neurone postsynaptique, l'augmentation de la concentration intracellulaire de calcium aboutit à la synthèse d'endocannabinoïdes à partir de précurseurs lipidiques et à leur libération dans la fente synaptique (Gaborit B, Andreelli F.2008).

Les endocannabinoïdes sont très rapidement métabolisés localement, en étant re-captés par les cellules et en subissant une hydrolyse intracellulaire par l'intermédiaire de deux enzymes, la «Fatty Acid Amide Hydroxylase» (FAAH) et la «MonoAcylGlycerol Lipase» (MAGL) (Howlett AC et al 2004)

❖ Rôle et fonctionnement :

Les endocannabinoïdes interviennent «à contre-courant» de la transmission synaptique pour moduler la libération de neurotransmetteurs. Ils entraînent une réduction de la libération de ces derniers, de la durée du potentiel d'action et de la fréquence de décharge neuronale à l'origine d'une *mise sous silence* transitoire des neurones exprimant le CB1, et c'est en fonction de la localisation de ces derniers que les endocannabinoïdes sont capables de réguler la libération des principaux neurotransmetteurs que sont *le glutamate* (transmission synaptique excitatrice), *le GABA*

(transmission synaptique inhibitrice), l'acétylcholine, les catécholamines (dopamine, noradrénaline, adrénaline).

Ce sont des *messagers rétrogrades* c'est-à-dire depuis le neurone post-synaptique vers le neurone pré-synaptique. Ce mécanisme de modulation rétrograde varie en fonction de la nature du neurotransmetteur produit au niveau de la synapse. À titre d'exemples ; si le neurone pré synaptique produit du GABA, la dépolarisation membranaire induite par ce dernier au niveau du neurone post-synaptique entraîne la production d'endocannabinoïdes à ce niveau ; ces derniers viennent provoquer la diminution en pré-synaptique de la libération de GABA. Compte tenu de l'activité inhibitrice exercée par le GABA sur la transmission synaptique, on parle de phénomène de suppression de l'inhibition induite par la dépolarisation (*DSI* pour *Depolarisation-induce Suppression of Inhibition*) ; de même en cas du glutamate et par ce que son activité est plutôt excitatrice sur la transmission synaptique, on parle de phénomène de suppression de l'excitation induite par la dépolarisation par les endocannabinoïdes (*DSE* pour *Depolarisation-induce Suppression of Excitation*). (Venance L, 2004). Le rôle de la DSI ou DSE induite par les endocannabinoïdes semble être d'assurer la coordination des réseaux neuronaux, notamment dans l'hippocampe et le cervelet, tous deux impliqués dans des processus physiologiques, la mémoire et la coordination motrice, respectivement.

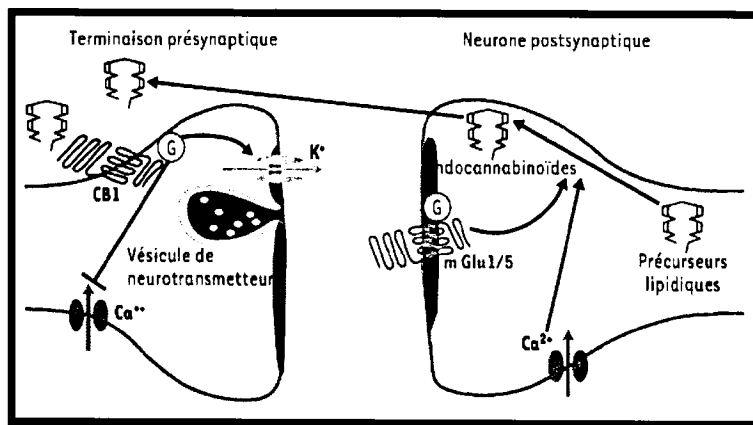


Figure 6 : Fonctionnement du système endocannabinoïde (Venance L, 2004)

c. Mécanisme d'action du THC :

Le THC agit par stimulation du récepteur de la famille des récepteurs à 7 hélices transmembranaires couplés aux protéines G ayant pour effecteur l'adénylate cyclase et/ou un canal calcique. En se liant aux récepteurs des cannabinoïdes ; le THC induit :

- ✚ Une inhibition de l'adénylate cyclase, enzyme de synthèse de l'AMPc (l'adénosine monophosphate cyclique); il s'en suit une inhibition de l'enzyme protéine kinase A (PKA) qui est alors incapable de phosphoryler les canaux potassiques et calciques ;

- ⬇ Une activation directe de *canaux potassiques* produisant une hyperpolarisation pré-synaptique ;
- ⬇ Une activation des systèmes des *MAP kinases (Mytogen Activated Protein kinase)* conduisant à des effets à long terme affectant la survie, la différenciation, la migration ou la prolifération cellulaire. (Académie des sciences.1997)

→L'activation des récepteurs produit ainsi une hyperpolarisation qui s'oppose à l'arrivée du potentiel d'action et gêne la libération des neurotransmetteurs.

On remarque aussi une augmentation de la libération de dopamine par un mécanisme indirecte car les neurones dopaminergiques, qui peuvent être inhibés par les neurones GABAergiques ; ne possèdent pas de récepteurs CB1. Le cannabis va donc lever l'inhibition des neurones GABA sur les neurones dopaminergiques d'où leur activation et donc libération de dopamine. La mise en place d'une dépendance chez le fumeur s'active de cette manière. Cependant cette voie n'est pas la seule à être activée puisque l'activation des CB1 inhibe aussi la libération de la sérotonine calmant ainsi les nausées et les vomissements. (J. Costentin, 2012)

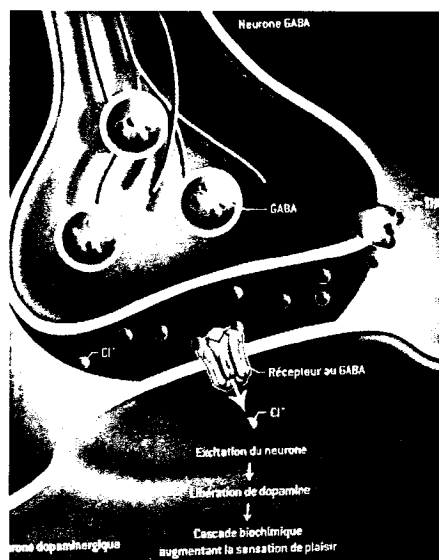


Figure 7 : mécanisme d'action du THC (L. Salomon, 2010)

- d. **Effets** : Deux phases caractérisent les effets cérébraux du THC et qui dépendent de la teneur en THC du produit consommé, de la personnalité, et de l'expérience : (Ben Amar M ; 2004)
- Phase 1 : euphorie et symptômes associés (*high*) ; Elle se caractérise par la sensation de bien-être et de satisfaction, l'impression de calme et de relaxation, la loquacité, la gaieté allant jusqu'à l'hilarité, l'insouciance, la sociabilité, l'augmentation de la confiance en soi, l'altération de la perception du temps, de l'espace et de l'image de soi, l'accentuation des

perceptions sensorielles et les pensées magiques (impression erronée de pouvoir s'acquitter plus facilement d'une tâche ou d'une responsabilité) ;

- Phase 2 : état de torpeur (ralentissement physique et mental) apparaissant graduellement quelque temps (en général une heure ou plus) après le début de la consommation (*coming down*).

Ces effets sont fonction de la dose et peuvent durer de 5 à 12 heures et même plus.

5. Toxicité :

a) Effets à court terme :

Le cannabis, tout comme les autres drogues addictives, a de nombreux effets négatifs sur tout le corps. Cependant plusieurs toxicités se font ressentir tout particulièrement : nous avons la toxicité générale, la toxicité sur le système nerveux central ou encore sur le système cardio-vasculaire. (google.com/rendutpecannabis)

- ✚ **Effets sur le système nerveux central** : Les sensations recherchées peuvent se transformer en effets indésirables lors d'une forte consommation de THC avec apparition d'une confusion, désorientation temporo-spatiale importante ainsi qu'une crise d'angoisse aiguë. Ces effets sont généralement spontanément régressifs.
- ✚ **Effets cardiovasculaires** : l'action sur le système cardiovasculaire dépend de la dose consommée. Cependant, on peut assister à une tachycardie ; une vasodilatation (qui se manifeste par une rougeur des yeux). De même, le cannabis interfère avec un réflexe permettant à l'organisme de réagir par une vasoconstriction en cas de baisse de la tension artérielle. Cet ensemble « vasodilatation et réflexe de vasoconstriction » va entraîner une hypoxie cardiaque et cérébrale engendrant un accident cardio vasculaire.
- ✚ **Effets respiratoire**: la fumée du cannabis contient les mêmes éléments toxiques et cancérigènes (goudron) pour les poumons que ceux du tabac. Des inflammations bronchiques, des toux asthmatiformes et des altérations des fonctions respiratoires ont été observés chez les gros fumeurs de cannabis.
- ✚ **Autres effets** :

***Effets sur la reproduction** : le THC réduit la capacité de fertilisation des spermatozoïdes ;

* **Effets sur la douleur** : le cannabis a un effet analgésique.

(M. Windy, et al. Intoxication pas cannabis)

b) Effets à long terme :

La dépendance physique liée au cannabis est assez rare, en effet moins de 10% des consommateurs de cannabis qui veulent stopper sa prise éprouve de grandes difficultés à arrêter la consommation de cette substance. Cette dépendance physique semble minime, bien que présente ; on peut donc dire que la consommation régulière et prolongée dans le temps entraîne l'utilisateur à

augmenter les doses consommées pour obtenir les mêmes effets (tolérance). A l'arrêt de la consommation, les usagers réguliers peuvent présenter les symptômes suivants :

- sentiment de mal-être, d'irritabilité, de stress
- troubles du sommeil (difficultés à s'endormir, réveils nocturnes) ;
- sueurs froides, transpiration excessive ;
- migraines ;
- difficulté de concentration. (google.com/rendutpecannabis)

Consommé de façon chronique le cannabis est source de déficit de la mémoire, de l'attention et de concentration, un syndrome de démotivation qui est exprimé par une passivité et une diminution de l'initiative. (M. Windy, et al. CAT cannabis)

6. Cannabis et Co addiction :

Les usagers réguliers de cannabis expérimentent plus fréquemment d'autres drogues illicites, ceci peut être lié aux contextes d'usage du cannabis qui offre des opportunités d'expérimenter d'autres produits. Un usage concomitant traduit une recherche de sensations plus complexe dans le but d'en tirer un maximum de bénéfice. (Costes JM & al ; 2007)

**** Cannabis + Tabac :** Le tabac est généralement indispensable à l'usage du cannabis par inhalation ; le risque de cette association est triple :

- Potentialisation des complications somatiques liées à chacun de ces produits ;
- Maintien de la consommation de l'un des produits du fait de la dépendance à l'autre ;
- Potentialisation de la dépendance de l'un par l'autre. (Lukasiewicz M & al ; 2006)

**** Cannabis + alcool :** association connue pour potentialiser les effets d'ivresse du cannabis et accentuer les risques de perte de contrôle de soi et des troubles psychos comportementales ;

**** Cannabis + Cocaïne :** une Co-consommation qui augmente le rythme cardiaque ou la pression sanguine ; et qui provoque une diminution de l'anxiété causée par la cocaïne ;

**** Cannabis + Opiacées :** permet d'accentuer les effets analgésiques, sédatifs et euphorisants. (Ben Amar M ; 2004)

II. Cocaïne :

1. Introduction :

a. Aperçu historique de l'usage de la cocaïne :

La cocaïne provient des feuilles de coca, une plante indigène de l'Amérique du Sud. Les premiers documents sur son usage remontent à l'an 3 000 av. J.-C. et son utilisation par les Incas du Pérou a été commentée par les conquistadors espagnols du 16e siècle. Les conquistadors disaient que le fait de mâcher la feuille de coca augmentait leur vigueur et diminuait la faim et la soif. La mastication de la feuille de coca a été la principale méthode utilisée pour tirer des effets de cette plante principalement l'anesthésie du tube digestif. (G. Ron Norton ; 2001)

La cocaïne pure, l'alcaloïde principal de la feuille de coca, fut isolé pour la première fois en Allemagne en 1860 par, *Albert Niemann*, qui a décrit son action anesthésique. (K.Hostettmann ; 2002). En 1884 Sigmund Freud conseilla la cocaïne dans le traitement des dépressions.

En 1886, le pharmacien J.S.Pemberton inventa une boisson contenant de la cocaïne et de la caféine sous le nom de Coca-Cola ® (Robert P ; Eduard K ; 2004). Dès lors, certains spécialistes, dont le toxicologue *Louis Lewin*, commencent à décrire les effets néfastes de la cocaïne. Les premiers cas de dépendance ont également été décrits à cette époque. (K.Hostettmann 2002), et ce n'est qu'en 1906 que la cocaïne a été enlevé de coca-cola. (Robert P ; Eduard K ; 2004)

b. Origine :

La cocaïne est un alcaloïde extrait à partir des feuilles d'un arbuste appelé cocaïer (annexe VI). Il existe au moins quatre espèces d'arbustes à coca dont le plus commun est *Erythroxylon Coca*. Cet arbuste sud-américain reste concentré dans trois pays de la région des Andes : la Colombie, le Pérou et la Bolivie. Il pousse entre 700 et 1 800 mètres d'altitude et arrive à maturité en trois ans environ. Il se caractérise par des rameaux à l'écorce brun-rouge qui lui a valu le nom d'*Erythroxylum* (Maud Pousset 2012) et il se présente comme suit :

*De la tige partent de rares branches, alternées, tantôt s'éloignant horizontalement du tronc, tantôt remontant légèrement, garnies d'un feuillage rare. L'ensemble de cette disposition tend à offrir une grande surface à l'air et à la lumière afin de favoriser la nutrition de la plante. Les branches ont une couleur brun rouge.

*Les feuilles, alternes présentant une zone médiane elliptique (ou area) autour de la nervure centrale de la feuille, légèrement concave et d'une couleur plus foncée que le reste. Cette zone médiane elliptique marquée est caractéristique du genre *Erythroxylum*. (Annexe VII)

*Les boutons floraux se développent à l'aisselle des feuilles, solitaires ou par groupe de deux à dix.

*Les fleurs, qui font un centimètre de long environ, sont délicates, blanc crème et exhalent un faible parfum. (MORTIMER WG.1992)

c. Composition ; préparation et mode de consommation :

Les feuilles du COCA contiennent :

*Une douzaine d'alcaloïdes tropaniques (dérivés de l'ecgonine), dont la teneur varie entre 0,5 et 1,5%. Le constituant majoritaire (30 à 50%) est *la cocaïne* ;

* De l'huile essentielle ;

* Des glucides (amidon, dextrine, sucres et cellulose), et un peu de protéines : Elles possèdent ainsi une certaine valeur nutritionnelle (environ 3 calories par g).

La cocaïne même est obtenue par extraction à partir des feuilles de coca. De nouvelles méthodes pour augmenter les effets euphoriques de la drogue ont été inventées, jusqu'à la création de sa forme la plus accoutumée, le crack.

Elle peut donc se présenter sous trois formes : (Maud Pousset 2012).

- La pâte de cocaïne : Les feuilles de coca sont mises à sécher plusieurs jours avant de subir une phase d'extraction consistant à les mélanger avec un produit alcalin (base faible : carbonate de sodium ou de calcium) et un solvant organique (kérosène ou benzène). Une fois les débris de feuilles ôtés, l'adjonction d'une base forte (soude) va donner la pâte de coca (pasta ou bazooka), de couleur brunâtre, qui est mise à sécher. Cette forme intermédiaire, dont le degré de pureté varie de 80 % à 90 %, est parfois consommée sur les lieux de sa production par voie fumée. Elle induit des effets psychostimulants analogues à ceux provoqués par la cocaïne.

- Le sel de cocaïne (chlorhydrate de cocaïne) : Après une série d'opérations ; filtrage, nettoyage et à nouveau séchage à l'aide de plusieurs substances chimiques et d'un traitement par permanganate de sodium, une forme de cocaïne base est ainsi obtenue puis dissoute par de l'acétone, avant que lui soit adjoint de l'acide chlorhydrique ; Est alors obtenu le chlorhydrate de cocaïne, forme finale se présentant macroscopiquement comme une poudre blanche, floconneuse et cristalline et qui, avant d'être distribuée, sera coupée avec divers produits (lactose, anesthésiques locaux ou autres substances) pour être injectée ; car hydrosoluble, ou sniffée.

- La cocaïne-base ; le crack: La cocaïne sous sa forme chlorhydrate (sel) peut également être modifiée après dissolution dans de l'eau et adjonction d'un agent alcalin. Cette forme ainsi basée débouche sur du « crack » ou du « free base », selon qu'il lui est rajouté du bicarbonate de sodium ou de l'ammoniaque. Elles se présentent sous forme d'un solide cireux blanc, jaunâtre ou grisâtre ; elle ne peut être injectée, car elle n'est pas soluble dans l'eau. C'est la forme très purifiée.

Sur le marché, la cocaïne se retrouve sous différentes formes, seule ou associée, et peut être consommée selon différents modes :

- Par Mastication et ingestion des feuilles de coca :

Sous forme des feuilles séchées, mélangées à de la chaux, elle est mastiquée. Ce mode de consommation ne fournit que de très faibles quantités de cocaïne à l'organisme et la stimulation induite est à peine supérieure à celle de la caféine.

- Par inhalation :

Sous forme de chlorhydrate de cocaïne, seule ou mélangée à la lidocaine (La Rock-cocaïne) ; la prise nasale ou « sniff » est la manière privilégiée de s'administrer de cette forme de la cocaïne. Contrairement à ce qu'on pourrait croire, la poudre n'est pas amenée dans les poumons, mais elle recouvre les muqueuses nasales le long des sinus.

Pour que l'effet soit le plus fort possible, la cocaïne doit être réduite en poudre très fine. C'est pourquoi on prépare les prises sur une surface plane comme un miroir et on l'arrange en lignes à l'aide d'une lame de rasoir. La ligne étant ensuite inhalée à l'aide d'un tube fin (paille, billet de banque roulé, etc.). Un consommateur régulier va sniffer une ligne par narine à chaque prise. (Léonard & M. Ben Amar 2002)

- La cocaïne injectée

Chlorhydrate ou mélangée à l'héroïne « speed-ball » (Robert P ; Eduard K ; 2004), la cocaïne en IV agit en quelques secondes en atteignant rapidement les centres nerveux ce qui produit instantanément « un flash euphorique ». Ce flash peut être si violent qu'il provoque parfois des vomissements. Le moment euphorique est bref mais l'effet stimulant de la drogue dure d'une à quelques heures.

Ce qu'on craint le plus par la voie injectable, c'est l'embolie ou l'empoisonnement par les produits de coupe de la cocaïne. (infordrogues.be/cocaïnes-a-crack)

- La cocaïne fumée

Crack (cocaïne base) ou Pasta (sulfate de cocaïne), deux présentations de la cocaïne fumable, de pureté très élevée étant donné qu'elles sont préparées à partir de chlorhydrate de cocaïne déjà très pur.

En principe, on ne fume pas le crack comme on fume du tabac même si parfois on le fume mélangé à du cannabis comme un joint classique. En général, on fait chauffer les grains de crack jusqu'à ce qu'ils fondent et c'est la vapeur qu'ils dégagent qui est inhalée. (infordrogues.be/cocaïnes-a-crack)

2. Structure et caractéristique physicochimique

La cocaïne base est un alcaloïde tropanique possédant deux fonctions esters (méthyl-benzoyl ecgonine) qui se présente sous la forme de cristaux incolores ou d'une poudre blanche cristalline de gout amer, sans odeur caractéristique.

Son point de fusion : 98° C, la volatilisation commence cependant dès 98°C.

- Sa formule chimique brute est la suivante : $C_{17}H_{21}NO_4$; de faible poids moléculaire (303,4), soluble dans l'eau, l'alcool, et l'éther. (Pascal Kintz ; 1998)

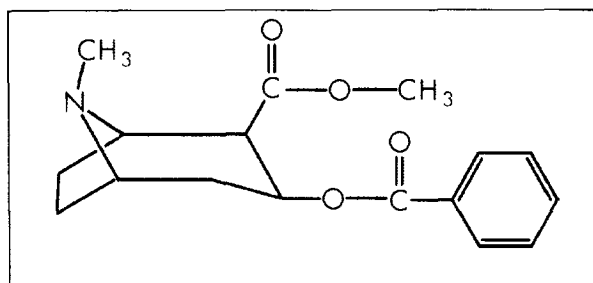


Figure 8 : Structure chimique de la cocaïne

3. Toxicocinétique :

a) Absorption :

*Voie orale : mastication des feuilles

Par cette voie, l'élévation de la concentration sanguine en cocaïne est lente, le pic plasmatique survenant en plus d'une heure : les risques de toxicité aiguë sont donc limités.

Aussi l'alcaloïde est rapidement hydrolysé par les enzymes salivaires et digestives et la majorité de la cocaïne est détruite lors du premier passage hépatique.

