

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

Ministère de l'Enseignement Supérieur

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

Et de la Recherche Scientifique

جامعة مولود معمري

Université Mouloud Mammeri

كلية الطب

FACULTE DE MEDECINE

تيزي وزو

TIZI OUZOU

قسم الصيدلة

Département de Pharmacie

⊕⊙⊖⊗⊘⊙⊚⊛⊜⊝⊞⊟⊠⊡⊢⊣⊤⊥⊦⊧⊨⊩⊪⊫⊬⊭⊮⊯⊰⊱⊲⊳⊴⊵⊶⊷⊸⊹⊺⊻⊼⊽⊾⊿⊿

MEMOIRE DE FIN D'ETUDE

N° D'ORDRE : 01/Dep ph/FM/2021

Présenté et soutenu publiquement

Le 04 JUILLET 2021

En vue de l'obtention du diplôme de **DOCTEUR EN PHARMACIE**

Thème :

Dépistage des drogues dans le cadre de la cure de désintoxications au centre d'enseignement, de recherche et de traitement des addictions Tizi-Ouzou

Réalisé par :

BOUROUIS Nadjat

LAIMECHE Atika

CHOUKI Samia

LOURGUIOUI Ibtissem

Encadré par :

Pr. MEKACHER Lamine Redouane

Co-encadré par :

Dr. YAMANI Arezki

Membres du jury :

Pr. ZIRI. A

Professeur en psychiatrie

Président

Dr. ZEGGANE. S

Maitre-assistant en psychiatrie

Examineur

Dr. MATMAR. A

Assistant en toxicologie

Examineur

ANNEE UNIVERSITAIRE : 2020/2021

Dédicace

A la mémoire de mon très cher père Omar Lourguioui que j'ai perdu ces trois dernières mois, ton soutien fut une lumière dans tout mon parcours, je t'aime papa, que le bon dieu l'accueille dans son vaste paradis.

Maman, papa, merci pour votre amour et affection que vous nous avez toujours donné, votre soutien et vos encouragements, Je vous remercie pour tous les sacrifices que vous avez consentis pour notre réussite. 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.

Je dédie ce mémoire à mes précieux frères, Oualid, Seifeddine, Amine et mon petit génie Yasser, qui ont été pour moi un mur de soutien, et à mes sœurs Wakiba, Manel et Farah que j'ai toujours trouvée à mes cotées au moment de besoin.

A ma chère famille, plus particulièrement à mes oncles qui ont toujours été là pour me soutenir ; à mes chères amies, avec lesquelles j'ai passé des moments agréables et à ceux qui j'aime et ceux qui m'aiment et à toute personne qui m'a aidé à réaliser ce modeste travail.

Ibtissem

Dédicace

Je dédie ce modeste travail à ceux qui, quels que soient les termes embrassés, je n'arriverais jamais à leur exprimer mon amour sincère :

À mon support dans ma vie, qui m'a appris à supporter et à diriger vers la gloire, mon cher père.

À la femme qui a souffert sans me laisser souffrir, qui n'a jamais dit non à mes exigences et qui n'a épargné aucun effort pour me rendre heureuse, ma source d'amour « ma mère

À mon frère, qui a été toujours à mes côtés pour me soutenir et m'encourager.

À mes chères sœurs, pour ses soutiens moral et leurs conseils précieux tout au long de mes études.

À mon fiancé, mon précieux offre de dieu, qui m'a aidé et supporté dans les moments difficiles.

À mon adorable petite sœur Rihab qui sait toujours comment procurer la joie et le bonheur pour toute la famille.

À tous les cousins, les voisins et les amis que j'ai connu jusqu'à maintenant.

À tous ceux qui j'aime et ceux qui m'aiment

Nadjet

Dédicace

*A la mémoire de ma chère maman **Merabet Nadia** que j'ai perdu ça fait 10 mois, j'aurais bien aimé que tu sois présente ce jour pour partager avec moi ces moments. Ta prière et ta bénédiction m'ont été d'un grand secours pour mener à bien mes études. Aucune dédicace ne saurait être assez éloquente pour exprimer ce que tu mérites. Merci ma belle maman repose en paix et sois certaine de toujours rester vivante en moi.*

*A mon très cher père **Lameche Madjid**, Toute l'encre du monde ne pourrait suffire pour exprimer mes sentiments envers un être très cher. Vous avez toujours été mon école de patience, de confiance et surtout d'espoir et d'amour. J'implore Dieu, tout puissant, de vous accorder une bonne santé, une longue vie et beaucoup de bonheur.*

A mon fiancé : je ne saurais exprimer ma profonde reconnaissance pour le soutien continu dont tu as toujours fait preuve, que dieu te garde pour moi

A toute ma famille, mes amis qui ont été pour moi un mur de soutien. Avec mes vœux sincères de réussite, bonheur, santé et de prospérité.

Atika



Dédicace

Je dédie ce modeste travail

A mes très chers parents qui sont la source de ma réussite :

*Merci pour vos instruction, votre soutien, votre patience, que
le tout puissant vous accorde une longue vie.*

*A mon très cher mari : merci pour tes sacrifices, ta
patience, et ton soutien que dieu te garde pour moi.*

*A mes très chers beaux-parents, mes sœurs et mes frères
ainsi que leurs enfants.*

A toutes mes amies et à tous ceux qui me sont chers.

Samia

Remerciements

Nous tenons tout d'abord à remercier Allah le tout puissant de nous avoir illuminé la route et ouvert ses portes de savoir, de clémence et d'aide et de nous avoir accordé la volonté et le courage d'élaborer ce travail jusqu'à sa fin.

Nous tenons à remercier notre encadreur, Monsieur MEKACHER L. R, Professeur en Toxicologie et Chef de service du laboratoire de Toxicologie au centre hospitalo-universitaire de Tizi-Ouzou, de nous avoir guidées et critiquées dans ce travail.

Nous exprimons nos profonds remerciements à notre Co-encadreur Dr Yamani A, assistant en toxicologie de nous avoir aussi guidées, critiquées tout au long de ce travail et pour avoir fait preuve de patience à notre égard.

A Pr Ziri A, professeur en psychiatrie, pour nous avoir fait l'honneur de présider notre jury de mémoire. Soyez assuré de notre sincère gratitude et notre profond respect.

A Dr Zeggane s maitre-assistant en psychiatrie et Dr Matmar A, assistant en toxicologie, nous vous remercions d'avoir accepté d'examiner ce travail.

Enfin, nous tenons à remercier profondément tous ceux qui ont Contribué de près ou de loin à la réalisation de ce modeste travail.

Table de matières

Liste des abréviations.....	viii
Liste des tableaux.....	x
Liste des figures	xii
Introduction générale.....	01

Première partie : Revue bibliographique

Chapitre I : Toxicomanie

1. Définition.....	05
2. Epidémiologie	05
2.1. La consommation de drogues au niveau mondial	05
2.2. La consommation de drogues en Afrique.....	06
2.3. La consommation de drogues en Algérie	08
3. Physiopathologie de la toxicomanie.....	09
3.1. Rappel anatomique	09
3.1.1. Le système nerveux central	09
3.1.2. Le système nerveux périphérique.....	10
3.2. Rappel fonctionnel	10
3.3. Les neuromédiateurs.....	11
3.4. Système limbique	14
3.5. Système de récompense.....	14
4. Conséquences de la toxicomanie.....	17
4.1. Addiction... ..	17
4.2. Tolérance	18
4.3. Tolérance inverse.....	19

4.4. Syndrome de sevrage.....	19
4.5. Craving	19

Chapitre II : Monographie des différentes substances toxicomanogènes

1. Classification des drogues	21
1.1. Classification selon l'origine.....	21
1.2. Classification selon la dangerosité	21
1.2.1. Classification de l'OMS 1971... ..	21
1.2.2. Classification du rapport Roques	22
1.3. Classification juridique.....	23
1.4. Classification selon l'effet (classification pharmacologique)...	23
1.4.1. Classification de Lewin... ..	23
1.4.2. Classification de Delay et Deniker	24
1.4.3. Classification de Pelicier et Thuillier... ..	24
2. Etude toxicologique.....	25
2.1. Les psycholeptiques	25
2.1.1. Alcool	25
2.1.2. Dérivés opiacés.....	27
A. Morphine	27
B. Codéine	29
C. Désomorphine (krokodile).....	30
D. Héroïne	30
E. Buprénorphine.....	31
F. Tramadol	33
G. Méthadone	34

2.1.3. Tranquillisants mineurs	34
A. Benzodiazépines	34
B. Barbiturique	36
2.1.4. Tranquillisants majeurs (neuroleptiques)...	38
2.1.5. Pregabaline	39
2.1.6. Acide Gamma Hydroxy Butirique (GHB)...	40
2.2. Les psychoanaleptiques	42
2.2.1. Cocaïne	42
2.2.2. Amphétamines	43
A. Amphétamine	44
B. Methamphétamine	45
C. Ecstasy	46
D. Fénétylline (Captagan)...	47
2.2.3. Khat	47
2.2.4. α -pyrrolidinovalérophénone (Flakka/Zombie)...	49
2.3. Les psychodysleptiques	50
2.3.1. Cannabis	50
2.3.2. Cannabinoïdes de synthèse	51
2.3.3. Diéthylamide de l'acide lysergique (LSD)	52
2.3.4. Kétamines	53
2.3.5. Les solvants	54
2.3.6. Protoxyde d'azote ou gaz hilarant	54
2.3.7. Champignons hallucinogènes	54

Chapitre III : Analyse des drogues

1. Dépistage des drogues.....	56
2. Matrice biologiques.....	56
2.1. Le sang.....	56
2.2. La salive.....	56
2.3. La sueur.....	57
2.4. Les cheveux.....	57
2.5. Les urines.....	57
3. Le prélèvement urinaire.....	58
4. Les techniques de dépistage des drogues dans les urines.....	58
4.1. Les techniques de détection.....	58
4.2. Les techniques de confirmation.....	60
4.2.1. Chromatographie sur couche mince (CCM).....	60
4.2.2. Chromatographie liquide à haut performance (HPLC).....	60
4.2.3. Chromatographie gazeuse.....	60
5. Falsification des urines.....	60
5.1. La dilution.....	61
5.2. La substitution.....	61
5.3. Adultération.....	62
5.3.1. Adultération in-vitro.....	62
5.3.2. Adultération in-vivo.....	63
6. Les tests de dépistage des adultérations.....	64

Deuxième partie : PARTIE PRATIQUE

Chapitre I : Matériel et méthode

1. Description de l'étude.....	66
1.1. Type d'étude.....	66
1.2. Population d'étude.....	66
1.3. Lieu d'étude.....	66
1.3.1. Description du laboratoire de toxicologie	66
1.3.2. Description du CERTA	67
1.4. Durée de l'étude	69
2. Matériel	70
2.1. Fiche de renseignement.....	70
2.2. Logiciel Excel.....	70
2.3. Petit matériel et consommables	70
2.4. Appareillage	70
2.5. Réactifs.....	72
2.6. Calibrateurs	74
2.7. Contrôle qualité	76
3. Méthodes	77
3.1. Phase pré-analytique.....	77
3.1.1. Recueil des informations	77
3.1.2. Prélèvement.....	77
3.1.3. Prétraitement et conservation... ..	78
3.2. Phase analytique	78
3.2.1. COBAS INTEGRA 400 plus.....	78

3.2.2. Kashif	81
-------------------------	----

Chapitre II : Résultats

1. Description de la population de l'étude.....	86
1.1. Répartition des patients toxicomanes selon le sexe.....	86
1.2. Répartition des patients toxicomanes selon l'âge.....	87
1.3. Répartition selon l'activité professionnelle	88
1.4. Répartition des patients selon le niveau socio-économique	89
1.5. Répartition des patients selon l'état civil.....	90
1.6. Répartition des patients selon le poids	91
1.7. Répartition des patients selon l'indice de masse corporelle	92
1.8. Répartition selon le lieu de résidence	93
1.9. Répartition de la population selon le milieu d'habitation	95
1.10. Répartition des patients selon le niveau intellectuel.....	96
2. Données sur la consommation des drogues.....	97
2.1. Répartition selon les circonstances du début de consommation.....	97
2.2. Répartition des patients selon l'âge de début de consommation.....	98
2.3. Répartition des drogues déclarées	99
2.4. Répartition des patients selon le type de consommation.....	102
2.5. Répartition des patients selon les drogues mono-consommées.....	103
2.6. Répartition des toxicomanes selon l'association ou non avec l'alcool	104
2.7. Taux des patients alcoolo-dépendants	104
2.8. Répartition des patients selon les antécédents généraux	105

2.9. Répartition des patients selon les antécédents liés à la toxicomanie.....	106
2.10. Répartition des patients selon les antécédents psychiatriques.....	107
2.11. Répartition des patients selon les antécédents de cure	108
2.12. Taux des patients ayant subi un accident de sevrage	109
2.13. Répartition des patients selon le traitement prescrit.....	109
2.14. Répartition des patients selon la présence des signes cliniques de syndrome de sevrage.....	111
2.15. Répartition des patients selon la nature des signes de syndromes de sevrage.....	112
3. Résultats du dépistage urinaire.....	114
3.1. Nature des drogues dépistées.....	114
3.2. Concordance des résultats.....	114
3.3. Comparaison des résultats entre les deux prélèvements.....	117
3.4. Comparaison des techniques d'analyse.....	121

Chapitre III : Discussion des résultats

1. Répartition selon les caractères sociodémographiques.....	124
2. Données sur la consommation des drogues.....	126
3. Résultats de dépistage urinaire.....	129
4. Concordance de résultats.....	131
5. Comparaison des résultats de 1 ^{er} et 2 ^{ème} prélèvement.....	133
6. Performance des techniques utilisées.....	134

- **Conclusion**
- **Références bibliographiques**
- **Annexes**
- **Résumé**

Liste des abréviations

5-HT : 5-hydroxytryptamine

6-MAM : 6-mono-acétyl-morphine

11-OH-THC : 11-hydroxy-tétrahydrocannabinol

α -pvp : α -pyrrolidinovalérophénone

ATV : aire Tegmentale Ventrale

ATCD : antécédent

ATD : antidépresseur

BZD : benzodiazépine

BSA : sérum albumine bovine

BARB : barbiturique

CB : récepteur cannabinoïdes⁴

CCM : chromatographie sur couche mince

CEDIA : clone Enzyme donor Immunoassay

CIM10 : classification international des maladies 10^{ème} révision

CPG : chromatographie en phase gazeuse

CREB : c-AMP Response Element binding protein

CYP : cytochrome P450

CHU : centre hospitalier universitaire

CHU-SS : centre hospitalier universitaire Sourou Sanou

CERTA : centre d'enseignement de recherche et de traitement d'addiction

COC : cocaïne

DAT : dopamine transporter

DGSN : direction générale de la sûreté nationale

DMDZ : desméthyldiazépam

ECBU : examen cyto bactériologique des urines

EIA : enzyme Immuno Assay

ELIZA: enzyme Linked Immuno Sorbent Assay

EMIT : enzyme Multiplied Immunoassay Technique

GABA : acide gamma-aminobutyrique

GHB : gamma-hydroxybutyrate
HHMA : dihydroxyméthamphétamine
HPLC : chromatographie en phase liquide à haute performance
HTAP : hypertension artérielle pulmonaire
Hbs : anticorps anti H
IF : international futures
IMC : indice de masse corporelle
IST : infections sexuellement transmissibles
KIMS: Kinetic Interaction of Microparticles in solution
LCR : liquide céphalo rachidien
LSD : diéthylamide de l'acide lysergique
MDA : méthylènedioxyamphétamine
MDMA : méthylènedioxyméthamphétamine
MP : milipolarisation
NET : norépinephrine transporter
OMS : organisation mondiale de la santé
ONUDC : office des nations unies contre la drogue et le crime
ONLCDT : office national de lutte contre la drogue et la toxicomanie
OPI : opiacé
PCC : chlorochromate de pyridinium.
PCP : phencyclidine
RAI : radio Immuno Assay
R : réactif
SM : spectrométrie de masse
SNC : système nerveux central
SNP : système nerveux périphérique
SPA : substance psychoactive
THC : tétrahydrocannabinol
THC-COOH : 11-nor-9-carboxy- Δ^9 -tétrahydrocannabinol
VIH : virus de l'immunodéficience humaine

Liste des tableaux

Tableau 01 : quantité des drogues saisies en Algérie au cours des années 2013-2018.....	05
Tableau 02 : quantité des drogues saisies en Algérie au cours des années 2015-2018	05
Tableau 03 : affaires liées à la drogue, traité par la justice durant les années 2015/2016/2017.....	06
Tableau 04 : dangerosité des drogues selon l'OMS 1971.....	18
Tableau 05 : dangerosité des substances psychoactives selon Rocques.....	19
Tableau 06 : classification des drogues de Lewin.....	20
Tableau 07 : les concentrations en ng/ml de calibrateurs Preciset DAT Plus I.....	69
Tableau 08 : les concentrations en ng/ml de calibrateurs Preciset DAT Plus II.....	69
Tableau 09 : les limites de détection de COBAS INTEGRA 400 PLUS.....	74
Tableau 10 : les limites de détection de Kashif NARCOTEST	76
Tableau 11 : répartition des patients selon le sexe.....	79
Tableau 12 : répartition des patients selon l'âge.....	80
Tableau 13 : répartition selon l'activité professionnelle.....	81
Tableau 14 : répartition des patients selon le niveau socio-économique.....	82
Tableau 15 : répartition des patients selon l'état civil.....	83
Tableau 16 : répartition des patients selon le poids.....	84
Tableau 17 : répartition des patients selon l'indice de la masse corporelle.....	85
Tableau 18 : répartition des patients selon la région.....	87
Tableau 19 : répartition de la population selon le milieu d'habitation.....	88
Tableau 20 : répartition des patients selon le niveau intellectuel.....	89
Tableau21 : répartition selon les circonstances du début de consommation.....	90
Tableau 22 : répartition des patients selon l'âge de début de consommation.....	91
Tableau 23 : répartition des drogues déclarées consommées selon la fréquence de consommation.....	93
Tableau 24 : répartition des patients selon le type de consommation.....	95

Tableau 25 : répartition des patients selon les drogues mono-consommées.....	96
Tableau 26 : répartition des toxicomanes selon l'association ou non avec l'alcool.....	97
Tableau 27 : taux des patients alcoolo-dépendants.....	98
Tableau 28 : taux des patients ayant des antécédents généraux.....	99
Tableau 29 : taux des patients qui ont des ATCD liés à la toxicomanie.....	99
Tableau 30 : taux des patients ayant des antécédents psychiatriques.....	100
Tableau 31 : taux des patients ayant des antécédents de cure.....	101
Tableau 32 : taux des patients ayant subi un accident de sevrage.....	102
Tableau 33 : répartition des patients selon le traitement prescrit.....	103
Tableau 34 : répartition des patients selon la présence des signes cliniques de syndrome du sevrage.....	104
Tableau 35 : répartition des patients selon la nature des signes de syndromes de sevrage...	106
Tableau 36 : taux des drogues dépistées.....	107
Tableau 37 : tableau représentant la concordance de l'analyse et de la déclaration.....	108
Tableau 38 : comparaison des résultats de premier et deuxième prélèvement.....	111
Tableau 39 : les prélèvements dépistés positifs dans les deux appareils COBAS Integra 400 Plus et Kashif NARCOTEST.....	115
Tableau 40 : répartition des 302 consommateurs de drogues selon les substances consommées.....	124
Tableau 41 : comparaison entre les limites de détection des deux appareils	127

Liste des figures

Figure 01 : les drogues les plus consommées au monde pendant les années 2016/2017	03
Figure 02 : répartition des consommateurs des drogues illicites par région en Afrique 2018.....	04
Figure 03 : la couverture des données de l'ONUDC.....	05
Figure 04 : les différentes régions du cerveau humain et leurs fonctions principales.....	07
Figure 05 : illustration d'une synapse entre deux neurones.....	08
Figure 06 : les voies de système dopaminergique.....	09
Figure 07 : le système limbique.....	11
Figure 08 : les différentes structures du circuit de récompense.....	12
Figure 09 : le circuit de récompense.....	12
Figure 10 : la libération de dopamine par activation directe des neurones.....	13
Figure 11 : la libération de dopamine par activation indirecte des neurones.....	13
Figure 12 : les niveaux de consommation selon CIM 10.....	15
Figure 13 : schéma représentant le mécanisme d'action des benzodiazépines.....	32
Figure 14 : le récepteur du GABA et les sites de fixation de différents agoniste.....	33
Figure 15 : cibles des récepteurs du GHB dans le SNC.....	37
Figure 16 : mécanisme d'action de MDMA.....	43
Figure 17 : dispositif de substitution d'urine artisanal et poche d'urine vierge prête à l'emploi.....	56
Figure 18 : bandelette urinaires pour le dépistage des adultérations.....	59
Figure 19 : centre d'enseignement de recherche et de traitement des addictions de Tizi- Ouzou.....	63
Figure 20 : centrifugeuse «ROTOFIX 32 A».....	65
Figure 21 : l'analyseur COBAS INTEGRA 400 plus.....	65
Figure 22 : le test de dépistage urinaire multi-drogues.....	66

Figure 23 : méthode EPIA mécanisme et mesure (peu de substances à doser).....	73
Figure 24 : méthode FPIA (beaucoup de substances à doser).....	73
Figure 25 : répartition des patients selon le sexe.....	79
Figure 26 : répartition des patients selon l'âge.....	81
Figure 27 : répartition des patients selon l'activité professionnelle.....	82
Figure 28 : répartition des patients selon le niveau socio-économique.	83
Figure 29 : répartition des patients selon l'état civil.	84
Figure 30 : répartition des patients selon le poids.	85
Figure 31 : répartition des patients selon l'indice de masse corporelle.	86
Figure 32 : répartition des patients selon la région.	87
Figure 33 : répartition des patients selon le lieu d'habitation.	88
Figure 34 : répartition des patients selon le niveau intellectuel.	89
Figure 35 : répartition selon les circonstances du début de consommation.....	91
Figure 36 : Répartition selon l'âge de début de consommation.	92
Figure 37 : la répartition des patients selon la drogue avouées consommée.....	94
Figure 38 : pourcentage des drogues avouées consommées selon la fréquence de consommation.....	94
Figure 39 : répartition des patients selon le type de consommation.....	95
Figure 40 : répartition des patients selon les drogues mono-consommées.....	96
Figure 41 : répartition des toxicomanes selon l'association ou non avec l'alcool.....	97
Figure 42 : représentation des patients alcoolo-dépendants et non alcoolo-dépendants.....	98
Figure 43 : représentation des patients ayant des ATCD généraux.....	99
Figure 44 : représentation des patients qui ont des ATCD psychiatriques.....	100
Figure 45 : représentation des patients qui ont des ATCD de cure.....	101
Figure 46 : représentation des patients qui ont subi un accident de sevrage.....	102

Figure 47 : répartition des patients selon le traitement prescrit.....	104
Figure 48 : répartition des patients selon la présence des signes cliniques de syndrome de manque.....	105
Figure 49 : répartition des patients selon la nature des signes de syndromes de sevrage....	106
Figure 50 : pourcentages des drogues dépistées en 1 ^{er} et le 2 ^{ème} prélèvement.....	113
Figure 51 : pourcentages des patients qui ont gardé les mêmes résultats.....	113
Figure 52 : pourcentages des patients qui ont eu un résultat négatif en 2 ^{ème} prélèvement...	114
Figure 53 : pourcentages des patients qui ont eu un résultat positif en 2 ^{ème} prélèvement....	114
Figure 54 : comparaison entre COBAS Integra 400 plus et Kashif NARCOTEST	115

Introduction

Depuis quelques années, la toxicomanie est devenue l'un des principaux problèmes de santé publique et un enjeu majeur de société. L'organisation Mondiale de la Santé (OMS) la définit comme "un état de dépendance physique ou psychique ou les deux, vis-à-vis d'un produit et s'établissant chez un sujet et à la suite de l'utilisation périodique ou continue de celui-ci". L'usage de drogues est parmi les vingt principaux facteurs de risque sanitaire à l'échelle mondiale et l'un des dix principaux dans les pays développés. Les troubles liés à l'usage de drogues sont associés à un risque accru de survenance d'autres problèmes de santé comme le VIH/sida, l'hépatite, la tuberculose, le suicide, le décès par surdose et les maladies cardiovasculaires [1].

La cure de désintoxication est l'arrêt brutal de la consommation de substances psychoactives. Il s'agit de la première étape dans le traitement des dépendances. Cette phase du processus de guérison a pour objectif d'éliminer toutes les substances néfastes dans le corps des patients qui souffrent d'un problème de dépendance. La cure de désintoxication vise à limiter les signes de tremblements, d'anxiété et d'insomnie et prévenir les crises d'épilepsie ou de delirium tremens provoqués par le sevrage. Elle est basée sur l'administration des anxiolytiques et d'autres médicaments en fonction des signes du manque et du ressenti de la personne dépendante [2].

En Algérie 6 centres de soins et de désintoxication sont ouverts à travers les wilayas de Blida, Tizi-Ouzou, Constantine, Oran, Annaba et El-Oued.

Le dépistage de drogues chez les toxicomanes destinées à la cure de désintoxication est un élément clé dans la prise en charge de ces patients. Il est préconisé à l'admission, dix jours après le début du traitement et à la fin de la cure. Il permet le suivi de l'observance des toxicomanes durant la période de la prise en charge [2].

Notre étude a été effectuée dans le centre d'enseignement, de recherche et de traitement des addictions(CERTA) de Tizi-Ouzou. Les échantillons sont analysés au laboratoire de Toxicologie du CHU de Tizi-Ouzou.

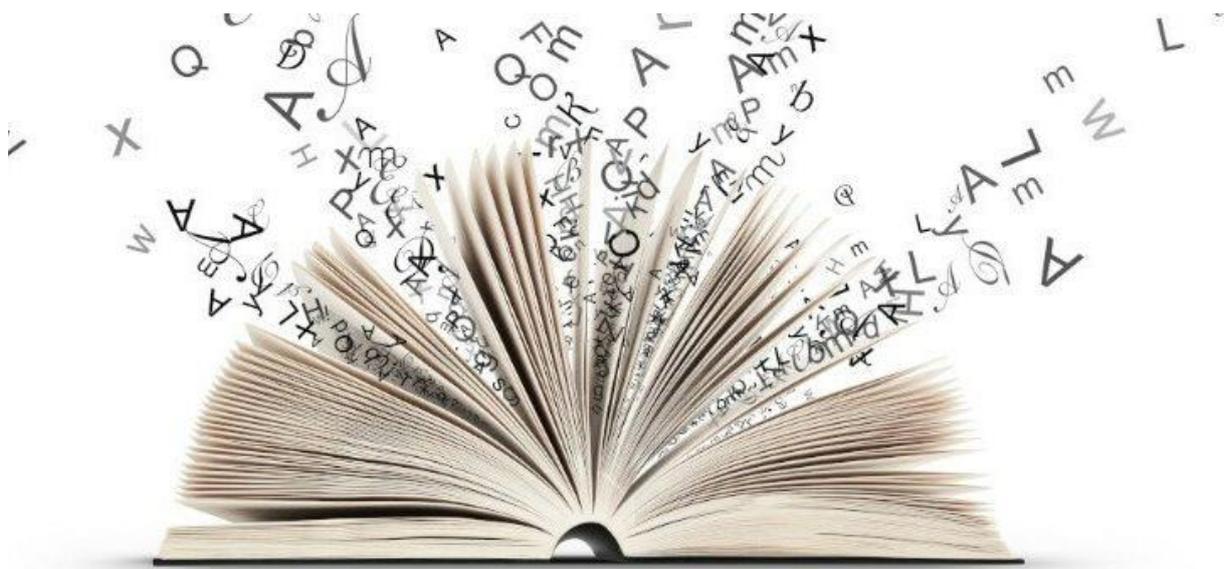
Les objectifs de l'étude sont :

- Description sociodémographique des toxicomanes reçus dans le cadre de la cure de désintoxication.

- Description des habitudes de consommations de drogues.
- Identification de la nature de drogues consommées à travers le questionnaire et le dépistage.
- Comparaison des méthodes immunochimiques utilisées au laboratoire de toxicologie.

Partie 1 :

Revue bibliographique



1. Définition

L'OMS définit la toxicomanie comme un état de dépendance physique et/ou psychique vis à vis d'une ou plusieurs produits exogènes généralement toxiques, s'établissant chez un sujet à la suite de l'utilisation périodique ou continue de celui-ci. Elle préfère au terme de "toxicomanie" celui de pharmacodépendance [3].

On peut parler de toxicomanie lorsqu'au minimum trois des critères suivants sont présents sur une période d'un an et ont persisté au moins un mois ou sont survenues de manière répétée :

- Une envie irrésistible de consommer la substance (addiction).
- Difficulté à contrôler le comportement de prise de la substance en termes de début, de fin ou de quantité utilisée.
- Présence d'un état de sevrage physiologique en cas d'arrêt ou de diminution de la prise
- Une tendance à augmenter les doses (tolérance).
- Une dépendance psychologique et parfois physique.
- Des conséquences néfastes sur la vie quotidienne (émotives, sociales et économiques) [4].

2. Epidémiologie

2.1. La consommation de drogues au niveau mondial

En 2017, 271 millions de personnes, soit 5,5 % de la population mondiale âgée de 15 à 64 ans, avaient consommé des drogues au cours de l'année écoulée. Bien que ces chiffres soient similaires à ceux de 2016, si l'on considère une période plus longue, on constate que le nombre d'usagers de drogues a augmenté de 30 % depuis 2009 [5].

Bien que cette augmentation soit due en partie à une hausse de 10 % de la population mondiale âgée de 15 à 64 ans, les données indiquent désormais une plus grande prévalence de l'usage d'opioïdes en Afrique, en Asie, en Europe et en Amérique du Nord, ainsi que de l'usage de cannabis en Amérique du Nord, en Amérique du Sud et en Asie [5].

Le cannabis reste la drogue la plus couramment consommée au monde ; selon les estimations, 188 millions de personnes en avaient fait usage au cours de l'année écoulée.

En 2017, à l'échelle mondiale, environ 53,4 millions de personnes avaient consommé des opioïdes au cours de l'année écoulée, soit une hausse de 56 % par rapport aux estimations

pour 2016. Parmi ces personnes, 29,2 millions avaient fait usage d'opiacés, comme l'héroïne et l'opium, soit une augmentation de 50 % par rapport à 2016, où l'on estimait que 19,4 millions de personnes en avaient consommé [5].

En Asie, on estime désormais à 29,5 millions le nombre d'utilisateurs d'opioïdes, chiffre en hausse par rapport aux estimations précédentes, qui étaient de 13,6 millions [5].

Toutefois, du point de vue du nombre d'utilisateurs, l'Asie du sud regroupe 35 % des consommateurs d'opioïdes et près de la moitié des consommateurs d'opiacés recensés à l'échelle mondiale [5].

La figure 01 montre les drogues consommées au monde pendant les années 2016/2017

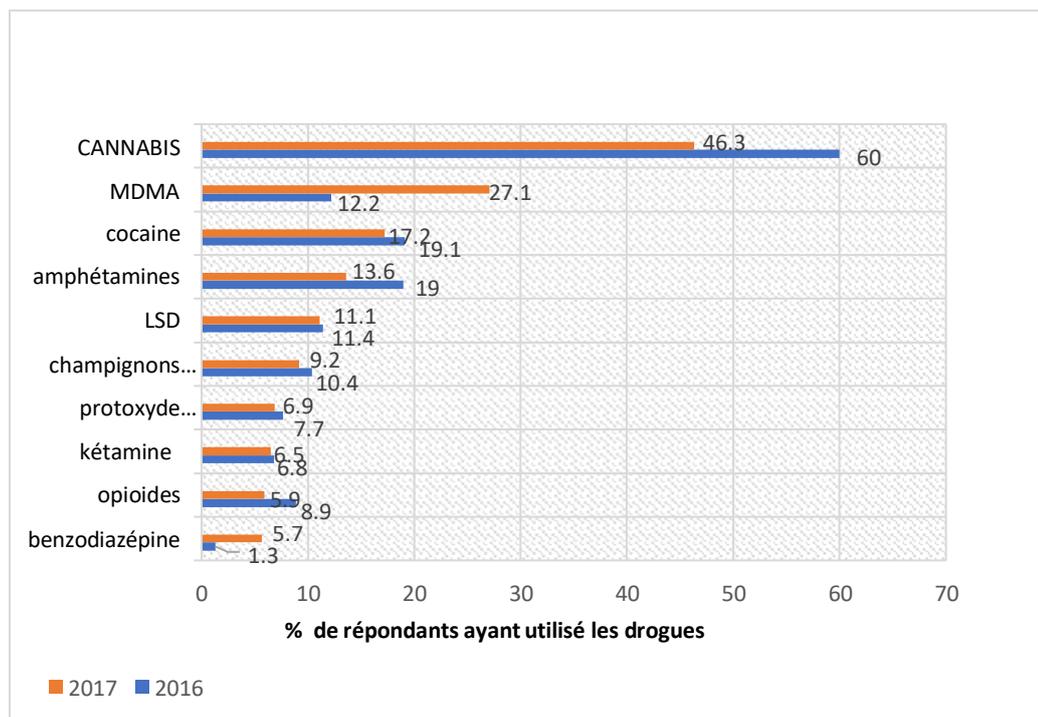


Figure 01 : les drogues les plus consommées au monde pendant les années 2016/2017

2.2. La consommation de drogues en Afrique:

L'Afrique enregistre la plus forte augmentation mondiale de la consommation de cannabis entre 2010 et 2017.

Les saisies de tramadol sur le continent africain représentent 88 % de toutes les saisies mondiales de tramadol en 2017[6].

L'International Futures (IF) estime que le taux de consommation de drogues illicites en Afrique subsaharienne en 2018 était d'environ 1,6 %, soit un niveau supérieur à celui du Moyen-Orient Et de l'Afrique du Nord (MENA), de l'Amérique latine et des Caraïbes, de l'Asie du Sud et de l'Asie orientale et du Pacifique. Seul le taux estimé de 1,8 % en Europe et en Asie centrale est plus élevé [7].

En raison de la nature dissimulée et taboue de la drogue, il est difficile de mesurer précisément la consommation de drogues illégales et de médicaments légaux à des fins autres que médicales [7].

La figure 02 montre que parmi les cinq régions africaines étudiées dans le présent rapport, l'Afrique de l'ouest a connu la plus forte hausse (plus d'un tiers) de la proportion de sa population consommant des drogues illicites en 2018 [7].

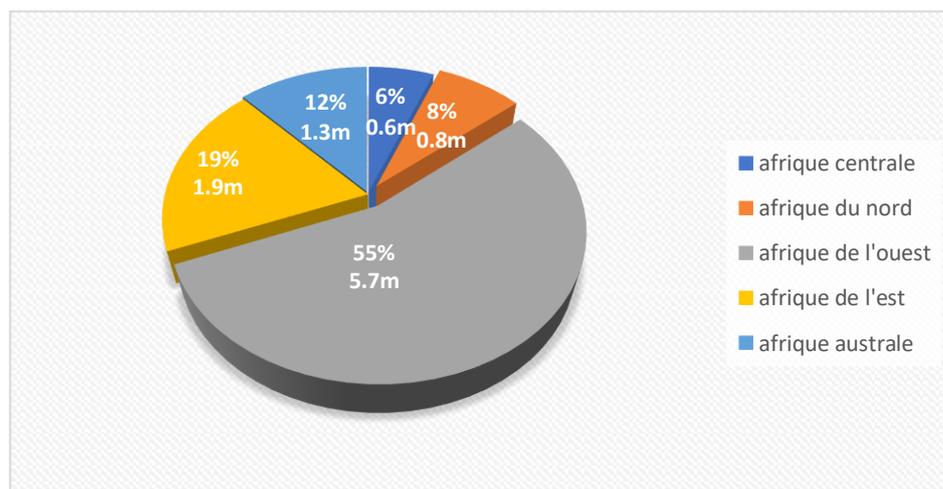


Figure02: répartition des consommateurs de drogues illicites par région en Afrique en 2018.

La figure 03 montre la couverture des données de l'Office des Nations unies contre la drogue et le crime (ONUDD) pour chaque pays africain et illustre nettement la pénurie de données disponibles concernant l'Afrique. En ce qui concerne la cocaïne, les amphétamines et les opioïdes délivrés sur ordonnance, seuls quelques-uns des 54 pays d'Afrique sont couverts, consommation d'opiacés est nettement mieux couverte [7].

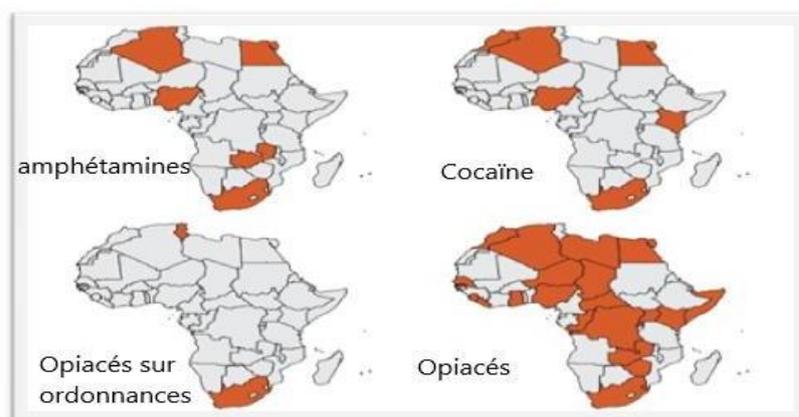


Figure 03: La couverture des données de l'ONUDDC.

2.3. La consommation des drogues en Algérie

L'Algérie est un pays consommateur et non pas producteur de drogues [8].

Le tableau 01 et 02 montre que :

-Le cannabis est la drogue la plus saisie en Algérie et en deuxième lieu on a la cocaïne et l'héroïne.

-En 2018: à part la cocaïne, les autres drogues gardent presque la même quantité.

Tableau 01 : quantité de cannabis saisie en Algérie au cours des années 2013-2018

Année	2013	2014	2015	2016	2017	8 mois 2018
Cannabis (tonne)	211.5	181.9	126.6	109	52.6	25.1

Tableau 02: quantité des drogues saisies en Algérie au cours des années 2015-2018

Année	2015	2016	2017	8 mois 2018
Cocaïne (kg)	88.2	59	6.2	670.2
Héroïne (kg)	2.5	1.4	2.1	1.1
Substances Psychotropes (comprimé)	637.961	1.072.394	1.201.792	957.403

D'après le tableau 03, on constate:

-la consommation des drogues dans le pays a pris une ampleur inquiétante au même titre que les crimes.

-Les drogues augmentent l'implication criminelle chez les toxicomanes.

Tableau 03: Affaires liées à la drogue, traité par la justice durant les années 2015/2016/2017

Année	2015	2016	2017
Affaires traitées	4835	5250	5635
Personnes condamnées	7185	7880	8549

Pour la prise en charge des toxicomanes 6 centres de soins et de désintoxication sont ouverts à travers les wilayas de Blida, Tizi-Ouzou, Constantine, Oran, Annaba et El-Oued [9].

3. Physiopathologie de la toxicomanie

Les drogues agissent sur le cerveau en modifiant le fonctionnement du système nerveux (sensation, sentiments, perception, humeur, motricité) et même les états de conscience [10].

3.1. Rappel anatomique

3.1.1. Le système nerveux central

Le cerveau est un organe très fortement organisé, dont les différentes régions ont des fonctions spécialisées [4], on distingue :

- **Le cerveau postérieur ou rhombencéphale** : comporte des structures indispensables au maintien de la vie, comme les centres qui contrôlent la respiration et la vigilance il est situé dans la partie supérieure de la moelle épinière et est composé de plusieurs structure (le bulbe rachidien, la protubérance annulaire et le cervelet) [11].
- **Le cerveau moyen ou mésencéphale** : c'est la structure situé entre le cerveau postérieur et antérieur, il contient de nombreuses zones importantes concernant la dépendance aux substances psychoactives [12].

- **Le cerveau antérieur ou le prosencéphale** : il s'agit de la structure la plus développée de l'encéphale dont l'organisation et la complexité sont les plus élevées, il est composé de : thalamus, hypothalamus et du système limbique. Chez l'homme le cortex cérébrale du cerveau antérieur lui permet d'accéder à la pensée abstraite, à la prévision, et aux associations d'idées et à la mémoire [13]. **(figure04)**.

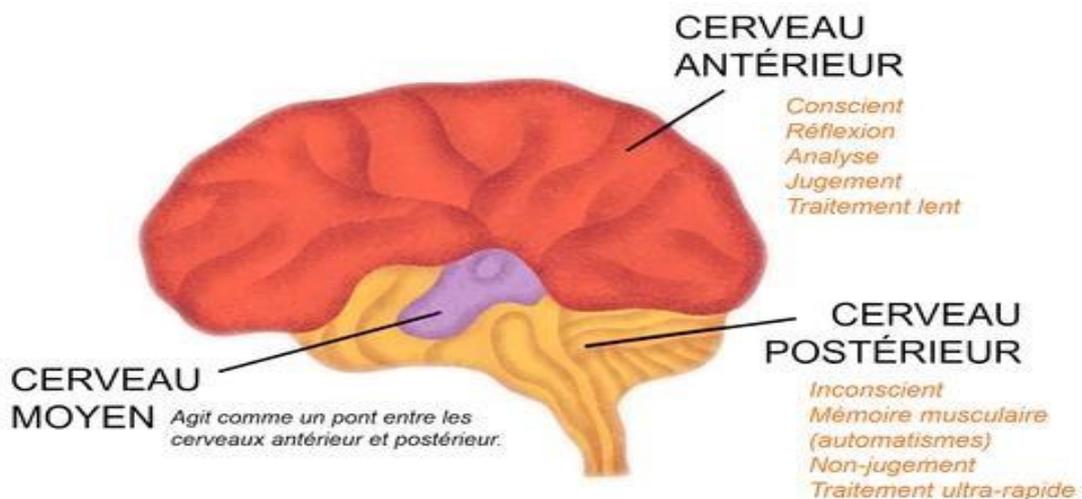


Figure 04 : les différentes régions du cerveau humain et leurs fonctions principales

3.1.2. Le système nerveux périphérique

Il est formé des nerfs issus de l'encéphale et de la moelle épinière, de plexus et de ganglions. Les nerfs spinaux transmettent les influx entre les parties du corps et la moelle épinière et inversement. Les nerfs crâniens acheminent les influx entre les parties du corps et l'encéphale et inversement. Les nerfs du SNP sont donc de véritables lignes de communication qui relient toutes les parties du corps en transmettant les influx des récepteurs sensoriels au SNC, et du SNC aux glandes et aux muscles appropriés [14,15].

3.2. Rappel fonctionnel

Le système nerveux est constitué de cellules nerveuses, ou neurones qui comportent un corps cellulaire, des prolongements (axones) et des ramifications (dendrites). Certains neurones sont rassemblés en structures qui remplissent des fonctions spécifiques.

A l'intérieur du cerveau, les informations circulent sous forme d'activité électrique souvent désignée par influx nerveux ; elles se déplacent des dendrites au corps cellulaire où elles sont traitées, puis du corps cellulaire à l'axone. Pour passer d'un neurone à l'autre, l'influx nerveux se transforme en message chimique qui prend la forme d'une substance sécrétée par le neurone « le neurotransmetteur ». Le neurotransmetteur traverse l'espace situé entre deux neurones, appelé la synapse. Il existe différents neurotransmetteurs (le GABA, l'acétylcholine, la sérotonine, la dopamine...) [12]. (Figure05)

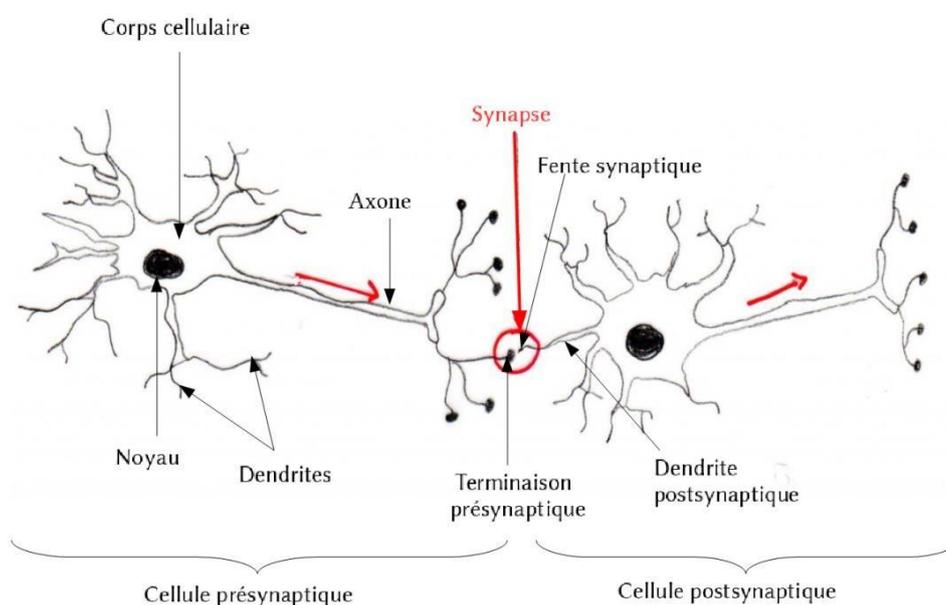


Figure 05 : illustration d'une synapse entre deux neurones

3.3. Les neuromédiateurs

3.3.1. Définition

Les neurotransmetteurs ou neuromédiateurs sont des molécules qui permettent la communication entre les neurones via la connexion synaptique. Chaque neurotransmetteur possède ses spécificités et ses applications [16].

a. Dopamine

La dopamine est un neurotransmetteur qui est impliqué dans le contrôle du mouvement et de la posture. Il module aussi l'humeur et joue un rôle central dans le renforcement positif et la dépendance via le circuit de la récompense. Aussi joue un rôle d'hormone sécrétée par l'hypothalamus en régulant la sécrétion de la prolactine [17,18].

L'ensemble des neurones dont le médiateur chimique est la dopamine constitue le système dopaminergique qui est subdivisé en quatre voies [17,18]. (Figure 06)

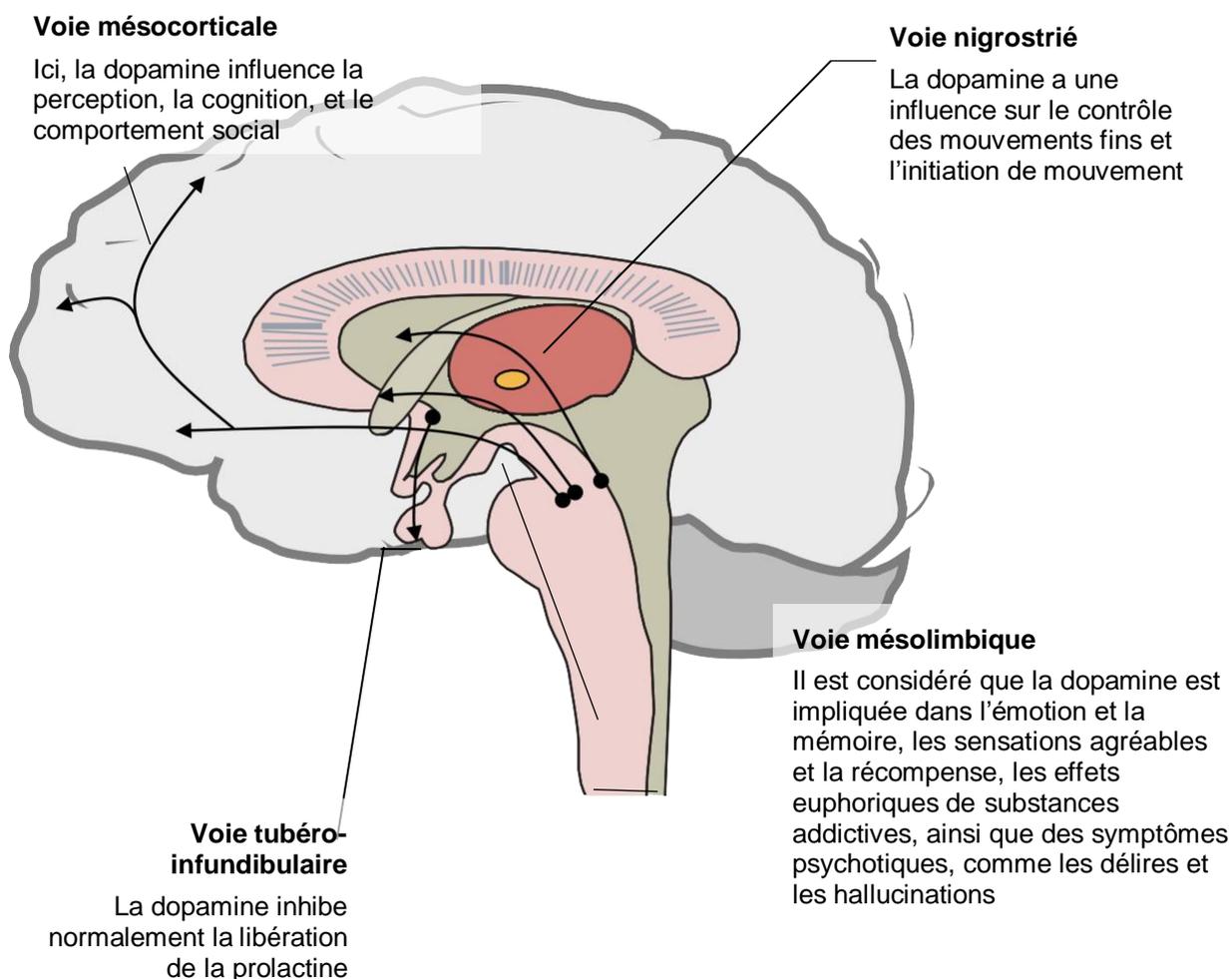


Figure 06: les voies du système dopaminergique.

b. Sérotonine (5-HT)

Elle remplit deux fonctions dans notre organisme, en tant qu'hormone et en tant que neurotransmetteur. La sérotonine joue un rôle important dans le processus de digestion et dans la régulation thermique corporelle [19].

c. Noradrénaline

La noradrénaline est aussi connue comme l'hormone du stress, dû à son double rôle, comme hormone et comme neurotransmetteur [20].

La noradrénaline est un neurotransmetteur important pour l'attention, les émotions, le sommeil, le rêve et l'apprentissage [20].

La noradrénaline est aussi libérée comme une hormone dans le sang où elle assure la contraction des vaisseaux sanguins et augmente la fréquence cardiaque [20].

d. Acétylcholine

L'Acétylcholine est un neurotransmetteur excitateur très répandu qui déclenche la contraction musculaire et stimule l'excrétion de certaines hormones. Dans le système nerveux central, il est entre autres impliqué dans l'éveil, l'attention, la colère, l'agression, la sexualité et la soif [21].

e. GABA

Le GABA (acide gamma-aminobutyrique) est un neurotransmetteur inhibiteur très répandu dans les neurones du cortex. Il contribue au contrôle moteur, à la vision et à plusieurs autres fonctions corticales. Il régule aussi l'anxiété [22].

f. Glutamate

Le Glutamate est un neurotransmetteur excitateur majeur associé à l'apprentissage et la mémoire [23].