*Voie parentérale

L'injection intraveineuse développe un effet en quelques dizaines de secondes et qui persiste environ un quart d'heure. Les taux sériques les plus élevés sont obtenus en moins de deux minutes et, à dose égale, ils sont deux fois plus élevés qu'après usage par voie nasale. (RICHARD D. SENON JL. 2012)

*Voie pulmonaire

L'absorption par cette voie est variable (varie avec la T° -combustion- et la façon de fumer -rythme et profondeur des inspiration/expiration-) (tsp7.net), de l'ordre de 20 à 60% en raison de la vasoconstriction secondaire ; mais la base libre (Crack) ; consommée essentiellement par cette voie, ne subit pas de premier passage hépatique et les concentrations plasmatiques sont immédiatement élevées. L'inhalation de vapeurs de cocaïne amène des effets qui surviennent très rapidement en cinq à dix secondes mais qui sont très courts : durent environ cinq à dix minutes, ce qui contraint l'utilisateur

à réitérer très fréquemment l'administration. Les effets sont plus rapides que lors d'une injection intraveineuse puisque le sang artériel va gagner directement le cerveau.

*Voie transmuqueuse « La cocaïne sniffée »

La cocaïne est résorbée au niveau de toutes les muqueuses et la voie nasale demeure la voie la plus populaire. Les doses totales consommées peuvent varier de 50mg à 1g par prise. (Pascal Kintz ; 1998)

En effet, l'inhalation de la drogue sous forme de poudre (à partir d'une ligne) la fait passer dans le sang au niveau de la muqueuse nasale : il ne s'agit donc pas, contrairement à ce que l'on croit encore parfois, d'un passage pulmonaire.

b) Distribution :

La distribution de la cocaïne dans l'organisme se fait de manière très rapide, notamment vers le cerveau puisqu'elle passe très facilement la barrière hémato-encéphalique ; le volume de distribution est élevé à l'ordre de 1 à 3L/Kg (tsp7.net). Suite à une injection intraveineuse, la cocaïne atteint des concentrations maximales dans le cerveau en moins de 10 minutes. Les taux cérébraux diminuent ensuite rapidement.

c) Métabolisme :

La cocaïne est une molécule rapidement dégradée dans l'organisme sous l'action des enzymes plasmatique et hépatique. Sa demi-vie dans le plasma est estimée à environ une heure, ce qui explique ses effets relativement brefs (RICHARD D, SENON JL. 2012)

La cocaïne subit plusieurs réactions chimiques la transformant dans l'organisme :

- Hydrolyse spontanée en benzoylecgonine car liaison ester faible, métabolite le plus important retrouvé dans les urines
- Réaction catalysée par des estérases hépatiques et plasmatiques aboutissant à l'ecgonine méthyl ester ;
- Lorsque la cocaïne subit l'hydrolyse et l'estérase, quel que soit leur ordre respectif, elle se transforme en ecgonine

➔ Ces trois métabolites sont totalement inactifs (tsp7.net)

d) Elimination :

Moins de 10% de la cocaïne introduite dans l'organisme sont éliminés sous une forme inchangée dans l'urine. Les principaux métabolites, en revanche, peuvent être décelés dans l'urine pendant 2 à 4 jours. La cocaïne peut traverser la barrière placentaire et atteindre la circulation fœtale. Elle passe dans le lait maternel. Elle peut être mise en évidence dans la salive, les cheveux, les poils et la sueur. (Pascal Kintz ; 1998)

4. Mode d'action et effets :

a. Cibles moléculaires :

La cocaïne a pour cibles primaires les *transporteurs membranaires des monoamines* :

*Le transporteur membranaire de la dopamine (DA) ou **DAT**,

*Le transporteur membranaire de la noradrénaline ou **NET**,

*Et le transporteur membranaire de la sérotonine ou **SERT**.

A la différence des autres psychostimulants, comme l'amphétamine, la méthamphétamine et le méthylphénidate qui ont une plus faible affinité pour les transporteurs de la sérotonine, la cocaïne se lie avec une affinité comparable à ces différents transporteurs.

b. Mécanisme d'Action :

La cocaïne agit de deux manières principales sur les neurones :

- par le blocage/inhibition de canaux sodiques, provoquant une diminution/ modulation de la propagation de l'influx nerveux (pour mémoire, la cocaïne présente des propriétés anesthésiques locale), ce système est très peu utilisé en thérapeutique. (tsp7.net)
- En se liant aux transporteurs des monoamines, la cocaïne bloque la recapture des trois monoamines (dopamine ; noradrénaline et sérotonine) après leur libération et augmente leurs concentrations extracellulaires au niveau synaptique. Les études chez le rat montrent que l'injection de cocaïne provoque une forte augmentation des taux extracellulaires de *DA et de sérotonine dans le striatum, le noyau accumbens (NAC), le cortex préfrontal et l'aire tegmentale ventrale (ATV)* et de *noradrénaline dans le cortex préfrontal, l'hippocampe et l'ATV*. (lecerveau.mcgill.ca)

Ainsi, la cocaïne amplifie l'action de ces neurotransmetteurs, en stimulant de façon excessive un circuit neuronal qui déclenche *l'euphorie*. A titre d'exemple, lorsque la dopamine, libérée par les neurones du tegmentum mésencéphalique, se lie aux récepteurs des neurones postsynaptiques (ceux du noyau accumbens), le système est stimulé. Dans les conditions normales, le signal est atténué parce que la dopamine est éliminée de la synapse : les neurones qui l'ont libérée la recaptent. Au contraire, la cocaïne bloque ce recyclage, de sorte que la dopamine s'accumule dans la synapse et active le circuit dit « de la récompense » (Pascal Kintz ; 1998)

Les effets physiologiques sont directement liés à cette altération de la neurotransmission :

*l'excès de dopamine est responsable de l'euphorie,

*l'excès de sérotonine crée le sentiment de confiance,

*et l'excès de noradrénaline provoque la montée d'énergie. (PELLET JD, STEIN P. 2006)

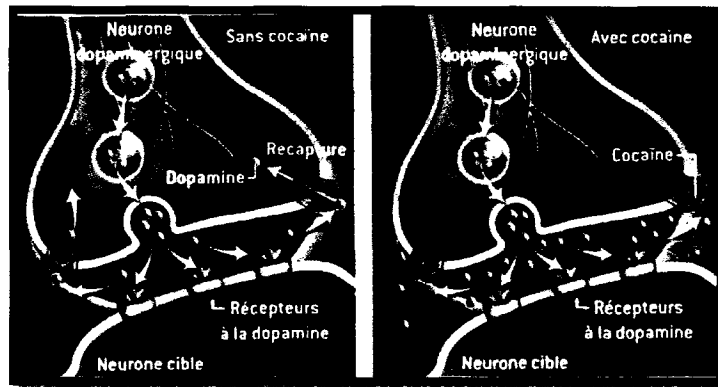


Figure 9 : Mécanisme d'action de la cocaïne (L.Salomon 2010)

La consommation de la cocaïne induit une forte sensation d'*euphorie* surnommée '*Le high*' dont la durée varie entre un quart d'heure et une heure suivant les doses et les individus. Une fois l'effet terminé, le consommateur ressent un brutal retour sur terre, *le crash* : Il ressent alors un sentiment de dépression. La vie normale lui apparaît sans intérêt par rapport à l'euphorie ressentie et le cerveau n'est plus capable de produire la dopamine en quantité normale pendant un certain temps.

En effet, la cocaïne ne fournissant pas de dopamine mais exploitant celle qui est produite par le cerveau, il faudra compenser la baisse de production induite par les surproductions momentanées en bloquant encore plus de transporteurs et donc en augmentant les doses de cocaïne.

Le consommateur va alors se trouver en état de manque, il va devoir trouver de la cocaïne à tout prix ce qui va induire un stress s'ajoutant à l'état de dépression et il va être capable de tout pour s'en procurer, même commettre des actes répréhensibles. (PELLET JD, STEIN P.2006)

5. Toxicité :

a. Effets à court terme :

L'intoxication aigüe est à l'origine des différentes manifestations dont on cite :

- ✦ Troubles psychiatrique : agitation, hallucinations, agressivité ;
- ✦ Troubles neurologiques : lors de la prise de cocaïne, il existe de façon constante une mydriase et des sueurs, les convulsions ne sont pas rares et peuvent évoluer vers un état de mal. L'accident vasculaire cérébral est décrit même chez le sujet jeune sans antécédent.
- ✦ Troubles cardio-vasculaires : tachycardie, hypertension artérielle, troubles du rythme ventriculaire dont la survenue semble favorisée par l'acidose, collapsus, insuffisance coronaire aigüe décrite même chez des sujets sans anomalie coronarienne ;
- ✦ Troubles respiratoires : tachypnée, broncho-dilatation, œdème pulmonaire lésionnel. Pneumothorax et pneumo-médiastin peuvent être observés avec le crack. Arrêt cardio-respiratoire.

- ✦ Troubles métaboliques : acidose lactique, hypokaliémie et hyperglycémie traduisent le syndrome adrénérgique. L'augmentation des CPK et une élévation de la créatininémie traduisent une rhabdomyolyse. (Chantal Bismuth ; 2000)

b. Effets à long terme :

Le *crash*, ou dépression post-intoxication, est un état de *sevrage aigu* apparaissant quelques minutes après l'arrêt de la consommation de cocaïne. Les principaux symptômes du sevrage à la cocaïne sont le besoin obsessionnel de consommer, la dysphorie (malaise général), les troubles de sommeil, la fatigue, l'épuisement, l'anxiété, l'agitation, l'irritabilité, l'impulsivité, le ralentissement du rythme cardiaque et la dépression (Mohamed Ben Amar ; 2007). Si le consommateur n'est pas capable de supporter ses crashes, il aura envie de reprendre de la cocaïne. C'est alors qu'apparaît le risque de dépendance auquel s'ajoute un risque d'accoutumance. (PELLET JD, STEIN P.2006)

La consommation répétée et abusive de cocaïne peut entraîner une tolérance et une dépendance surtout psychologique.

- ❖ La tolérance, particulièrement pour l'effet euphorisant, se manifeste rapidement. Ainsi, la prise répétée procure moins d'effets agréables d'une dose à l'autre, ce qui entraîne une escalade des doses ou une augmentation des fréquences d'administration. Enfin de brigue, les effets agréables sont de courte durée alors que les réactions indésirables deviennent de plus en plus importantes, voire insoutenables.
- ❖ La dépendance également appelée *cocainomanie* ou *cocainisme*, est bien documentée. Elle est considérée comme très sévère. On peut soupçonner un abus ou une dépendance à la cocaïne lors de la présence de changements de personnalité inexplicables. Le cocainomane est généralement irritable, compulsif, souffre de troubles de concentration et d'insomnie et perd du poids. Il peut manifester une difficulté progressive à accomplir ses tâches habituelles. (Mohamed Ben Amar ; 2007)

La dépendance psychologique à la cocaïne est très forte. Le désir obsédant de consommer se manifeste sous deux formes : (Mohamed Ben Amar ; 2007)

→ Le désir *anhédonique* (désir dû à l'absence de plaisir) résulte de l'ennui et du besoin de ressentir l'effet euphorisant de la cocaïne ;

→ Le désir *conditionné* émane des stimuli présents dans l'environnement au moment où l'individu consommait. Leur présence (vue ou contact) déclenche le désir de consommer. Ainsi, se retrouver dans un contexte d'usage antérieur (lieux, partenaires, chansons, etc.) ou voir de la cocaïne ou du matériel de consommation peuvent évoquer des sensations de la cocaïne fumée (goût, odorat) et entraîner des réactions physiques comme la transpiration, le souffle court et des troubles gastro-intestinaux.

6. **Cocaïne et Co-addictions :**

Afin de prolonger les effets euphorisants et de diminuer sensiblement les symptômes de paranoïa et d'agitation propres au sevrage de la cocaïne, les consommateurs de cocaïne, plus que les autres toxicomanes, sont enclins à consommer d'autres drogues (Charles, 2007). La dépendance à la cocaïne est caractérisée par une poly-dépendance. En effet, moins de 10% des consommateurs de cocaïne ne sont dépendants qu'à la cocaïne et à aucune autre substance (BIERUT LJ, 2008)

❖ Cocaïne et alcool :

En cas d'une prise concomitante de la cocaïne et d'alcool a doses importantes, la benzoylecgonine est éthyliée dans l'organisme pour donner l'ester éthylique de la benzoylecgonine, appelé *cocaéthylène*, qui est un métabolite actif, possède de multiples ressemblances avec sa proche parente la cocaïne. Ce métabolite contribue à augmenter les effets physiologique et psychologiques de ses deux précurseurs en raison d'une demi-vie beaucoup plus long. En revanche ; La co-consommation cocaïne-alcool aggrave la sévérité de la dépendance à la cocaïne ; raccourcit les durées de maintien en traitement et rend les prises en charges moins efficaces (Brady et al. 1995)

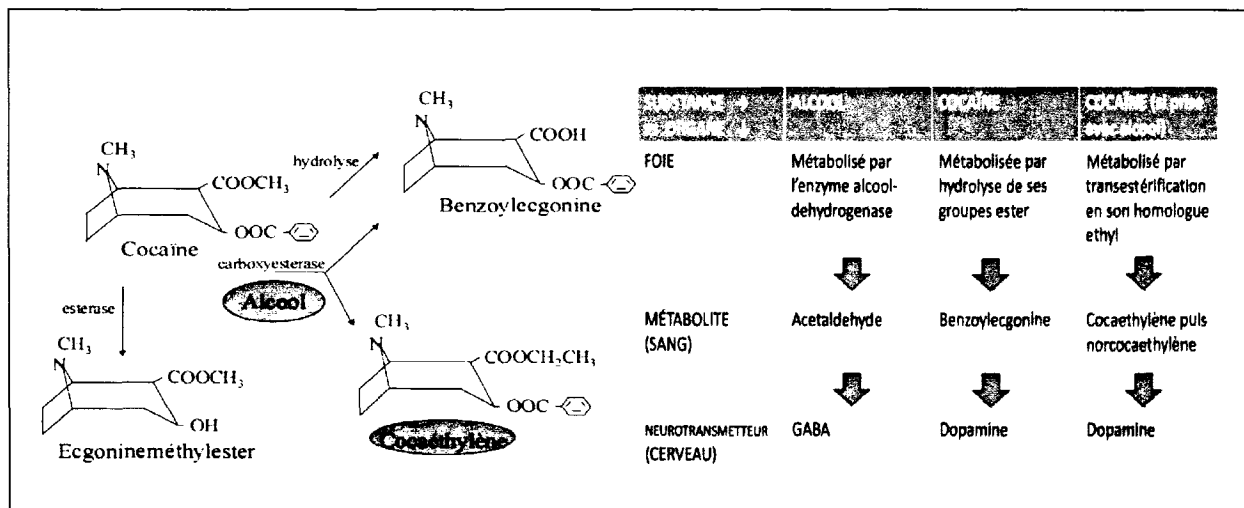


Figure 10 : Métabolisme et action de la cocaïne et présence d'alcool

❖ Cocaïne et héroïne :

Les consommateurs de cocaïne par voie intraveineuse la mélange très souvent avec de l'héroïne en « speed Ball ». L'effet sédatif de l'héroïne permet d'atténuer l'effet stimulant de la cocaïne et inversement, l'effet stimulant de la cocaïne permet d'inhiber la somnolence induite par l'héroïne. L'ajout d'héroïne permet également de diminuer l'intensité de la « descente ». Mais la prise de cocaïne concomitante à celle de l'héroïne va potentialiser les risques d'overdose en héroïne et de détresse respiratoire (WALLACE BC. 1989). La voie intraveineuse n'est pas la seule voie concernée par cette Co-addiction. En effet certains usagers de cocaïne la mélange à l'héroïne et la fume, chaque

substance étant utilisée pour contrecarrer les effets négatifs de l'autre. Et même, dans certains milieux, la cocaïne et l'héroïne sont « sniffées ».

Il est également fréquent, chez des consommateurs d'opiacés, sous traitement de substitution par méthadone ou buprénorphine (*Subutex*®), de les voir consommer de la cocaïne pendant leur traitement (OEDT, 2007)

❖ Cocaïne et cannabis :

Cette Co-addiction est très fréquente et dans la majorité des cas, la consommation de cannabis a précédé celle de la cocaïne. Souvent, la cocaïne est fumée mélangée avec du cannabis ou plus rarement avec du cannabis et du tabac.

Chez de nombreux patients, l'augmentation de la consommation de cannabis est corrélée à une augmentation de l'abstinence au crack et inversement, une réduction de la consommation de cannabis est souvent corrélée à une rechute au crack. La consommation de cannabis peut ainsi être vue comme un outil pour réduire les risques, la toxicité du cannabis étant inférieure à celle de la cocaïne. (Bastien THOUVENIN; 2012)

❖ Cocaïne et tabac :

Cette association est également très fréquente. La prévalence de la consommation de tabac chez les cocaïnomanes est d'environ 80%. Par ailleurs, la prise en charge d'un patient cocaïnomanes ne semble pas induire une très forte majoration de la consommation de tabac (PATKAR AA, 2006)

III. Morphine :

1. Introduction :

a. Aperçu historique :

L'histoire de la morphine remonte à la nuit des temps, bien loin souvent de toute préoccupation d'ordre thérapeutique. Il a fallu attendre le développement de la chimie analytique pour qu'en 1806, le pharmacien *Friedrich-Wilhelm Sertürner*, parvienne à isoler du pavot un principe somnifère qu'il baptise en 1817 « Morphine ». En 1819, une préparation buvable d'acétate de morphine figure pour la première fois sur un formulaire de prescription des hôpitaux de Paris. Puis le médecin français François Magendie rédige la première publication sur les « gouttes calmantes » de morphine. Quant à la structure chimique de la morphine, elle ne sera élucidée qu'en 1925. (Patrice Queneau, 2008)

En 1850, avec l'invention de la seringue à aiguille creuse, l'injection intraveineuse de morphine devient le premier médicament réellement puissant contre la douleur. C'est alors que commença une utilisation à grande échelle par les médecins militaires sur les champs de bataille et notamment pour les amputations. Dès 1871 Les premiers cas d'addiction à la morphine sont découverts et sont appelés « maladie du soldat » ou morphinomanie, époque où la morphine est en vente libre dans de nombreuses préparations pharmaceutiques artisanales. Son utilisation comme drogue est très en vogue dans l'aristocratie jusqu'au début du XXème siècle. Malgré la dépendance qu'elle provoque, cette substance extraordinaire reste l'antidouleur efficace qui soulagera encore longtemps de nombreuses personnes qui souffrent énormément. (prof.K.Hostettmann ; 2002)

A la fin du XIXe siècle, la chimie de synthèse a pour objectif de découvrir un médicament aussi actif que la morphine mais présentant moins d'effets indésirables et surtout dénué d'effets toxicomanogènes. C'est ainsi que *A. Wright* découvre en 1874 *l'héroïne*, un dérivé di-acétylé de la morphine obtenu par hémi synthèse. En 1898, elle fut commercialisée par la firme pharmaceutique allemande *BAYER*, pour le traitement de la toux et des douleurs. Ce dérivé di-acétylé de la morphine fut tellement efficace pour calmer les douleurs des grands tuberculeux incurables qu'il fut considéré comme un médicament héroïque, d'où son nom célèbre d'héroïne. (www.editions-ellipses.fr)

Aujourd'hui, l'héroïne et la morphine de provenance illicite, sont les deux substances les plus recherchées et les plus utilisées par les toxicomanes. Cependant d'autres dérivés de l'opium vendus en pharmacie, comme la codéine, la codéthyline, ou des opiacés de synthèse utilisés médicalement comme antalgique sont très couramment détournés de leur usage par les toxicomanes. (Reynaud et al.)

b. Origine naturel : le pavot à opium (prof.K.Hostettmann ; 2002)

La morphine est l'opiacé le plus actif de l'opium, extrait des capsules du pavot ; Il existe plusieurs espèces différentes de pavots mais la plante la plus célèbre et la mieux étudiée est *Papaver somniferum L* de la famille des *papavéracées* ; appelé aussi pavot somnifère.

Comme son nom l'indique, ce pavot induit le sommeil et ses propriétés narcotiques furent connues depuis l'antiquité.

C'est une plante annuelle à tige épaisse, à feuilles nombreuses vert mat et à fleurs isolées rosées, violettes ou blanches et peut arriver à 1 mètre de haut. Originaire d'Asie Mineure, mais aujourd'hui le pavot est cultivé dans le monde entier, d'une part, pour la fabrication de morphine et de codéine à usage médicale, d'autre part, pour la production illicite d'opium et d'héroïne. (Annexe VIII)

c. Composition, préparation et mode de consommation :

L'*opium* est une substance d'origine végétale, issue du suc (ou latex) du pavot. Il est obtenu par incision de la capsule de pavot (fruit) (annexe IX) et déshydraté en pains d'opium contient divers alcaloïdes dont certains bénéficient d'une action sur le SNC, dont la morphine. (www.editions-ellipses.fr)

On énumère une trentaine de ces molécules qui se divisent en deux groupes selon leur structure chimique :

→ Les alcaloïdes à structure *Phénanthrénique* : morphine (jusqu'à 20%), codéine (environ 1 %), thébaïne ainsi que quelques autre molécule présentent en faible proportion. La plupart de ces molécules ont des propriétés morphinomimétiques ;

→ Les alcaloïdes à structure *Isoquinoléique* : papavérine (environ 1 %), narcotine (près de 5%), narcéine ; et ils n'ont pas d'effet significatif sur le SNC (Jean-Georges ROMAIN, 2003)

→ Également de l'acide méconique, qui est un acide à fonction phénolique utilisé comme critère d'identification de certains pavots, du mucilage, des sucres, de la résine et de la cire.