3.4. Le système limbique

Le système limbique n'est pas une structure cérébrale en tant que telle, mais un réseau de voies nerveuses intégrant certaines structures [24,25]. (Figure07)

- **L'hippocampe** : une structure cérébrale qui intervient dans la mémorisation de souvenirs liés à une expérience [26].
- **L'amygdale** : un groupe de noyaux en formes d'amande aide à évaluer la valeur émotionnelle d'un événement [27].
- **Le cortex frontal** : qui est impliqué dans les fonctions cognitives, la planification, la motivation et la prise de décision [28].

Une des fonctions primordiales du système limbique est de renforcer les comportements essentiels à la survie de l'espèce tels que la procréation, la prise alimentaire ou les mécanismes de défense contre les prédateurs. La consommation des substances psychoactives ou les comportements compulsifs peuvent conduire à un processus addictif [18].

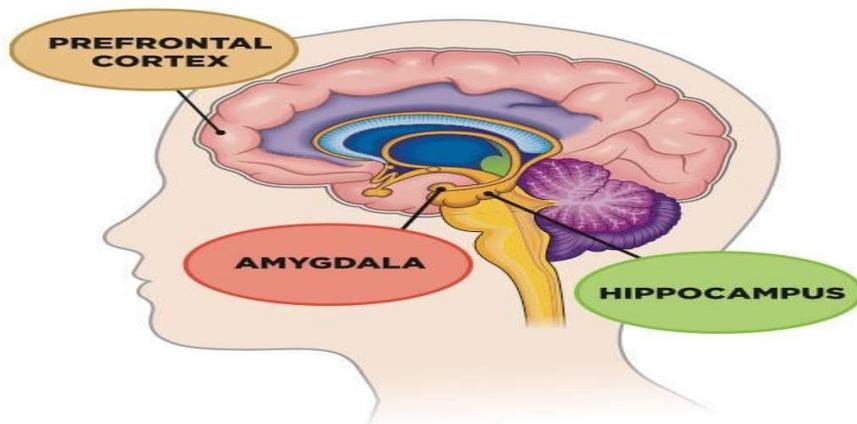


Figure 07: le système limbique

3.5. Le système de récompense

Pour qu'une espèce survive, ses individus doivent en premier lieu assurer leurs fonctions vitales comme se nourrir, réagir à l'agression et se reproduire.

Notre cerveau comporte donc des régions dont le rôle est de récompenser l'exécution de ces fonctions vitales par une sensation agréable [29].

Ce sont ces régions interconnectées entre elles, qui forment ce qu'on appelle le circuit de récompense qui est donc au cœur de notre activité mentale et oriente tous nos comportements.

Ce système est formé de neurones dopaminergiques, qui synthétisent la dopamine comme neurotransmetteur. Les corps cellulaires sont situés dans l'aire tegmentale ventrale (ATV) et leurs axones atteignent le noyau accumbens, le cortex préfrontal et l'amygdale. Les différentes structures du circuit sont distribuées le long du faisceau médian du télencéphale (MFB) [29]. **(Figure 08)**

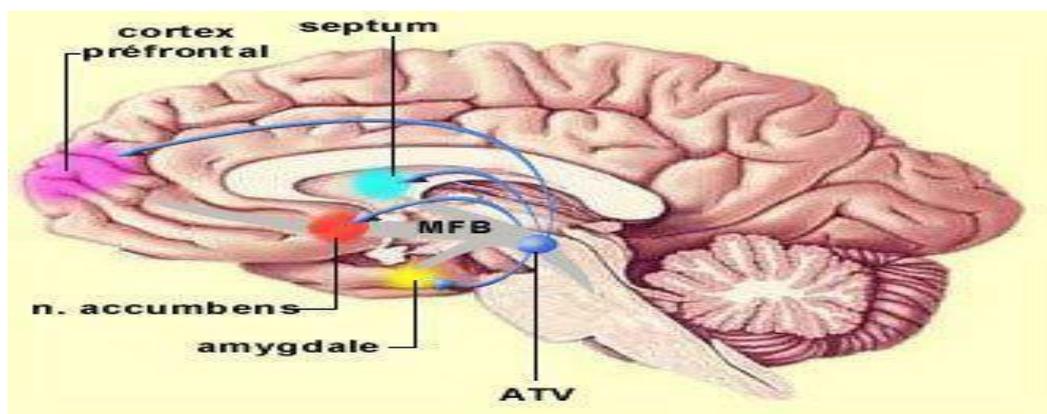


Figure 08 : les différentes structures du circuit de récompense.

Les substances addictives usurpent le circuit de récompense et le détournent de son rôle physiologique normal [29].

Tous les produits addictogènes augmentent la libération d'un neuromédiateur, la dopamine, dans une zone précise du cerveau, le noyau accumbens. Mais ne provoquent pas de la même façon l'évolution du taux de dopamine dans le cerveau [29]. **(Figure 09)**

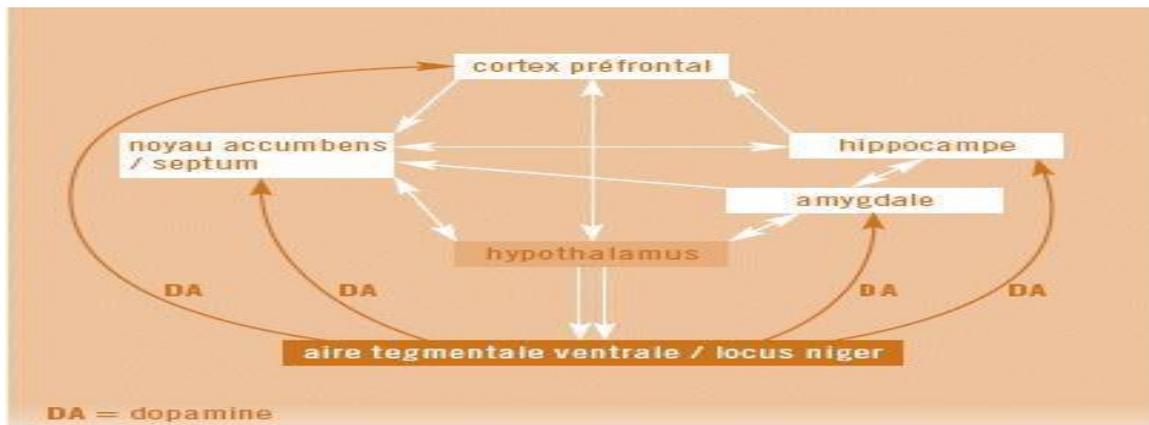


Figure 09: le circuit de récompense

L'effet direct sur la recapture de dopamine ou sur sa libération est un élément de réponse car la dopamine est le neurotransmetteur le plus durement touché par la consommation des drogues, mais n'est évidemment pas le seul [29].

La voie dopaminergique peut être activée de deux façons :

-Une activation directe par des substances qui, soit favorisent la libération de dopamine (comme les amphétamines) soit inhibent sa recapture (cocaïne) au niveau des terminaisons dans le noyau accumbens [29]. (**Figure 10**)

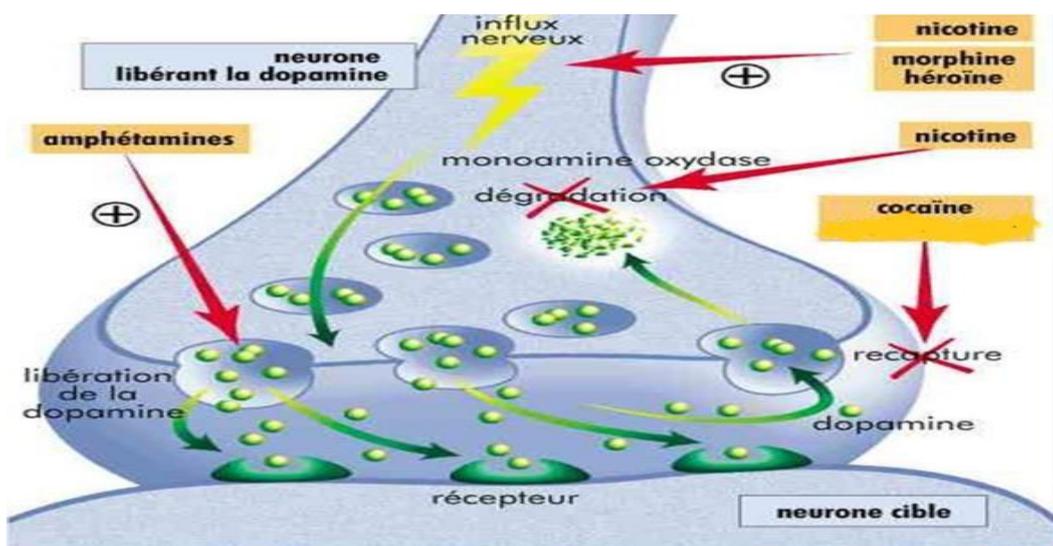


Figure 10: la libération de dopamine par activation directe des neurones

- Une activation indirecte par des substances (morphine ou 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 [29]. **(Figure 11)**

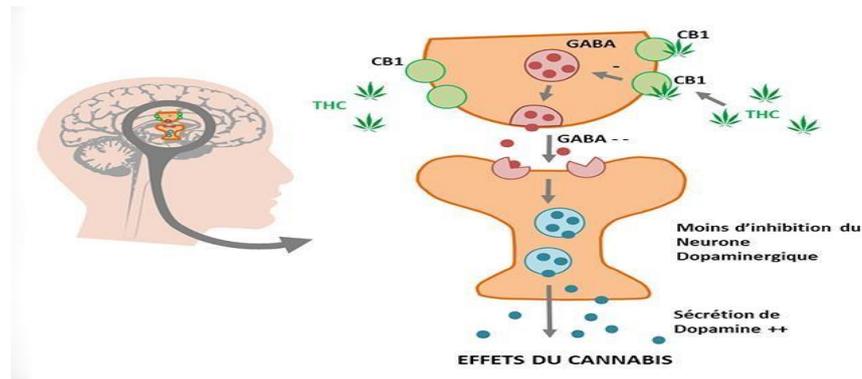


Figure11:la libération de dopamine par activation indirecte des neurones

4. Conséquences de la toxicomanie

4.1. Addiction

Usage répété d'une ou de plusieurs substances psychoactives, dans la mesure où l'utilisateur est périodiquement ou chroniquement intoxiqué, montre une compulsion à prendre la ou les substances préférées, a de grandes difficultés à cesser ou à modifier volontairement la substance utilisée [30].

4.1.1. Pratiques addictives(les différents niveaux de consommation) :

Il s'agit de l'ensemble des pratiques de consommation d'une substance psychoactive. Trois modes sont distingués :(figure 12)

4.1.1.a. Usage (ou usage simple) : comportement ou consommation ponctuel ou régulier, pouvant ou non, occasionner des risques pour la santé [31].

4.1.1.b. Usage nocif (ou abus) : est un modèle de consommation de drogues inadapté qui conduit à une déficience ou une détresse cliniquement significative [32].

4.1.1.c. Dépendance : est un des facteurs permettant d'évaluer l'importance des risques engendrés par les drogues. Aussi définit comme un état psychique parfois physique résultant de l'interaction entre un organisme vivant et un produit caractérisé par des réponses comportementales ou autres qui comportent toujours une compulsion à prendre le produit de façon régulière ou périodique pour ressentir ses effets psychiques et parfois éviter l'information de son absence.

4.1.1.c.1. Dépendance physique

Etat adaptatif caractérisé par l'apparition des troubles physiques intenses lorsque l'administration de la drogue est suspendue

4.1.1.c.2. Dépendance psychique

Etat dans lequel une drogue utilisée régulièrement provoque un sentiment de satisfaction et une pulsion psychique [33].

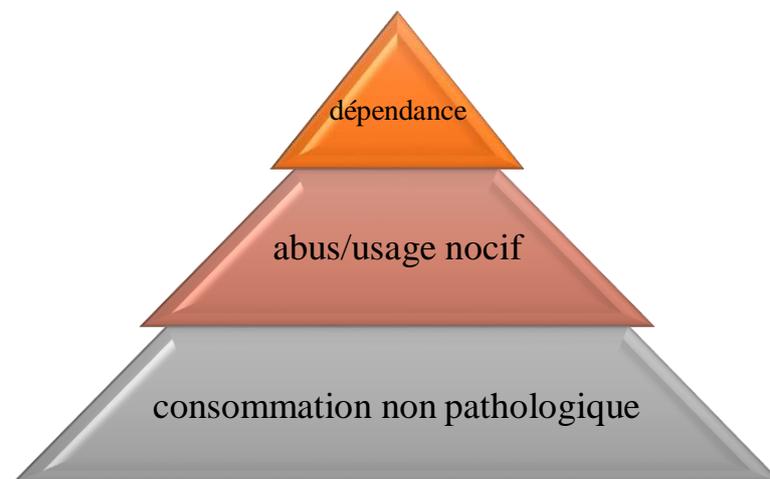


Figure 12: les niveaux de consommation selon CIM 10

4.2. Tolérance

Phénomène marquant une accoutumance de l'organisme au produit, c'est à dire la nécessité d'augmenter la dose pour maintenir un effet recherché ou le fait de ne rien ressentir à une dose donnée [34].

- **Mécanisme de tolérance**

Il existe deux mécanismes de tolérance la tolérance métaboliques et la tolérance fonctionnelle, les deux agissent simultanément, cependant le rôle de tolérance fonctionnelle est prépondérant par rapport à celui de tolérance métabolique [35].

- Tolérance fonctionnelle**

Se caractérise par une perte de sensibilité des neurones à l'action du drogues à la suite d'une administration répétée, l'effet de drogue diminue alors malgré la concentration identique de drogue dans le cerveau [35].

- Tolérance métabolique**

Se caractérise par une augmentation de la vitesse avec laquelle l'organisme métabolise une drogue suite d'une consommation répétée.

Il en résulte que l'élimination de drogue est plus rapide et donc que sa durée d'action et même souvent son pic d'intensité sont réduits [35].

4.3. Tolérance inverse

La Tolérance inverse est un phénomène de sensibilisation qui est en fait l'opposé de la tolérance. Il se caractérise par une augmentation de la réponse avec la même dose de drogues.

Ce phénomène s'observe avec les amphétamines et la cocaïne, particulièrement par des effets secondaires tels que les troubles paranoïdes [35].

4.4. Syndrome de sevrage

Ensemble de symptômes de gravité variable; ils surviennent lors d'un sevrage complet ou partiel d'une substance psychoactive consommée de façon répétée et habituellement prolongée ou massive. . Le syndrome de sevrage est l'un des indicateurs d'un syndrome de dépendance [36].

4.5. Craving

Le craving désigne une envie irrépressible de consommer une substance ou d'exécuter un comportement gratifiant alors qu'on ne le veut pas à ce moment-là [37].

Chapitre II :
Monographie des différentes
substances toxicomanogènes

1. Classification des drogues

Depuis la fin du XIX^{ème} siècle, de nombreuses classifications de drogues sont proposées. 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 leurs usages ; ou d'un point de vue juridique, suivant leurs utilité (ou nocivité) relative.

1.1. Classification selon l'origine

Les drogues peuvent être classées selon leurs origines :

A-Drogues naturelles : sont les substances psychoactives qui sont extraites directement à partir de plantes ou champignons après ou sans traitement physique comme : THC (tétrahydrocannabinol) extrait du *Cannabis sativa*, Cathinone, Cathine extrait *Catha edulis*, morphine extrait du *Papaver somniferum*, salvinorine extrait de *Salvia divinorum*, scopolamine extrait de *Datura stramonium* et psilocine extrait de divers champignons (psilocybe, stropharia...).

B-Drogues synthétiques : sont des composés chimiques produits dans le laboratoire à partir de précurseurs chimiques grâce à des réactions chimiques avancées généralement composées de plusieurs étapes comme : le carfentanil, la benzylopipezine.

C-Drogues semi synthétiques : sont des composés chimiques obtenus dans le laboratoire à partir de précurseurs naturels grâce à des réactions chimiques simples. Le précurseur et le composé semi-synthétique ont la même structure chimique de base généralement différenciable par addition / substitution d'un ou plusieurs groupes radicaux comme : le chlorhydrate de cocaïne synthétisé à partir de cocaïne extrait de *Erythroxylum coca* et l'héroïne synthétisé à partir de la morphine extraite de *Papaver somniferum* [38].

1.2. Classification selon la dangerosité

1.2.1. 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 (**tableau 04**). Cette classification est cependant imprécise dans ses évaluations et la liste des psychotropes pris en compte est incomplète [39].

Tableau 04 : 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, inhalant	Minime	Moyenne à modérée	Possible avec certains produits
Hallucinogène (LSD)	Aucune	Moyenne à modérée	Peut être marquée avec certains produits
Cannabis	minime	Moyenne à modérée	Possible à forte dose

1.2.2. Classification du rapport Roques

En 1998, Bernard Roques (un professeur français membre de l'Académie des sciences), présenta 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) (**tableau 05**) [40].

Tableau 05 : dangerosité des substances psychoactives selon Rocques.

	Héroïne	Cocaïne	MDMA	Psycho-stimulants	Alcool	BZD	cannabinoïdes	tabac
Dépendance physique	Très forte	Faible	Très faible	Faible	Très forte	Moyenne	Faible	Forte
Dépendance psychique	Très forte	Forte mais intermittente	(?)	Moyenne	Très forte	Forte	Faible	Très forte
Neurotoxicité	Faible	Forte	Très forte	Forte	Forte	0	0	0
Toxicité générale	Forte	Forte	Eventuellement forte	Forte	Forte	Très faible	Très faible	Très forte
Dangerosité sociale	Très forte	Très forte	Faible (?)	Faible	Forte	Faible	Faible	Cancer
Traitements substitutifs ou autres existants	Oui	Oui	Non	Non	Oui	Non recherché	Non recherché	Oui

1.3. Classification juridique

Cette classification s'inspire des conventions internationales ; celle-ci classe 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) [41].
- Les psychotropes via la convention sur les substances psychotropes de 1971 (les antidépresseurs ; tranquillisants, hypnotiques...etc.) [41].
- 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. [42].

1.4. Classification selon l'effet (classification pharmacologique)

1.4.1. Classification de 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 (**tableau 06**). Cette classification était la première qui tenait compte des effets de ces produits [43].

Tableau 06 : classification des drogues de Lewin

Classes	Exemples
Euphorica (drogues qui procurent le bien être, le plaisir ou une sensation de paix intérieure)	Morphine, Codéine, Opiacés, Héroïne, Buprénorphine, Méthadone
Excitantia (drogues qui excitent et stimulent l'esprit)	Café, thé, khat, tabac, cacao
Hypnotica (drogues qui procurent du sommeil)	GHB
Inebriantia (drogues qui procurent une ivresse)	Solvants (toxicomanie), Ether
Phantastica (drogues qui entraînent des états proches du rêve, ou des hallucinations)	Cannabis, <i>Psilocybe semilanceata</i> , LSD, Peyotl, Phencyclidine

1.4.2. Classification de 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), elle est subdivisée en trois principaux groupes : les psycholeptiques, les psychoanaleptiques et les psychodysleptiques.

A. Les psycholeptiques : ce sont des substances qui modèrent l'activité cérébrale. Elles calment la douleur et l'anxiété et luttent contre l'insomnie.

B. Les psychoanaleptiques : Ce sont les substances qui excitent le système nerveux central, stimulent la vigilance et l'attention.

C. Les psychodysleptiques : Ce sont des substances qui provoquent des hallucinations et des délires [44].

1.4.3. Classification de 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 :

A- 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...);

B- 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 ;

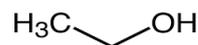
C- Les hallucinogènes ou perturbateurs du système nerveux central : ils perturbent le fonctionnement du système nerveux et la perception de la réalité et peuvent, à long terme, modifier durablement la personnalité du consommateur (syndrome post hallucinatoire persistant). Cette classe inclut notamment le chanvre indien, les solvants (éther, colles), les anesthésiques volatils, le LSD, la mescaline, la psilocybine, la kétamine...etc [39].

2. Etude toxicologique des principales classes

2.1. Les psycholeptiques

2.1.1. Alcool (éthanol)

Est un des plus anciens produits psychoactifs. Il est obtenu par la fermentation de végétaux riches en sucre comme la pomme (cidre), le houblon (bière), le raisin (vin), ou par distillation de malt (whisky), de pomme de terre ou de blé (vodka), ou de raisin (cognac) [14]. La consommation d'alcool est caractérisée par trois phases : une phase d'excitation, une phase d'ébriété et une phase dépressive [45].



Ethanol

a. Cinétique

- Absorption : rapide par voie digestive, pic plasmatique atteint en 1h au maximum

- Distribution : très rapide, le volume de distribution est celui de l'eau libre (0.5 l/kg chez la femme, 0.6 l/kg chez l'homme).
- Métabolisme : principalement hépatique, se fait en 3 étapes : oxydation de l'éthanol en acétaldéhyde, oxydation de l'acétaldéhyde en acétate, catabolisme de l'acétate en CO₂ et H₂O (75 % extra hépatique).
- Elimination : essentiellement par voie métabolique (plus de 80%).

5 à 10 % sous forme inchangée dans les urines, l'air expiré, la sueur, les larmes et le lait [14] [46].

b. Mécanisme d'action

- **En aigu** : il provoque une dépression du SNC par augmentation de l'activité des récepteurs GABA a et par antagonisme des récepteurs NMDA, ainsi qu'il stimule les voies de récompense (facilite l'influx des voies dopaminergique, noradrénergique, sérotoninergique).
- **En chronique** : il provoque une désensibilisation des récepteurs GABA, une hypersensibilité des récepteurs de glutamate et une défaillance des voies de récompense [46].

c. Effets

L'alcool est un dépresseur du SNC et a des effets euphoriques, l'intoxication aiguë par l'éthanol est caractérisée par 3 phases successives :

- La phase d'ébriété (alcoolémie 0.5-1.5g/l) : impression de facilité intellectuelle et relationnelle.
- La phase d'ivresse (alcoolémie 1.5-3g/l) : démarche instable, gestes non contrôlés et non coordonnés, pupilles dilatées, nausées, vomissement et diarrhée.
- La phase comateuse (alcoolémie >3g/l) : précédée par une obnubilation avec une dépression respiratoire, une hypothermie, une bradycardie et une hypotension.
- L'intoxication chronique est caractérisée par une atteinte organique :
 - SNC : dégénérescence cérébelleuse, atrophie cérébrale...
 - Foie : stéatose, hépatite, cirrhose.
 - Tractus digestif : cancer (œsophage, estomac), pancréatites.
 - Cardiovasculaire : cardiomyopathie dilatée, HTA [46].

2.1.2. Dérivés opiacés

Ils sont extraits du pavot (*Papaver somniferum*) et représentés par :

- Les alcaloïdes naturels de l'opium : morphine, codéine
- Les composés semi-synthétiques et synthétiques : héroïne, buprénorphine (Subutex®), Temgesic®), méthadone, le propoxyphène, le fentanyl et tramadol [14] [45] [47].

- **Effets communs des opiacés**

Les opiacés sont des analgésiques, utilisés dans le traitement symptomatique de la douleur.

Une de leurs caractéristiques majeures est leur capacité à induire une dépendance psychique et physique. Ils provoquent une somnolence, une euphorie et une sensation de détachement du réel. L'overdose simple (non compliquée) associe des troubles de la conscience, myosis serré bilatéral en tête d'épingle, bradypnée (fréquence respiratoire inférieure à 12 c/min)

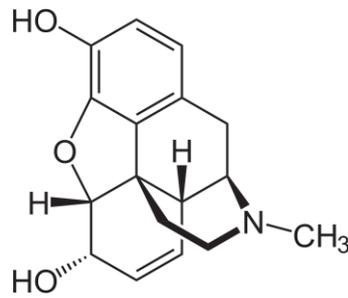
Peuvent s'ajouter en cas d'overdose compliquée : une infection broncho-pulmonaire, œdème pulmonaire non cardiogénique, coma, convulsions, collapsus, hypothermie et rhabdomyolyse

Outre leurs actions antidouleur, les opiacés ont des conséquences sur le circuit de récompense.

Ce circuit est en permanence freiné par des neurones inhibiteurs qui réduisent la libération de dopamine : le neurotransmetteur GABA permet ce contrôle de la dopamine, ces neurones inhibiteurs portent sur leurs membranes des récepteurs opioïdes ainsi lors d'un contact avec des opiacés l'inhibition est partiellement levée et la dopamine est libérée en plus grande quantité. Une sensation de plaisir est alors ressentie [48] [49] [50].

A. Morphine

La morphine est un produit naturel présent dans l'opium, à savoir le latex séché de certaines espèces de pavot (*Papaver somniferum L.*). C'est un analgésique opioïde puissant largement utilisé pour le traitement de la douleur aiguë et pour le traitement à long terme de la douleur intense [51].



Morphine

a. Cinétique

- La morphine est absorbée dans l'intestin supérieur et de la muqueuse rectale. La biodisponibilité de la morphine est de 80 à 100%. L'effet de premier passage hépatique est important, les doses orales sont donc 6 fois plus importantes que les doses parentérales pour obtenir le même effet. La morphine atteint des concentrations à l'état d'équilibre après 24 à 48 heures. La morphine parentérale a un T max de 15 minutes et la morphine orale a un T max de 90 minutes [52].
- La morphine est métabolisée à 90% par glucuronidation et sulfatation aux positions 3 et 6. Elle peut également être métabolisée en codéine, normorphine et sulfate étheré de morphine [52].
- Elimination : 70 à 80% d'une dose administrée sont excrétés dans les 48 heures. La morphine est principalement éliminée dans l'urine, 2 à 10% d'une dose étant éliminée sous forme inchangée. 7 à 10% d'une dose de la morphine est éliminée dans les selles [52].

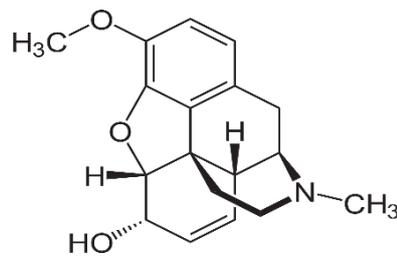
b. Mécanisme d'action

La morphine agit sur les récepteurs μ -opioïdes endogènes qui se propagent en paquets discrets dans tout le cerveau, la moelle épinière et l'intestin chez presque tous les mammifères. Le corps réagit à la morphine dans le cerveau en réduisant (et parfois en arrêtant) la production des opioïdes endogènes lorsque la morphine est présente. L'effet global de la morphine est l'activation des voies inhibitrices descendantes du système nerveux central ainsi que l'inhibition des neurones afférents nociceptifs du système nerveux périphérique, qui se traduit par une réduction globale de la transmission nociceptive de la douleur.

La morphine augmente la libération de la dopamine dans le circuit de récompense [53].

B. Codéine

C'est un alcaloïde psychoactif extrait de l'opium où elle présente en faible concentration (environ 0.5%), il s'agit d'un dérivé de la morphine, utilisé en thérapeutique pour ces propriétés analgésiques et antitussives, mais souvent employé aussi par les personnes dépendantes de l'héroïne comme produit de substitution [45].



Codéine

a. Cinétique

- Présente une bonne résorption par voie orale
- Fixé à 25% aux protéines plasmatiques
- Pic plasmatique : 1 h après l'administration
- Demi-vie : 3 heures
- Métabolisme : hépatique par glycuconjugaison en codéine-6 glucuronide (70 à 80 %), par O-déméthylation en morphine (environ 5-10%) et N-déméthylation en norcodéine (environ 10%).
- Excrétion : 80% rénale, la majorité des produits d'excrétion peuvent être trouvés dans les urines 6h après l'ingestion. 40 à 60% de la codéine est excrétée libre ou conjuguée, environ 5 à 15% sous forme de morphine libre et conjuguée et environ 10 à 20% libre et norcodéine conjuguée [54] [55].

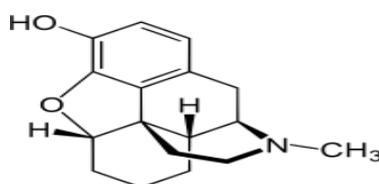
b. Mécanisme d'action

La codéine est un agoniste sélectif du récepteur μ -opioïde, mais avec une affinité beaucoup plus faible pour ce récepteur que la morphine, un médicament opioïde plus puissant. La codéine se lie aux récepteurs μ -opioïdes, qui sont impliqués dans la transmission de la douleur dans tout le corps et le système nerveux central. On pense que les propriétés analgésiques de la codéine

découlent de sa conversion en morphine, bien que le mécanisme exact de l'action analgésique soit inconnu à l'heure actuelle [54].

C. Désomorphine (Krokodil)

La désomorphine est un dérivé semi-synthétique de la morphine, son nom urbain est «Krokodil», elle a des effets sédatifs et analgésiques extrêmement rapides [56]. Elle est synthétisée à partir de la codéine. Les usagers de cette drogue développent une peau écaillée de couleur verte à l'usage prolongé [57].



Désomorphine

a. Cinétique

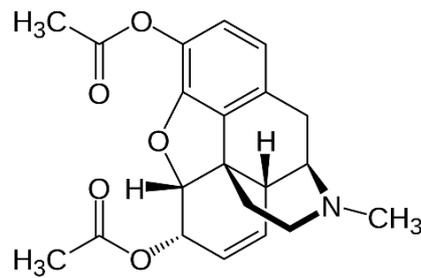
- Les effets apparaissent au bout de 2 à 3 minutes après l'injection et durent environ 2 heures.
- Métabolisme : hépatique par N-déméthylation, hydroxylation en différentes positions, N-Oxydation, glucuronidation et sulfatation via le CYP3A4 [58].
- Durée de dépistage urinaire rapide 2-3 jours [59].

b. Mécanisme d'action

C'est un agoniste des récepteurs mu-opioides [57].

D. Héroïne (diacétylmorphine)

Est une dérivée semi-synthétique de la morphine par un procédé chimique dit acétylation. C'est un opiacé dont l'usage abusif détermine rapidement une dépendance physique et psychique importante. L'héroïne se présente comme une poudre blanche et cristalline, elle peut être utilisée de divers façon : injectée, sniffée, inhalée ou fumée. Les effets subjectifs qui suivent une injection intraveineuse de diacétylmorphine sont connus sous le nom de «flash». Ils sont associés à des sensations de chaleur et de plaisir, suivis par une longue période de sédation [45] [60] [61].

**Héroïne**

a. Cinétique

- Résorption rapide et complète quelle que soit la voie d'administration
- Demi-vie plasmatique : 3-5 minutes
- Effet de premier passage hépatique important
- Métabolisme : Dégradation par désacétylation en 6-mono-acétyl-morphine (6-MAM) puis en morphine (métabolites actifs) [61] [62].
- Excrétion essentiellement urinaire sous la forme de conjugués glucoronides.
- Temps de détection urinaire suivant la prise [47] :
 - Héroïne : entièrement métabolisé
 - 6-MonoAcetylMorphine (6- MAM) : 7 heures
 - Morphine : 12 à 48 heures
 - Métabolites urinaires glucuronoconjugués : 36 à 72 heures.

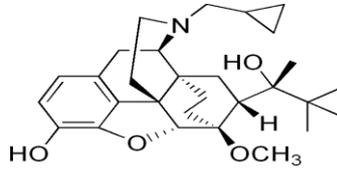
b. Mécanisme d'action

Elle agit comme un agoniste au niveau d'un groupe complexe de récepteurs (les sous-types de récepteurs μ , κ et δ), qui sont normalement activés par des endorphines [61]. La molécule active est la morphine. (Voir mécanisme d'action morphine)

E. Buprénorphine

La buprénorphine est un opioïde semi synthétique utilisé dans le traitement de la dépendance à l'héroïne ou à d'autres opiacés. Son action antalgique qualitativement identique à celle de la morphine, avec une durée d'action plus longue. Elle présente une dépendance psychique

modérée (inférieure à celle de l'héroïne) et une dépendance physique démontrée pour une dose supérieure ou égale à 4 mg/j [63] [64].



Buprénorphine

a. Cinétique

- Résorption rapide par voie sublinguale (8 minutes) ;
- Très lipophile, traverse la barrière hémato-encéphalique et fortement lié aux protéines plasmatiques ;
- Métabolisme : métabolisé par N-dealkylation en norbuprénorphine principalement par le cytochrome P450 (CYP) 3A4 ;
- Demi-vie de 2 à 5 heures ;
- Élimination principalement par voie digestive (80% dans les fèces) et 20% dans les urines ;
- Durée d'action > 24 heures par voie injectable et de 6 à 8 heures par voie sublinguale ;
- Temps de détection urinaire suivant la prise : norbuprénorphine glucuroconjugés (20 à 25 heures) [47] [63] [64].

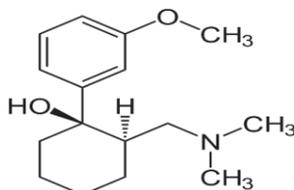
b. Mécanisme d'action

La buprénorphine est un agoniste-antagoniste morphinique et se fixe au niveau des récepteurs cérébraux μ et κ . Son activité dans le traitement de substitution des opioïdes est attribuée à sa liaison lentement réversible aux récepteurs μ qui minimiserait de façon prolongée le besoin des toxicomanes en stupéfiants.

L'activité agoniste partielle de la buprénorphine confère au produit un index thérapeutique élevé en limitant ses effets dépressifs, notamment sur les fonctions cardiorespiratoires. La marge thérapeutique de la buprénorphine peut être amoindrie en cas d'association à des benzodiazépines ou dans des situations de mésusage de la buprénorphine [65].

F. Tramadol

Ce médicament est un antalgique de la famille des opiacés. Il combat la douleur en agissant directement sur la perception de la douleur par le cerveau. Un usage prolongé, surtout à doses élevées, peut provoquer une dépendance. Il est largement utilisé par les toxicomanes [66].



Tramadol

a. Cinétique

- Présente une bonne résorption par voie orale ;
- Le tramadol et son métabolite O-désméthyltramadol (M1) atteignent le plasma après 2 à 3 heures ;
- Il est fixé à 20% aux protéines plasmatiques ;
- Demi-vie de 5-7 heures ;
- Métabolisme : hépatique par O et N-déméthylation et par des réactions de conjugaison pour former des glucuronides et des sulfates. L'O-désméthyltramadol (M1) est catalysé par les enzymes CYP2D6 et le N-désméthyltramadol (M2) est catalysé par les CYP2B6 et CYP3A4.
- Elimination : 95% rénale ;
- Demi-vie d'élimination du tramadol est de 6 heures, alors que la demi-vie d'élimination de son métabolite M1 est d'environ 9 heures [67] [68].

b. Mécanisme d'action

Le tramadol présente une très bonne activité analgésique par son action sur le système nerveux central. Il agit par diverses voies comme un agoniste des récepteurs μ -opioïdes (essentiellement sous forme de métabolite) ou comme inhibiteur de recapture de la sérotonine et de la noradrénaline. Le métabolite M1 présente également une action analgésique en agissant comme un agoniste faible des récepteurs μ -opioïdes. L'énantiomère (+) du tramadol agit comme un

agoniste des récepteurs μ -opioïdes et par inhibition de la recapture de la sérotonine, alors que (-) énantiomère inhibe la recapture de la noradrénaline [67] [69].

G. Méthadone

Opiacé de synthèse, d'action pharmacologique voisine de celle de la morphine, prescrit dans le cadre de traitement de substitution des héroïnomanies [45].

2.1.3. Tranquillisants mineurs

A. Benzodiazépines

Les benzodiazépines sont aussi appelées tranquillisants mineurs, sédatifs ou hypnotiques. Il s'agit des psychotropes les plus prescrits dans le monde. Utilisés comme relaxant musculaire, pour induire le sommeil avant une chirurgie et d'autres interventions médicales, ainsi que dans le traitement des convulsions et le sevrage d'alcool. L'usage prolongé et à forte dose provoque une dépendance psychique [70].

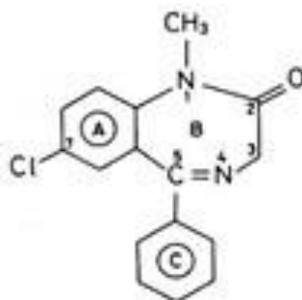
a. Structure générale

Les benzodiazépines comportent trois parties importantes :

Un cycle benzène (benzo) : **cycle A**.

Deux atomes d'azote (diaz) : **cycle B**.

Et un cycle azoté à 7 atomes (azépine) : **cycle C**.



Benzodiazépines

b. Cinétique

- Absorption : rapide par voie orale.
- Biodisponibilité : bonne.
- Distribution : La fixation aux protéines plasmatiques varie selon la molécule 75-95%, principalement sur l'albumine.

Les benzodiazépines étant des composés lipophiles :

- Elles présentent une bonne pénétration tissulaire.
- Diffusion importante à travers la barrière placentaire.
- Passage de la barrière hémato-encéphalique variable selon la lipophilie : (Affecte l'accessibilité au site d'action pharmacologique ; Diazépam et triazolam : très liposolubles, action rapide ; Lorazépam : moyennement liposoluble, activité plus tardive).
- Métabolisme : hépatique, Les principales réactions sont des réactions d'oxydation microsomiales (déméthylation et hydroxylation) qui donnent naissance à des composés actifs. Les métabolites sont dans un deuxième temps glucuroconjugés (ce qui les rend inactifs), puis éliminés dans les urines :
- Le N-desméthyldiazépam (DMDZ ou nordiazépam ou NORDAZ ou nordazépam), principal métabolite de nombreuses BZD, a une demi-vie d'environ 65 heures. Lui-même est métabolisé en oxazépam.
- La demi-vie des benzodiazépines elles-mêmes a donc souvent peu de signification hormis pour les composés ne possédant pas de métabolites actifs (la plupart des BZD hypnotiques).
- Elimination : essentiellement rénale sous forme de métabolites glucuroconjugés [71] [72].

c. Mécanisme d'action

Elles agissent principalement sur les structures sous-corticales, telles que l'amygdale et l'hippocampe du système limbique. Il existe des sites de liaison spécifiques aux benzodiazépines (BZD) qui se situent au niveau du complexe macromoléculaire du récepteur GABA_A (**figure 13**).

Ce récepteur GABA_A comprend un canal transmembranaire perméable aux ions chlorures dont l'ouverture est contrôlée par le GABA et modulée par différentes substances dont les barbituriques et les benzodiazépines. En se fixant sur leur site, les benzodiazépines facilitent l'action du GABA responsable de l'inhibition pré et post-synaptique par une augmentation de la perméabilité de la membrane aux ions chlorures (hyperpolarisation) [71] [72].

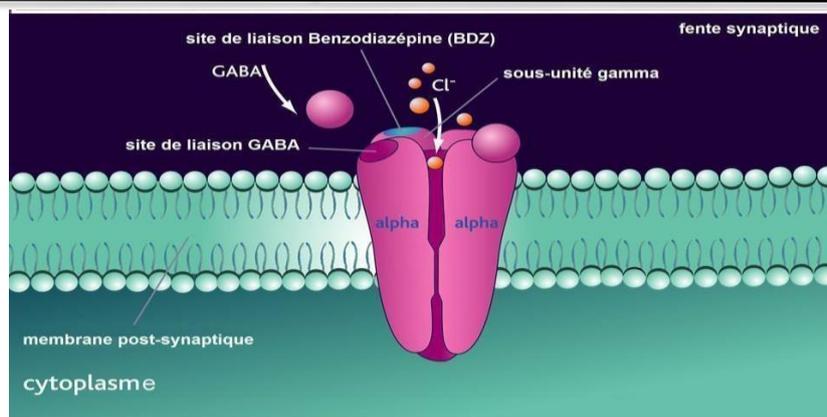


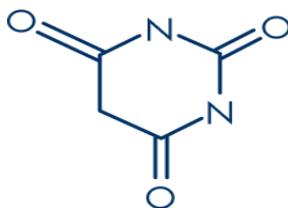
Figure 13 : schéma représentant le mécanisme d'action des benzodiazépines

d. Effets

Les benzodiazépines aident à réduire l'anxiété et facilitent le sommeil. A dose élevée apparaissent les signes d'intoxication aiguë qui sont représentés par des troubles du comportement avec ébriété, agitation, désinhibition et agressivité à la phase initiale, puis obnubilation, somnolence, hypotonie musculaire, hyporéflexie, coma calme hypotonique, une dépression respiratoire modérée et des troubles cardiovasculaires (hypotension artérielle modérée, tachycardie) dans les heures suivantes. L'intoxication chronique est représentée par des troubles de la vigilance, altération des performances physiques, troubles de la concentration, état dépressif. Chez les toxicomanes Il y a une dépendance psychique et risque de dépendance physique qui se caractérise par un syndrome de manque apparaissant 3 à 10 jours qui suivent l'arrêt brutal, anxiété, Hallucination visuelle, troubles de l'équilibre, crampes, tremblements, douleurs musculaires et céphalées [73].

B. Barbituriques

Médicaments psychoactifs prescrits comme hypnotiques ou sédatifs, ou, en neurologie, comme anticonvulsivants et susceptibles de donner lieu à une dépendance psychique et physique. Ils se divisent en quatre classes selon leurs durées d'action sédatif-hypnotique : on distingue les substances à action ultra-courte, courte, intermédiaire et longue [45] [74].



Acide barbiturique

a. Cinétique

- Absorption : rapide et presque complète par voie orale, le début d'action varie de 10 à 60 minutes et le pic plasmatique est atteint en ½ heures à 3 heures ;
- Distribution : Les barbituriques diffusent à partir du sang dans tout l'organisme notamment le cerveau et tissus adipeux en raison de leur liposolubilité, ils peuvent traverser la barrière placentaire et passent dans le lait maternel ;
- Métabolisme : essentiellement hépatique (au niveau des microsomes) : c'est essentiellement grâce aux enzymes microsomiales hépatiques que les barbituriques subissent des transformations métaboliques hépatiques qui sont pour la plus part des processus de détoxification ;
- Elimination : Essentiellement urinaire

Elimination sous forme inchangée pour les barbituriques d'action longue.

Elimination sous forme de métabolites inactifs pour les barbituriques d'action intermédiaire et les barbituriques d'action courte [74].

b. Mécanisme d'action

Les barbituriques sont des agonistes des récepteurs allostériques du complexe GABAergique (**figure 14**). C'est ainsi qu'ils augmentent la durée d'ouverture du canal Cl⁻ en sensibilisant le récepteur GABA-A. À doses élevées, ils pourraient augmenter la durée d'ouverture des canaux Cl⁻ même en absence de GABA [75].

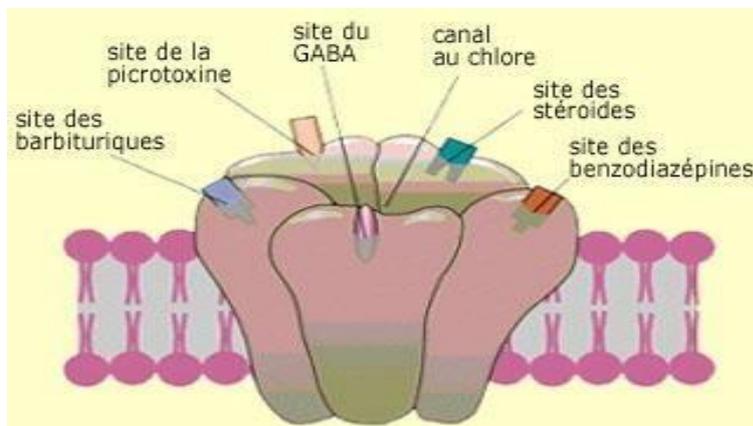


Figure 14 : Le récepteur du GABA et les sites de fixation de différents agoniste

c. Effets

Les barbituriques présentent des effets hypnotiques, sédatives, anticonvulsivants et anesthésiques. A dose toxique (0.6 – 1g) apparaissent des troubles de la conscience qui peuvent induire un coma, des troubles respiratoires et une baisse de tonus musculaire et des réflexes [76].

2.1.4. Tranquillisants majeurs

Neuroleptiques

Les neuroleptiques sont des médicaments psychotropes, utilisés dans le traitement des symptômes de divers troubles mentaux. Ils sont particulièrement utilisés dans le traitement des psychoses aiguës et chroniques. Ils peuvent être classés selon leur structure chimique ou selon leurs effets cliniques [77].

a. Classification selon la structure chimique

On distingue :

- **Les neuroleptiques de 1ère génération** : appartient à cette classe les phénothiazines (ex : chlorpromazine largactil®, levomepromazine nozinan®...), les butyrophénones (ex : halopéridol haldol®), les benzamides (ex : sulpiride) et thioxanthène (ex : flupentixol).
- **Les neuroleptiques de 2ème génération** : appartient à cette classe les dibenzodiazépines (ex : clozapine, olanzapine®), les benzisoxazoles (rispéridone), imidazolidinone (sertindole).
- **Les neuroleptiques à action prolongés** : fluanxol® LP.

b. Classification selon l'effet

On distingue :

- **Les neuroleptiques sédatifs** : ex lévomépromazine (NOZINON®)
- **Les neuroleptiques antiproductifs** : ex halopéridol (HALDOL®)
- **Les neuroleptiques désinhibiteurs** : ex sulpiride [78].

c. Cinétique

- Bonne résorption par voie orale (70 à 90 %) avec effet de premier passage hépatique important.
- métabolisme hépatiques essentiellement par le CYP450
- Élimination rénale des métabolites [78].

d. Mécanisme d'action

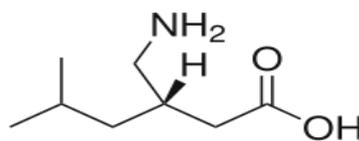
Les neuroleptiques ayant essentiellement des effets sur le système dopaminergique. Ce sont des antagonistes des récepteurs de type D2. Il présente également des effets : antisérotonine, adrénolytique α_1 , atropinique et antihistaminique H1 [78] [79].

e. Effets

Les neuroleptiques peuvent soulager les symptômes de la psychose comme les idées délirantes et les hallucinations. A une dose toxique, les neuroleptiques induisent des troubles de conscience, obnubilation, sédation pouvant aller jusqu'à un coma en cas d'intoxication aiguë. Ils ont des effets extra-pyramidaux (syndrome parkinsonien typique) et un syndrome malin caractérisé par une rigidité musculaire, hyperthermie, troubles neurovégétatifs troubles de conscience... [80].

2.1.5. Prégabaline (Lyrica)

C'est un antiépileptique utilisé chez l'adulte dans le traitement de certaines formes d'épilepsie en association avec un autre antiépileptique, des douleurs neuropathiques, de certaines formes d'anxiété (trouble anxieux généralisé). L'usage détourné de cette molécule, seule ou en association avec d'autres composés psychoactifs, connaît un développement notable du fait de ses effets euphorisants aux fortes doses [81] [82].



Pregabaline

a. Cinétique

- Absorption : rapide par voie orale lorsqu'il est pris à jeun ;
- Pic plasmatique : moins de 1.5h après l'administration ;
- Distribution : $V_d=0.5$ l/kg. Elle ne se lie pas aux protéines plasmatiques ;
- Métabolisme : La prégabaline subit une biotransformation négligeable chez l'être humain.

Le dérivé N-méthylé de la prégabaline, principal métabolite récupéré dans l'urine, représentait 0,9 % de la dose.

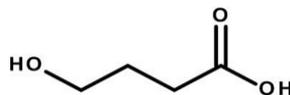
- Elimination : La prégabaline est éliminée de la circulation générale principalement par voie rénale sous forme inchangée. Sa demi-vie d'élimination ($t_{1/2}$) est de 6,3 h en moyenne [83].

b. Mécanisme d'action

La prégabaline est un analogue de l'acide gamma-aminobutyrique (GABA). Elle se lie à une sous-unité auxiliaire (protéine alpha2-delta) des canaux calciques voltage-dépendants dans le système nerveux central [84].

2.1.6. Acide Gamma Hydroxy Butyrique (GHB/Gamma OH)

Le GHB (gamma-hydroxybutyrate), également appelé acide 4-hydroxybutanoïque et oxybate de sodium est une substance produite naturellement dans le corps humain en très petites quantités. Quand il est consommé de manière récréative, en particulier avec de l'alcool ou d'autres drogues, il peut être extrêmement dangereux. Le GHB est un dépresseur du système nerveux central, c'est-à-dire qu'il a un effet sédatif et qu'il ralentit la respiration et le rythme cardiaque. Il peut entraîner une dépendance physique. Le GHB est connue sous plusieurs appellations les plus courantes sont « GBH » (Grievous Bodily Harm, liquide ecstasy, vita-G...) [85] [86].



Acide gamma hydroxy butyrique

a. Cinétique

- Absorption rapide par voie orale [87].
- Demi-vie de 20 minutes à 1 heure
- Pic plasmatique atteint en 30 minutes à 2 heures
- Métabolisation en CO₂ et H₂O

- Elimination dans l'air expiré sous forme de CO₂

- Elimination urinaire faible (de 1 à 5% sous forme inchangée) jusqu'à 12 heures après l'administration [87] [88].

b. Mécanisme d'action

Le GHB a une affinité pour deux sites récepteurs dans le SNC, un récepteur spécifique du GHB et le récepteur GABA-B (figure 15) [89], il agit par l'activation du récepteur GABA-B ainsi qu'une interaction directe avec le récepteur GHB [84] ce qui entraîne une augmentation de la synthèse de la dopamine [89] [90] [91].

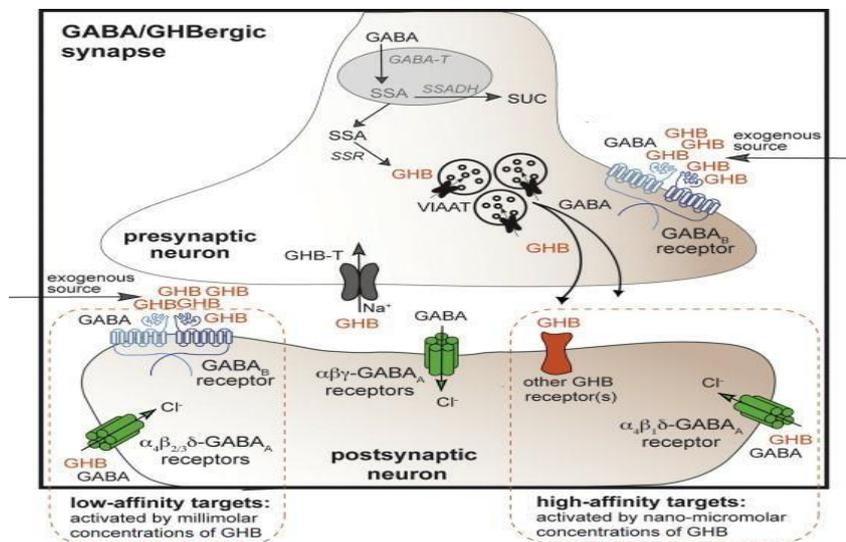


Figure 15 : cibles des récepteurs du GHB dans le SNC

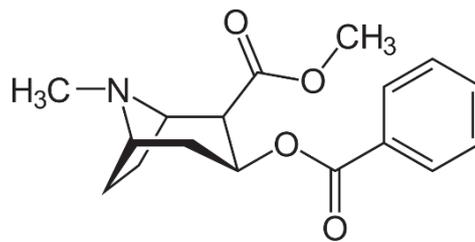
c. Effets du GHB

La sensation causée par le GHB ressemble à celle que peut procurer l'alcool. À petite dose, on se sent plus sociable, moins inhibé et un peu étourdi, une dose légèrement supérieure augmente ces effets ou provoque une certaine somnolence, une dose un peu plus forte peut déclencher des nausées et des vomissements, et une dose encore plus importante peut plonger la personne dans un sommeil très profond. Une surdose peut provoquer des difficultés respiratoires, un ralentissement du rythme cardiaque et des convulsions, voire la mort [85].