*La teneur en alcaloïdes est variable en fonction de la partie de la plante utilisée ou en fonction de la maturation. La capsule contient la plus grande teneur en alcaloïdes et c'est à maturité que la quantité de latex est la plus importante. (LAURAIN-MATAR D. 2008-2009)

i. La morphine :

L'opium, récolté par incision des capsules ; est dissous dans de l'eau chauffée, on y ajoute de la chaux aérienne qui convertit la morphine de l'opium en morphénate de calcium soluble dans l'eau, puis on y ajoute du chlorure d'ammonium afin d'obtenir la morphine base par précipitation. La morphine-base est ensuite récupérée par filtrage. À ce stade, la poudre est de couleur café, d'un brun

foncé provenant des nombreuses impuretés présentes. La morphine base est dissoute dans de l'eau à chaud, de l'acide chlorhydrique est ajouté pour transformer la morphine base non-soluble en chlorhydrate de morphine soluble dans l'eau. On utilise enfin du charbon actif qui absorbe les impuretés présentes. La morphine est récupérée par précipitation puis filtrée. Les réactions basiques puis acides sont répétées 3 à 4 fois jusqu'à obtenir une morphine-base la plus pure possible (pure de 30 à 70%).

Lorsqu'elle est utilisée comme drogue, la morphine est majoritairement administrée par injection (en IV, IM ou SC) préparée à base des sels de morphine notamment :

- Le *chlorhydrate* de morphine, obtenu avec de l'acide chlorhydrique ;
- Le *sulfate* de morphine, obtenu avec de l'acide sulfurique dilué (H₂SO₄) en milieu hydro alcoolique (eau + éther : C₄H₁₀O). Son action est plus longue que le chlorhydrate de morphine ;
- L'*acétate* de morphine, obtenu avec de l'acide acétique ;
- Le *citrate* de morphine. (<http://opiaces-tpe.e-monsite.com>)

ii. L'héroïne :

C'est une substance de synthèse que l'on obtient à partir de la morphine, alcaloïde naturel de l'opium. Il s'agit d'une *morphine estérifiée* sur les carbones 3 et 6 ; une double estérification qui justifie sa désignation chimique de *diacétylmorphine*. (D. RICHARD & J. L. SENON ; 2012)

L'héroïne est obtenue par acétylation de la morphine : il faut introduire de l'anhydride acétique dans la morphine ce qui permet de lier les radicaux acétyles avec la fonction alcool de la morphine ; on ajoute ensuite une faible quantité d'acide sulfurique qui catalysera la réaction. Le mélange est chauffé pendant 4 à 5 heures à une température de 85 °C jusqu'à ce que la morphine soit complètement dissoute. Il reste à la fin une mixture d'eau, d'acide acétique et d'héroïne-base. Il suffit donc de filtrer pour isoler *l'héroïne base* qui n'est pas soluble, elle peut donc être fumée mais non injectée. (www.analgesique.wikibis.com)

Pour obtenir du *chlorhydrate d'héroïne* aussi appelé héroïne il faut la mélanger avec de l'acide chlorhydrique.

Il existe deux types d'héroïne commercialisée dans le monde : (Pascal Kintz, 1998)

→L'héroïne dite pure qui se présente sous la forme d'une poudre blanche de chlorhydrate d'héroïne, soluble et facilement injectable en intraveineuse, connue sous le nom de *BLANCHE* ;

→L'héroïne impure c'est l'héroïne brune surnommée également *Brown sugar*, c'est le chlorhydrate d'héroïne peu purifié donc peu soluble. Les toxicomanes l'ont chauffé dans un milieu

acide avant de se l'injecter (ils la mélangent a du jus de citron et la font chauffer à l'aide d'un briquet dans une petite cuillère).

Ainsi, différents modes de consommation sont décrits :

- ✓ Par voie intraveineuse (*shoot*) ; l'héroïne est injectée sous forme de sel hydrosoluble (chlorhydrate, sulfate) ;
- ✓ L'héroïne peut être simplement « sniffée », le produit franchissant la muqueuse nasale avant de gagner le sang. L'héroïne sous forme de base libre peut être quant à elle fumée ;
- ✓ L'administration orale est impossible car l'activité est trop réduite pour les toxicomanes : l'héroïne subit un effet de premier passage hépatique souvent important venant considérablement limiter sa biodisponibilité. (D. RICHARD & J. L. SENON ; 2012)

2. Structure et caractéristiques physicochimique :

*La morphine :

- Elle se présente sous forme d'une poudre cristalline blanche ou incolore ;

sa formule moléculaire : $C_{17}H_{19}NO_3$, H_2O et $M = 303.4$ g/mol ;

- Sa Dénomination chimique :

7,8didéhydro-4,5-époxy-17méthylmorphinane-3,6-diol ;

- Solubilité : insoluble dans l'eau, soluble dans l'éthanol, le glycérol, peu soluble

dans le chloroforme, et quasiment insoluble dans l'éther ;

- Elle existe sous forme de quatre sels : acétate, chlorhydrate, sulfate et tartrate (Pascal Kintz, 1998)

*L'héroïne :

- Se présente sous forme des cristaux blancs facilement

hydrolysable par les bases ;

- Sa formule moléculaire $C_{21}H_{23}NO_5$, $M=369.4$ g/mol ;

- sa dénomination commune internationale

diacétylmorphine ;

- Sa dénomination chimique :

4,5-époxy-17-méthylmorphinane-3,6-dioxo-diacétate ;

-Solubilités : très peu soluble dans l'eau, soluble dans l'éthanol le chloroforme et l'éther. (Pascal Kintz, 1998)

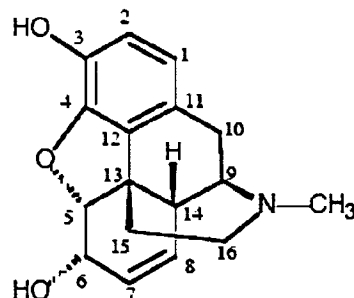


Figure 11 : structure chimique de la morphine

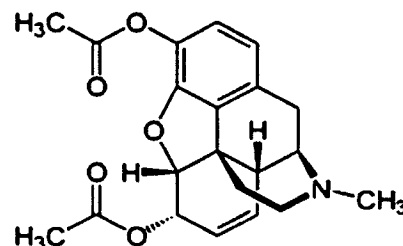


Figure 12 : structure chimique de l'héroïne

3. Toxicocinétique : (Pascal Kintz, 1998) (www.news-medical.net) (AYOUB BENSARKHRIA)

Administrée surtout par voie parentérale, en sous cutanée, par voie intramusculaire et intraveineuse.

Les effets sont maximaux au bout d'une 1 heure en SC, 30mn en IM et 15 mn en IV.

Par voie orale la biodisponibilité n'est que 20 à 30% malgré sa complète résorption, du fait de d'une métabolisation par les cellules intestinales et d'un effet de premier passage hépatique.

Pénétrant tous les organes, elle ne s'accumule pas mais traverse difficilement la barrière hématoencéphalique (faible liposolubilité)

Vd= 2-5l/kg.

Elle traverse le placenta et se retrouve dans le lait maternel.

*Sa demi-vie plasmatique est de 2 à 3 heures.

Au niveau du foie, elle subit une biotransformation en plusieurs métabolites par des *UDP-glucuronosyl-transférases*.

La morphine est métabolisée selon trois modalités principales :

*Glucuroconjugaison (voie métabolique principale) ;

*Sulfoconjugaison ;

*N-déméthylation.

Et en résulte :

→Un dérivé *3-glucuroconjugué* (environ 60%) qui a peu d'activité pharmacologique ;

→Un dérivé *6-glucuroconjugué* (de 6% à 10%) a une activité agoniste morphinique plus puissante que la morphine.

→Et aussi la morphine peut être dégradée en d'autres métabolites mineurs tels la *normorphine* et la *codéine* qui peuvent exercer également une activité analgésique.

Avec une demi-vie d'élimination d'environ 120 mn, environ 90% de morphine prise est excrété dans un délai de 24 heures, en grande partie sous forme d'urine et on en trouve :

→6 à 10 % de la dose = morphine libre ;

→60 % = métabolites glucuroconjugés ;

→12 % = la normorphine.

Bien absorbée par voie intraveineuse, en sous cutanée ou en intramusculaire. Comme elle est détruite par le suc gastrique, la biodisponibilité après administration orale est faible.

Le pic plasmatique est atteint, quel que soit la voie d'administration ; en 5 minutes.

elle traverse tous les tissus et atteignent rapidement la barrière hémato-encéphalique ou sa concentration est supérieure à la concentration plasmatique. La liposolubilité de l'héroïne supérieure à celle de la morphine lui confère une activité rapide et puissante. Vd= 25l/kg

*Sa demi vie plasmatique est de 5.4 +/- 0.6 mn.

habituellement utilisé par voie parentérale, elle est rapidement métabolisée dans le sang par *désacétylation* catalysée par les estérases plasmatique en *6-monoacétylmorphine (6MAM)*.

Elle est ensuite hydrolysée au niveau du foie en morphine mais de manière plus lente.

Ces deux principaux métabolites sont actifs. Ils subissent une glucuronocoujugaison plus ou moins importante.

La présence de 6MAM dans le sang ou l'urine est spécifique et caractérise la consommation d'héroïne.

Environ 80% de la dose absorbée sont éliminés dans les urines en 24 heures. La 6MAM se retrouve dans les urines après quelques heures de la consommation (7h)

La morphine libre est éliminée également dans les premières heures ; détectable pendant 12 heures mais ses dérivés conjugués restent détectable jusqu'à deux à quatre jours après la dernière prise.

Tableau 3 : Tableau comparatif de la toxicocinétique de la morphine et l'héroïne

4. Mode d'action et effets :

a. Cibles moléculaires : Les récepteurs des opiacés

Les récepteurs des opiacés sont des récepteurs à 7 hélices transmembranaires et couplés aux protéines G. Leur activation aigue conduit habituellement à une hyperpolarisation du neurone sur lequel ils se trouvent, alors que l'occupation durable des récepteurs aboutit assez rapidement à des mécanismes adaptatifs : désensibilisation, internalisation et compensation des effets intracellulaires observés en aigu. (Ce dernier point contribuant aux manifestations de sevrage).

On dénombre 3 familles de récepteurs des opiacés : les récepteurs μ (mu) ou MOR, κ (Kappa) ou KOR et δ (delta) ou DOR. Ces trois récepteurs sont localisés au niveau des terminaisons post-synaptiques, ils fixent aussi bien des substances endogènes comme les enképhalines que des substances exogènes comme la morphine. (L.Monassier et A.Muller 2012)

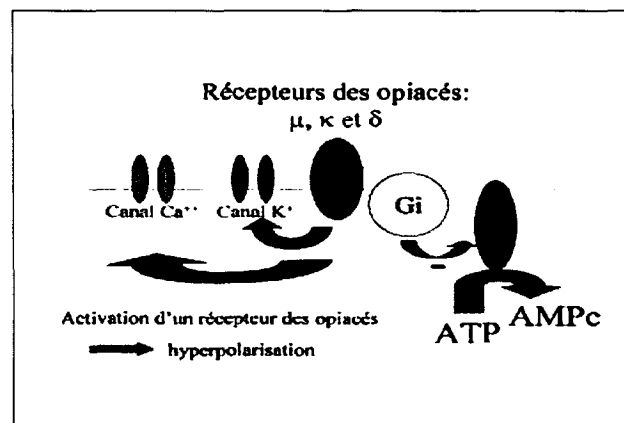


Figure 13 : Récepteurs Opioides

Ils sont localisés dans diverses zones du SNC contribuant ainsi au contrôle de la douleur, contrôle de la respiration, contrôle cardiocirculatoire et effets neuroendocriniens.

Ces récepteurs sont subdivisés en sous-types qui proviennent de l'épissage alternatif des trois gènes codant pour les récepteurs μ , κ et δ . Consécutivement à l'activation des récepteurs opioïdiques, les effets suivants seront observés :

- Récepteurs μ , se trouvent au niveau du tronc cérébral et du thalamus ; leurs activation induit une analgésie centrale ($\mu 1$) et spinale, dépression respiratoire ($\mu 2$), myosis constipation, euphorie ;
- Récepteurs κ , localisés au niveau du système limbique, le diencephale, tronc cérébral et moelle épinière ; leurs activation provoque une analgésie, une dépression respiratoire modérée, un myosis, et des effets psychodysleptiques (dysphorie) ;
- Récepteurs δ , largement distribués dans le cerveau, dans la moelle épinière et le tube digestif, une fois activé ; une analgésie spinale s'installe. (L.Monassier et A.Muller. 2012)

b. Les ligands endogènes :

Il existe dans le cerveau toute une famille de molécules qui activent les récepteurs opiacés: elles sont appelées les peptides opioïdes, ou endorphines, car elles ressemblent aux substances issues de l'opium. Ces molécules modulent les réactions aux stimuli douloureux, régulent les fonctions vitales comme la faim ou la soif, interviennent dans le contrôle de l'humeur, de la réponse immunitaire, etc. Les différences structurales entre tous ces peptides confèrent à ces molécules des affinités différentes pour les trois sous-types de récepteurs opioïdiques. (www.opiaces.e-monsite.com)

✚ *Les enképhalines :*

Ce sont Les premiers opioïdes endogènes qui furent découverts ; elles sont distribuées de manière hétérogène dans le cerveau et même au niveau périphérique. Les enképhalines se lient de façon préférentielle aux récepteurs opioïdes δ .

✚ *La β -endorphine :*

Après la découverte des enképhalines, différents groupes cherchèrent d'autres peptides avec une homologie de séquence. La β -endorphine se lie de façon équivalente aux récepteurs μ et δ , mais possède peu d'affinité pour le récepteur κ .

✚ *Les dynorphines :*

Grâce à des analogies de séquence, une troisième famille de peptides opioïdes a été identifiée : les dynorphines. Ils se lient de façon préférentielle aux récepteurs opioïdes κ .

✚ *Les endomorphines :*

Les endomorphines comme la morphine, ont une forte affinité pour le récepteur μ , alors qu'elles possèdent peu d'affinité pour les récepteurs δ et κ .

c. Mécanisme d'Action et effets :

Les opiacés ont plusieurs actions dans l'organisme : (www.opiaces-tpe.e-monsite.com)

- ✓ *Une action antidouleur* qui s'exerce au niveau des relais médullaires ; la fixation d'opiacés sur les récepteurs entraînent une inhibition de ces neurones par blocage de la libération de la substance P et de glutamate : la quantité de ses substances dans la fente synaptique sera donc très faible voir nulle, ainsi le message nociceptif post-synaptique sera moins intense et la sensation de douleur atténuée ;
- ✓ *Un effet euphorisant* dû à l'ouverture des canaux ioniques provoqué par les récepteurs opioïdes. Cette ouverture est à l'origine d'une baisse d'excitabilité des neurones par hyperpolarisation en post-synaptique.

De plus les opiacés ont des conséquences sur le circuit de récompense ; ce circuit qui est en permanence freiné par des neurones inhibiteurs sécréteurs du GABA qui réduisent la libération de

dopamine : ces neurones inhibiteurs portent sur leur membrane des récepteurs opioïdes, ainsi lors d'un contact avec des opiacés la concentration de GABA relâchée est plus faible, l'inhibition est ainsi partiellement levée et la dopamine est libérée en plus grande quantité, une sensation de plaisir est alors ressentie.

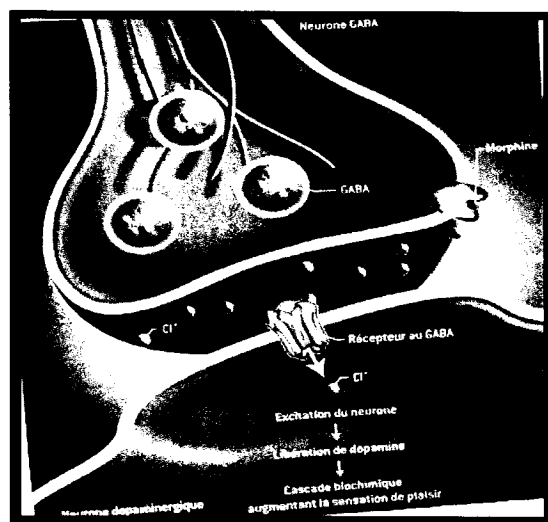


Figure 14 : Mécanisme d'action de la morphine (L.Salomon ; 2010)

Les effets qualitatifs induits par l'administration d'héroïne sont exactement superposables à ceux induits par l'administration de la morphine. Les différences d'action entre les deux alcaloïdes s'expriment en termes de délai, de durée d'action et d'intensité de l'effet : L'activité analgésique de l'héroïne est deux fois plus importante que celle de la morphine ; son installation est plus précoce et sa durée moindre (3 heures en moyenne contre 4 à 5 pour la morphine). Cette action, intéressante en thérapeutique, entraînerait moins d'effets périphériques digestifs (nausées et vomissements) qu'avec la morphine. (D. RICHARD & J. L. SENON ; 2012)

Ces effets passent par trois principales phases et durent de 4 à 6h :

1. *Le flash* : Une sensation soudaine et irradiante de chaleur, un changement d'état très rapide et bref (5 à 10 secondes), qui se produit au moment où la morphine ou surtout l'héroïne irrigue le cerveau. Le flash est une montée rapide des effets tant physiques que psychiques.

2. *Le plateau* : Période de bien-être intense, sensation de chaleur et de relaxation profonde qui peut durer 3-4 heures. Selon le témoignage d'usagers, on perçoit différemment ses problèmes, l'angoisse est calmée et l'on ressent un sentiment de paix.

3. *La descente* : Au cours de la descente, les effets de l'héroïne s'estompent progressivement et le besoin de dormir se fait sentir (sommolence). Le retour à l'état "sans produit" peut être pénible pour certains usagers : fatigue et déprime. En cas de dépendance physique, les premiers signes de manque apparaissent. (www.psychoactif.org/héroïne)

→En conclusion, Les effets sur le système nerveux central se traduisent par un sentiment d'euphorie, qui s'atténue avec l'apparition de la tolérance et une élévation du seuil de perception douloureuse provoquant indifférence et sédation. A forte dose on peut noter des bouffées délirantes, hallucinatoires et des phases d'excitation motrice parfois convulsives. Une utilisation chronique peut provoquer une perturbation continue du psychisme avec réaction paranoïaques. Les effets psycho-physiologique de l'héroïne sont identiques à ceux de la morphine mais plus brutaux, avec une impulsivité particulière au moment du sevrage et une angoisse avec oppression respiratoire plus marquée. (Pascal Kintz, 1998)

5. Toxicité :

a. *L'intoxication aiguë :*

L'intoxication aiguë par les agonistes morphiniques est caractérisée par une triade constitutive qui associe : coma, dépression respiratoire et myosis (pouvant évoluer en mydriase)

Les opiacés exposent (surtout quand ils sont agonistes entiers des récepteurs μ) à une toxicité majoritairement respiratoire ; ils provoquent un ralentissement profond de la ventilation qui peut chuter vers 2 à 4 cycles/minute voir cesser totalement en provoquant le décès. C'est cette hypoventilation qui est à l'origine de la cyanose et de l'hypoxie cérébrale détectée par la présence d'une mydriase. La flaccidité associée au coma peut être responsable d'une obstruction des voies aériennes supérieures par la langue qui précipite alors le décès.

Il est à noter que tous les opiacés peuvent induire un œdème aigu du poumon de manière indépendante à des contaminations présentes avec l'héroïne.

b. *L'intoxication chronique :*

Les opiacés exposent aux risques de tolérance pharmacologique (nécessité de progressivement augmenter les doses) et de dépendance (apparition d'un syndrome de sevrage à l'arrêt des administrations d'un agoniste opiacé). (L.Monassier et A.Muller, 2012)

i. *La tolérance :*

Elle est caractérisée par une diminution de la durée et de l'intensité des propriétés analgésiantes, euphorisantes, sédatives (propriétés résultant de l'effet déresseur central). Cette tolérance peut induire la répétition des prises et surtout l'augmentation de la quantité administrée. Elle apparaît très rapidement. Ainsi en moins de 10 jours, les morphinomanes peuvent s'administrer par voie intraveineuse jusqu'à 500 mg de morphine par jour.

ii. **La dépendance :** (www.sante.lefigaro.fr/sante/traitement/antalgiques-opiaces)

✓ *Physique :*

Elle est présentée par un syndrome de sevrage, qui apparaît surtout si arrêt brutale ; se manifeste environ 5 heures après la dernière prise par des frissons, des sueurs, un écoulement nasal, un larmoiement, accompagnés d'une accélération du rythme cardiaque (tachycardie). Ensuite, apparaissent un bâillement, une anxiété, des douleurs abdominales diffuses avec des crampes musculaires, une anorexie et une dilatation des pupilles (mydriase). Puis, pendant une semaine au maximum, une insomnie, une agitation anxieuse, un syndrome confusionnel, une tachycardie et une augmentation de la tension peuvent persister, avec une tendance dépressive. Lorsque ce syndrome est trop mal supporté, il existe un risque important de reprise de la consommation.