2.2. Les psychoanaleptiques

2.2.1. Cocaïne

Un alcaloïde obtenu à partir de feuilles de coca ou synthétisé à partir d'ecgonine ou de ses dérivés. C'est un puissant stimulant du système nerveux central utilisé à des fins non médicales pour produire de l'euphorie ou de l'éveil, une utilisation répétée produit une dépendance psychique importante et physique modérée [92]. Consommée le plus souvent par voie nasale (sniff), parfois pulmonaire (inhalation de fumée ou de vapeurs) ou intraveineuse (injection) [93]. La transformation du chlorhydrate de cocaïne en cocaïne base au moyen d'un alcali comme le bicarbonate de soude ou l'ammoniaque donne le Crack qui se présente sous forme de cailloux à fumer après chauffage [45].



Cocaïne

a. Cinétique

- La vitesse d'absorption dépend de la voie d'administration :

Instantanée pour la voie intraveineuse, 10-15 secondes pour la voie pulmonaire (crack), 30 à 60 minutes pour les voies orale (pâte à coca) et nasale (chlorhydrate)

- Métabolisme : rapidement catabolisée par des estérases présentes au niveau hépatique et sanguin.

La benzoylecgonine est le principal métabolite :

- Retrouvée dans les urines 5 minutes après une injection intraveineuse
- Détectable jusqu'à 6 jours après une inhalation

- Demi-vie plasmatique d'élimination 60 à 90 minutes [94].

b. Mécanisme d'action

La cocaïne empêche la dégradation de certains neurotransmetteurs comme la dopamine, la sérotonine ou la noradrénaline. Ainsi, la cocaïne amplifie l'action de ces neurotransmetteurs. Les effets physiologiques sont directement liés à cette altération de la neurotransmission. En effet l'excès de dopamine est responsable de l'euphorie, l'excès de sérotonine crée le sentiment de confiance tandis que l'excès de noradrénaline provoque la montée d'énergie [95].

c. Effets

Les effets recherchés par les usagers sont : l'euphorie, l'impression de puissance, l'absence de fatigue, d'appétit et de douleur. Après l'euphorie, la personne passe par une période d'anxiété qui s'accompagne d'une sensation de malaise. La consommation de cocaïne peut aussi causer : la perturbation du sommeil, des comportements bizarres ou violents, irritabilité, panique, angoisse, une altération du jugement, la paranoïa, hallucinations, délire, perte de poids, saignements de nez, maladies ou infections liées à la consommation par injection ou inhalation (hépatite, VIH, perte de l'odorat, atrophie de la muqueuse nasale, perforation du septum nasal...) et hypertension [94] [96].

2.2.2. Amphétamines

Sont des drogues qui appartiennent à la catégorie des stimulants et qui, de ce fait, excitent ou accélèrent le système nerveux central. Les substances type amphétamines les plus courants sont: l'amphétamine, la méthamphétamine et l'ecstasy. Certaines de ces substances sont fabriquées par l'industrie pharmaceutique pour un usage médical limité, mais la plupart d'entre elles sont utilisés à des fins non médicales par des laboratoires illicites [97].

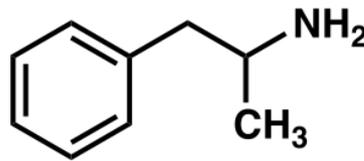
- **Effets communs des amphétamines**

Les effets ressentis après l'usage sont : éveil, agitation, surexcitation, agressivité. La consommation à long terme (plus de trois mois) peut entraîner, même après l'arrêt du produit, une hypertension artérielle pulmonaire (HTAP primitive grave). Elle peut aussi déclencher des valvulopathies et une hypertension artérielle. La contraction des artères et l'accélération du rythme cardiaque augmentent les risques d'infarctus du myocarde.

L'intoxication aiguë (overdose) se manifeste, sur le plan psychique, par une hyperactivité désordonnée, une confusion, une forte angoisse et parfois des hallucinations. Sur le plan physique, elle peut entraîner une accélération de la respiration, des douleurs abdominales, des nausées (et des vomissements), une dilatation des deux pupilles (mydriase) non sensible à la lumière, et une hypertonie corporelle généralisée. Une fièvre peut apparaître, annoncée par des sueurs [98] [99].

A. Amphétamine

Substance synthétique qui exerce un effet stimulant sur le SNC. L'amphétamine est associée à un usage thérapeutique limité, mais la majeure partie de sa production s'effectue dans des laboratoires clandestins en Europe [100].



Amphétamine

a. Cinétique

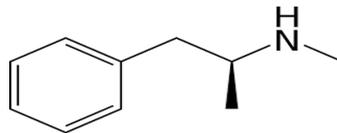
- Absorption : facilement absorbées par le tractus gastro-intestinal et les effets persistent pendant 4 à 6 heures. Le délai d'action est de 30min et le pic plasmatique est atteint en 1 à 2 heures.
- Distribution : distribuées dans la plupart des tissus corporels avec des concentrations élevées dans le cerveau et le LCR. L'amphétamine apparaît dans l'urine dans les 3 heures environ suivant l'administration orale.
- Métabolisme : L'amphétamine est métabolisée par le foie sous l'action du CYP2D6. La voie métabolique de l'amphétamine est principalement définie par l'hydroxylation aromatique, l'hydroxylation aliphatique et la n-désalkylation. Les métabolites formés dans cette voie sont la 4-hydroxyamphétamine, la 4-hydroxynoréphédrine, l'acide hippurique, l'acide benzoïque, la benzyl méthyl cétone et la p-hydroxyamphétamine qui est connue pour être un hallucinogène puissant. Cependant, une partie importante du composé d'origine reste inchangée [99] [101].

b. Mécanisme d'action

- Augmentation de la libération synaptique et inhibition de la recapture des catécholamines (noradrénaline ; dopamine avec effet alpha et bêta stimulant)
- A fortes doses, libération de la sérotonine [102].

B. Methamphétamine

Substance synthétique obtenu par la méthylation de l'amphétamine, se présentant généralement sous forme de poudre blanche, elle exerce un effet stimulant très puissant sur le système nerveux central [103] [104] [105].



Methamphétamine

a. Cinétique

- La méthamphétamine est rapidement absorbée via toutes les voies.
- Elle est lipophile et franchit aisément la barrière hémato-encéphalique.
- Métabolisme hépatique : via différentes voies, le cytochrome CYP2D6 étant impliqué.
- Demi-vie : 4 à 12 heures.
- Elimination rénale : dépend du pH urinaire ; une urine alcaline prolonge la demi-vie. La demi-vie plasmatique terminale s'élève à environ dix heures [104] [106] [107].

b. Mécanisme d'action

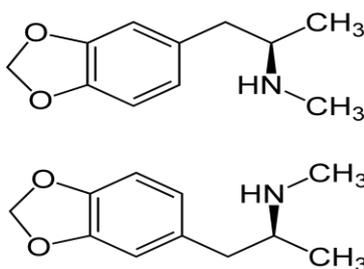
La méthamphétamine atteint les vésicules présynaptiques des terminaisons nerveuses, les neurotransmetteurs dopamine, noradrénaline et sérotonine sont évincés et, en conséquence, ils sont libérés en quantités accrues dans la fente synaptique. Par ailleurs, le blocage des

transporteurs de la dopamine entraîne une recapture diminuée, ainsi qu'une dégradation réduite des neurotransmetteurs par inhibition de la monoamine-oxydase. Il en résulte une stimulation accrue des récepteurs post-synaptiques alpha- et bêta-adrénrgiques centraux et périphériques.

L'activation sérotoninergique entraîne des modifications de l'humeur, ainsi que de la sensation de faim et de soif. La stimulation des récepteurs de la dopamine entraîne un «craving» et des symptômes psychiatriques [107] [108].

C. Ecstasy Methylenedioxyamphétamine (MDMA)

Est une substance synthétique dérivée de la méthamphétamine (connue sous des noms de rue tels que «speed», «crystal»...) [109]. La MDMA exerce un effet stimulant sur le système nerveux central et possède une faible action hallucinogène, décrite plus exactement comme une stimulation de la conscience sensorielle [110]. Elle développe une tolérance rapide et importante, et présente une dépendance psychique importante [111].



Methylenedioxyamphétamine (MDMA)

a. Cinétique

- Résorption digestive : bonne, l'effet commence généralement 30 minutes après l'ingestion
- Pic plasmatique : 2 à 3 heures
- Demi-vie d'élimination : 6 à 9 heures
- 8 métabolites sont retrouvés dans les urines, détectables jusqu'à 72 heures après la prise [112].
- Métabolisme : complexe et implique deux grandes voies métaboliques : O-déméthylénation CYP2D-dépendante formant la HHMA (3,4-dihydroxyméthamphétamine) et majoritaire chez l'Homme, ou N-déméthylation CYP1A2-dépendante formant la MDA (3,4-méthylènedioxyamphétamine) et majoritaire chez le rat [113].

b. Mécanisme d'action

Affinité pour les récepteurs sérotoninergiques (augmentation de la sérotonine dans la synapse et inhibition de la recapture), mais aussi adrénergiques, muscariniques M1 et histaminiques H1 (**figure 16**) [112] [114].

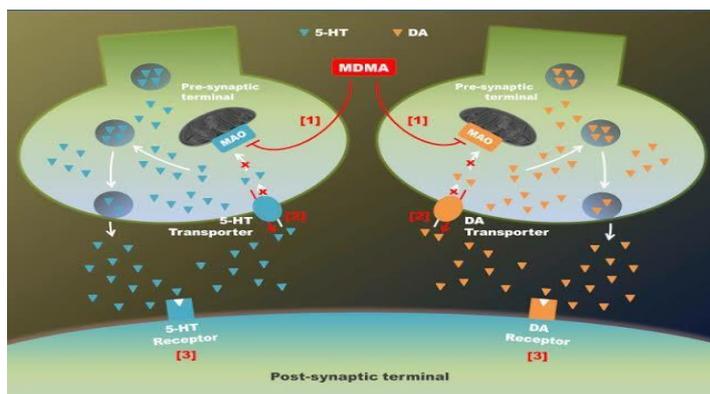


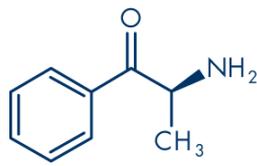
Figure 16 : mécanisme d'action de MDMA

D. Fénétylline (Captagan)

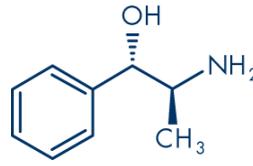
Une drogue de synthèse de la famille des amphétamines. La molécule de fénétylline est issue d'une combinaison chimique d'amphétamine et de théophylline. Cette dernière est un alcaloïde naturel, bronchodilatateur et stimulant léger de la même famille que la caféine. La théophylline n'est pas placée sous contrôle international et l'on peut donc s'en procurer sans difficulté. La fénétylline est une prodrogue, elle est métabolisée dans l'organisme en amphétamine et théophylline [115].

2.2.3. Khat (qat/chat)

Le khat est un arbuste cultivé principalement au Yémen. Les principaux principes actifs du khat sont la cathinone et la cathine qui sont étroitement apparentées à l'amphétamine, et les effets pharmacologiques de la cathinone sont similaires, d'un point de vue qualitatif, à ceux de l'amphétamine, bien qu'ils soient moins puissants [116].



Cathinone



Cathine

a. Cinétique

- Absorption en deux temps : Une fraction est absorbée au niveau de la muqueuse buccale pendant la mastication de la plante, le reste est avalé pour être absorbé au niveau de l'estomac et de l'intestin grêle.
- Pic plasmatique : 2-3heures (cathinone), 2-6 heures (cathine)
- Métabolisme : hépatique, par des enzymes microsomales dégradée en noréphédrine et en cathine.
- Elimination : rénale, sous forme de noréphédrine, cathine et uniquement 7 % sous forme inchangée de cathinone [117].

b. Mécanisme d'action

Les khatamines ont une affinité pour les récepteurs aux catécholamines, où elles libèrent les neurotransmetteurs pré-synaptiques et inhibent leur recapture. La plus forte affinité semble se faire avec les récepteurs noradrénergiques, mais elle est également importante avec les dopaminergiques et sérotoninergiques. Par sa capacité à franchir la barrière hémato encéphalique, la cathinone semble expliquer à elle seule les effets centraux. La cathinone stimule les voies méso-cortico-limbique : elle déclenche le largage pré synaptique de la dopamine et inhibe sa recapture. Au niveau périphérique, les khatamines stimulent les récepteurs adrénergiques cardiovasculaires et respiratoires [117].

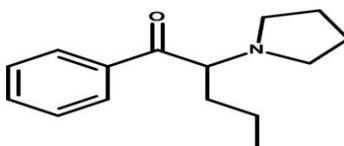
c. Effets

Les effets recherchés par les usagers sont : accroissement de l'estime de soi, augmentation de l'attention et de l'énergie, euphorie, excitation, facilitation de la communication. L'usage prolongé induit une coloration brune des dents des mâcheurs de khat, constipation, dommages aux dents, irritation de la muqueuse buccale, problèmes gastro-intestinaux (ulcère, tumeurs,

etc.), risque de cancer de la bouche, risque de dénutrition. Les effets toxiques de la khat sont principalement : augmentation de la libido, hypertension, hyperthermie, insomnie, mydriase, perte d'appétit, tachycardie... [118].

2.2.4. α -pyrrolidinovalérophénone (α -pvp / Flakka / zombie)

L' α -pyrrolidinovalérophénone est un dérivé synthétique de cathénone qui a un effet stimulant sur le SNC, c'est l'une de nouvelles substances psychoactives détectées sur le marché. Peut être administré par voie orale, injectée ou sniffée [119].



a. Cinétique

Les données pharmacologiques sont rares et portent essentiellement sur les animaux.

- Bonne biodisponibilité per os et provoque des effets psychotropes plus rapidement que la méthamphétamine [120].
- Métabolisme : hépatique, par des enzymes de la famille des cytochromes P450, les CYP 2B6, 2D6, 2C19, 3A4, ce qui produit une dizaine de métabolites, principalement par 2-hydroxylation, déshydrogénation ou rupture du cycle pyrrolidine [121].

b. Mécanisme d'action

- L' α -pvp est un stimulant puissant donc il présente une action sur la noradrénaline, la dopamine et la sérotonine.
- Elle agit sur les transporteurs NET et DAT des catécholamines comme la noradrénaline ou la dopamine, comme un agoniste des récepteurs D1 et D2 de la dopamine, des récepteurs à la noradrénaline mais se comporte également comme un inhibiteur sélectif de la recapture des catécholamines [122].
- L' α -PVP stimule le circuit de récompense chez le rat en agissant sur les récepteurs à la dopamine et sur la phosphorylation de la protéine CREB dans le noyau accumbens [123].

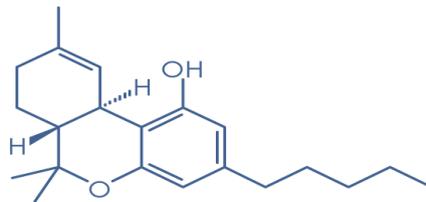
c. Effets

Les effets recherchés sont : désinhibition, stimulation, excitation sexuelle ou encore hallucinations. Elle provoque une hypertension, une tachycardie, une stimulation intellectuelle et physique, anxiété et à forte dose induit une forte modification du comportement [124].

2.3. Les psychodysléptiques

2.3.1. Cannabis

Le cannabis (*Cannabis sativa*) est un produit naturel présente deux principales variétés : *Cannabis sativa* variété sativa (chanvre textile ou fibreux) ; *Cannabis sativa* variété indica (chanvre indien ou type drogue) dont le principal composant psychoactif est le tétrahydrocannabinol (Δ^9 -THC). Il s'agit de l'une des drogues les plus consommées au monde. Il développe une dépendance psychique importante [125].



Tetrahydrocannabinol

a. Cinétique

La pharmacocinétique dépend de la voie d'administration.

- L'inhalation du THC entraîne une concentration plasmatique en quelques minutes, les effets psychotropes commencent en quelques secondes à quelques minutes, atteignent un maximum après 15 à 30 minutes et diminuent en 2 à 3 heures.
- Après ingestion orale, les effets psychotropes se manifestent avec un délai de 30 à 90 minutes, atteignent leurs maximums en 2 à 3 heures et durent environ 4 à 12 heures, selon la dose et l'effet spécifique [126] [127].
- Métabolisme : Le THC subit, au niveau des microsomes hépatiques, un métabolisme oxydatif conduisant à la formation de 11-hydroxy-tétrahydrocannabinol (11-OH-THC) métabolite

psychoactif et de 11-nor-9-carboxy- Δ 9-tétrahydrocannabinol (THC-COOH), sans activité pharmacologique avérée [127].

- Elimination : Seulement 20 à 35% du THC sanguin sont éliminés dans les urines sous forme de THC-COOH. En raison de sa forte fixation tissulaire, l'élimination urinaire est lente. Les demi-vies d'élimination sont très variables selon la dose et selon qu'il s'agit de consommateurs occasionnels ou réguliers [128]. Après une dose unique de THC, la recherche urinaire du THC-COOH est en règle générale positive trois à cinq jours en cas de consommation occasionnelle, et de 21 à 28 jours en cas de consommation régulière [129] [130].

b. Mécanisme d'action

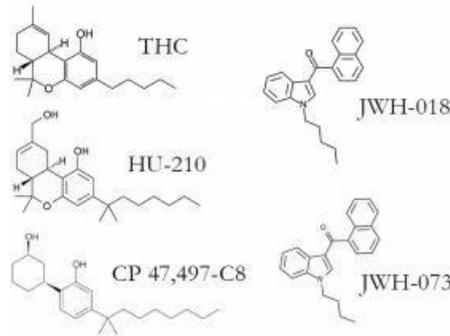
Le THC se fixe sur deux récepteurs, CB1 et CB2. Les récepteurs CB1 prédominent dans le cerveau et sont responsables des effets psychoactifs, analgésiques, antiémétiques et orexigènes des cannabinoïdes. Les récepteurs CB2 sont exprimés dans les cellules du système immunitaire et exercent des effets immunomodulateurs et anti-inflammatoires [131].

c. Effets

L'usage de cannabis entraîne essentiellement une altération des perceptions de l'utilisateur. Parmi ces effets de consommation on trouve : rougeur des yeux, assèchement de la bouche et de la gorge, irritation des voies respiratoires (causée par la fumée), stimulation de l'appétit et accélération de la fréquence cardiaque, baisse de la tension artérielle, et perte de l'équilibre et de la stabilité, somnolence ou agitation, selon la quantité absorbée et la réaction de l'organisme. Le surdosage au cannabis survient en cas de prises très importantes. Il s'accompagne d'une accélération du rythme cardiaque sans gravité et de troubles de la coordination motrice. Il ne présente pas de caractères de gravité clinique, la toxicité du cannabis est faible sur l'organisme et il n'y a pas d'overdose ou de dose mortelle consécutive à l'intoxication [132] [133].

2.3.2. Cannabinoïdes de synthèse

Les cannabinoïdes de synthèse sont un groupe de substances qui imitent les effets du (-)-trans- Δ 9-tétrahydrocannabinol (THC). Ils ne contiennent pas de cannabis mais produisent des effets similaires lorsqu'ils sont fumés. Les « euphorisants légaux » contenant des cannabinoïdes de synthèse sont vendus sous forme de « mélanges d'herbes à fumer » depuis la moitié des années 2000 [134] [135].



a. Cinétique

- La durée des effets des cannabinoïdes de synthèse est souvent supérieure au cannabis non adultéré, de 2h à 24h pour certains.
- Il existe peu d'informations disponibles à ce jour concernant les mécanismes d'absorption et de distribution [136].

b. Mécanisme d'action

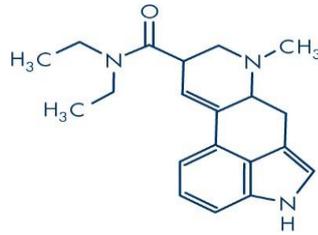
Se lient aux récepteurs CB1 et CB2. Elles miment les effets du Δ^9 -THC, avec des effets pharmacologiques plus puissants, et donc des effets secondaires bien plus délétères et des durées d'action augmentées [136].

c. Effets

Les cannabinoïdes de synthèse ont des effets similaires à ceux du cannabis. Mais leurs effets psychoactifs sont souvent beaucoup plus puissants. La prise de cannabinoïdes de synthèse a été associée à des psychoses, des troubles du rythme cardiaque, des lésions d'organes et même à des décès [137].

2.3.3. LSD (diéthylamide de l'acide lysergique)

Un composé semi-synthétique produit à partir de l'acide lysergique, lui-même dérivé de l'ergoline extraite d'un champignon parasite, l'ergot de seigle [139]. Le LSD est l'un des agents psychoactifs hallucinogènes les plus puissants connus, produisant des altérations dramatiques de la conscience après des doses orales submilligrammes ($\geq 20 \mu\text{g}$) [139].



a. Cinétique

- Absorption : rapide et complète par voie orale, présente une biodisponibilité de 71 %, l'absorption se produit en 1 h et les effets durent de 6 à 12 h selon la dose administrée.
- Vd : faible (0.28 L/Kg)
- Métabolisme : il n'y a toujours pas de métabolisme entièrement défini.

Le LSD est largement métabolisé dans le tissu hépatique en métabolites structurellement similaires et inactifs après une N-désalkylation et/ou oxydation. Chez les humains le LSD subit une N-déméthylation métabolique en position 6 pour former le N-déméthyl-LSD (Nor LSD). La demi-vie de la Nor LSD a été rapportée à environ 10h, supérieur à LSD.

- Elimination : sous forme de métabolite (2-oxo-3hydroxy-LSD, qui peut être détecté dans l'urine jusqu'à 4 jours, et son conjugué hydrosoluble). Uniquement 1 % est éliminé sous forme inchangée [140].

b. Mécanisme d'action

- Mécanisme exacte mal-connu
- Activité antagoniste de la sérotonine et possibilité d'implication d'autres neuromédiateurs comme la dopamine [141].

2.3.4. Kétamine

Est un anesthésique vétérinaire et humain susceptible de provoquer des effets hallucinogènes. Elle se présente sous forme de poudre blanche et peut être prise ou ingérée. Elle est souvent intégrée des comprimés et vendue comme ecstasy. Recherchée pour ses effets hallucinogènes et dissociatifs qui durent plusieurs heures, elle est utilisée dans un cadre festif. Les conséquences indésirables de cette drogue sont surtout psychiques (crises d'anxiété, voire de panique) [14].

2.3.5. Solvants

Les solvants organiques sont des produits chimiques, volatiles ou gazeux qui, inhalés, agissent sur le système nerveux et provoquent une forme d'ivresse. Ces produits sont, pour la plupart, aisément disponibles en grande surface en raison de leur usage banal (produits de nettoyage, colles, carburants, antigel, détachants, solvants pour peinture et vernis, produits cosmétiques...) [14]. Les solvants sont souvent inhalés dans un sac en plastique fermement fixé autour de la bouche et du nez [142].

2.3.6. Protoxyde d'azote ou gaz hilarant

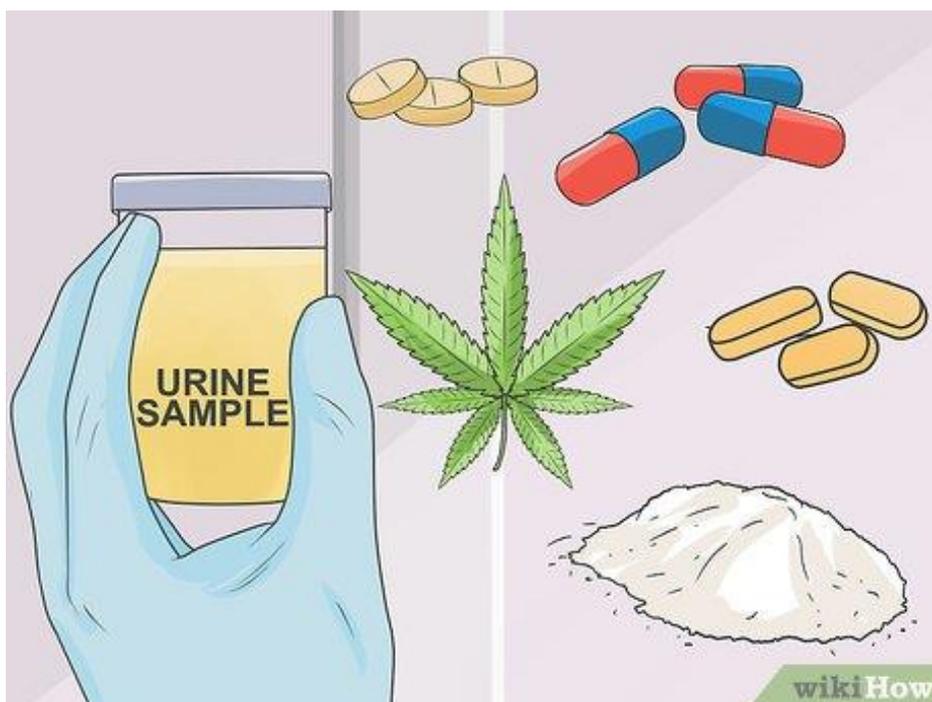
Est un gaz conditionné, liquéfié sous sa propre pression, dans des bouteilles métalliques. Ses usages sont variés, par exemple comme gaz de pressurisation, d'aérosols alimentaires, ou comme anesthésique en chirurgie et ceci exclusivement mélangé à de l'oxygène. Le protoxyde d'azote fait l'objet d'usages détournés, sous l'appellation "Proto" dans les soirées et les manifestations festives. Il est inhalé sous forme de ballon, vendus à un prix modique. Il entraîne des modifications de la conscience, euphorie distorsions visuelles, effets sédatifs, également vertige, angoisse, agitation et manifestations digestives [44].