✓ *Psychique :*

Entraîne une modification dans l'organisation psychique du patient. Son comportement change et il vise à se procurer le produit, afin d'éviter les symptômes composant le syndrome de sevrage. Le produit prend une place centrale dans les pensées du patient et celui-ci peut se désintéresser de ses centres d'intérêt habituels et de ses relations sociales. La perte d'interaction avec son environnement le rend moins pertinent dans la conduite de ses projets de vie et il arrive fréquemment que ces patients se retrouvent, dans leur addiction, isolés sur le plan affectif par des conflits conjugaux ou familiaux. La variation du produit dans le sang peut fragiliser l'humeur du patient et les exposer à plus d'épisodes hypomaniaques ou dépressifs que la population générale. Le risque suicidaire est majoré pour ces patients, notamment les sujets âgés.

iii. **Le syndrome du sevrage :**

La vitesse d'apparition et l'intensité des symptômes associés au sevrage dépendent des propriétés pharmacocinétiques de l'opiacé. A titre d'exemple ; les signes cliniques associés au sevrage à l'héroïne débutent dans les 4 à 6 heures qui suivent la dernière prise, piquent vers 12 à 48 heures et cessent habituellement en environ 5 jours.

Un sevrage ordinaire se manifeste par :

- Des symptômes comme un besoin impérieux d'opiacés, une agitation, une irritabilité, une sensibilité croissante à la douleur, des nausées, des crampes, des douleurs musculaires, des troubles de l'humeur, une insomnie et des signes d'anxiété ;
- Des signes cliniques tels que des sueurs, une mydriase, une tachycardie, une hypertension artérielle, des bâillements et de la fièvre.

En cas de sevrage prolongé, le patient pourra présenter une persistance de l'angoisse, de l'insomnie, des modifications cycliques du poids, de la taille des pupilles et de la respiration.
(L.Monassier et A.Muller 2012)

6. Usages détournés des plus importantes molécules de substitution :

Pour être qualifiés de traitement de substitution, les médicaments doivent répondre à un ensemble de critères qui dérivent d'une première définition datant de 1966. Ils doivent avoir : " les mêmes propriétés pharmacodynamiques que le produit à substituer ; leur durée d'action doit être longue, au minimum 24 heures, pour ne pas nécessiter plusieurs prises par jour et de façon à éviter les fluctuations d'effets et en particulier les signes et symptômes de manque ; ils ne doivent pas générer (ou peu) d'euphorie, ni d'effet de renforcement pour le produit lui-même et les autres drogues ; ils doivent s'administrer par voie orale ou sublinguale et ne pas comporter (ou peu) d'attrait particulier pour les autres voies, en particulier pour la voie intraveineuse ; ils doivent être compatibles avec une qualité de vie sociale satisfaisante. En outre, ils doivent avoir reçu une Autorisation de mise sur le marché (AMM) dans cette indication. " (J.-M. COSTES 2003)

Au cours des années 1990, la prise en charge de la toxicomanie aux opiacés a été révolutionnée par la mise sur le marché de médicaments de substitution aux opiacés. Aujourd'hui, deux traitements de substitution ont une autorisation de mise sur le marché (AMM) en France comme « *traitement substitutif des pharmacodépendances majeures aux opiacés, dans le cadre d'une thérapeutique globale de prise en charge médicale, sociale et psychologique* » (B. MÉGARBANE, 2011) (J.-M. COSTES 2003) :

- a. **La méthadone** " METHADONE AP-HP® : sirop ou désormais aussi en gélule " a été le premier à être utilisé au début des années 1970. C'est un agoniste morphinique qui équilibre pendant 24 heures les systèmes neurobiologiques déréglés ; la méthadone a ainsi une action inhibitrice sur l'envie d'héroïne et minimise les sentiments de plaisir, d'euphorie ou de sédation propres à l'héroïne.
- b. **La buprénorphine**, dérivée de la thébaïne, elle a été synthétisée en 1973. Elle est disponible en France depuis 1984 comme antalgique (Temgésic®) et depuis 1996 à hautes doses comme traitement de substitution (Subutex®) sous forme de comprimés sublinguaux.

La buprénorphine administrée par voie sublinguale supprime de manière prolongée le syndrome de manque et le désir obsédant de la drogue, sans reproduire les effets euphorisants et la sensation de « flash » propre à l'héroïne (effet agoniste-antagoniste de la morphine). La buprénorphine diminue l'auto-administration d'héroïne tout en produisant chez les sujets dépendants une simple sensation de bien-être qui doit permettre l'acceptation du traitement.

Des utilisations détournées pour ces molécules de substitution sont hélas à déplorer : utilisation intra veineuse, surdosage, trafic, associations dangereuses (alcool, benzodiazépines), primo consommateurs. Deux conditions doivent être réunies, mais pas systématiquement pour qu'un médicament puisse être utilisé comme une drogue :

- i. Le médicament passe de la sphère médicale à d'autres domaines de la vie quotidienne ;
- ii. Le médicament fait l'objet d'un usage détourné par rapport aux indications pharmacologiques officielles définies par la procédure d'autorisation de mise sur le marché AMM.

Le détournement s'explique d'un point de vue médical par les similarités entre un opiacé comme l'héroïne et un TSO et ce en raison de la proximité de leur composition chimique. Les TSO permettent le contrôle partiel de l'appétence de drogue en remplaçant, dans le sevrage ou dans la thérapie de plus longue durée, une molécule réputée nuisible par une molécule considérée comme thérapeutique, bien qu'elle ressemble fortement à la première. Ainsi, la consommation des médicaments TSO peut mener à une dépendance analogues mais admise comme légitime en substituant à un opiacé illicite.

L'injection de méthadone est une pratique très rare, celle de buprénorphine est d'une importance non négligeable. Outre le risque de contamination virale, l'injection de la BHD amplifie le risque de dépression respiratoire et de surdose notamment quand elle est associée à la consommation de benzodiazépines ou d'alcool. L'injection des comprimés de Subutex®, qui contiennent de la BHD mais aussi divers excipients, provoque des thromboses veineuses, des abcès, des phlegmons, des nécroses de la peau et des candidoses systémiques. (J.-M. COSTES 2003)

La relative facilité d'accès au traitement par **SUBUTEX®** a permis de rendre disponible un traitement de substitution à de nombreux toxicomanes, mais les effets pervers sont nombreux, parmi eux l'existence d'un trafic de **SUBUTEX®**. Ce trafic serait alimenté par des poly prescriptions en toute méconnaissance des prescripteurs et des dispensateurs. (<http://www.pharmechange.com>)

7. Opiacées et Co-addiction : (www.asud.org/2011)

→Opiacé + BENZODIAZÉPINES : De manière générale, ce mélange augmente les risques de coma et de difficultés respiratoires ;

→Opiacé + AMPHÉTAMINES : L'effet stimulant des amphétamines diminue les risques d'arrêt respiratoire ;

CHAPITRE II : TOXICOLOGIE MONOGRAPHIQUE

→Opiacé + ALCOOL : A petite dose, l'alcool peut diminuer les effets de l'héroïne, d'où le risque d'augmenter les doses. A fortes doses, l'alcool aurait tendance à accentuer l'effet endormant de l'héroïne. Il y a un risque accru de surdose sans les deux cas ;

→Opiacé + CANNABIS : Chez le uns, il atténue le stress de la descente, chez les autres, il accentue les réactions paranoïdes ;

→HÉROÏNE + COCAÏNE = LE SPEED BALL : L'effet stimulant de la cocaïne diminue le risque d'arrêt respiratoire ; mais la durée d'action de la cocaïne étant plus brève que celle de l'héroïne, l'arrêt respiratoire peut survenir quand l'effet de la cocaïne prend fin ;

→Opiacé + MÉTHADONE : Ces deux substances se potentialisent donc risque élevé d'overdose ;

→Opiacé + BUPRÉNORPHINE (SUBUTEX® ET GÉNÉRIQUE) : Le Subutex® est incompatible avec les autres opiacés ; il est conseillé d'attendre au moins 6 à 8 heures après la dernière prise d'héroïne pour reprendre du Subutex®.

CHAPITRE III :
Toxicologie
Analytique



I. Introduction :

L'étendue et la diversité des abus ont amené les pays à intensifier leurs efforts de réglementation et, pour certains, à introduire une législation rigoureuse, lourde de conséquences pour les contrevenants. L'impact de ces législations dépend, au bout du compte, des résultats des tests de laboratoire d'analyse.

En matière d'abus de drogues, les laboratoires doivent être en mesure de traiter un plus grand nombre de substances et d'utiliser de méthodes de détection et d'analyse à la fois plus rapides, plus précises et plus spécifiques. Ils doivent mettre ainsi l'accent sur les bonnes procédures de prélèvement, de transport et de conservation des échantillons, et sur le strict respect de la chaîne de responsabilité suivant des règles fondées sur les principes de la toxicologie médico-légale. (Nations Unies ; 2007)

II. Procédure, Objectif et Principes de la toxicologie analytique :

- Les substances d'abus peuvent être analysées dans une grande variété de milieux biologiques, chacun apportant une information différente sur le délai ou l'ampleur de la prise et se révélant plus ou moins commode à échantillonner, analyser et interpréter. Les analyses varient selon le type de prélèvement, la molécule parente étant davantage présente dans les cheveux ou la salive et les métabolites polaires dans l'urine. Quelques autres milieux ont été aussi étudiés comme la sueur, les ongles et le lait maternel. (Nicolas Widmer & al ; 2008)

** L'urine demeure le milieu de prédilection pour les tests de dépistage de substances d'abus ; elle offre l'avantage de fournir un grand volume d'échantillons, ainsi que des quantités élevées d'analytes, en raison de l'effet concentrateur des reins. Les substances contenues dans l'urine sont de plus relativement stables lors de congélation. En raison des concentrations élevées, l'urine se prête facilement à l'analyse sur site, notamment dans les services d'urgence au moyen de divers systèmes d'analyse sur simples plaquettes (stick) qui fournissent très rapidement des résultats qualitatifs (oui/non). Leur fiabilité n'est cependant pas excellente. L'urine renseigne donc en principe sur l'existence ou non d'une exposition plus ou moins récente ; elle peut demeurer positive longtemps après la fin des effets psychotropes. (Nicolas Widmer & al ; 2008)

** Le sang est un milieu qui offre une meilleure corrélation entre les concentrations mesurées et les effets pharmacologiques. Il s'agit en toxicologie du milieu de référence, l'information apportée par l'urine étant insuffisante pour déterminer la contemporanéité de l'influence d'une substance chez un individu au moment d'un fait. Les concentrations y sont toutefois relativement faibles. En

revanche, l'analyse sanguine demande passablement de temps, en raison notamment de la nécessaire purification préalable de l'échantillon (extraction). (Nicolas Widmer & al ; 2008)

** L'analyse de la salive est très utile, le prélèvement peut être facilement effectué sous contrôle, sans nuire à l'intimité de la personne, ce qui limite les risques de falsification. Des appareils d'analyse sur site sont disponibles sur le marché. Les concentrations salivaires mesurées sont nettement mieux corrélées aux concentrations sanguines que les concentrations urinaires. Les liquides oraux ont cependant l'inconvénient majeur de ne fournir que de petits volumes d'échantillon, dans lesquels la substance recherchée ne se trouve qu'en faible concentration et parfois pour une courte durée après la prise. (Nicolas Widmer & al ; 2008)

** Et finalement, une très grande variété de substances et de leurs métabolites a été mise en évidence dans les cheveux. Ces derniers croissent typiquement de 1 cm par mois et leur analyse permet d'obtenir un profil historique de la consommation de drogue. (Nicolas Widmer & al ; 2008)

- Pour le prélèvement et la conservation des échantillons, des tubes en matière plastique (polycarbonate, polyéthylène, polypropylène) sont recommandés. D'autres matières peuvent adsorber l'analyte (le THC par exemple) et certains métabolites. Elles ne devraient donc pas être utilisées. Presque toutes les substances psychotropes connues et leurs métabolites dans l'urine, conservés à 4 °C et à l'abri de la lumière, sont stables pendant au moins 7 jours.

Il est recommandé d'ajuster le pH de l'urine à 5-7 après l'avoir dégelée pour l'analyse. Attention : bien homogénéiser les échantillons après les avoir décongelés. (SCDAT ; 2012)

- L'analyse des liquides ou spécimens biologiques vise généralement deux catégories d'objectifs: (Nations Unis ; 2007) :

** Des objectifs criminologiques, comme, par exemple, la recherche de drogues placées sous contrôle dans des échantillons biologiques. Un résultat d'analyse positif déclenche généralement l'ouverture d'une action judiciaire pouvant déboucher sur la condamnation du sujet.

** Des objectifs de diagnostic, de traitement et de réinsertion, comme l'analyse d'échantillons cliniques pour déterminer la cause d'une intoxication ou établir si le sujet s'est abstenu de prendre de la drogue pendant les quelques jours précédents. Dans ce contexte, un résultat positif n'entraîne pas forcément l'ouverture d'une action judiciaire mais peut servir d'indicateur fiable pour le traitement médical du sujet.

Pour établir la consommation illicite de drogues, il est généralement recommandé d'appliquer deux méthodes: Une dite « *Test de détection* », suivie par une méthode dite « *de confirmation* » faisant appel à différents principes chimiques ou physiques. (Nations Unies ; 2007)

a) Test de détection :

Pratiqué généralement par une méthode de dosage immunologique ; il doit permettre d'établir avec beaucoup de fiabilité la présomption de positivité. Ce test doit être sensible, rapide et peu onéreux. Les dosages immunologiques répondent généralement à ces critères, mais les anticorps utilisés sont relativement peu spécifiques et peuvent entraîner une réactivité croisée. Tous les résultats positifs ainsi obtenus doivent être confirmés par un second test faisant appel à des principes chimiques différents.

b) Test de confirmation :

Il doit avoir une sensibilité au moins égale à celle du test de détection avec plus de spécificité. On fait généralement appel à des techniques chromatographiques: chromatographie sur couche mince (CCM), chromatographie en phase gazeuse (CG), chromatographie en phase liquide à haute performance (CLHP) et couplage chromatographie en phase gazeuse - spectrométrie de masse (CG-SM).

Remarque : Pour les analyses qualitatives, une légère diminution de la stabilité n'est pas critique. Par ailleurs, pour les analyses quantitatives, des conditions plus restrictives doivent être respectées (surtout en médecine légale) et la littérature correspondante doit être consultée. (SCDAT ; 2012)

En général, les tests initiaux de dosage immunologique exigent peu de préparation. Il n'est pas nécessaire d'hydrolyser les échantillons d'urine car les titrages immunologiques permettent de mesurer les quantités de drogues et/ou de leurs métabolites, tant à l'état libre que sous forme de composés. Il peut être nécessaire d'ajuster le pH ou de centrifuger l'urine pour en éliminer la turbidité. Suivre les instructions du fabricant permet d'optimiser les résultats. Pour les procédures chromatographiques, il est extrêmement important de bien préparer les échantillons car l'urine est un milieu complexe où abondent de nombreux composés organiques et inorganiques, parmi lesquels l'analyte cible est présent en quantités infimes. La préparation des échantillons consiste généralement à hydrolyser l'urine, à en extraire les analytes et à les purifier. La procédure doit être performante, car d'une bonne extraction dépend la récupération des petites quantités d'analytes présents, mais aussi sélective pour garantir l'élimination des substances interférentes. (Nations Unies ; 2007)

III. **Méthodologie :** (Nations Unies ; 2007)

a) Méthodes des dosages immunologiques

Les dosages immunologiques sont recommandés quand il s'agit de doser un grand nombre d'échantillons en peu de temps. Les tests de détection de l'abus de drogues peuvent être effectués à l'aide de trousse vendues dans le commerce. Les plus courantes de ces méthodes sont le dosage radio-immunologique, le dosage immuno-enzymatique, le dosage immunologique par polarisation de

CHAPITRE III : TOXICOLOGIE ANALYTIQUE

fluorescence et le test d'inhibition de l'agglutination au latex mais qui nécessitent un appareillage assez coûteux. Quand le nombre d'analyses à effectuer est important, le dosage immuno-enzymatique multi-tests ou le dosage immunologique par polarisation de fluorescence est plus approprié.

b) Chromatographie sur couche mince (CCM)

Les méthodes CCM demandent peu d'investissements en biens d'équipement et autres frais d'installation, mais exigent beaucoup de main-d'œuvre et sont généralement moins sensibles que d'autres. Il faut une très grande expérience pour les appliquer avec précision, vu le caractère subjectif de l'interprétation des résultats. Elles sont recommandées comme test de confirmation des résultats des dépistages immunologiques, et comme test initial.

c) Chromatographie en phase gazeuse (CG) et chromatographie en phase liquide à haute performance (CLHP)

La CG et la HPLC sont extrêmement sensibles et spécifiques pour la confirmation de résultats positifs des tests présomptifs, mais elles exigent un appareillage plus coûteux que la CCM ou le dosage immunologique. Vu leur haute technicité, elles requièrent aussi un personnel très qualifié et expérimenté.

d) Chromatographie en phase gazeuse - spectrométrie de masse (CG-SM)

Le couplage CG - SM est la méthode la plus sensible et la plus spécifique de confirmation de la présence d'une drogue dans un spécimen biologique. C'est celle qui exige le plus d'investissements en capital, en formation et en entretien, mais c'est également celle qui risque le moins d'être contestée devant un tribunal. Elle doit être considérée comme un atout essentiel des programmes nationaux quand le laboratoire de contrôle est l'ultime recours pour la confirmation des dosages contestés. Les méthodes de chromatographie gazeuse ou en phase liquide, couplées à la spectrométrie de masse sont devenues les méthodes de choix pour les analyses de confirmation. Elles produisent, correctement utilisées, les résultats les plus fiables au niveau des limites de détection, de la sensibilité et de la spécificité. Beaucoup de substances psychotropes et leurs métabolites peuvent être déterminées en GC et GC-MS par leurs dérivés. Toutefois, l'analyse doit être exécutée par un personnel qualifié; le cas échéant, une mauvaise interprétation peut mener à de faux résultats.

Partie

Pratique

I. Objectifs :

La toxicomanie apparaît aujourd'hui à la croisée de multiples dimensions s'interpénétrant dans la vie humaine. La célèbre formule du Pr Olievenstein² : "la toxicomanie est la rencontre d'une personnalité, d'un produit et d'un moment socioculturel" reflétait déjà la complexité du problème. Comme pour tout autre comportement, de nombreux facteurs personnels et environnementaux interagissent sur son apparition, sa persistance et sa disparition.

Notre enquête s'est intéressé à mieux connaître les facteurs de vulnérabilité (facteurs de risque), après avoir confirmé l'existence d'une éventuelle consommation des différentes substances psychoactives ; et les classer en fonction de leur nature.

Les objectifs de notre travail sont :

➤ Un objectif principal :

- ✓ Rapporter des données exhaustives sur la toxicomanie en décrivant une population des toxicomanes via un questionnaire préétabli et en estimant la prévalence de consommation des produits psychoactifs non médicamenteuses chez la même population via un dépistage urinaire ; au sein du CDD de CHU de Blida.

➤ Des objectifs secondaires :

- ✓ Etude des différents facteurs influençant le phénomène de la toxicomanie : les produits psychotropes consommés, l'âge moyen à la première prise, les conditions de consommation, la taille de la population jeune concernée par ce phénomène,
- ✓ détermination des caractéristiques socio-économiques, psychologiques et comportementales des toxicomanes.
- ✓ La mise en évidence de la contribution du test du dépistage à l'identification de cette population.

² *Claude Olievenstein* (1933/2008) est un psychiatre français qui s'est spécialisé dans le traitement de la toxicomanie. Il est un des premiers en France à s'intéresser aux traitements de toxicomanes : dans ce but, il fonde en 1971 le Centre Médical Marmottan : un centre d'accueil, d'orientation et de soins pour les toxicomanes non alcooliques.

II. Matériels et méthodes :

A. Type, lieu et période de l'étude :

Une étude prospective et descriptive a été réalisée sur une période d'un mois et sept jours (à partir du 08 janvier 2017 au 15 février 2017), nous nous sommes présentés chaque Dimanche et Mercredi ; deux jours consacrés aux consultations pour des patients qui se présentent au centre de cure et de désintoxication (CCD) situé au niveau de l'établissement hospitalier spécialisé (EHS) Frantz Fanon de Blida.

a) Présentation du CCD :

Le Centre de Cure et de Désintoxication du CHU de Blida a été créé le 23 août 1996. Il se situe à l'enceinte même du CHU de Blida et est totalement indépendant des services de psychiatrie.

✓ Ce centre comporte deux unités fonctionnelles :

- Une unité de consultation ;

- Une unité d'hospitalisation constituée de deux services :

- Un service hommes (40 lits) ;
- Un service femmes (10 lits).

✓ Le personnel est formé d'une équipe multidisciplinaire exerçant sous l'autorité du Docteur **A. HABIBECHE**. L'équipe est composée de : 05 psychiatres - 01 médecin généraliste - 06 psychologues - 01 sociologue - 01 moniteur sportif et éducateur - 01 coordinateur des activités paramédicales, en outre, il y a d'autres agents qui veillent sur les patients et sont répartis comme suit :

- Le service homme : 08 infirmiers principaux - 01 agent technicien de santé - 27 agents de service.
- Le service femme : 01 infirmière principale - 05 agents techniciens de santé - 07 agents de service.

b) Activités du centre :

Classé par étape, l'activité de centre suit le schéma suivant : Accueil ; Tri ; Consultations ; Hospitalisations ; Mise en route du traitement, surveillance ; Activités occupationnelles ; Suivi.

→ L'accueil se fait dans un bureau conçu à cet effet, où l'on procède à un tri au cas par cas : On y reçoit des toxicomanes venus seuls ou accompagnés, qui se présentent de leur propre initiative ou adressés par des hôpitaux généraux ou psychiatriques etc.

A l'issue de ce tri, la sélection étant faite, certains seront aussitôt présentés au psychiatre, d'autres bénéficieront d'un rendez-vous d'hospitalisation ou de consultation.

- ✚ **Hospitalisation** : La motivation du patient est un élément primordial à la réussite d'une cure de sevrage, mais aussi l'acceptation de se soumettre à un règlement qui lui sera proposé et qu'il est appelé à respecter avant et durant son séjour. C'est un règlement qui a valeur d'un contrat moral, passé entre patient et médecin.

Selon les cas, des examens complémentaires seront prescrits, soit en milieu hospitalier, soit demandés à titre ambulatoire. Il peut s'agir d'un bilan radiologique (télé thorax, échographie etc.) d'un bilan biologique général ou spécifique d'un organe (HIV, HBs, HBc et Bilan syphilitique)

La prise en charge des patients hospitalisés comporte deux étapes :

- UNE CURE : Le sevrage, à côté de l'objectif visant la diminution de la consommation, doit s'accompagner d'un ensemble de réponses à des difficultés objectives des patients. L'arrêt du produit n'arrête pas la souffrance ; d'où la nécessité d'un accompagnement après l'arrêt d'un toxique. Cet accompagnement doit se faire de préférence en milieu institutionnel, d'où l'importance de l'hospitalisation et qui vise à aider les sujets (nommés ci-après **NOUVEAUX CAS**) en difficultés à dépasser la phase de l'abstinence ou de la décroche. La cure est indiquée à toute personne désireuse de subir une désintoxication et suffisamment motivée. La durée de la cure est de 21 jours en moyenne, elle peut être écourtée à la demande du patient ou suite à la violation du règlement intérieur (sortie prématurée).

Le traitement comporte 2 volets :

- Volet médicamenteux : prescription de neuroleptiques, anxiolytiques, antidépresseurs, anticonvulsivants et autres (antispasmodiques, antalgiques, etc...)
 - Volet psycho et sociothérapique : séances de psychothérapie et de sociothérapie en groupe ou individualisées afin de palier à d'éventuels dysfonctionnements psychiques ou sociaux. La participation de la famille peut s'avérer indispensable.
- UNE POST-CURE : Après une cure de 21 jours et une consultation psychiatrique en conciliation avec toute l'équipe de soins, la sortie du patient est décidée.

La poursuite du traitement se fera en ambulatoire et un suivi régulier sera assuré pendant quelques mois

En cas de rechute le patient (désigné ci-après : **PATIENTS CONSULTANTS**) peut être repris en ambulatoire ou peut bénéficier d'une autre cure de désintoxication selon sa volonté et son degré de motivation.

B. Population d'étude :

La consommation de drogues illicites ou de produits toxiques détournés de leur usage normal sont difficilement repérables en population générale ; c'est pour cette raison qu'on s'est rapproché du centre de désintoxication ; lieu où les toxicomanes se présentent pour cure et désintoxication.

La population cible est représentée par un ensemble de patients choisi aléatoirement au cours des séances de consultation et en présence du médecin traitant ; au nombre totale de 70 patients (68 hommes et 2 femmes ; âgés de 18 à 57ans) qui sont classés en deux catégories :

- Des *nouveaux cas* au nombre de 30 patients qui se présentent pour la première fois au centre ;
- Des *consultants* au nombre de 40 patients qui se présentent suite à un rendez-vous pour consultation chaque 1 mois.

C. Matériels :

1- Prélèvement :

L'urine constitue un milieu de choix pour le dépistage des drogues. Le recueil urinaire a été réalisé au moment de la consultation, et un dépistage quasi-immédiat a été réalisé au laboratoire de toxicologie.

Un protocole strict de recueil des urines doit être respecté afin de ne pas fausser les résultats :

- local de prélèvement sans source d'eau ;
- recueil des urines dans des flacons type ECBU ;
- Analyse physique directe du prélèvement : Couleur et Température des échantillons ;
- conservation à 4° C ;
- analyse dans les 48 heures, sinon congélation nécessaire.

2- Questionnaire (Recueil des données)

Un questionnaire (annexe X) que nous avons réalisé pour recueillir les informations nécessaires à propos des consommateurs et de la consommation des drogues. Notre questionnaire était composé de deux parties :

** la première comporte des questions sur la situation sociodémographique du toxicomane ; celle-ci constitue un recueil d'informations concernant l'âge, le sexe, le niveau scolaire, l'activité professionnelle, et son état civil ;

** la seconde comporte des questions sur la consommation des substances psycho actives du patient interrogé, l'âge de début de cette consommation, les différentes sortes de drogue utilisées et la prise concomitante de plusieurs sortes de drogues.

La collecte des données était en présence d'un psychiatre.

3- Dépistage urinaire par bandelettes réactives :

L'enquête consiste en un dépistage effectué sur des échantillons urinaires à la recherche des métabolites du cannabis, de la cocaïne et de la morphine. Les bandelettes réactives (annexe **XI**) sont des tests urinaires basés une technique immunologique '*L'immuno-Essais*'. Une réponse claire est disponible au bout de moins de cinq minutes.

Ces tests urinaires sont fréquemment utilisés dans la pratique clinique quotidienne afin de rechercher drogues et médicaments. Ils fournissent une aide rapide au diagnostic en cas de soupçon d'intoxication par drogues ou médicaments, et ils permettent le dépistage d'un abus de drogues ou de médicaments et le contrôle de l'abstinence en cas de problématique relative à la prise de substances.

a- Principe ; mode d'emploi et interprétation des résultats :

- L'échantillon urinaire collecté auprès du patient est mis en contact avec la surface de recueil et migre par capillarité le long de la bandelette.
 - En cas d'un échantillon **négatif**, les conjugués anti-corps-particules d'or se déplacent vers la zone de test ou la substance ciblé (*métabolite du THC, cocaïne ou morphine*) est immobilisée. Les conjugués anti-corps-particule d'or vont reconnaître et se lier à la substance ciblée immobilisée, entraînant ainsi l'apparition d'une ligne colorée dans la zone de test.
 - Dans le cas d'un échantillon **positif**, la drogue libre présente dans le prélèvement va se lier aux conjugués anti-corps-particules d'or. Si la concentration en drogue de l'échantillon collecté est plus élevée que le seuil de détection du test, cette drogue va se lier aux conjugués présents sur les bandelettes empêchant alors leur liaison avec la drogue immobilisée dans la zone du test. Cela signifie qu'en cas d'échantillon positif, aucune ligne colorée n'apparaîtra dans la zone du test. Dans tous les cas les conjugués vont se déplacer jusqu'à la zone de contrôle et se fixer aux anticorps fixé préalablement sur cette zone. Ainsi les particules d'or vont toujours s'accumuler au niveau de la zone de contrôle et y entraîner l'apparition d'une ligne colorée en rouge.

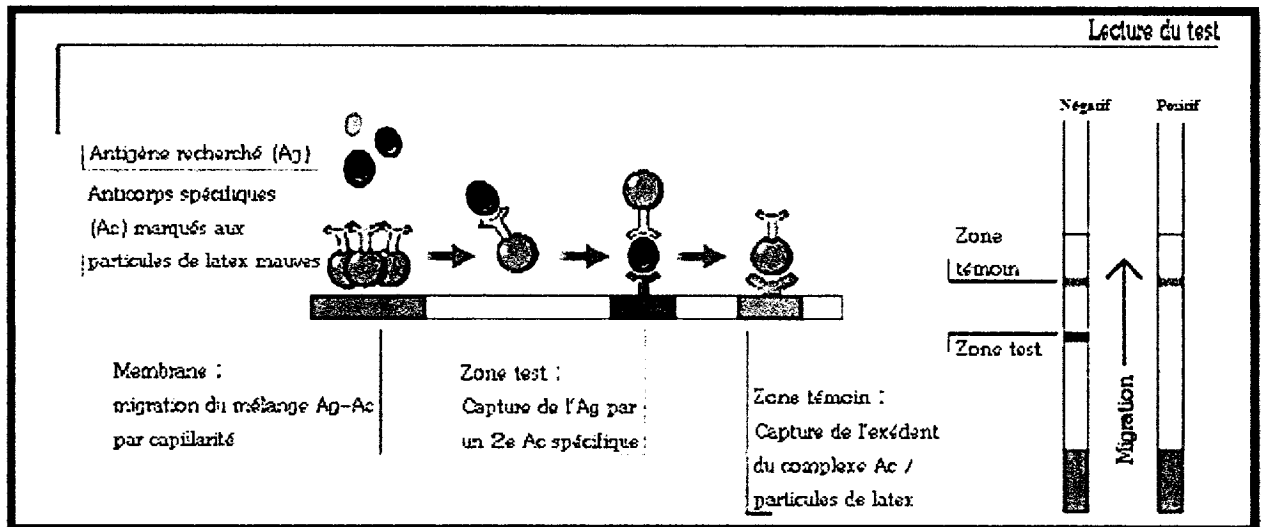


Figure 1 : Schéma descriptif d'une bandelette urinaire pour le dépistage des drogues

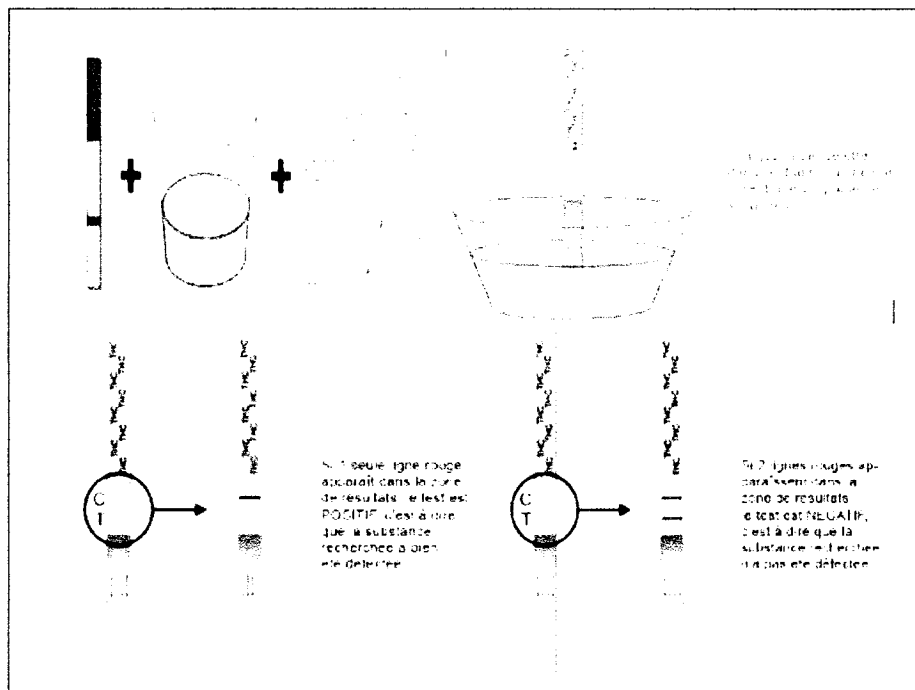


Figure 2 : Mode d'emploi des bandelettes urinaires pour le dépistage des drogues

b- Limites de détection :

Paramètre Toxicologique	Seuil de détection	Temps de détection
THC	50 ng/ml	2-3 jours voir plusieurs semaines si consommation régulière
Cocaïne	300ng/ml	2-4 jours
Morphine /Héroïne	300ng/ml	2-3 jours

Tableau 1 : Seuil et temps de détection des substances dépistées par bandelettes urinaire

c- Interférence :

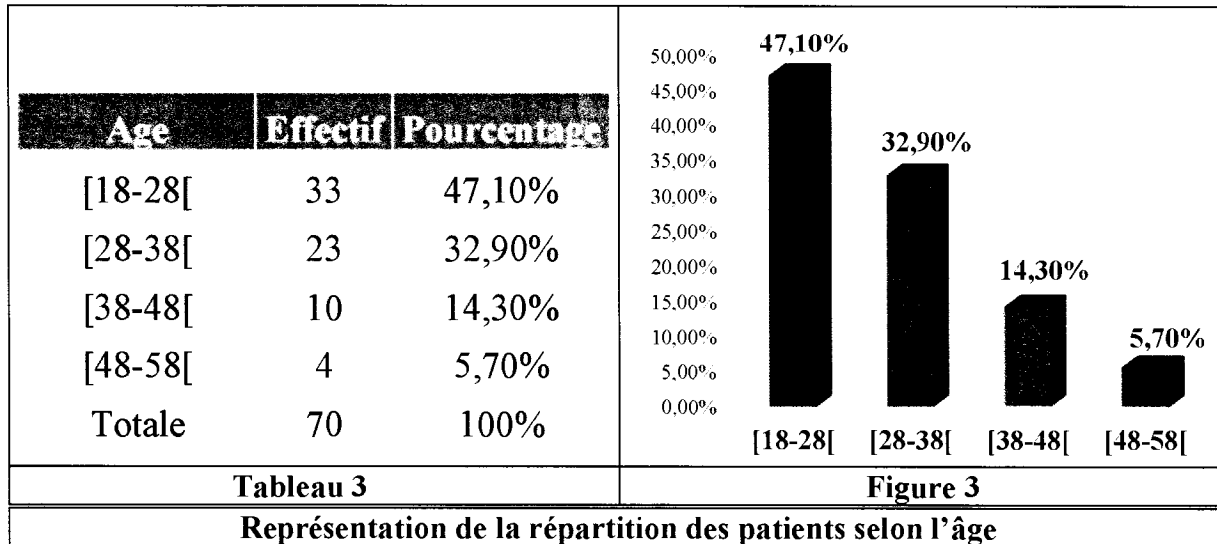
Paramètre Toxicologique	Substance active	Classe
THC	-Acide méfénamique -Ibuprofène	Analgésique
Morphine	-Sirop Antitussif (Codéine) - Co-Dafalgan (Paracétamol + phosphate de codéine)	Analgésique

Tableau 2 : Interférence des substances dépistées avec certains médicaments

III. Résultats :

A- Résultats du questionnaire : Renseignements générales

1. Répartition des patients selon l'âge :

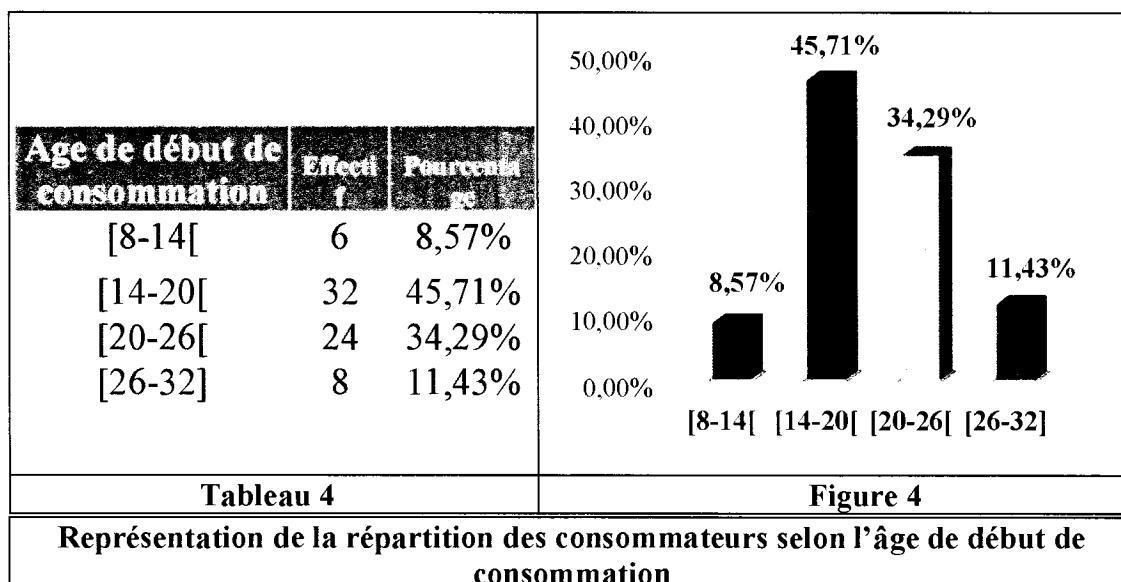


✚ La prévalence de la consommation de drogues illicites atteint un sommet chez les personnes âgées de 18 à 28 ans (47.10%) puis diminue à mesure que l'âge augmente.

✓ 80% de la population consommatrice des drogues appartient à l'âge adulte (18 à 38 ans)

✓ 20% de notre population sont des personnes âgées 40 ans et plus.

2. Répartition des patients selon l'âge de début de consommation :



✓ La majeure partie des patients questionnés déclare l'ancienneté de leur premier contact avec les substances psychoactives ; la prédominance de la phase d'adolescence (14 - 20 ans) est statistiquement confirmée (45.71%). La moyenne d'âge de début de consommation de la population cible est de 18,25 ans.

3. Répartition des patients selon le sexe :

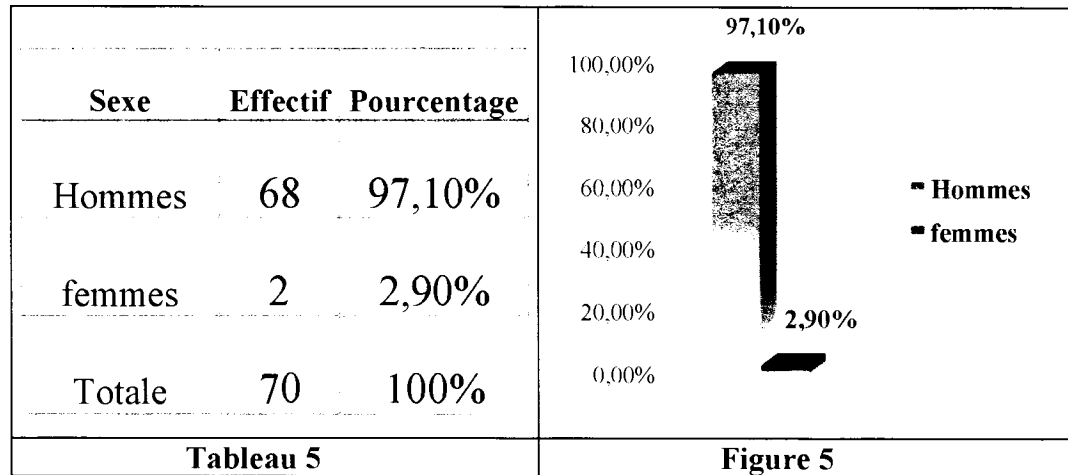


Tableau 5

Figure 5

Représentation des patients selon le sexe

- ✓ Sur les 70 toxicomanes de notre population d'étude ; on note 68 qui sont de sexe masculin (97.1%) et 2 sont de sexe féminin (2.9 %).