2.3.7. Champignons hallucinogènes

Plusieurs espèces de champignons peuvent provoquer, après ingestion, des modifications sensorielles, voire des hallucinations (les Psilocybes, l'amanite tue-mouche et le *Claviceps purpurea*). Ces champignons contiennent des composés hallucinogènes tels que la psilocybine et la psilocine. A forte dose, l'usage de ces champignons peut entraîner des troubles neurologiques et psychiques [44] [143].

Chapitre III :

Dépistage des drogues



La consommation de substances psychoactives (SPA) licites ou illicites est en augmentation. Son diagnostic à partir de l'interrogatoire du patient est souvent difficile, ce qui peut justifier un dépistage biologique [144].

1. Dépistage des drogues

Chaque drogue consommée laisse dans l'organisme des traces qui peuvent être retrouvées, selon les cas, dans l'urine, le sang, l'air expiré, la salive, la sueur, les cheveux. On peut aussi retrouver des traces de ces produits dans le cerveau, mais il n'existe aucune technique de dépistage pour cela. Ces traces restent présentes bien au-delà de la période où les drogues ont produit leurs effets sur les sensations et les perceptions. Les tests de dépistage de drogues, licites ou illicites, permettent de constater et, éventuellement, de mesurer leur présence dans l'organisme. Selon les quantités consommées, selon le métabolisme de l'hôte et selon le type produit, les tests permettent de retrouver ces traces pendant les minutes, les heures ou les semaines qui suivent la consommation [145].

2. Matrices biologiques

2.1. Le sang

Le sang est le milieu le plus fiable qui permet une interprétation fiable des dosages pour tous les SPA en confirmant un usage récent de ces dernières.

Les méthodes immunochimiques ne sont pas généralement utilisables pour ce milieu en raison d'une mauvaise sensibilité (conduisant à des résultats faussement négatifs) et d'une mauvaise spécificité, responsable de résultats faussement positifs [146].

Le prélèvement est invasif, et doit toujours être effectué par un personnel médical qualifié [147].

2.2. La salive

L'analyse de la salive est considérée comme exacte, efficace et robuste [148].

Les espèces analysées sont les molécules mères plutôt que les métabolites puisqu'elles y sont plus abondantes [149].

Le prélèvement peut se faire avec ou sans stimulation du débit salivaire [150].

2.3. La sueur

La sueur constitue un très mauvais milieu d'investigation parce que ce milieu est exposé à une contamination par l'environnement et que la présence de stupéfiants dans la sueur ne reflète pas obligatoirement un usage récent [151]. Certaines substances sont facilement excrétées dans la sueur (la cocaïne et les amphétamines), or que d'autres ne sont excrétées qu'en très faibles quantités (le cannabis). Par ailleurs, il n'existe à ce jour aucun dispositif commercial fiable adapté au dépistage rapide des drogues illicites dans la sueur [152].

2.4. Les cheveux

La cinétique d'incorporation des drogues dans les phanères dépend des propriétés physicochimiques des molécules et de leur affinité pour la mélanine (fonction de son degré d'oxydation) [144]. Elle se ferait, d'une part, par diffusion interne à partir du sang vers les cellules du bulbe pileux et, d'autre part, par diffusion externe à partir des sécrétions sudorales et sébacées ou par contamination passive. Leur analyse s'avère extrêmement utile en tant qu'un témoin d'exposition répétée (un consommateur occasionnel ou un consommateur régulier) ou chronique [153].

Les mesures dans les cheveux sont généralement utilisées dans un cadre médico-légal ou post-mortem [154].

2.5. Les urines

Le dépistage des drogues se fait le plus souvent dans l'urine pour deux raisons :

D'abord le prélèvement ne nécessite pas de personnel de soins, à la différence d'une prise de sang : le recueil des échantillons est plus simple, non invasif et les coûts sont moindres.

Ensuite, les techniques sont plus aisées à mettre en œuvre et les résultats sont donc obtenus plus rapidement [145].

Actuellement tous les tests rapides de dépistage ont été conçus pour l'urine. On y retrouve essentiellement les produits du métabolisme, à fortes concentrations.

Cependant les inconvénients de ce milieu sont nombreux. Une réaction positive dans les urines ne permettra pas de distinguer une consommation récente d'une consommation datant de quelques jours, voire de plusieurs semaines dans le cas du cannabis.

Par ailleurs, le recueil urinaire peut présenter un caractère humiliant, et les possibilités d'adultération sont nombreuses et bien connues des toxicomanes [155].

3. Le prélèvement urinaire :

Le recueil des urines doit être effectué dans une pièce spécialement réservée à cet usage. Il s'agit d'une salle de prélèvement simplifiée qui comporte un cabinet de toilette sans lavabo qui doit être impérativement cloisonné par rapport au cabinet de toilette, c'est à dire que l'on ne peut se servir de l'eau du robinet pour diluer l'échantillon.

Le prélèvement doit être fait en présence d'un surveillant médical après recueil du consentement du patient [156].

Les urines sont collectées dans un tube pour ECBU ou un flacon propre « à usage unique » en plastique ou en verre transparent sur lequel sera apposée une étiquette portant le nom, le prénom, la date et l'heure de prélèvement.

Le volume recueilli doit être au minimum de 10 ml [157].

Le prélèvement sera immédiatement transmis au laboratoire + 4 °C

La conservation peut avoir lieu :

-À température ambiante 4 heures après le recueil.

-À + 4 °C pour une durée maximale de 7 jours.

-Congelé si analyse différée [158].

4. Les techniques de dépistage des drogues dans les urines

Il existe plusieurs techniques de détection et de confirmation :

4.1. Les techniques de détection

Sont les méthodes des dosages immunologiques dites aussi Immuno-essai.

Les tests d'immunoanalyse sont fondés sur la réaction d'un antigène (molécule ou famille chimique cible : médicament, stupéfiant) avec un anticorps. On utilise une réaction de compétition, en phase hétérogène, avec une étape de séparation : Radio Immuno Assay (RIA), Enzyme Immuno Assay (EIA), EnzymeLinked Immuno Sorbent Assay (ELISA),

tests unitaires par immuno-chromatographie, ou en phase homogène sans étape de séparation des formes libres des formes liées: Enzyme Multiplied Immunoassay Technique (EMIT), Clone Enzyme Donor Immuno Assay(CEDIA), Fluorescence Polarisation Immuno Assay (FPIA), Kinetic Interaction of Microparticules in Solution (KIMS) [159].

- Techniques radio-immunologiques(RIA)

Repose sur la compétition pour la fixation sur l'anticorps entre le médicament présent dans l'échantillon et le même médicament marqué par un isotope radioactif, ajouté en excès.

- Immuno-essai enzymatique(EIA)

Est analogue à la RIA sauf que le marqueur est une enzyme plutôt qu'un radio-isotope.

- Enzyme Linked Immunosorbent Assay(ELISA)

Permet de visualiser une réaction antigène – anticorps (Ac1 anti-Ag) grâce à une réaction colorée produite par l'action sur un substrat (réactif d'Ellman) d'une enzyme (E) préalablement fixée à un deuxième anticorps anti-Ag (Ac2).

- Enzyme Multiplied Immunoassay Technique (EMIT)

Repose sur un principe immunologique similaire à celui utilisé dans la technique Elisa. Cependant, dans les méthodes Emit, l'enzyme est fixé au ligand marqué à l'anticorps ce qui engendre une modification conformationnelle de l'enzyme.

- Fluorescence Polarisation Immuno Assay (FPIA)

Est basée sur la mesure de la quantité de lumière polarisée émise après excitation d'une substance fluorescente par un rayon lumineux également polarisé [160].

- Kinetic interaction of microparticules in solution (KIMS)

La procédure KIMS utilise un médicament conjugué de microparticules liées qui forme un réseau lorsque l'anticorps au médicament est ajouté, l'absorbance augmente à fur et à mesure que le conjugué se lie à l'anticorps. Lorsque un échantillon d'urine contenant le médicament d'intérêt est ajouté, le médicament libre dans l'échantillon est en compétition avec le conjugué pour les sites de liaison des anticorps. Cela inhibe la formation de réseau et diminue l'absorbance proportionnelle à la quantité de médicament libre [161].

4.2. Les techniques de confirmation

On fait généralement appel à des techniques chromatographiques: chromatographie sur couche mince (CCM), chromatographie en phase gazeuse (CPG) et chromatographie en phase liquide à haute performance (HPLC) couplées à la spectrométrie de masse (SM) [162].

4.2.1. Chromatographie sur couche mince

La CCM est une technique utilisée pour séparer et détecter des drogues fabriquées illicitement. Elle est peu coûteuse, rapide et souple pour ce qui est de choisir la phase stationnaire ou mobile et se prête à une grande variété de substances, basiques et salées, des plus polaires aux non polaires. En raison des interférences et la faible spécificité de la détection, la technique est abandonnée actuellement [163].

4.2.2. Chromatographie liquide à haut performance HPLC/ Spectrométrie de masse

La chromatographie liquide haute performance (HPLC), est une technique chromatographique puissante. Couplée à un détecteur SM, elle est appliquée à l'identification de très nombreuses drogues. Leur identification est basée à la fois sur le temps de rétention chromatographique et le spectre des produits [164].

4.2.3. Chromatographie gazeuse/SM

La chromatographie gazeuse couplée à la spectrométrie de masse (CG/SM) est généralement considérée comme la méthode de référence [165, 158].

La GC/SM permet une très bonne séparation des constituants dans la colonne capillaire du chromatographe (Le délai de séparation entre les drogues et métabolites et le gaz permet d'identifier la drogue étant donné que cette caractéristique diffère selon les drogues et les métabolites présents dans l'urine), suivie d'une détection très sélective en spectrométrie de masse [166].

5. Falsification des urines :

5.1. Dilution

Consiste à rajouter un liquide à l'urine émise au moment du recueil de façon à abaisser la concentration de drogue en dessous du cut-off du test de dépistage. Des substances et de nombreuses tisanes (Herbaltea (klean tea®), Detoxifying Carbohydrate drink®, Eliminator®) ainsi que les protocoles d'utilisation sont en vente sur Internet à l'étranger pour augmenter la vitesse d'élimination des drogues et en nettoyer l'organisme [166].

L'urine est considérée comme diluée par la plupart des laboratoires quand :

- La créatinine est inférieure ou égale à 5 mg/dl
- La gravité est inférieure ou égale à 1.001.

5.2. Substitution

- La substitution consiste à remplacer l'urine «positive» au moment du prélèvement par échange du flacon de recueil, ou par le biais d'un réservoir souple dissimulé sur le corps contenant de l'urine exempte de drogue (**Figure 17**) [167].

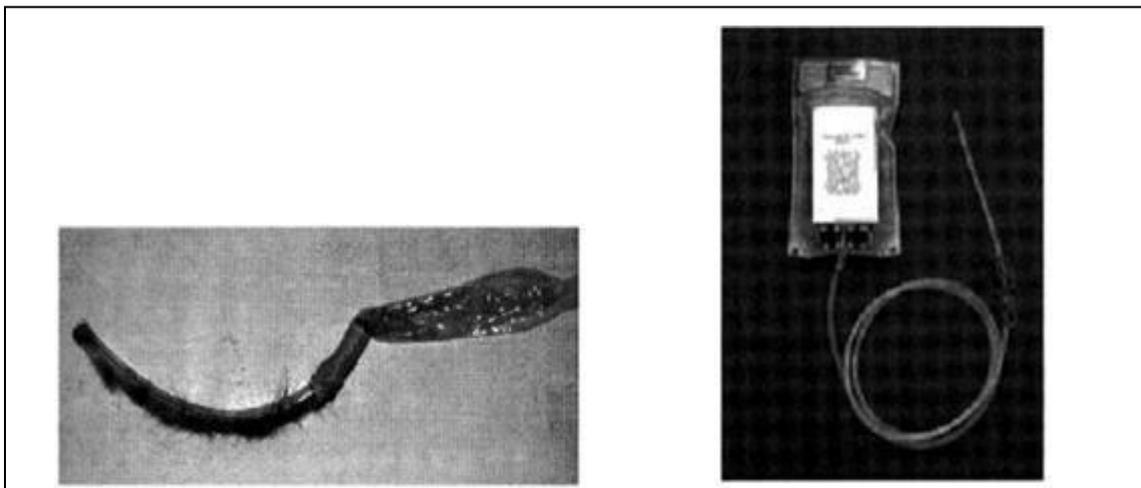


Figure 17 : dispositif de substitution d'urine artisanal et poche d'urine vierge prêt à l'emploi.

5.3. Adultération

5.3.1. Adultération in vitro

L'adultération in vitro consiste en l'ajout d'une substance dite adultérant sur l'urine émise. Les principaux adultérants retrouvés aujourd'hui sont :

- **Les nitrites** : se présentent sous la forme d'une poudre qui se dissout rapidement dans les urines et qui ne change ni la température d'émission, ni le pH, ni la créatininurie. Les nitrites agissent par un mécanisme d'oxydation qui augmente avec l'acidité de l'urine. Ceci explique que des tests de dépistage réalisés sur le site peuvent être positifs alors que le test de confirmation réalisé quelques jours plus tard peut être négatif [168].

- **Chlorochromate de pyridinium (PCC)** : le mécanisme d'action est mal identifié ; pour certains auteurs, ils agiraient par une baisse de pH [169], alors que pour d'autres, ils agiraient selon un mécanisme d'oxydation semblable aux nitrites [170], et provoquent des faux négatifs avec de nombreux tests immunochimiques.

De nombreuses études ont montré l'efficacité du PCC pour falsifier les tests urinaires notamment le cannabis, les opioïdes, la cocaïne et les amphétamines. Les produits contenant de la pyridine sont les plus vendus sur internet [171].

- **Le «Stealth®** » est un mélange de deux composants, une peroxydase et du peroxyde, qui agissent en oxydant les drogues et leurs métabolites. Son efficacité a été démontrée pour le cannabis pour toutes les techniques de dosage du cannabis mais pas pour la cocaïne, les barbituriques, phencyclidine (PCP) et amphétamines. L'efficacité est hétérogène pour les opiacés, en fonction des concentrations utilisées [172].

- **L'eau de javel et autres oxydants** : Il s'agit de l'un des adultérants le plus efficace. Une faible quantité (dès 8µL/ml) sous forme concentrée suffit à négativer la plupart des tests de dépistage du cannabis, amphétamines, barbituriques, benzodiazépines, cocaïne, opiacés et PCP même en CPG/SM[173].

- **Les acides et les bases** :

- **Ammoniaque** : elle masque uniquement et de façon variable la présence de cannabis et PCP

- Soude (NaOH): elle agirait par une oxydation du cannabis ainsi qu'une augmentation du pH [174].
- Vinaigre et jus de citron: En abaissant le pH de l'échantillon, le vinaigre et le jus de citron permettraient de masquer la présence du cannabis et des amphétamines. Ces substances sont facilement détectables par la mesure du pH et l'odorat [175].

-Détergent et savon : ils modifient le pH de l'échantillon et peuvent provoquer aussi bien des faux négatifs que des faux positifs [176, 177].

- Collyre (chlorure de benzalkonium) : Il s'agit d'un vasoconstricteur indiqué dans les irritations de l'œil. La présence de benzalkonium dans ce produit permettrait de négativer les tests pour le cannabis [178].

- Le glutaraldehyde : antiseptique présent dans de nombreuses préparations pharmaceutiques et hospitalières. Le mécanisme d'action invoqué est une inactivation de la réaction enzymatique de l'EMIT [179].

5.3.2. Adultération in vivo

L'adultération des urines in vivo est le fait d'absorber avant le prélèvement urinaire d'une substance chimique, le plus souvent médicamenteuse, qui réduit la concentration urinaire du produit à détecter. On cite L'aspirine, l'ibuprofène, les imidazolés, les vitamines B2 et B3.

- L'ibuprofène : permettrait d'interférer avec les tests en CLHP/SM en provoquant une méthylation du cannabis [180].

- Le métronidazole : pourrait fausser les résultats pour les opiacés, les benzodiazépines, la cocaïne, les amphétamines et la méthadone grâce à son absorbance importante [181].

- La vitamine B2 : du fait de sa fluorescence peut causer des interférences en technique FPIA [182].

6. Les tests de dépistage des adultérations

La plupart des sociétés pratiquant des tests de dépistage urinaire pour la médecine du travail recherchent simultanément une adultération potentielle. Classiquement sont vérifiés :

- La couleur de l'urine
- La température (valable uniquement dans les quelques minutes qui suit le prélèvement)
- Le pH
- La créatinine
- La gravité
- La présence d'agents oxydants (nitrites, glutaraldehyde, pyridine, eau de javel)

Il existe des bandelettes pour le dépistage des adultérants qui contiennent des zones réactives pour le pH, la créatinine, la gravité (**figure 18**) [144].



Figure 18 : bandelettes urinaires pour le dépistage des adultérations

Partie pratique :

Chapitre1 : Matériels et méthodes



1. Description de l'étude

1.1. Type d'étude

Il s'agit d'une étude descriptive, transversale portant sur le dépistage des drogues urinaires au niveau de l'unité d'addictologie de service de psychiatrie CHU Tizi Ouzou chez les patients destinés à la cure de désintoxications.

1.2. Population d'étude

La population d'étude est composée de l'ensemble des patients admis à l'unité d'addictologie de service de psychiatrie CHU Tizi Ouzou pour une cure de désintoxication.

- **Critères d'inclusion**

Sont inclus dans l'étude les patients :

- Qui addictent.
- De tout âge.
- Hospitalisés pour traitement d'addiction.

- **Critères d'exclusion**

Sont exclus de cette étude les patients :

- Qui ont refusé de faire le prélèvement.
- Pour lesquels les prélèvements urinaires sont en quantité insuffisante.

1.3. Lieu d'étude

Le recueil des informations et les prélèvements urinaires (phase pré-analytique) ont été réalisés au niveau de l'unité d'addictologie de service de psychiatrie de CERTA CHU Tizi-Ouzou.

La phase analytique (analyse des échantillons) s'est déroulée au niveau du service toxicologie du CHU Tizi-Ouzou.

1.3.1. Description du laboratoire de toxicologie

Le laboratoire de toxicologie est constitué de trois salles de travail ainsi que trois bureaux et d'un magasin :

- **Hall de réception** : réception et centrifugation des prélèvements et la remise des résultats.

- **Salle de travail N1 (prétraitement et analyse des médicaments)**

Dotée d'une centrifugeuse, de 2 palliasses latérales avec arrivée d'électricité et de deux réfrigérateurs. Cette pièce sert à la centrifugation des prélèvements à la préparation des réactifs et à l'analyse des médicaments par l'automate VIVA E (Siemens).

- **Salle de travaille N2**

Dotée d'armoire chimique, de trois paillasses humides latérales avec arrivé d'eau et d'électricité. Cette pièce sert à la recherche des toxiques par l'analyseur Triage MeterPro et à l'analyse des xénobiotiques par l'automate Architect i 1000 (Abbott) et l'automate COBAS Integra 400 (Roche)

- **Magasin**

- **Bureau de chef de service et des maitres assistants (salle de réunion)**

- **Bureau de personnel médicale et des résidants**

- **Secrétariat et bureau du surveillant médical**

1.3.2. Description du CERTA

Le centre d'enseignement, de recherche et de traitement des addictions CHU de Tizi-Ouzou a commencé son activité en Novembre 2017. Il se situe à l'enceinte même du CHU Nedir Mohamed de Tizi-Ouzou. C'est un immeuble de trois étages qui est doté de plusieurs salles de soins et de cures de désintoxication ainsi qu'une salle de conférences pour abriter les opérations de recherche et de formation en matière de lutte contre la toxicomanie (**figure 19**).

Ce centre comporte deux unités fonctionnelles :

- Une unité de consultation
- Une unité d'hospitalisation constituée de trois services :

- Un service d'addictologie homme

- Un service psychiatrie homme

- Un service psychiatrie femme

Le personnel est formé d'une équipe multidisciplinaire exerçant sous l'autorité du professeur Ziri Abbés.

- **Activités du centre**

Classé par étape, l'activité de centre suit le schéma suivant :

Accueil, tri, consultation, hospitalisation, mise en route du traitement, surveillance et 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 patients venus seuls ou accompagnés, qui se présente de leur propre initiative. À l'issue de ce tri la sélection étant faite, ils bénéficient d'un rendez-vous d'hospitalisation ou de consultation.

- **L'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 une 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** : L'arrêt du produit n'arrête pas la souffrance ; d'où la nécessité d'un accompagnement après l'arrêt de consommation. 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 nouveau cas : patients qui se présentent pour la première fois au centre) 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 individualisées afin de palier à d'éventuels dysfonctionnements psychiques ou sociaux.

- **Une postcure:** Après une cure de 21 jours et une consultation psychiatrique, 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 patient consultant : patients déjà hospitalisés une ou plusieurs fois auparavant) peut être repris en ambulatoire ou peut bénéficier d'une autre hospitalisation pour la cure de désintoxication selon sa volonté et son degré de motivation.



Figure 19 : centre d'enseignement de recherche et de traitement des addictions de Tizi-Ouzou.

1.4. Durée de l'étude

Notre étude s'est étalée sur une période de 3 mois, allant du 7 Février 2021 au 7 Mai 2021.

2. Matériel

2.1. Fiche de renseignement

Le recueil des informations a été réalisé à l'aide d'une fiche de renseignement (**Annexe I**), remplis par le médecin traitant au niveau de l'unité d'addiction de service de psychiatrie CHU Tizi Ouzou.

Il est mentionné dans les fiches les informations suivantes :

- Date et heure de prélèvement
- Service et nom de médecin traitant
- Identification de patient (nom, prénom, âge, poids, taille, adresse et son numéro de téléphone)
- Les renseignements médicaux.
- L'exposition au produit (régulier ou occasionnel)
- La prise en charge (traitements, examens complémentaires)

2.2. Logiciel Excel: les résultats ont été traité par Excel 2013.

2.3. Petit matériel et consommables

- Pots urinaires
- Gants
- Portoirs de tubes.
- Pipettes de précision de 100 à 1000 μ l.
- Embouts (bleu) à usage unique.
- Cupules de COBAS INTEGRA 400 Plus
- Bandelettes réactifs pour les tests d'adultération.

2.4. Appareillage

- **Réfrigérateur** : utilisée pour la conservation des urines à +4° ou à -20° si analyse retardée.
- **Centrifugeuse** : «**ROTOFIX 32A**» (**Figure 20**)

Elle est caractérisée par :

- Une composition du 4 godets circulaires à capacité de 68tubes.
- Un affichage numérique de la vitesse et de la durée de centrifugation.
- Une simplicité d'utilisation.



Figure 20 : Centrifugeuse : «ROTOFIX 32A».

- **COBAS INTEGRA 400 plus**

L'analyseur COBAS INTEGRA® 400 plus (Roche) (figure..) est un dispositif médical de diagnostic in vitro, entièrement automatisé, adapté à la chimie clinique et à l'immunologie en phase homogène grâce à ses quatre technologies à bord (polarisation de fluorescence, turbidimétrie, photométrie et potentiométrie à ions sélectifs). (**Figure 21**)

Son utilisation est prévue pour la détermination qualitative et semi quantitative d'une vaste gamme d'analytes dans différents liquides corporels (voir les principales spécifications techniques du COBAS INTEGRA 400 plus en **Annexe II**).



Figure 21 : L'analyseur COBAS INTEGRA 400 plus

- **Kashif NARCOTEST**

Le test de dépistage urinaire multi-drogues (Cup) est un test immuno-chromatographique destiné à la détection rapide, qualitative et simultanée de plusieurs substances psychoactives dans un échantillon d'urine. (Figure 22)



Figure 22 : Le test de dépistage urinaire multi-drogues

2.5. Réactifs (voir Annexes : III, IV, V, VI, VII)

COBAS INTEGRA

- **THCII (cannabinoïdes)**

- **Domaine d'utilisation**

Les cassettes COBAS INTEGRA THCII contiennent des réactifs pour la détermination qualitative et semi-quantitative in vitro des cannabinoïdes dans l'urine humaine aux seuils de 20ng/ml. Le test Cannabinoïdes II ne fournit qu'un résultat préliminaire. Les résultats doivent être confirmés par une méthode plus spécifique.

- **Fiche technique** : voir Annexe XII.

- **Composition et concentration des réactifs**

R1 : Réactif conjugué Dérivé de THC conjugué dans un tampon, albumine de solvant bauvin, azide de sodium (0.09 %)

R2 = SR : Réactif anticorps/microparticules

Microparticules tapissées d'un anticorps (monoclonal de souris) anti-THC dans un tampon, BSA, azide de sodium (0.09 %)

R1 est en position B et SR est en position C.

- **OPI2**

- **Domaine d'utilisation**

Opiates II (OPI2) est un test pour la détermination qualitative et semi-quantitative in vitro de la morphine et de ses métabolites dans l'urine humaine sur les systèmes COBAS INTEGRA aux seuils de 300 ng/mL et 2000 ng/mL.

- **Fiche technique** : voir annexe XIII

- **Composition et concentration des réactifs**

R1 : Dérivé de morphine conjugué, tampon, albumine de sérum bovin, azide de sodium (0.09 %)

R2 : Microparticules recouvertes d'anticorps (monoclonal de souris) anti-morphine, tampon, albumine de sérum bovin, azide de sodium (0.09 %)

R1 est en position B et R2 en position C.

- **COCII**

- **Domaine d'utilisation**

Cocaïne II (COC2) est un test pour la détermination qualitative et semi-quantitative in vitro de la benzoylecgonine, métabolite primaire de la cocaïne, dans l'urine humaine sur les systèmes COBAS INTEGRA aux seuils de 150 et 300 ng/mL.

- **Fiche technique** : voir annexe XIV

- **Composition et concentration des réactifs**

R1 : Dérivé de benzoylecgonine conjugué, tampon, sérumalbumine bovine, azide de sodium (0.09 %)

R2 : Microparticules recouvertes d'un anticorps (monoclonal de souris) anti-benzoylecgonine, tampon, sérumalbumine bovine, azide de sodium (0.09 %)

R1 est en position B et R2 en position C.

- **BNZII**

- **Domaine d'utilisation**

Benzodiazépines II (BNZII) est un test in vitro pour la détermination semi-quantitative et qualitative des benzodiazépines dans l'urine humaine sur les analyseurs COBAS INTEGRA aux seuils de 100 ng/mL, 200 ng/mL et 300 ng/mL, calibré avec du nordiazépam.

- **Fiche technique** : voir annexe XV

- **Composition et concentration des réactifs**

R1 : Réactif Microparticules Microparticules conjuguées à un dérivé de benzodiazépine dans une solution tampon, azide de sodium (0.09 %)

SR : Réactif Anticorps Anticorps (polyclonal de mouton) anti-benzodiazépines dans une solution tampon contenant l'enzyme β -glucuronidase, sérumalbumine bovine (BSA), azide de sodium (0.09 %) R1 est en position B et SR est en position C

- **BARB**

- **Domaine d'utilisation**

Barbiturates Plus (BARB) est un test pour la détermination qualitative et semi-quantitative in vitro des barbituriques dans l'urine humaine sur les systèmes Roche/Hitachi cobas c à un seuil de 200 ng/mL.

- **Fiche technique** : voir annexe XVI

- **Composition et concentration des réactifs**

R1 : Tampon, azide de sodium (0.09 %)

R2 : Anticorps (polyclonal de mouton) anti-sécobarbital, tampon, sérumalbumine bovine, azide de sodium (0.09 %) R3 Dérivé de sécobarbital conjugué, tampon, sérumalbumine bovine, azide de sodium (0.09 %)

R1 est en position B, R2 en position C et R3 en position A.

- Les réactifs sont fournis prêts à l'emploi.

2.6. Calibrateurs (voir Annexes : VIII, IX)

L'analyseur COBAS INTEGRA 400 plus est fourni avec 2 calibrateurs « Preciset DAT Plus I et II » prêts à l'emploi.

Le kit Preciset DAT Plus I et II se composent de 6 points ; préparés par adjonction quantitative de drogue ou de métabolites de drogues à de l'urine humaine n'en contient pas.

Les concentrations cibles des drogues ou métabolites de drogues sont les suivantes :

- **Preciset DAT Plus I**

Tableau 07: les concentrations en ng/ml de calibrateurs Preciset DAT Plus I

Drogues \ Calibrateurs ng/ml	1	2	3	4	5	6
	Barbituriques	0	100	200	400	/
Benzodiazépines	0	150	300	600	1000	3000
cannabinoïdes	0	20	50	100	200	300
Cocaines	0	75	150	300	1000	5000
Opiacés	0	600	150	300	1000	5000

- **Preciset DAT Plus II**

Tableau 08 : les concentrations en ng/ml de calibrateurs Preciset DAT Plus II

Drogues \ Calibrateurs ng/ml	1	2	3	4	5	6
	Benzodiazépines	0	50	100	200	400
Cannabinoïdes	0	10	20	40	100	/
Opiacés	0	150	300	600	1000	2000

- Composition

Les calibrateurs sont constitués de composants actifs : sérum humain+ additifs chimiques (drogues et métabolites de drogues) ; et de composants non-actifs : conservateurs et stabilisateurs.

- Domaine d'utilisation :

Le Preciset DAT Plus I et II sont conçus à la calibration des tests Roche de dépistage de drogues dont : les barbituriques, les benzodiazépines, cocaïne, cannabinoïdes et les opiacés dans l'urine humaine sur les analyseurs de chimie clinique de Roche. L'objectif est l'obtention d'une courbe de calibration.

- Pour les analyseurs COBAS INTEGRA 400 plus, la calibration doit se faire à chaque lot et si le contrôle de qualité l'exige.

- Préparation

Les calibrateurs DAT Plus I et II sont fournis prêts à l'emploi. Avant emploi remuer par de légères rotations pour obtenir une solution homogène. Noter la date d'ouverture sur l'étiquette de flacon.

- Conservation et stabilité

- Conservation entre 2 et 8°C. Ne pas congeler.

- Stabilité

. Avant ouverture : entre 2 et 8 °C: jusqu' à la date de péremption indiquée.

. Après ouverture : entre 2 et 8 °C : 60 jours ou jusqu' à la date de péremption indiquée.

2.7. Contrôle qualité (voir Annexes : X, XI)

Un contrôle de qualité est recommandé toutes les 24h et après chaque calibration en utilisant le control Set DAT I et II.

La fréquence des contrôles et les limites de confiance doivent être adaptées aux exigences du laboratoire.

Les résultats doivent se situer dans les limites de confiances définies.

- Domaine d'utilisation

Le Control Set DAT I et II sont des contrôles titrés et s'utilisent en association avec les tests Roches pour le contrôle qualité et permet d'évaluer l'exactitude et la précision des tests de détermination qualitative et semi quantitative des drogues dans l'urine humaine sur des automates de chimie cliniques.

- Composition et concentration

Le contrôle Set DAT I est constitué de Composants actifs : Urine humaine, additifs chimiques (drogues et métabolites de drogues) et de composants non actifs : Conservateur et stabilisateur

Les contrôles Control Set DAT I sont traçables par rapport à une méthode de référence primaire (CG-SM).

- Préparation

Les contrôles sont fournis prêts à l'emploi. Ils doivent être remués par de légères rotations pour obtenir une solution homogène.

- Conservation et stabilité

- Conservation entre 2 et 8°C. Ne pas congeler

- Stabilité jusqu'à la date de péremption indiquée avant ouverture (entre 2 et 8°C) et jusqu'à 30 jours après ouverture (entre 2 et 8°C).

3. Méthodes

3.1. Phase pré-analytique

3.1.1. Recueil des informations

Les données de notre étude ont été représentées dans les fiches de renseignement (annexes I) établies pour chacun des patients à base des informations recueillies à partir de leurs dossiers disponibles au niveau du CERTA du CHU « Nedir Mohamed » Tizi-Ouzou ainsi qu'à partir de renseignements complémentaires suite à un interrogatoire prolongé auprès des patients eux-mêmes ou d'un des membres de leurs familles responsable de leur prise en charge. Les résultats du dépistage urinaires des drogues recherchées sont joints à leurs fiches de suivi.

3.1.2. Prélèvement

Les prélèvements sont effectués à chaque admission juste avant toute prise des médicaments, et répétés chaque 10 jours sur une période de 21 jours pour le suivi (généralement c'est la durée d'hospitalisation), sur des patients qui addictent. Les prélèvements sont de nature « urinaire ».

La quantité prélevée est d'environ 10 ml, recueillie sur des pots urinaires, préalablement étiquetés, chacun au nom du patient correspondant et de ses paramètres à analyser, sont placés dans un portoir et acheminés immédiatement au laboratoire de toxicologie de CHU de Tizi-Ouzou à une température ambiante pour être analysés ou conservés pour une analyse ultérieure.

3.1.3. Prétraitement et conservation

- Centrifugation

La centrifugation des urines prélevées est une opération indispensable à l'analyse dans le cas où les urines sont troubles, s'effectue à 4000 tr/min pendant 2 minutes.

- Conservation

La conservation des pots urinaires est effectuée au sein du laboratoire de toxicologie dans un réfrigérateur à +4°C pendant 7 jours ou congelés à -20°C pour une analyse différée.

3.2. Phase analytique

Cette phase consiste en un dépistage des drogues des échantillons urinaires des patients hospitalisés au niveau du CERTA CHU Tizi-Ouzou, sur COBAS INTEGRA 400 plus et Kashif NARCOTEST.

3.2.1. COBAS INTEGRA 400 plus

A. Principe de dosage

Le principe de dosage des drogues urinaires sur le COBAS INTEGRA 400 plus est basé sur une méthode d'analyse immunochimique en phase homogène par compétition par polarisation de fluorescence. Les méthodes immunochimiques utilisent un anticorps spécifique de la molécule à doser ainsi qu'une forme marquée de ce même composé. La mise en présence d'une quantité connue d'anticorps, de molécule spécifique marquée et d'une quantité inconnue de molécules à doser provenant d'un échantillon, va entraîner la formation de deux types de complexes antigène-anticorps entrant en compétition, l'un avec la molécule marquée, l'autre avec la molécule à doser. Le nombre de molécules marquées se fixant à l'anticorps est inversement proportionnel au nombre de molécules non marquées initialement présentes dans l'échantillon à doser.

Dans la méthode par polarisation de fluorescence (F.P.I.A) le marquage de la molécule est réalisé par un colorant fluorescent. La révélation du complexe antigène-anticorps est basée sur la différence de rotation de la lumière induite par la forme libre ou liée de la molécule marquée. À l'état libre, la molécule marquée tourne librement et rapidement induisant une polarisation faible. Lorsqu'il n'y a pas de molécule à doser, la molécule marquée se fixe sur

l'anticorps, formant une grosse molécule à rotation faible, induisant une polarisation élevée de la lumière incidente. (Figure 23,24)

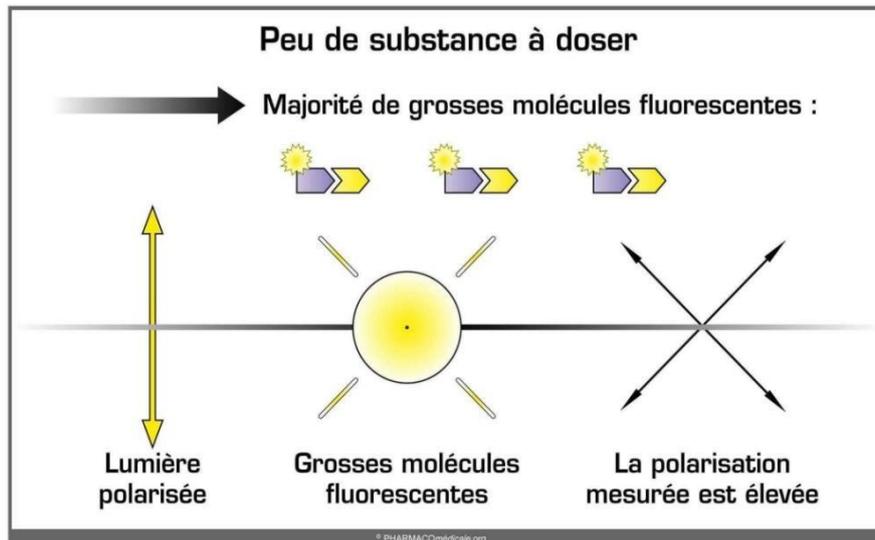


Figure 23: Méthode FPIA mécanisme et mesure (peu de substances à doser)

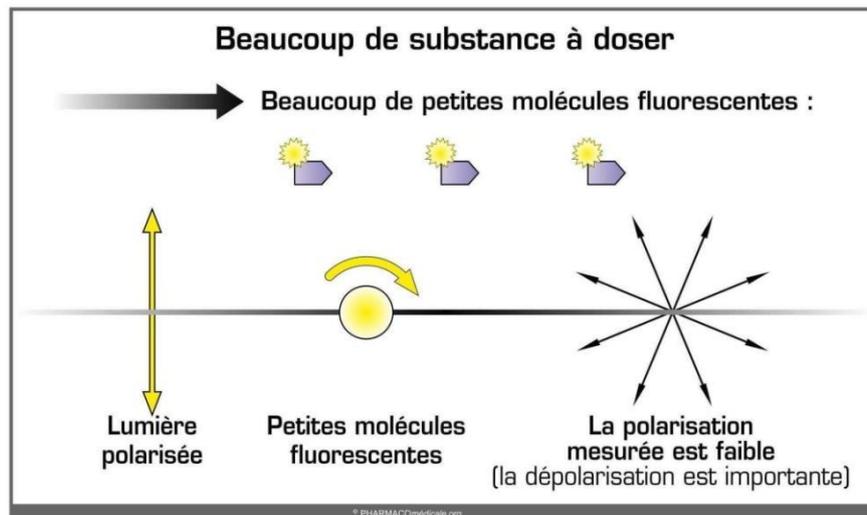


Figure 24 : Méthode FPIA, beaucoup de substances à doser

COBAS Integra 400 Plus présente les limites de détection suivantes :

Tableau 09 : les limites de détection de COBAS INTEGRA 400 PLUS

Drogues	Limites de détection (ng/ml)
Benzodiazépines	100
Barbituriques	200
Tetrahydrocannabinol	20
Cocaïne	150
Opiacés	300

B. Mode opératoire

- **Calibration**

L'objectif est l'obtention d'une courbe de calibration qui servira à l'interpolation des concentrations en drogues des échantillons est réalisée à l'aide de ces calibrateurs et gardée en mémoire par l'analyseur.

Le positionnement des calibrateurs sur le portoir CAL/CQ doit se faire de la concentration la plus forte (F) à la plus faible (A).

- **Préparation des échantillons**

Les échantillons urinaires ont été conservés au réfrigérateur à +4°C. Avant de procéder à l'analyse, ils doivent être soigneusement homogénéisés.

- **Réalisation du test**

Après l'obtention d'une bonne courbe de calibration en régression linéaire, les contrôles sont lancés avant les échantillons. Une fois que leurs valeurs soient comprises dans les intervalles de normes de références établies par le laboratoire, les échantillons seront ensuite lancés.

- **Calcul des résultats**

A l'issue du dosage, l'analyseur calcule automatiquement les unités de milli polarisation (mp) du traceur. Après avoir calculé les valeurs mp pour les 6 calibrateurs, l'analyseur calcule la courbe de meilleur ajustement pour ces calibrateurs par régression linéaire selon la méthode des moindres carrés.

- **Performance, limites d'utilisation et interférences**

L'analyseur signale par un message les échantillons dont la concentration est supérieure au calibrateur le plus élevé. Ceux-ci doivent être redosés après avoir été dilués de façon appropriée à partir de l'échantillon initial à l'aide du calibrateur zéro ou de Preciset TDM I diluent. Multiplier le résultat par le facteur de dilution approprié.

Les échantillons au bruit de fond très fluorescent ou ceux donnant des valeurs de polarisation supérieures au calibrateur zéro sont signalés par un message.

Des erreurs techniques ou de procédure peuvent interférer avec le test et conduire à des résultats erronés.

3.2.2. Kashif (voir Annexe XVII)

A. Principe

Le test de dépistage urinaire multi-drogues (Cup) est un dosage immunologique basé sur le principe de la liaison compétitive. Au cours des tests, un échantillon d'urine migre par capillarité. La drogue, si elle est présente dans l'échantillon d'urine au-dessous du seuil de détection, une ligne colorée visible apparaîtra dans la région de la ligne de test (T). La ligne colorée ne se formera pas dans la région de la ligne de test si le taux de la drogue dépasse le seuil de détection, car il saturera tous les sites de liaison de l'anticorps anti-drogue correspondante. Pour servir de contrôle de procédure, une ligne colorée apparaîtra toujours au niveau de la région de la ligne du contrôle (C), indiquant qu'un volume correct d'échantillon d'urine a été utilisé et que la capillarité s'est bien déroulée.

Les limites de détection du Kashif NARCOTEST sont représentées dans le tableau suivant :

Tableau 10 : les limites de détection du KASHIF NARCOTEST

Drogues	Limites de détection (ng/ml)
Benzodiazépines	300
Barbituriques	300
Amphétamines	1000
Méthamphétamines	1000
THC	50
Cocaïne	150
Opiacés	300
Antidépresseurs tricycliques	1000
Buprénorphine	10
MDMA (ecstasy)	500
Pregabaline	2000
Tramadol	100

B. Contrôle de qualité

Un contrôle procédural est inclus dans le test. Une ligne colorée apparaissant dans la région de ligne de commande (C) est considérée comme une commande procédurale interne, Il confirme un volume d'échantillon suffisant, une membrane absorbante adéquate et une procédure correcte. Les normes de contrôle ne sont pas fournies avec ce kit. Cependant, il est recommandé que les contrôles positifs ou négatifs soient testés comme de bonnes pratiques de laboratoire pour confirmer le procédure d'essai et pour vérifier la bonne performance des tests.

C. Mode opératoire

• Préparation des échantillons

Les échantillons urinaires ont été conservés au congélateur à -20°C. Avant de procéder à l'analyse, ils doivent être soigneusement décongelés et homogénéisés.

• Analyse des échantillons

- Mettre le Cup et l'échantillon d'urine à une température ambiante (15-30 C) avant d'effectuer le test
- Retirer le test de pochette en aluminium scellé
- Ouvrir le couvercle, recueillir les urines dans le collecteur et sécuriser en pressant sur les trois coins
- Prendre une clé et placer le flacon sur une surface plane. Pousser la Clé dans le verrou du flacon pour démarrer le test. Lancer le chronométrage

- Procéder à la lecture des résultats après 5 minutes. Les résultats peuvent être stables jusqu'à 1 heure après l'initiation du test.

D. Interprétation des résultats

Chaque bandelette du test correspond à une famille de drogues, elle doit être lue individuellement.

Négatif : Deux lignes apparaissent. Une bande colorée dans la zone (C) et une bande colorée dans la zone test (T) indiquent un résultat négatif. Un résultat négatif indique que la concentration de la drogue est inférieure au seuil de détection

- L'intensité de la coloration dans la zone test (T) peut varier mais le résultat doit être considéré comme négatif même si la bande colorée est de très faible intensité.

Positif : une bande colorée dans la zone du contrôle (C) et une absence de ligne colorée dans la zone test (T) indique un résultat positif.

Un résultat positif indique que la concentration de la drogue est supérieure au seuil de détection.

Non valide : absence de bande contrôle (C). Un volume d'échantillon inadéquat ou une procédure technique incorrecte sont les deux conséquences les plus probables d'absence d'apparition de bande contrôle. On passe en revue la procédure et répète l'analyse en utilisant un nouveau test. Si le problème persiste ne plus utiliser le lot et contacter le distributeur.

E. Limites

- Le test de dépistage multi-drogue (Urine) ne fournit qu'un résultat préliminaire. Une méthode chimique plus spécifique doit être utilisée pour obtenir un résultat confirmé.
- Il est possible que des erreurs techniques ou procédurales, ainsi que d'autres substances interférentes dans le spectre d'urine peuvent entraîner des résultats erronés.
- Un résultat positif indique la présence du médicament ou de ses métabolites mais n'indique pas leur niveau d'intoxication, voie d'administration ou concentration dans l'urine.
- Un résultat négatif peut ne pas indiquer nécessairement l'urine sans médicament. Des résultats négatifs peuvent être obtenus lorsque le médicament est présent mais en dessous du seuil de détection du test.

- Le test ne fait pas de distinction entre les médicaments d'abus et certains médicaments.
- Un résultat positif peut être obtenu à partir de certains aliments ou compléments alimentaires

Chapitre II : résultats

RESULTATS



1. Description de la population de l'étude

Notre étude s'est portée sur une population de 68 patients hospitalisés au niveau de l'unité d'addiction du service de psychiatrie, CHU TiziOuzou. Tous les patients sont de sexe masculin dont l'âge varie de 18 ans à 50 ans. Au cours de cette étude, certaines drogues urinaires (cocaïne, THC, barbituriques, benzodiazépines, opiacés, prégabaline, tramadol ...) ont été dépistées pour chaque patient consommateur de l'une de ces drogues.

1.1. Répartition des patients selon le sexe

La population étudiée est composée de 68 patients, ces derniers sont du sexe masculin (100%) contre 00 femmes (0%) (tableau 11).

Tableau 11 : répartition des patients selon le sexe.

	Effectif	Pourcentage %
Sexe féminin	0	00
Sexe masculin	68	100
Total	68	100

La répartition des patients toxicomanes selon le sexe est représentée dans la figure (25) ci-dessus :

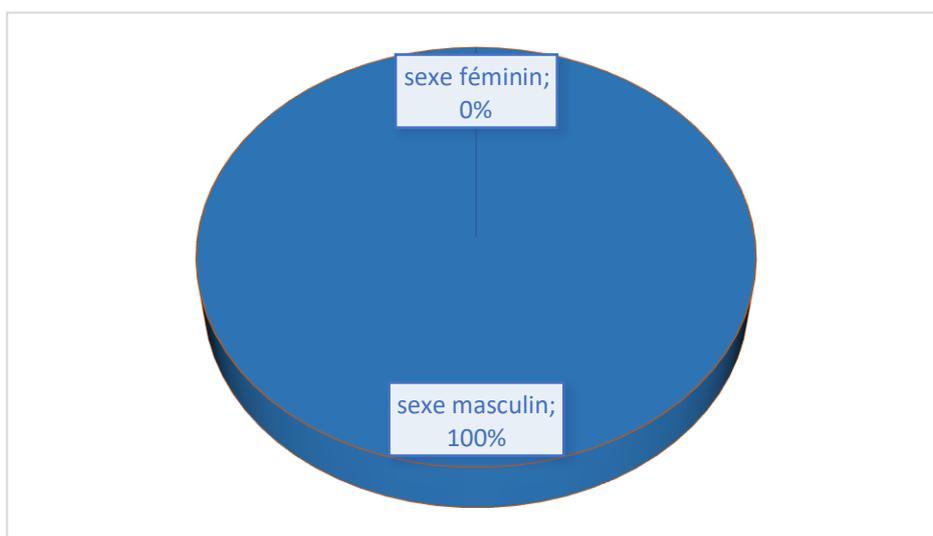


Figure 25 : répartition des patients selon le sexe.

1.2. Répartition des patients selon l'âge

D'après les résultats de cette répartition (tableau 12), nous avons noté ceci :

- La moyenne d'âge de la population étudiée a été de 28.82 ans allant de 10 ans jusqu'à 50 ans.
- La tranche d'âge [20-30 ans] a enregistré le taux le plus élevé dans la population d'étude, soit un pourcentage de 55.88% (38 patients) suivie par les tranches [30-40 ans] et [40-50 ans] respectivement à 23,53% (soit 16 patients) et 11,76% (8 patients) .
- Seulement six (06) patients, soit 8.82% de l'ensemble la population a eu un âge appartenant à la tranche d'âge [10-20 ans].

Cette population paraît être constituée plus d'adultes que d'enfants et de sujets âgés (un taux de 88.23% a été enregistré pour la tranche d'âge [20-40] contre seulement 11.76% pour la catégorie sujets âgés avec 00% pour la catégorie enfants (tableau 12).

Tableau 12 : répartition des patients selon l'âge.

Ages	Effectifs	Pourcentages (%)
[0-10]	0	0
] 10-20]	6	8.82
] 20-30]	38	55.88
] 30-40]	16	23.53
] 40-50]	8	11.76
Total	68	100

La répartition des patients en tranches d'âge est représentée dans la figure (26) suivante :

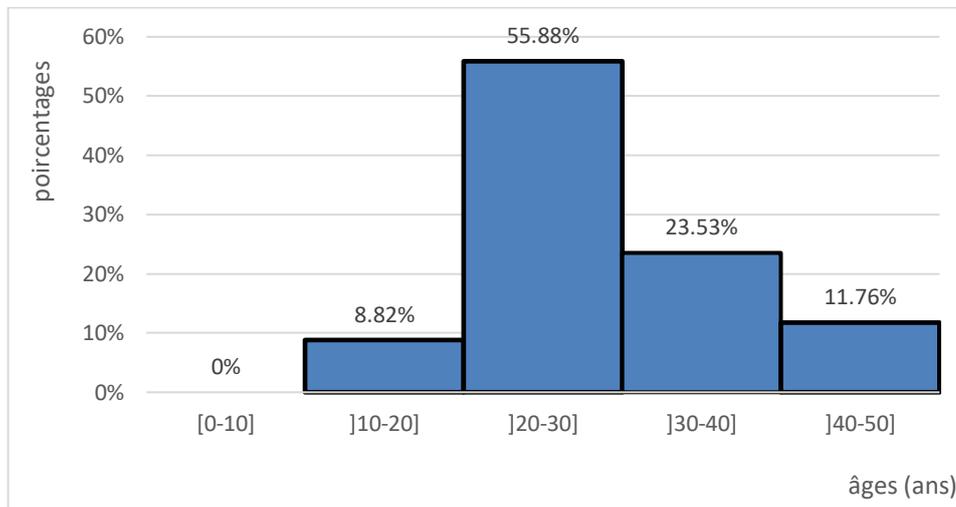


Figure 26 : répartition des patients selon l'âge.

1.3. Répartition selon l'activité professionnelle

-La prévalence de consommation des drogues est plus élevée chez les personnes sans emploi (chômeurs / étudiants). Ces gens représentent plus que la moitié de notre échantillon (52.95%) soit 36 patients.

-Un pourcentage de 29.41% (20 patients) de la population est fonctionnaire salarié mensuellement de type : agents de sécurité dans des établissements étatique ou privé ; serveurs ; transporteurs des marchandises etc.

-17.64% (12 patients) des consommateurs des drogues exercent une activité libérale (tableau 13).