4. Répartition des patients selon le niveau scolaire :

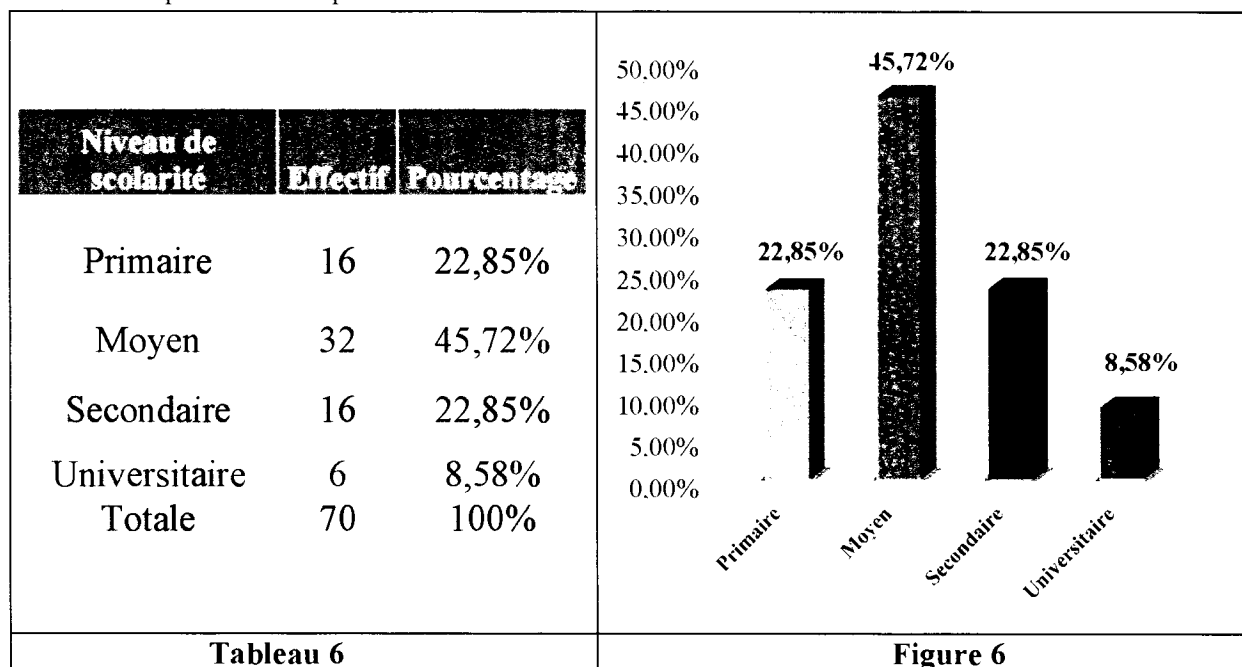


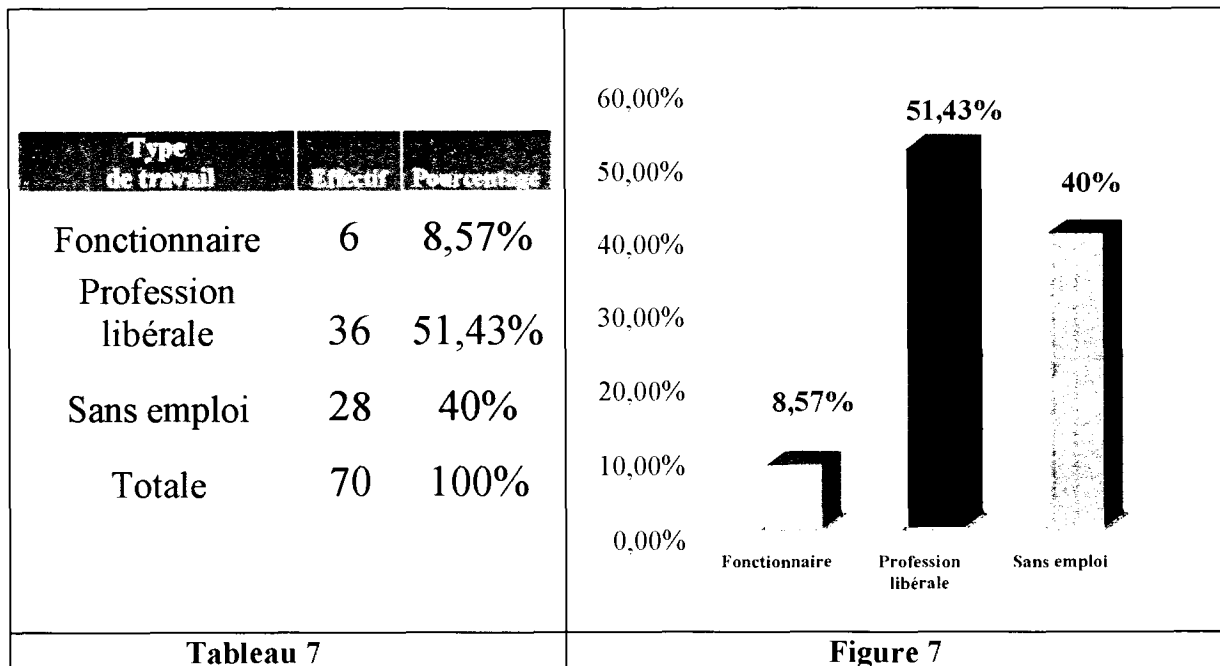
Tableau 6

Figure 6

Représentation de la répartition des patients selon le niveau scolaire

- ✓ L'usage des drogues est plus répandu chez les gens qui ont un niveau de scolarité moyen, ils représentent 45.72% de notre échantillon, suivi d'une égalité de l'effectif à niveau primaire et secondaire ;
- ✓ Un pourcentage de 8.58% représente les toxicomanes dont le niveau d'instruction est universitaire.

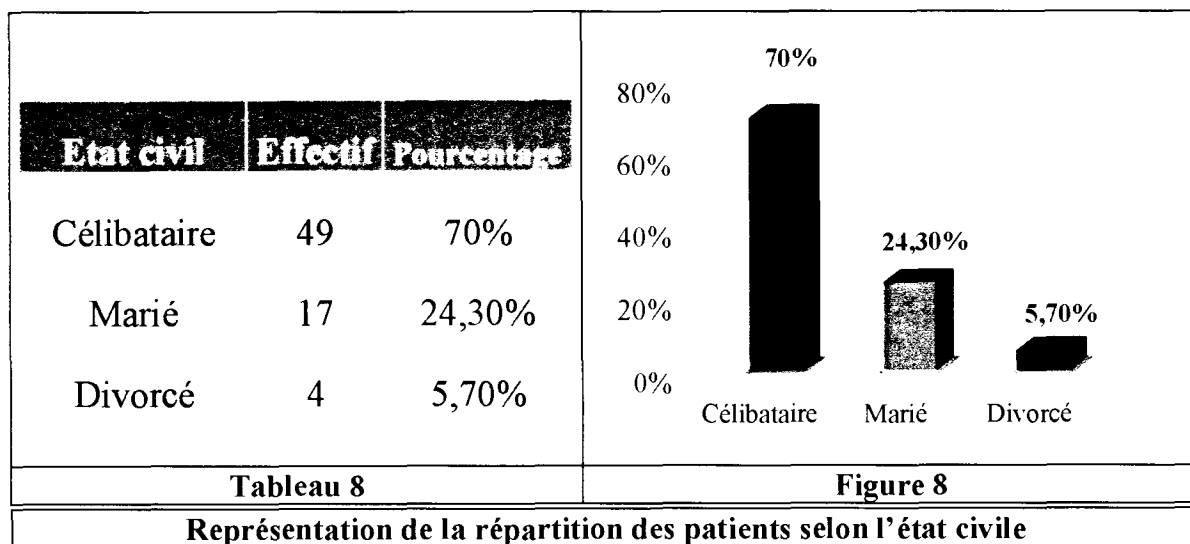
5. Répartition des patients selon l'activité professionnelle :



Représentation de la répartition des patients selon l'activité professionnelle

- ✓ La prévalence de consommation des drogues est plus élevée chez les personnes qui exercent une activité libérale, ces gens représentent plus que la moitié de notre échantillon (51.43%).
- ✓ Un pourcentage de 8.57% de la population est fonctionnaire salarié mensuellement de type : agents de sécurité dans des établissements étatique ou privé ; hôtesse de l'air ; transporteurs des marchandises etc.
- ✓ 40% des consommateurs des drogues sont sans emploi (chômeurs / étudiants)

6. Répartition des consommateurs selon l'état civil :

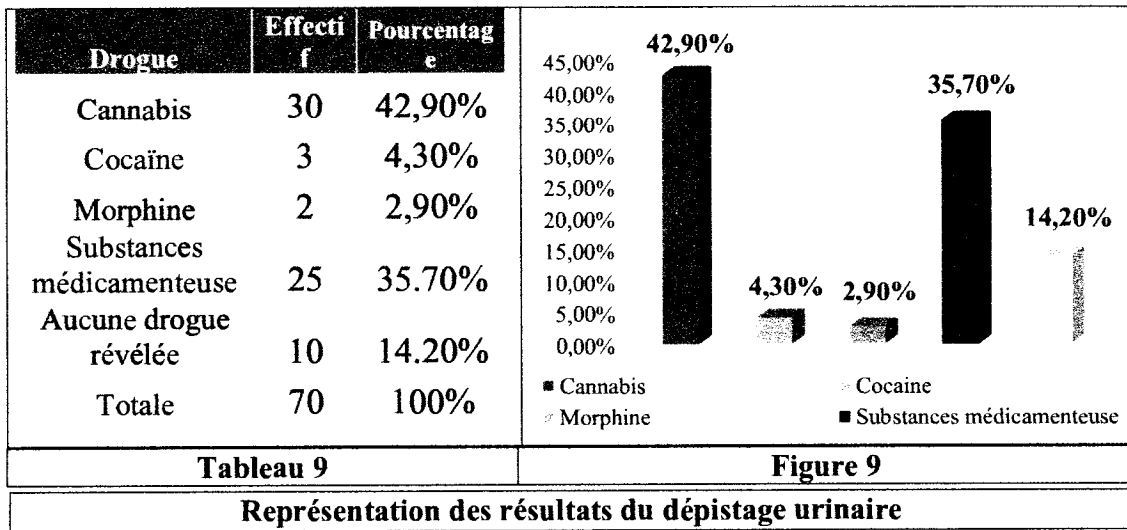


Représentation de la répartition des patients selon l'état civil

- ✓ La répartition de notre échantillon montre une dominance des personnes célibataires (70%) contre 24.3% mariées, et 5.7% qui sont divorcés.

B- Résultats du dépistage urinaire :

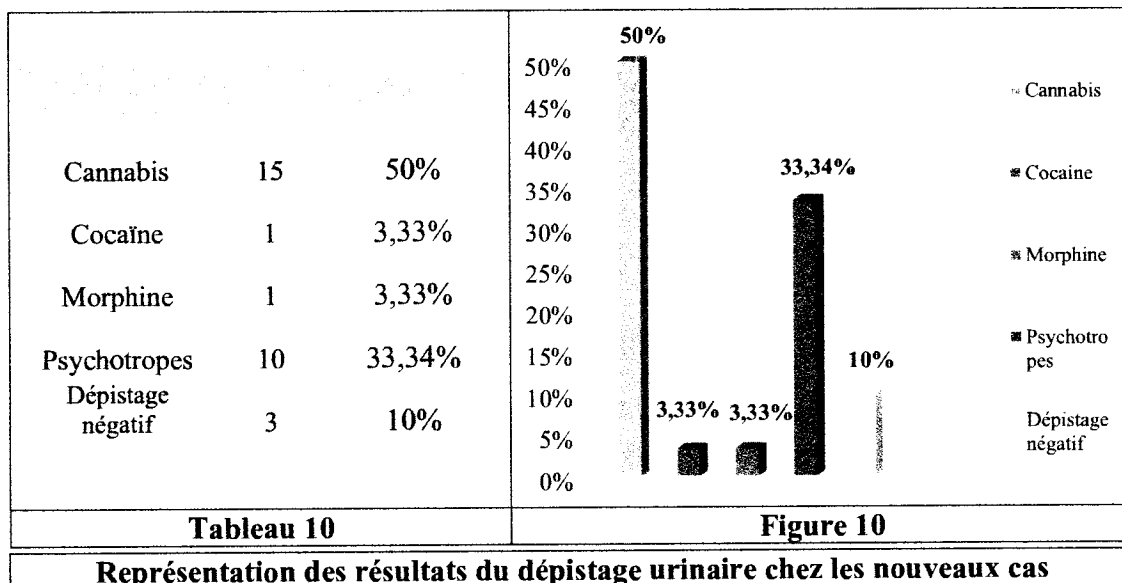
1. Renseignements généraux sur la consommation des substances psychoactives :



- ✓ Le cannabis avec un pourcentage de **42.90%** est la substance psychoactive illicite la plus consommée en matière de toxicomanie, suivie par un pourcentage de 35.7% de la population qui consomme des médicaments psychotropes de type Benzodiazépines, Antidépresseurs tricyclique et Barbituriques.
- ✓ Une consommation des drogues dures a été révélée : la cocaïne avec une proportion de 4.3% et la morphine avec 2.9% ;
- ✓ **14.20%** de la population dépistée présente un résultat négatif ; une consommation diversifiée de tout type de drogues a été déclaré par ces mêmes patients à l'interrogatoire.

2. Renseignements généraux sur la consommation des drogues chez les **nouveaux cas** :

a. Taux de consommation des différentes substances psychoactives :



- ✓ La moitié du nombre des nouveaux consultants présentés au CDD consomme du cannabis (50%) ; les substances médicamenteuses apparaissent au deuxième rang ;
- ✓ On note la présence des consommateurs ; a effectifs égaux, de la cocaïne et de la morphine (3.33%) ;
- ✓ 10% des nouveaux consultants dépistés ont eu un résultat négatif ; toutefois une consommation diversifiée des substances psychoactives a été déclarée à l'interrogatoire.

b. Renseignements sur la consommation du Cannabis :

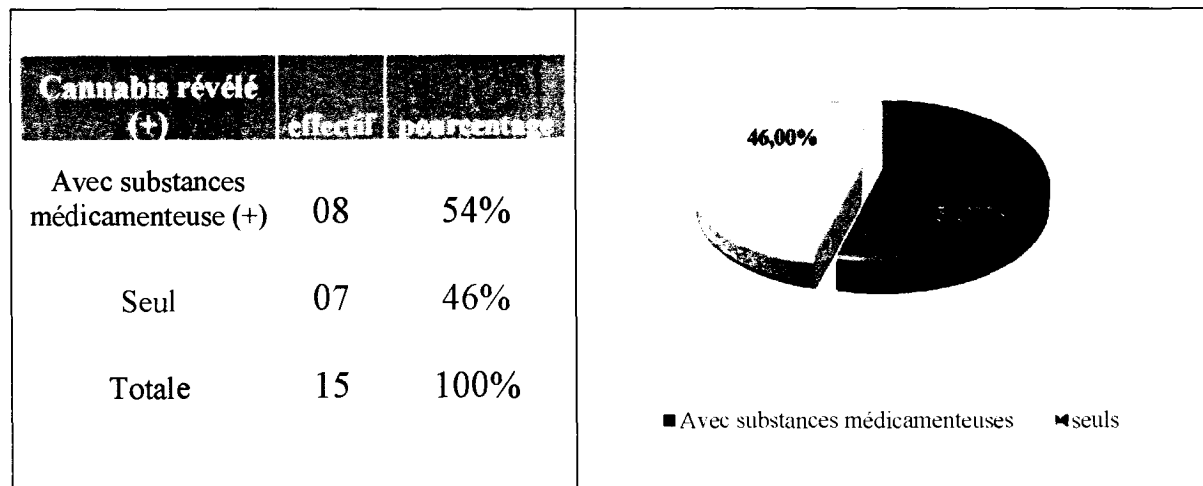


Tableau 11

Figure 11

Représentation de la consommation du cannabis chez les nouveaux cas

- ✓ Parmi les nouveaux consultants on constate que 54% des consommateurs de cannabis l'associent à des médicaments psychotropes hors toute prescription médicale, alors que 46 % le consomment seul.

c. Renseignements généraux sur le consommateur de la cocaïne :

Renseignements	Cocaïne (+)	Patient
Age		28 ans
Sexe		Masculin
Age de début		18 ans
Niveau scolaire		Secondaire
Activité professionnelle		Commerçant
Etat civil		Célibataire
Première drogue consommée		Cannabis
Actuelle consommation déclarée		Cannabis, Cocaïne, et subutex
Drogues révélées		Cocaine + THC + médicaments

Tableau 12

- ✓ Un cas d'une dépendance à la cocaïne a été révélé : un adulte de sexe masculin, à niveau scolaire moyen et situation jugée par lui-même privilégiée (employé et stable financièrement).
- ✓ Le patient déclara un ancien premier contact avec le cannabis (depuis l'âge de 18 ans), et une actuelle polyconsommation rassemblant la cocaïne, le cannabis voir même du Subutex.

Le dépistage a montré une association de 3 types de substances psychoactives : Le cannabis, la cocaïne et les médicaments psychotropes, toutefois le Subutex n'a pas été révélé car la Buprénorphine est une molécule non détectable par les bandelettes réactives.

d. Renseignements généraux sur le consommateur de la morphine :

Renseignements (+) <i>Morphine</i>	Patient
Age (ans)	36
Sexe	Féminin
Age de début (ans)	24
Niveau de scolarité	Universitaire
Activité professionnelle	secrétaire
Etat civil	Divorcée
Première drogue consommée	Psychotropes
Actuelle consommation déclarée	Médicaments psychotropes
Drogues révélées	Morphine + THC

Tableau 13

- ✓ Une dépendance à la morphine a été révélée : Femme adulte à niveau universitaire et fonctionnaire.

Les médicaments psychotropes étaient son premier contact avec les substances psychoactives à un âge adulte ; la consommation de la morphine est non déclarée à l'interrogatoire.

Le dépistage révéla une association de la morphine et du cannabis, aucune révélation d'une consommation des médicaments psychotropes.

e. Renseignements généraux sur les nouveaux consultants avec résultat de dépistage négatif :

Dépistage (-)	Patient (1)	Patient (2)	Patient (3)
Age (ans)	23	39	26
Sexe	H	H	H
Age de début (ans)	20	18	13
Niveau Scolaire	Moyen	Moyen	Primaire
Activité professionnelle	pas stable	Libérale	sans emploi
Etat civil	Célibataire	Célibataire	Marié
Antécédent juridique	absence	Absence	absence
Drogue consommée selon déclaration	Cannabis ; Psychotropes ; alcool	Cannabis ; alcool ; héroïne ; subutex	Cannabis ; Psychotropes

Tableau 14

➤ 3 cas de l'ensemble des nouveaux consultants ont eu un résultat du dépistage **négatif** ce qui signifie une absence d'une récente consommation des différentes substances psychoactives. Cependant, ces patients affirment, lors du questionnaire, une récente polyconsommation voire même une dépendance et une incapacité d'arrêter la consommation débutée d'ailleurs à jeune âge.

✓ Ce sont des adultes de sexe masculin, à niveau de scolarité moyen et une activité professionnelle plus ou moins stable, deux d'entre eux sont célibataires.

Selon leurs déclarations, personne n'a des antécédents judiciaires.

3. Renseignements sur la consommation des drogues chez les Consultants :

a. Taux de consommation des différentes substances psychoactive :

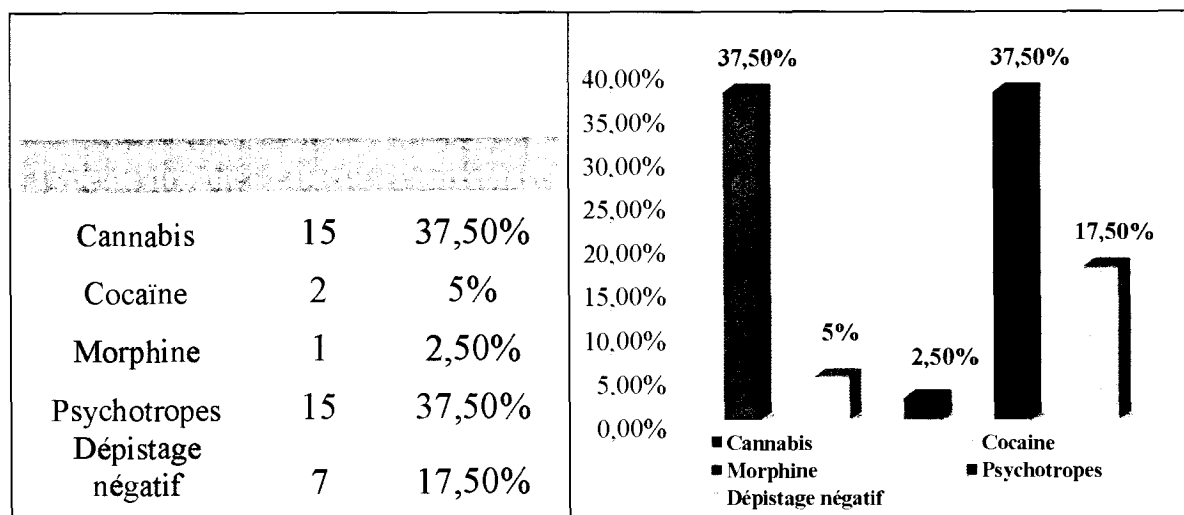


Tableau 15

Figure 15

Représentation des résultats du dépistage urinaire chez les consultants

→ Chez les consultants qui sont des sujets recevant un traitement de substitution par des médicaments psychotropes, la consommation d'autres substances psychoactives non médicamenteuses (cannabis, morphine, cocaïne) en parallèle au traitement a été mise en évidence :

- La consommation du cannabis semble très répandue (37.5%)
- La consommation de drogues dures (Cocaïne et Morphine) concerne 7.5% des consultants.

b. Renseignements sur la consommation du cannabis :

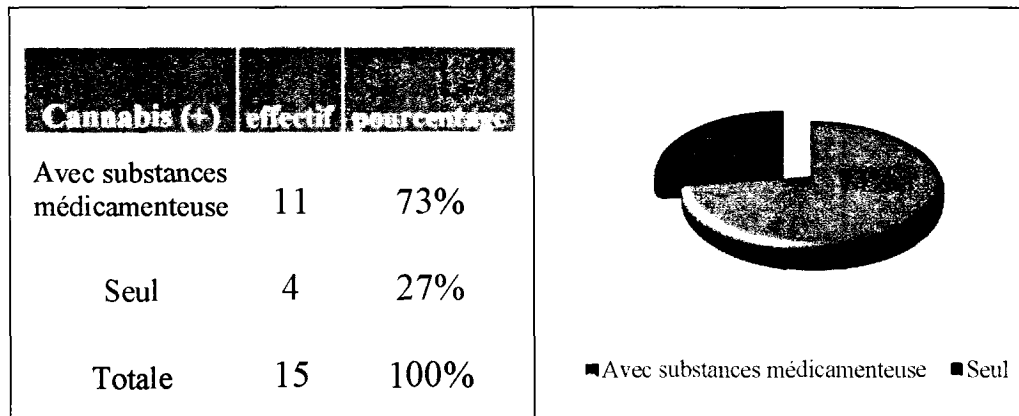


Tableau 16

Figure 16

Représentation de la consommation du Cannabis chez les consultants

- 37.5% du nombre des patients en sevrage que nous avons dépisté consomment du cannabis dont 73% le consomme en association avec les médicaments psychotropes qui lui ont été prescrits normalement à titre de substitution, alors que 27 % le consomment seul en absence de toute trace d'une consommation des médicaments prescrits.

c. Renseignements sur la consommation de la cocaïne :

Cocaïne (+)	effectif
Avec cannabis	1
Seule	1

Tableau 17

- Deux cas d'une récente consommation de la cocaïne ont été révélés chez les consultants dont un reflète une Co-consommation avec du cannabis. Il est à signaler l'absence absolue des traces d'une consommation des médicaments prescrits lors du dépistage chez ces deux patients.

- Le tableau ci-dessous donne des renseignements généraux sur les consultants consommateurs de la cocaïne:

Renseignements Cocaïne (+)	Patient (1)	Patient (2)
Age (ans)	20	25
Sexe	Masculin	Masculin
Age de début (ans)	16	20
Niveau scolaire	Secondaire	Universitaire
Activité professionnelle	Sans	Sans
Etat civil	Célibataire	Célibataire
Première drogue consommée	Cannabis	Cannabis
Actuelle consommation déclarée	Cannabis et médicaments	Cannabis seulement
Drogues révélées	Coc seule	Coc + THC

Tableau 18

- Deux jeunes adultes de sexe masculin, étudiants (classe terminale et universitaire) consomment de la cocaïne pendant leur période de sevrage.

d. Renseignements généraux sur le consommateur de la morphine :

Renseignements Morphine (+)	Patient (1)
Age	24 ans
Sexe	Masculin
Age de début	19 ans
Niveau de scolarité	Secondaire
Activité professionnelle	Sans
Etat civil	Célibataire
Première drogue consommée	Cannabis
Actuelle consommation déclarée	Cannabis, Héroïne
Drogues révélées	Morphine seule

Tableau 19

- Une consommation de la morphine a été mise en évidence chez les consultants : jeune homme à niveau de scolarité secondaire, chômeur. Le patient déclara son premier contact avec le cannabis, toutefois le dépistage n'a pas révélé une polyconsommation.

e. Renseignements sur les consultants avec résultat de dépistage négatif :

Age (ans)	22	27	21	
Sexe	H	H	H	
Age de début (ans)	20	24	18	
Niveau scolaire	Universitaire	Secondaire	Secondaire	
Activité Prof	Sans emploi	Libérale	Sans emploi	
Etat civil	Célibataire	Célibataire	Célibataire	
Antécédent juridique	Sans	Sans	Sans	
Drogue consommée selon déclaration	Psychotropes	Cannabis ; héroïne psychotropes	Cannabis ; psychotropes	
Age (ans)	23	29	30	38
Sexe	H	H	H	H
Age de début (ans)	19	16	25	30
Niveau Scolaire	Moyen	Moyen	Moyen	Primaire
Activité professionnelle	Chauffeur	Libérale	Libérale	Avec
Etat civil	Célibataire	Célibataire	Célibataire	Divorcé
Antécédent juridique	Sans	Sans	Sans	Sans
Drogue consommée selon déclaration	Cannabis ; Psychotropes	Cannabis ; cocaïne ; psychotropes	Cannabis ; Psychotropes	Cannabis ; psychotropes
Tableau 20				

- 7 cas de négativité absolu ont été mis en évidence chez les consultants que nous avons dépistés.
- ✓ Tous de sexe masculin ; âgés de 21 à 38 ans ; célibataires avec une seule exception (un est divorcé). Six d'entre eux ont un niveau de scolarité moyen/secondaire, le cas restant est universitaire. Ces patients exercent d'une façon générale une profession libérale.
 - ✓ Tous ces consultants n'ont pas des antécédents judiciaires. Selon leurs dires.
 - ✓ Tous ces patients déclarèrent une Co-consommation des médicaments qu'on leur a prescrit avec du cannabis et/ou de la cocaïne ou de l'héroïne ; une déclaration qui se contredit par le dépistage qui ne révèle même pas une récente consommation de leur traitement de substitution.

IV. Discussion des résultats :

A. Résultats du questionnaire :

1. Répartition des patients selon l'Age:

- La prévalence durant la période de l'enquête était d'un taux de **80%** pour des patients âgés de 18 à 38 ans, il apparaît que la consommation des drogues est surtout le fait des jeunes.

- Il existe plusieurs raisons pour lesquelles les jeunes prennent la drogue à cet âge, mais la cause la plus déclarée est de s'échapper de la réalité et faire face à des problèmes. La drogue est utilisée comme un anesthésiant des pensées, des sentiments, des émotions, de la souffrance. Les usagers disent souvent qu'ils utilisent la drogue pour « oublier » ou pour « décompresser ». L'anxiété, les problèmes relationnels, le chômage, les traumatismes du passé et le mal-être ressenti sont souvent à l'origine de ces usages. En revanche il y a d'autres usagers qui la consomment juste pour s'amuser et se détendre.

Il n'est donc pas étonnant de constater que le fait d'habiter dans des quartiers défavorisés ou mal réputés ainsi qu'une inoccupation professionnelle caractérisent les consommateurs de drogues par rapport aux personnes dont les positions sociales ou le statut professionnel sont plus favorables. Toutefois, d'importantes exceptions existent.

2. Répartition des patients selon l'âge de début de la consommation :

- La tranche d'âge la plus touchée (**45.71%**) était celle des adolescents (*14-20 ans*), on distingue trois principaux points qui peuvent expliquer la dominance de cet tranche d'âge :
 - Le passage de l'enfance à l'adolescence est une période pendant laquelle il se produit un grand nombre de changements physiques et affectifs difficiles. Dans la période de l'adolescence, les jeunes commencent à faire l'expérience de la drogue et beaucoup d'eux se laissent tenter par une première cigarette, un premier joint sans trop savoir pourquoi ; c'est juste par curiosité.
 - A cet âge, les copains et la bande deviennent la priorité absolue pour l'enfant, S'il se trouve que, dans ce groupe, l'examen de passage consiste en la prise d'une drogue, il faut une sacrée force de caractère pour y résister. Mais, dans la majorité des cas, il risque de céder à la pression pour ne pas courir le danger de se faire exclure de la bande.
 - La consommation de l'entourage (parents, fratrie), la disponibilité des drogues et les mauvaises fréquentations semblent aussi jouer un rôle important
- Un pourcentage de **8.57 %** de ces toxicomanes a commencé la consommation des drogues à bas âge compris entre *8 et 14 ans* ; ceci montre la précocité du comportement toxicomane

chez une tranche d'âge « enfant ». Nos observations et discussions ont révélé qu'un contexte familial instable est le facteur environnemental le plus important responsable de la consommation des drogues chez cette catégorie, une angoisse de séparation des parents, une maltraitance pendant l'enfance sont ainsi inclus.

3. Répartition des patients selon le sexe :

- Dans notre étude, la répartition par sexe est statistiquement différente, le sexe masculin a été corrélé de façon hautement significative à la toxicomanie (**97.10%**), alors que le sexe féminin ne présente que **2.9%**. Cependant ; Il est à noter que le pourcentage des femmes de notre étude ne reflète pas l'ampleur de la toxicomanie chez le sexe féminin du fait de la position de la femme au sein de la famille d'un côté et de la difficulté que présente la société à accepter sa déclaration ouverte d'un tel type de comportement.

4. Répartition des patients selon le niveau scolaire :

- le niveau scolaire de la population consommatrice de notre étude semble modeste : 22.85 % n'ont pas dépassé le niveau *primaire*, 45.72 % n'ont pas dépassé le niveau *moyen*, 22.85% ont le niveau *secondaire* alors que 8.58% de la population sont des *universitaires*. D'après les résultats de notre questionnaire on peut conclure qu'il y a une relation complexe entre le niveau d'instruction et l'usage des drogues : les personnes avec un cursus scolaire court, présentent des niveaux d'usage généralement supérieurs à celles qui sont bien instruits.
- La présence d'une population à niveau universitaire est importante à signaler ; ce sont les prochains candidats des concours et d'offre d'emploi dans les différents domaines, et qui vont probablement occuper des postes sensibles de responsabilité et ont donc un impact très important sur le vécu de la société et son avenir.

5. Répartition des patients selon l'activité professionnelle :

- En matière d'activités professionnelles, environ **60 %** de la population affirment exercer une activité professionnelle plus ou moins régulières : 8.57% d'entre eux sont *fonctionnaires* alors que 51.43% ont une *profession libérale*. A l'inverse, **40 %** n'ont pas réellement de situation professionnelle (chômeur et/ou étudiant).
- Le taux des exerçants d'une activité libérale, dite aussi 'journalière', peut être en relation directe avec le niveau scolaire des toxicomanes, ainsi l'orientation vers l'exercice libérale est souvent expliquée par la nécessité de travailler pour subvenir aux besoins addictifs, alors que les toxicomanes sans profession ont recours, le plus souvent, à des sources illégales pour assurer leur alimentation en substances toxicomanogènes.

6. Répartition des patients selon l'état civil :

- La grande majorité de notre population est célibataire (70%) ; les mariés représentent 24.30% de notre échantillons ; résultat en accord avec les données de nombreuses enquêtes ayant montré que le taux de consommation des drogue est plus élevé chez les célibataires que chez les mariés (Hartnoll R, 2004). Auxquels s'ajoute un pourcentage de 5.70% des toxicomanes divorcés.

B. Résultats du dépistage urinaire :

1. Renseignements généraux sur la consommation des drogues :

- Dans notre étude, la prévalence de consommation du cannabis est la plus grande avec un pourcentage de **42.90%**, suivent ensuite au deuxième rang les substances psychoactives médicamenteuses (35.70%) dont la consommation peut être liée à une prescription à titre de substitution en période de sevrage comme elle peut être illégale.
 - Une consommation des deux types de drogues dures a été révélée : la cocaïne à un taux de **4,30%**, et la morphine dont le taux de consommation dans la population cible est de **2.90%**.
- ➔ La baisse de la prévalence de l'usage d'héroïne et de cocaïne observée dans cette étude est peut être contrebalancée par la consommation accrue du cannabis et de médicaments psychotropes, il pourrait exister à cela au moins deux raisons :
- ✓ Les effets nocifs du cannabis sont plus faibles que ceux d'autres drogues comme la cocaïne et l'héroïne, amenant la population à sous-estimer les conséquences de son usage.
 - ✓ L'usage de cocaïne concerne particulièrement les jeunes adultes appartenant aux classes économiques privilégiées de la société.
 - ✓ Il est à noter que **8 patients** de l'ensemble de notre population ont déclaré leur addiction au Subutex, médicament utilisé normalement comme un traitement de substitution chez les morphinomanes, la prévalence n'a pas été calculé car la Buprénorphine est une molécule non détectable par les bandelettes réactives.
 - ✓ Dix personnes (**14.2%**) ont présenté des résultats négatifs au dépistage urinaire, ces gens peuvent être soit des abstinents et des anciens consommateurs n'ayant pris aucune consommation au cours de la période étudiée, soit chercheurs de bénéfices secondaire de type certificat médicale pour justifier une demande d'arrêt de travail par exemple, ou à la recherche d'une prescription légale de différents type de stupéfiants.

* Etant donné que notre étude a été faite au sein d'une structure hospitalière où la population cible suit une thérapeutique, il nous a fallu de séparer les patients qui se présente pour la première fois (*nouveaux cas*) de ceux qui ont d'emblée un historique thérapeutique (*les consultants*) prouvé via leur dossier de malade et qui se traitent généralement par des substances psychoactives médicamenteuses (Hypnotiques ; anxiolytiques ; antidépresseurs ...etc.) d'où risque de faux jugement en matière d'addiction.

Dans les deux cas ; la consommation de tout type de drogue a été évalué suite aux résultats de dépistage urinaire effectué le jour de consultation de chaque malade ; ceci dit que les molécules révélées ont été consommée récemment chacune selon son demi vie d'élimination.

2. Renseignements généraux sur la consommation des drogues chez les nouveaux cas :

- La moitié de cette population consomme du *Cannabis* ; dont 54% l'en consomme en association avec des médicaments psychotropes et les 46% des cas consomment le cannabis tout seul,
- La consommation des psychotropes vient en deuxième position avec une prévalence de 33.34% ; le dépistage révéla une consommation seule sans aucune association avec les produits psychoactifs non médicamenteuses,
- Une prévalence de **6.66 %** des consommateurs ont recours à des drogues dures (cocaïne et morphine) en association avec du cannabis.
- **10%** de l'ensemble de la population qui s'est présenté pour la première fois au centre de désintoxication et déclara une consommation de divers produits psychoactifs, ont eu un résultat de dépistage **négatif**. Ce résultat peut être interprété par l'absence de métabolites des différentes substances dans les urines chacun selon sa demi-vie d'élimination, ou en suggérant que cette population ne consomme pas de drogue ce qui impose une obligation à faire un dépistage systématique avant d'ouvrir un dossier de malade et prescrire légalement une ordonnance des médicaments psychotropes qui pourraient servir à alimenter les marchés noirs.

3. Renseignements généraux sur la consommation des drogues chez les consultants :

- Le Cannabis et les médicaments psychotropes occupent la tête de la liste des produits psychoactifs consommés chez cette population consultante et bénéficiaire d'une prescription mensuelle des ordonnances rassemblant généralement des stupéfiants de type benzodiazépines, antidépresseurs et thymorégulateurs selon chaque cas et suivant le diagnostic du médecin traitant au cours des séances de consultation.

Le taux de consommation du cannabis chez les consultants est inquiétant **37.50%** ; dont 73% le consomme en association avec des psychotropes prise normalement à titre de substitution en période de sevrage, et un pourcentage de 27% consomme du cannabis tout seul ce qui peut indiquer un abandon du traitement prescrit sous prétexte de la non efficacité du schéma thérapeutique et les symptômes du manque jugés insupportable, dites ces patients à l'interrogatoire.

- Un pourcentage de **5%** des consultants consomme de la cocaïne en période de sevrage dont la moitié l'associe avec du cannabis ce qui peut évoquer un passage d'une dépendance aux drogues douces vers l'addiction aux drogues dures. Néanmoins, les psychotropes prescrits n'étaient pas révélés, indiquant probablement un abandon du traitement de substitution prescrit pour le sevrage.
- Une prévalence de **2.50%** d'une consommation de la morphine a été révélée ; associée avec des médicaments psychotropes prise normalement sous prescription médicale ; ceci peut indiquer une rechute et une Co-addiction aux psychotropes médicamenteuses et non médicamenteuses.
- Un taux de **17.50%** de l'ensemble des consultants a eu un résultat négatif du dépistage urinaire, ceci montre une abstinence de la consommation même des médicaments psychotropes qui lui ont été prescrits par le médecin traitant, un chiffre qui incite à douter sur l'intérêt de leur consultation chaque un mois, cela peut refléter que ce consultant vient pour se procurer d'une ordonnance médicale légale pour s'approvisionner en médicaments psychotropes destinées à la vente.

Remarque : Après avoir établi un portrait général des différents facteurs intervenants au développement du phénomène d'addiction et parce que ce dernier aurait relation directe avec les produits et les modalités de leurs consommation, il faut établir un diagnostic précis et récapitulatif vis-à-vis de la consommation de différentes substances, fondé sur des informations subjectives (déclaration) et surtout objectives (dépistage),

Du fait d'une interaction complexe et dynamique entre le consommateur et son ou ses produits, la polyconsommation peut prendre de nombreux aspects. Elle dépend en effet de :

→ La disponibilité des produits, de leurs tendances de consommation (type de produits, seuls ou associés), des pratiques locales en matière de prescription -quand les mélanges impliquent des médicaments prescrits à des usagers de drogues en cours de traitement ;

→ L'usager, en fonction de son degré de dépendance ou des buts qu'il recherche.

Les polyconsommations peuvent apparaître comme dans l'air du temps avec la banalisation de l'usage des substances psychoactives. Leur fréquence s'est accrue dans différentes populations vulnérables, les jeunes, les populations précarisées ou souffrant de troubles mentaux (schizophrénies, maladies bipolaires). L'offre ne suffit pas à expliquer ensuite l'engagement dans ces pratiques addictives chroniques et la survenue de polytoxicomanie est de mauvais pronostic surtout en l'absence de prise en charge intégrant soins psychiatriques et addictologiques. Aucun modèle simple ne peut en rendre compte et chaque trajectoire mérite une compréhension particulière intégrant troubles de la personnalité et parcours addictifs.

V. Résultats des enquêtes nationales :

En Algérie, il existe deux structures de lutte contre la toxicomanie : *l'ONLCDT* (office national de lutte contre la drogue et la toxicomanie) et *la FOREM* (Fondation nationale pour la promotion de la santé et le développement de la recherche).

- Une enquête, évoquée par l'ONLCDT au cours de l'année 2014, a permis de déterminer un taux national de prévalence de la consommation de drogues de **1,15%**, d'une ou de plusieurs substances psychoactives avec un taux, pour les hommes de 1,69% et de 0,67% pour les femmes. Ces chiffres sont tirés sur la base d'une enquête épidémiologique sur 48 708 personnes enquêtées. Les estimations de notre étude en ce qui concerne l'existence d'une consommation des différents types de substances psychoactives ainsi la différence statistique entre le nombre de consommateurs du sexe masculin par rapport au sexe féminin, sont en effet en accord avec les résultats de l'enquête nationale.
- La tranche d'âge ayant consommé le plus, selon l'enquête de l'ONLCDT, est respectivement celle des 20-39 ans avec 1,48% suivie des 40 ans et plus avec 1,11%. Nous avons eu le même classement selon l'âge des consommateurs dans notre étude.
- La consommation reste dominée par le cannabis et les psychotropes. L'opium avec une prévalence bien faible, mais effective, de 0,06% au cours des 12 derniers mois. Les autres drogues (cocaïne, héroïne, ecstasy et autres) enregistrent des taux de consommation très faibles. Nos prévalences vis-à-vis des substances les plus incriminées en matière de toxicomanies sont en accord avec le résultat de l'enquête nationale effectuée en 2014.
- L'enquête ONLCDT a également révélé que 2,15% de la population a consommé une ou plusieurs substances psycho actives dans la vie. Le phénomène de la polyconsommation a été clairement mis en évidence par le dépistage que nous avons effectué sur notre échantillon de toxicomanes.

Conclusion :

Même si l'Algérie était et demeure un pays de transit du cannabis, il n'empêche que la consommation de différents types de drogues est une réalité de tous les jours, en particulier les médicaments psychotropes, sans oublier la drogue dure qui commence à avoir des clients et des adeptes parmi une certaine frange de jeunes.

Notre enquête a été menée au sein du CCD du CHU Frantz fanon de Blida afin de mieux connaître les facteurs de risque liés à la prise de drogues après avoir confirmé l'existence d'une consommation des différentes substances psychoactives, ainsi que la détermination de la population consommatrice et le profil du toxicomane, il en ressort que :

- La majorité des consommateurs de drogues sont des jeunes adultes de sexe masculin, à niveau scolaire moyen, la plupart d'entre eux exercent des activités libérales.
- La consommation de drogues est favorisée par plusieurs facteurs liés notamment : à la crise du logement, à la vulnérabilité du tissu familial et au désengagement parental, aux déperditions scolaires et à leurs conséquences générant diverses formes de délinquance, à la pauvreté et au chômage qui touchent plus particulièrement les jeunes et aux effets de la violence terroriste sur la stabilité sociale et l'équilibre psychologique des individus, Pour des sujets issus de ce milieu, la consommation de drogue constitue un refuge leur permettant d'échapper à la dure réalité de leur quotidien. L'étendue du territoire national et les difficultés de contrôle des frontières sont des données à ne pas négliger.

Toutefois, plusieurs limites apparaissent dans notre étude : la période de l'étude qui a indirectement limité le nombre de population de notre échantillon ce qui a empêché de mieux identifier les facteurs favorisant l'entrée dans le monde de la toxicomanie.

Une méthode de confirmation des résultats du dépistage est fortement recommandée pour améliorer la fiabilité des résultats de l'étude en matière de consommation des différentes substances psychoactives.

Tous les états, y compris l'Algérie ; sont conscients de la gravité de la situation et beaucoup de mesures ont été prises pour arrêter ce fléau. Une politique de lutte contre les drogues et la toxicomanie est adoptée par le gouvernement algérien en créant, en 1997 « l'Office National de Lutte Contre la Drogue et la Toxicomanie », immédiatement suivi de la création du « Centre National de Toxicologie » en 1998.

Il est important que le dispositif de surveillance des frontières soit renforcé sur l'ensemble du territoire national afin de réduire l'offre en drogues, également la situation actuelle importe un développement d'une stratégie cohérente afin de réduire la demande de différentes substances

Conclusion

psychoactives, notamment à travers le renforcement de l'éducation pour la santé et la prévention dans les écoles et les centres de soins en programmant, par exemple, périodiquement des journées de sensibilisation mettant ainsi à jour les citoyens des dangers que procurent la drogue et de nouvelles tendances en matière d'addiction.

Aussi un dépistage à l'embauche est recommandé dans plusieurs secteurs d'activité, car le milieu de travail nécessite de l'attention et des réflexes rapides. Si les facultés se trouvent altérées, le travail peut s'en trouver perturbé et de graves accidents ou conséquence peuvent survenir. L'abus peut, entre autre, générer de l'absentéisme, une baisse de productivité et de rendement.

Les professionnels de la santé devraient être vigilants face à l'apparition de nouvelles substances et de nouvelles tendances de consommation chez des jeunes en quête d'expérience et de sensation différentes.

Bibliographie

Livres :

- Alain Viala & Alain botta. 'Toxicologie' édition : Lavoisier 2005, p834
- Ashton CH. 'Pharmacology and effects of cannabis: a brief review' The British journal of psychiatry: the journal of mental science. 2001; 178 : 101-6
- BIERUT LJ, STRICKLAND JR, THOMPSON JR, & al. Drug use and dependence in cocaine dependent subjects, community-based individuals, and their siblings. Drug Alcohol Depend, 2008; 95: 14-22.
- Brady.T Kathleen, Susan Sonne, Carrie L.Randall, Bryon Adinoff, Robert Malcolm; 'Drug Alcohol Dependence'; Ed: ELSEVIER.1995. Pages 69-71
- Catherine Dupuis. ' Apprenez comment les drogues vous influencent' édition : Dolfino Media (Canada) 2009
- Chantal Bismuth. 'Toxicologie Clinique' édition : Flammarion ; 2000
- Charles-Nicolas et Lacoste. Alcoologie & Addictologie 2007
- Denis Richard & Jean-Louis Senon : 'Le cannabis : revue bibliographique générale' Toxibase n°1/95 ; 1995
- Freund TF, Katona I, Piomellie D. Role on endogenous cannabinoids in synaptic signaling. Physio Rev.2003 Jul ; 83
- Franco Vaccarino & Susan Rotzinger : ' Neurosciences : usage de substances psychoactives et dépendance' RESUME de l'Organisation mondiale de la Sante OMS ; Genève 2004
- Franjo Grotenhermen : 'Les cannabinoïdes et le système des Endocannabinoïdes' Cannabinoïdes Vol 1, No 1 ,17 SEPTEMBRE 2006
- GROTENHERMEN F : 'Cannabis en médecine: Un guide pratique des applications médicales du cannabis et du THC' édition : Indica, Selestat ; 2009, 212 pp
- Howlett AC, Breivogel CS, Childers SR, & al: 'Cannabinoid physiology and pharmacology: 30 years of progress' Neuropharmacol; 2004, 345–358.
- K.Hostettmann : 'Tout savoir sur les plantes qui deviennent des drogue' Edition : Favre P39/2002
- Huestis MA: 'Cannabis (Marijuana): Effects on Human Behavior and Performance' Forensic Science Review. 2002; 14(1-2) : 15-60
- Jean-Georges ROMAIN : 'La Drogue, le Toxicomane et la Société' Édition Liège – avril 2003
- Jean-Paul Carcel : ' Drogues et toxicomanie ; S'informer, comprendre, agir' édition : Ellipses. 2006 p10-11
- Julien Daniel Guelfi & Marc Antoine Crocq : 'Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux : DSM IV-TR' édition : Masson ; 2005

- L. Léonard & M. Ben Amar : 'Les Psychotropes : Pharmacologie et Toxicomanie' (407-478). Montréal
- Lucas Salomon : 'Cerveau, drogues et dépendances' édition : Belin 2010
- Mohamed Ben Amar : 'les psychotropes criminogènes' 2007(id.erudit.org/iderudit/016013ar)
- MORTIMER WG : 'De la coca à la cocaïne' Paris, Ed. Utz, 1992 : 189 pages
- Pascal Kintz : 'Toxicologie et pharmacologie médico-légales' édition : ELSEVIER 1998 p/544 (mor 335 ; coc 431)
- PATKAR AA, MANNELLI P, PEINDL K, & al: 'Changes in tobacco smoking following treatment for cocaine dependence' 2006; 32: 135-148
- PELLET JD, STEIN P : 'Tout savoir sur la cocaïne' Edition : Favre, 2006 ; 99-110.
- Reynaud, Michel Coudert & André Julien : Essai sur l'art thérapeutique
- RICHARD D, SENON JL : 'La cocaïne. Aspect pharmacologiques et cliniques' (http://www.cirddalsace.fr/docs/revue_toxibase)
- Robert Perraud et Eduard Krahe : 'Guide Pratique de Toxicologie', (Taschenatlas der Toxikologie by Franz-Xavier Reichl 2002) Edition : Boeck Université. 2004
- SEUTIN V., SCUVEE-MOREAU J., QUERTEMONT E. : 'Regard croisé sur le cannabis' Edition : Mardagon, Paris, 2010/279 pp.
- TOXIBASE : 'Le Réseau National d'Information et de Documentation' 1999
- Vandevoorde S, Lambert D M : 'Gros plan sur les endocannabinoïdes, de nouveaux agents thérapeutiques' 2004 ; 22 : 102-105.
- WALLACE BC: 'Psychological and environmental determinants of relapse in crack cocaine smokers' 1989 ; 6 : 95-106
- Yves Pellicier & Guy Thuillier : 'la drogue' édition : DAHLAB

Revues :

- ✓ Académie des sciences : 'Aspects moléculaires, cellulaires et physiologiques des effets du cannabis.' Edition : Tec Doc Lavoisier, 1997, p.72
- ✓ AYOUB BENSAKHRIA : 'Toxicomanie des drogues naturelles et synthétiques' ; 2014
- ✓ B. MÉGARBANE : 'Opioïdes : toxicité et implications cliniques' ; 2011
- ✓ Bastien THOUVENIN; 2012
- ✓ Chiriboga C.Foetal: 'alcohol and drug effects. The Neurologist' 2003 ; 9(6):267-279
- ✓ Costentin J : 'Neurobiologie du cannabis. La lettre du psychiatre' ; 2012;8:2
- ✓ Djulus J : 'Substances illicites : Grossesse et allaitement Guide thérapeutique' Montréal: Édition du CHU Sainte-Justine 2007:151-152

- ✓ Djulus J : 'Substances illicites : Grossesse et allaitement Guide thérapeutique' Montréal: Édition du CHU Sainte-Justine 2007:151-152
- ✓ D. RICHARD, J. L. SENON, M. HAUTEFEUILLE, F. FACY : 'L'HEROÏN : dossier héroïne' ; 2012
- ✓ GARRETT E.R: 'Pharmacokinetics and disposition of delta-9-tetrahydrocannabinol and its metabolites' Adv: Biosci. (1979) 22: 105-21.
- ✓ J.-M. COSTES : 'Substitution aux Opiacées' ; juin 2013

- ✓ J. Scuvée-Moreau : 'Neurobiologie de l'addiction' ; mai 2013

- ✓ KATZUNG B, MASTERS S, TREVOR A: 'Basic and Clinical Pharmacology', 11th Edition. McGraw-Hill Companies, 2009
- ✓ LAURAIN-MATAR D : 'Les opiacés d'origine naturelle' ; Cours de pharmacognosie, faculté de pharmacie Nancy, année scolaire 2008-2009
- ✓ L.Monassier et A.Muller : 'les analgésiques centraux' ; faculté de médecine de Strasbourg 2012
- ✓ Marisa Douville & Pierre-André Dubé : 'Les effets du cannabis sur la conduite automobile' INSPQ ; 2015
- ✓ Maud Pousset : 'cocaïnes données essentielles' ; Observatoire français des drogues et des toxicomanies 2012 ; p11
- ✓ M. Windy, Gh. Jalal, N. Rhalem, R. soulaymani Bencheikh : Centre Anti- Poison et de Pharmacovigilance du Maroc ; 2014
- ✓ N. Authier, F. Coudore, A. Eschalié : 'La Lettre du Pharmacologue' Volume 17 - n° 4 - juillet-août-sept. 2003
- ✓ Observatoire Européen Des Drogues et Toxicomanies OEDT : 'état du phénomène de la drogue en Europe' ; Luxembourg : Office des publications officielles des communautés européennes, Rapport annuel 2007
- ✓ Patrice Queneau ; Académie Nationale de Médecine, septembre 2008
- ✓ Expertise collective INSERM : 'Pharmacocinétique et méthodes de dosage du Δ^9 -THC : Cannabis, quels effets sur le comportement et la santé' Paris : 2001: 143.
- ✓ Reynaud M : 'Addictions et psychiatrie' édition Masson Paris ; 2005
- ✓ TASSIN JP : 'Mécanismes d'action de la cocaïne sur le cerveau' www.pistes.fr/swaps/58_229.htm
- ✓ Venance L, Maldonado R, Manzoni O : 'Le système endocannabinoïde centra' ; Med Sci 2004 ; 20 : 45-53.

- ✓ Wall ME, Sadler BM, Brine D, Taylor H, Perez-Reyes M: 'Metabolism, disposition, and kinetic of delta-9-tetrahydrocannabinol in men and women.'; Clin Pharmacol Ther 1983; 34(3):352-6

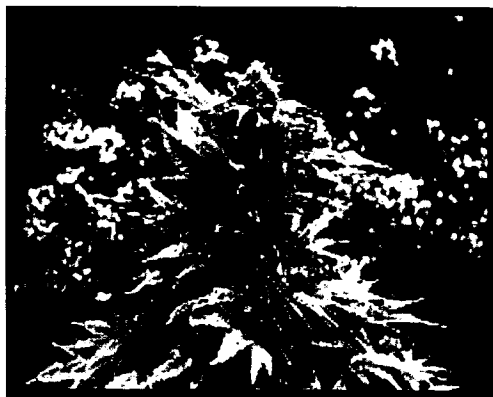
Sites Internet:

- * www.analgesique.wikibis.com
- * www.analgesique.wikibis.com/tetrahydrocannabinol.php (dernière consultation Février 2017)
- * <http://www.asud.org/2011/08/09/heroine-et-les-melanges-de-produits> (Page consultée Mars 2017)
- * www.cannabis-medecin.fr/index.php/formes-consommees (Page consultée Février 2017)
- * www.drogues.gouv.fr/drogues-illicites/cannabis (Site consulté Janvier 2017)
- * www.editions-ellipses.fr : Histoire du médicament (Site consulté Mars 2017)
- * www.google.com/rendutpecannabis (Site consulté Janvier 2017)
- * www.infordrogues.be/index.php/produits/cocaine-a-crack/141 (page consultée Janvier 2017)
- * www.lecerveau.mcgill.ca (page consulter Janvier 2017)
- * www.news-medical.net (page consultée Mars 2017)
- * <http://opiaces-tpe.e-monsite.com/pages/morphine-et-heroine/mode-d-action.html> (Consulté Mars 2017)
- * www.pharmacorama.com (page consulter Janvier 2017)
- * www.psychoactif.org/heroine (Site consulté Mars 2017)
- * <http://www.pharmechange.com/sections> (Page consultée Mars 2017)
- * www.sante.lefigaro.fr/sante/traitement/antalgiques-opiaces/quelle-dependance (Consulté Mars 2017)
- * www.tsp7.net/2014 (page consultée Janvier 2017)

AmnEXES

Plan des annexes

Annexe I : Image de la plante du chanvre indien	P 19
Annexe II : Image de la feuille du chanvre indien	P 19
Annexe III : Image de la marijuana et d'un joint du cannabis	P 20
Annexe IV : Image d'une plaque de haschich et joint	P 20
Annexe V : Localisation des CB1 dans le SNC et effets pharmacologiques corrélés	P 25
Annexe VI : Image de la plante du cocaïer	P 31
Annexe VII : Image de la feuille de Coca	P 31
Annexe VIII : Image du pavot à opium	P 42
Annexe IX : Image de la capsule incisée d'un pavot	P 42
Annexe X : Fiche du questionnaire	P 63
Annexe XI : Bandelettes réactives pour dépistage urinaire des drogues	P 64



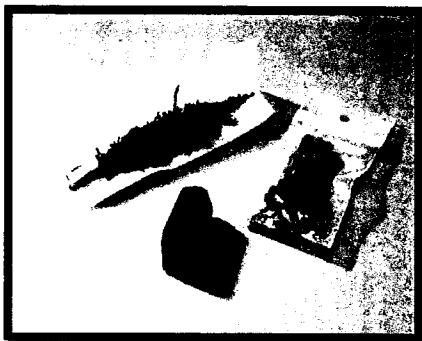
Annexe I : Image de la plante du chanvre indien.



Annexe II : Image de la feuille du chanvre indien.



Annexe III : Image de la marijuana et d'un joint du cannabis.



Annexe IV : Image d'une plaque de haschich et joint.

Structures	Marquage	Conséquences physiologiques
Cerveau antérieur		
Amygdale	+	
Systèmes olfactifs	+	
Cortex cérébral	++	Effets cognitifs
Noyaux de la base	++	Effets locomoteurs
Hippocampe	++	Effets cognitifs
Thalamus/hypothalamus	+	Effets endocriniens et antinociceptifs
Cerveau médian		
Noyau gris	-	
Collicules	-	
Noyaux optiques	-	
Substance noire/aire tegmentale ventrale	-	
Cerveau postérieur		
Aire periaqueducule grise	-	Effets antinociceptifs
Locus coeruleus	-	
Raphé	-	
Noyau ponté	-	
Tronc cérébral	-	Pas de dose létale
Cervelet	++	Effets moteurs (équilibre)

Annexe V : Localisation des CB1 dans le SNC et effets pharmacologiques corrélés (Expertise collective INSERM, 2001).



Annexe VI : Image de la plante du cocaier.



Annexe VII : Image de la feuille de Coca.



Annexe VIII : Image du pavot à opium.




Annexe IX : Image de la capsule incisée d'un pavot.

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

جامعة الجزائر



UNIVERSITE SAAD DABELI- BELIDAI
FACULTE DE MEDECINE
Département de Pharmacologie

2016/2017

Fiche du Questionnaire

I- Renseignements Sociodémographiques

- Nom :
- Prénom :
- Age :
- Sexe : H F
- Niveau scolaire : Primaire Secondaire Moyen Universitaire
- Activités professionnelles : Oui Non laquelle :
- Si pas de profession avez-vous des revenus : Oui Non le(s)quel(s) :
- Etat civil : Célibataire Marié(e) Divorcé(e) Veuf
- Antécédents juridiques :

II- Renseignements sur la consommation des drogues :

- Age de première prise de drogue :
- Première drogue consommée :
- Cause de première prise (pour que/le(s) raison(s) avez-vous commencé cette consommation) :
- Les drogues consommées :
- La forme de consommation et la voie d'administration de cette (ces) drogue(s) :

III- La prise en charge du Toxicomane

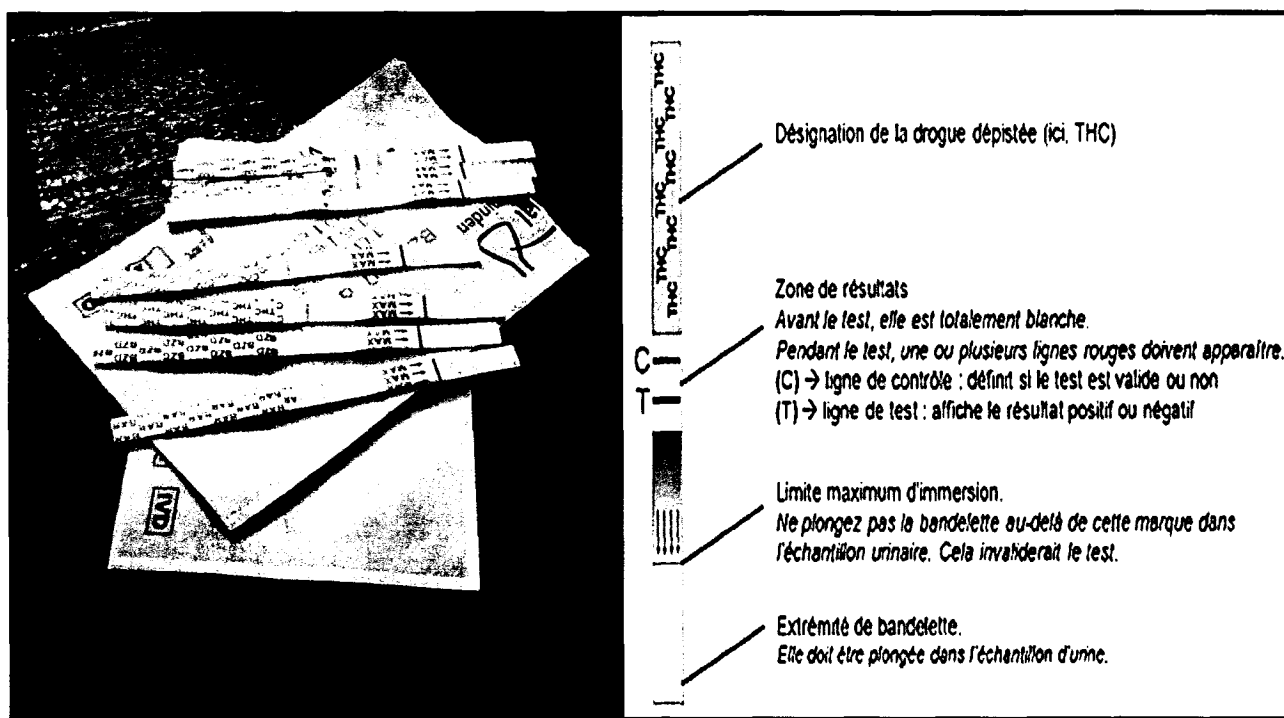
- La prise en charge est en : interne externe
- Si externe nombre de consultation par mois :
- Respect des règles d'instruction médicale : Oui Non

Si non, les causes :

IV- Résultat du dépistage

Médicament	Positives (+)	Négatives (-)
Cannabis (THC)		
Cocaine		
Amphétamine		
Heroin		

Annexe X : Fiche du questionnaire.



Annexe XI : Bandelettes réactives pour dépistage urinaire des drogues.

- AMEDJEKOUH Hanan
- Nourhan.tox@gmail.com

- Siaci Nour El Houda
- Nourhan.tox@gmail.com

Résumé :

La toxicomanie constitue le fléau des temps modernes. Elle représente à l'heure actuelle un problème de santé publique pour l'Algérie. La consommation de drogues constitue un fruit empoisonné mis à la disposition de l'homme de façon générale, et de la jeunesse en particulier.

Afin de mieux connaître ce phénomène, nous avons mené une étude prospective et descriptive sur une durée de un mois et sept jours, au niveau du CCD du CHU Frantz Fanon de Blida, sur un échantillon au nombre de 70 toxicomane.

Notre étude vise à estimer la prévalence de consommation des substances psychoactives non médicamenteuses (cannabis, cocaïne, morphine), elle vise aussi à définir les différents facteurs influençant la consommation des drogues.

Les résultats de notre étude montrent que presque la moitié de la population dépistée consomme du *cannabis* (42.90%) ; seul ou associé à d'autre type de drogue notamment les drogues dure de type cocaïne et héroïne (4.30% et 2.90% respectivement). La majorité de ces consommateurs sont des jeunes adultes de sexe masculin et qui exercent une activité libérale.

Devant la banalisation dramatique de ce fléaux social, la société est menacée dans ses fondations et la drogue enrichit des individus sans foi ni loi et tue nos enfants.

Mots clés : Substances psychoactives, Toxicomanie, Dépistage.

Summary:

Drug addiction is the modern-day scourge, which currently, represents a massive public health problem for Algeria. Drug use is a poisoned fruit made available to humans in general, and to young people in particular.

In order to enhance the understanding of this phenomenon, we conducted a prospective, descriptive study over more than one month, at the CCD of Frantz Fanon's University Hospital Centre (CHU) in Blida, on a 70 drug-addicted persons sample.

Our study aims to estimate the prevalence of psychoactive, non-medicinal substance use (cannabis, cocaine, morphine), it aims also to define the factors that affect this substance use.

The results of the study show that almost half of the sampled population uses only cannabis (42.90%); or along with another type substance notably cocaine and morphine (4.30% and 2.90% respectively). The majority of these substance users are male, self-employed, young adults.

Facing the triviality of this social scourge, society is threatened to its foundations, drugs are enriching ruthless and lawless individuals into killing our kids.

Keywords: Psychoactive substances, Drug addiction, Screening.