Tableau 13 : répartition selon l'activité professionnelle

Type de travail	Effectifs	Pourcentages (%)
Sans emploi	36	52.95
Fonctionnaire	20	29.41
Profession libérale	12	17.64
Total	68	100

La répartition des patients selon l'activité professionnelle est représentée dans la figure (27) :

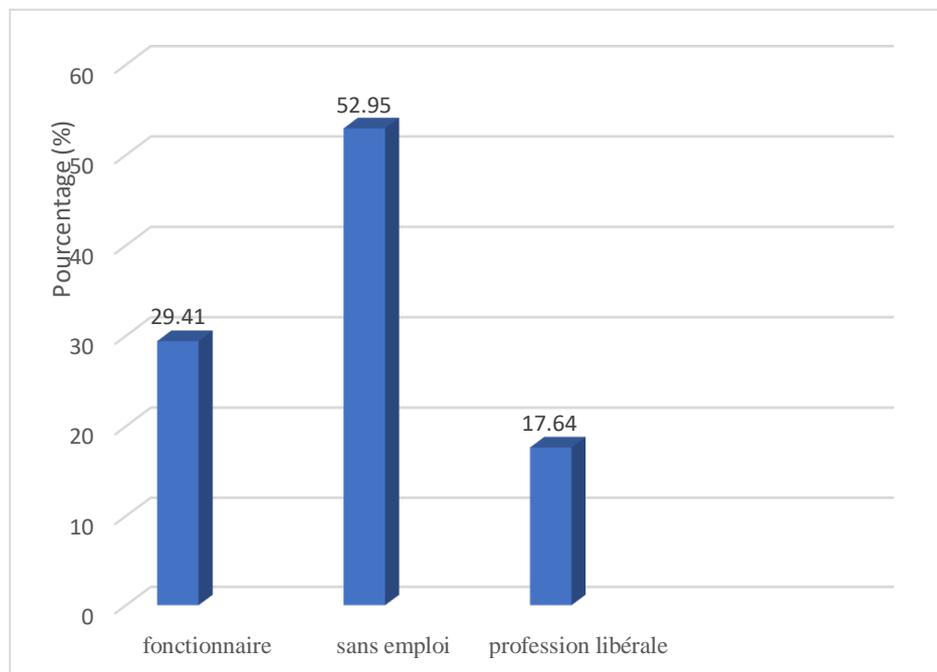


Figure 27 : répartition des patients selon l'activité professionnelle.

1.4. Répartition des patients selon le niveau socio-économique

La majorité de la population (79.41% soit 54 patients) ont un niveau socio-économique moyen, suivi par un niveau socio-économique bas avec un pourcentage de 14.71 % (10 patients).

Le niveau socio-économique élevé ne représente que 5.88% de notre population (tableau14).

Tableau 14 : répartition des patients selon le niveau socio-économique.

Niveau	Effectifs	Pourcentages (%)
Bas	10	14.71
Moyen	54	79.41
Elevé	4	5.88
Total	68	100

La répartition des patients selon le niveau socio-économique est représentée dans la figure (28).

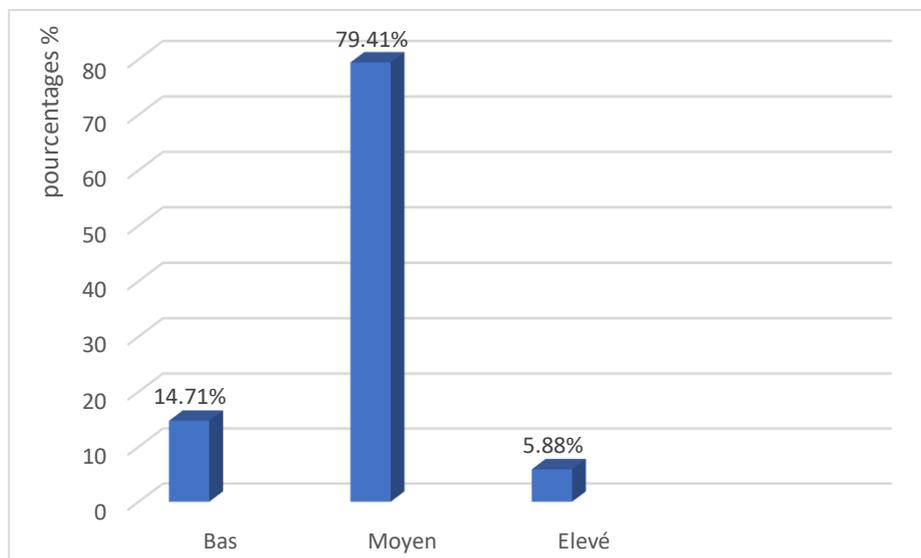


Figure 28 : répartition des patients selon le niveau socio-économique.

1.5. Répartition des patients selon l'état civil

Le tableau ci-dessous montre que la répartition de notre échantillon présente une dominance des personnes célibataires (48 patients soit 70.59% de la population) contre 23.53% (16 patients) mariées, et 5.88% (4 patients) divorcés (tableau15).

Tableau 15 : répartition des patients selon l'état civil.

Etat civil	Effectifs	Pourcentage (%)
Célibataires	48	70.59
Mariés	16	23.53
Divorcés	4	5.88
Total	68	100

La répartition des patients selon l'état civil est représentée dans la figure (29).

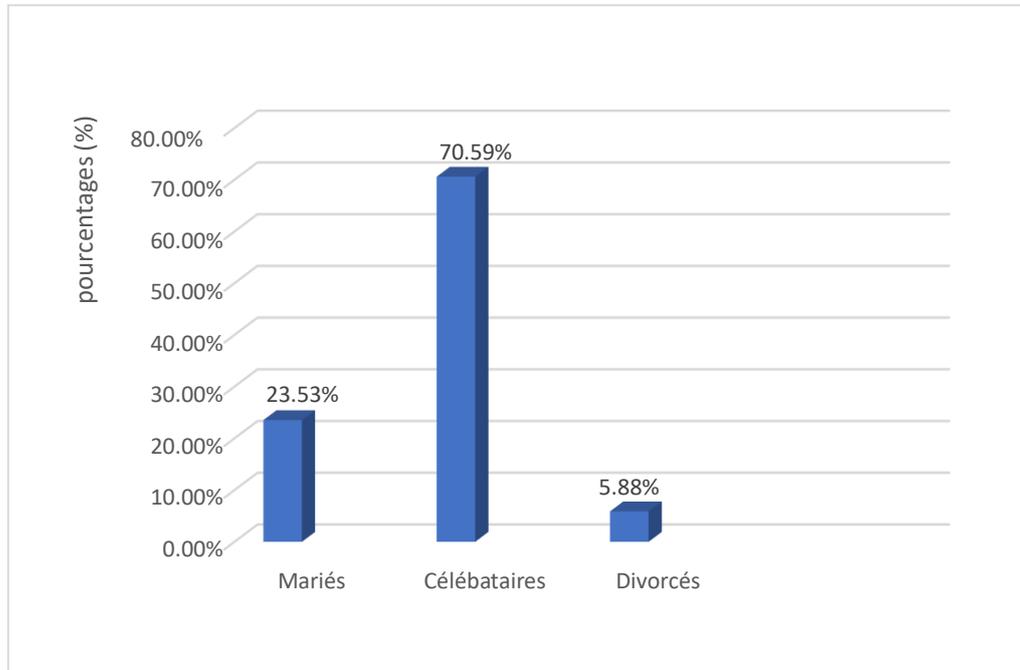


Figure 29 : répartition des patients selon l'état civil.

1.6. Répartition des patients selon le poids

La moyenne de la population étudiée a été de 67.26kg (tableau 16).

Tableau 16 : répartition des patients selon le poids.

Poids	Effectifs	Pourcentages (%)
<60	8	11.76
[60-70[23	33.82
[70-80[19	27.94
[80-90[5	7.35
≥90	13	19.12
Total	68	100

La répartition des patients selon poids est représentée dans la figure (30) suivante :

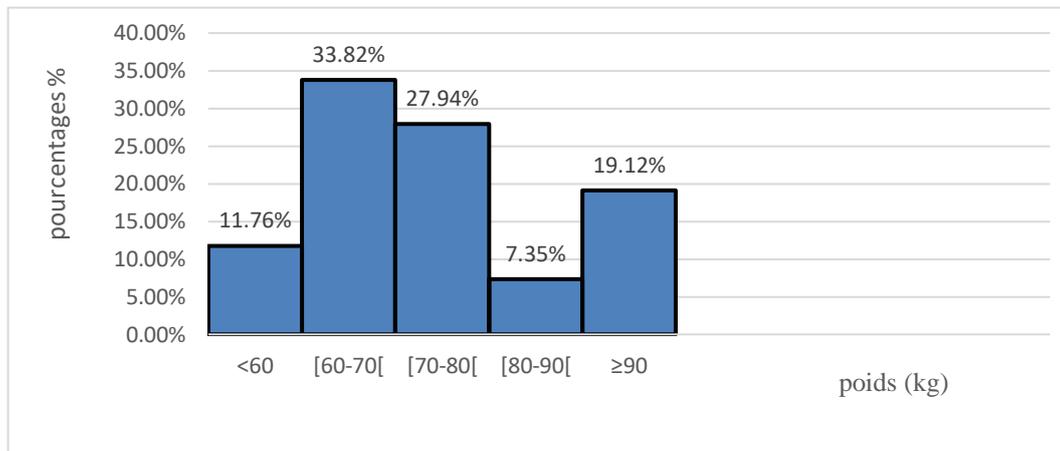


Figure 30 : répartition des patients selon le poids.

1.7. Répartition des patients selon l'indice de masse corporelle

L'indice de masse corporelle ou IMC est une grandeur qui permet d'estimer la corpulence d'une personne. Il se calcule simplement en divisant le poids (en kg) par le carré de la taille (m). Un IMC normal se situe entre 18,5 et 25.

Un peu plus de la moitié de notre population ont présenté un indice de masse corporelle normal (40 toxicomanes, soit 58.82%), tandis que 17 patients (soit 25%) ont présenté un surpoids (tableau 17).

Le pourcentage des sujets maigres est de 5.88% (4 toxicomanes).

Tableau 17 : répartition des patients selon l'indice de la masse corporelle.

IMC	Effectifs	Pourcentages (%)
≤18	4	5.88
] 18-25]	40	58.82
] 25-30]	17	25
] 30-35]	4	5.88
] 35-40]	3	4.41
>40	0	0
Total	68	100

La répartition des sujets selon leurs indices de masse corporelle est représentée dans la figure (31) Ci-dessous.

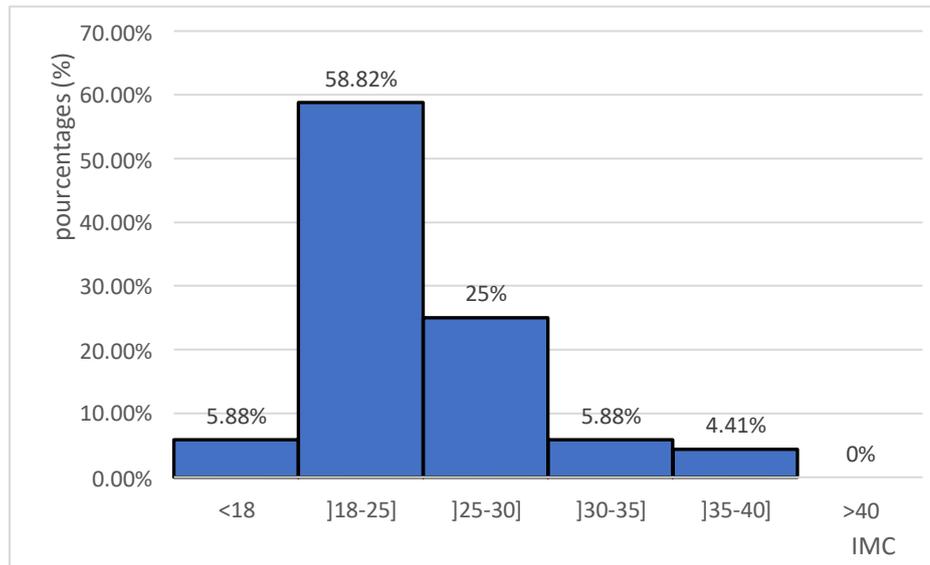


Figure 31 : répartition des patients selon l'indice de masse corporelle.

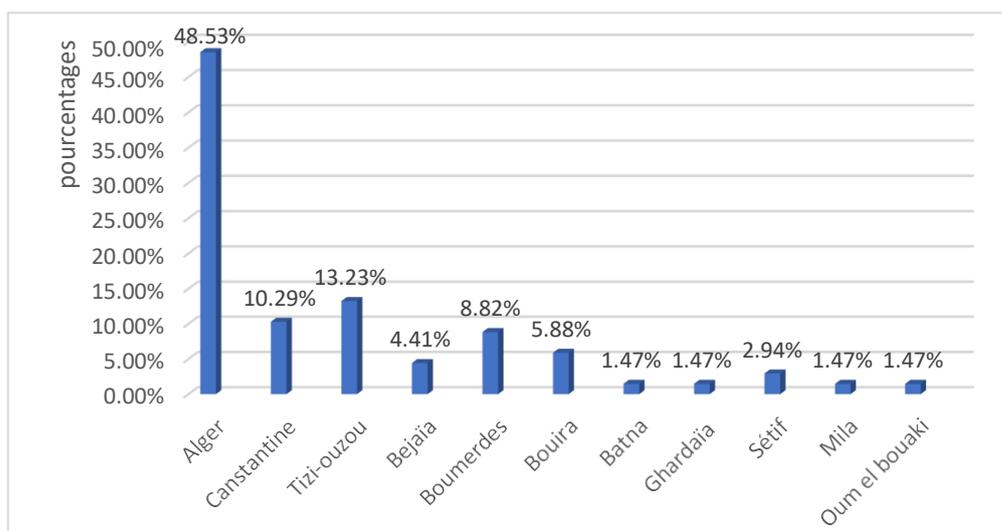
1.8. Répartition selon le lieu de résidence

Le centre d'addiction de Tizi-Ouzou reçoit des personnes addicts de l'ensemble du territoire national, avec une prédominance de wilaya d'Alger (tableau 18)

Tableau 18 : répartition des patients selon la région.

	Effectif	Pourcentage %
Alger	33	48.53
Tizi Ouzou	9	13.23
Constantine	7	10.29
Boumerdes	6	8.82
Bouira	4	5.88
Bejaïa	3	4.41
Sétif	2	2.94
Batna	1	1.47
Ghardaïa	1	1.47
Mila	1	1.47
Oum Elbouaki	1	1.47
Total	68	100

La figure ci-dessous (figure 32) montre la répartition des patients selon la région.

**Figure 32** : répartition des patients selon la région.

1.9. Répartition de la population selon le milieu d'habitation

Nous constatons que dans notre population d'étude 86.76% (59 patients) sont issus du milieu urbain et 13.24% (9 patients) sont issus d'un milieu rural (tableau 19).

Tableau 19 : répartition de la population selon le milieu d'habitation

Milieu d'habitat	Effectifs	Pourcentages
Urbain	59	86.76
Rural	9	13.24
Total	68	100

Cette répartition est représentée dans la figure ci-dessous (figure 33).

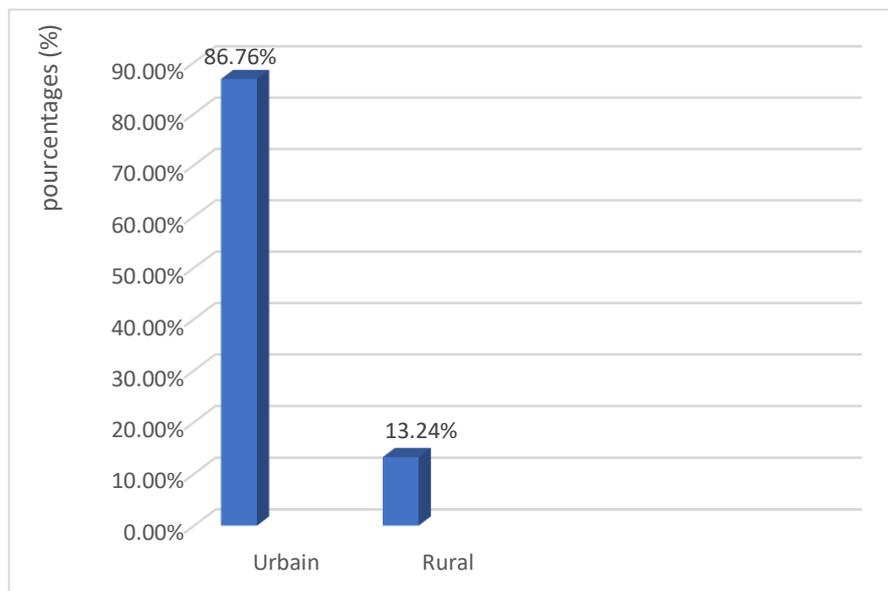


Figure 33 : répartition de la population selon le milieu d'habitation.

1.10. Répartition des patients selon le niveau intellectuel

L'usage des drogues est plus répandu chez les sujets qui ont un niveau de scolarité moyen, ils représentent 65.63% des patients (21 patients) ; alors que 21.88% (7 patients) ont un niveau secondaire. Suivi d'une égalité de l'effectif de patient ayant un niveau primaire et universitaire (6.25%) (tableau20).

Tableau 20 : répartition des patients selon le niveau intellectuel.

Niveau	Effectifs (n=32)	Pourcentages
Primaire	2	6.25%
Moyen	21	65.63%
Secondaire	7	21.88%
Universitaire	2	6.25%
Total	32	100

La figure ci-dessous (figure 34) montre cette répartition selon le niveau intellectuel.

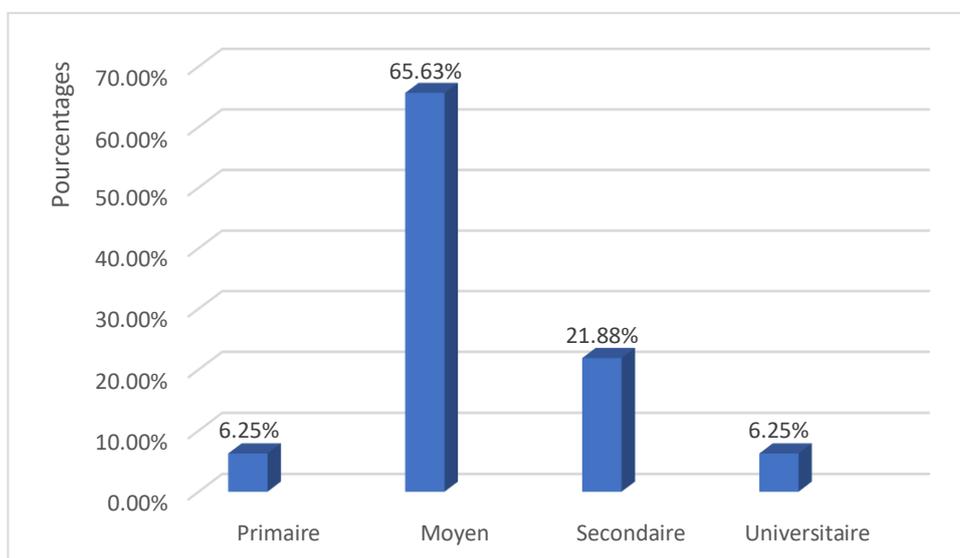


Figure 34 : répartition des patients selon le niveau intellectuel.

2. Données sur la consommation des drogues

2.1. Répartition selon les circonstances du début de consommation

Le tableau ci-dessous (tableau 21) représente les pourcentages de circonstance de début de consommation des substances psychoactives par notre population d'étude.

On constate que la cause la plus fréquente est la recherche de plaisir 36.76% (25 patients) ; pour s'amuser et se détendre.

Les problèmes familiaux 19.11% (soit 13 patients), la curiosité 19.11% ; fuir la réalité 11.76% (8 patients) ; l'effet d'entraînement 8.82% (6 patients) et l'apaisement de l'angoisse 4.41% (3 patients) sont aussi des causes qui motivent l'usage de ces substances illicites.

Tableau 21 : répartition selon les circonstances du début de consommation.

	Effectif	Pourcentage %
Recherche de plaisir	25	36.76
Curiosité	13	19.11
Problèmes familiaux	13	19.11
Fuir la réalité	8	11.76
Effet d'entraînement	6	8.8
Apaisement de l'angoisse	3	4.41
Totale	68	100

Une représentation graphique (figure 35), a été faite sur la base des données du tableau ci-dessus.

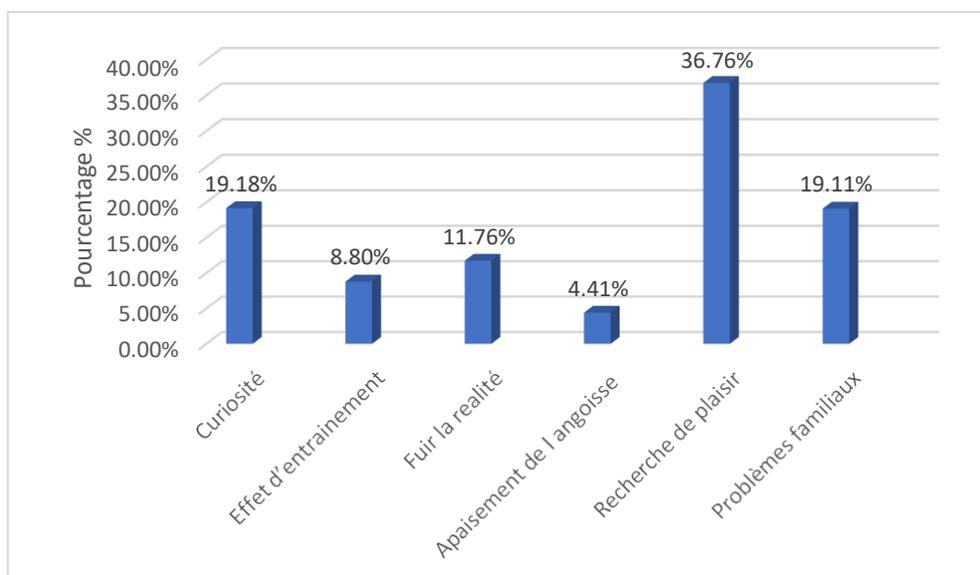


Figure 35 : répartition selon les circonstances du début de consommation.

2.2. Répartition des patients selon l'âge de début de consommation

La majeure partie des patients questionnés ont déclarés l'ancienneté de leur premier contact avec les substances psychoactives ; la prédominance de la phase d'adolescence (14 - 20 ans) est statistiquement confirmée (52.94% soit 36 patients). La moyenne d'âge de début de consommation de la population cible est de 18,5 ans (tableau22).

Tableau 22 : répartition des patients selon l'âge de début de consommation.

Age	Effectifs	Pourcentages (%)
]8-14[11	16.17
[14-20[36	52.94
[20-26[16	23.53
[26-32[4	5.88
[32-38[0	0
[38-44[1	1.74
Total	68	100

La répartition des patients selon l'âge de début de consommation est représentée dans la figure (36) :

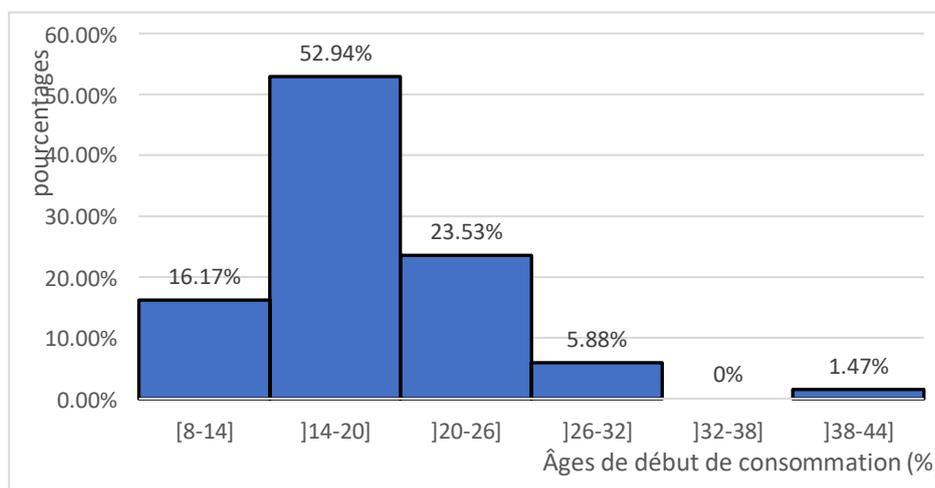


Figure 36 : répartition des patients selon l'âge de début de consommation.

2.3. Répartition des drogues déclarées

- Cette répartition a été faite par rapport aux molécules déclarées être consommées sur les 68 interrogés.
- le tableau (23) montre que, la pregabaline avec un pourcentage de 72.06% (49 patients) est la substance psychoactive illicite la plus consommée en matière de toxicomanie, suivi par un pourcentage de 48.53% de la population qui consomme le cannabis (33 patients).
- Presque la moitié de la population consomme l'héroïne, suivi par les consommateurs des benzodiazépines (Kietyl®, tranxène®, Lysanxia® et Rivotril®) à un pourcentage de 29.41% et le tramadol à un taux 25% (17 patients).
- le Subutex (buprénorphine) représente 20.59% des consommateurs et ecstasy a un taux de 16.17% suivis par Parkidyl® (10.29%).
- la codéine ne représente que 2.94% des consommateurs (2 patients).

Tableau 23 : répartition des drogues déclarées consommées selon la fréquence de consommation.

Drogues avouées	Consommation régulière		Consommation occasionnelles		Total	
	Nombre	(%)	Nombre	(%)	Nombre	(%)
Pregabaline	45	(66.18%)	4	(5.88%)	49	(72.06%)
Cannabis	27	(39.71%)	6	(8.82%)	33	(48.53%)
Héroïne	29	(42.65%)	1	(1.47%)	30	(44.12%)
Tramadol	15	(22.06%)	2	(2.94%)	17	(25%)
Subutex	12	(17.65%)	2	(2.94%)	14	(20.59%)
Rivotril	10	(14.71%)	3	(4.41%)	13	(19.12%)
Alcool	12	(17.65%)	0	(0%)	12	(17.65%)
Ecstasy	8	(11.76%)	2	(2.94%)	10	(14.71%)
Cocaïne	6	(8.82%)	2	(2.94%)	8	(11.76%)
Parkidyl	5	(7.35%)	2	(2.94%)	7	(10.29%)
Kietyl	2	(2.94%)	3	(4.41%)	5	(7.35%)
Codéine	2	(2.94%)	0	(0%)	2	(2.94%)
Lysenxia	1	(1.47%)	0	(0%)	1	(1.47%)
Tranxène	1	(1.47%)	0	(0%)	1	(1.47%)

La représentation graphique (figure 37) représente la répartition des patients selon la drogue avouée consommée.

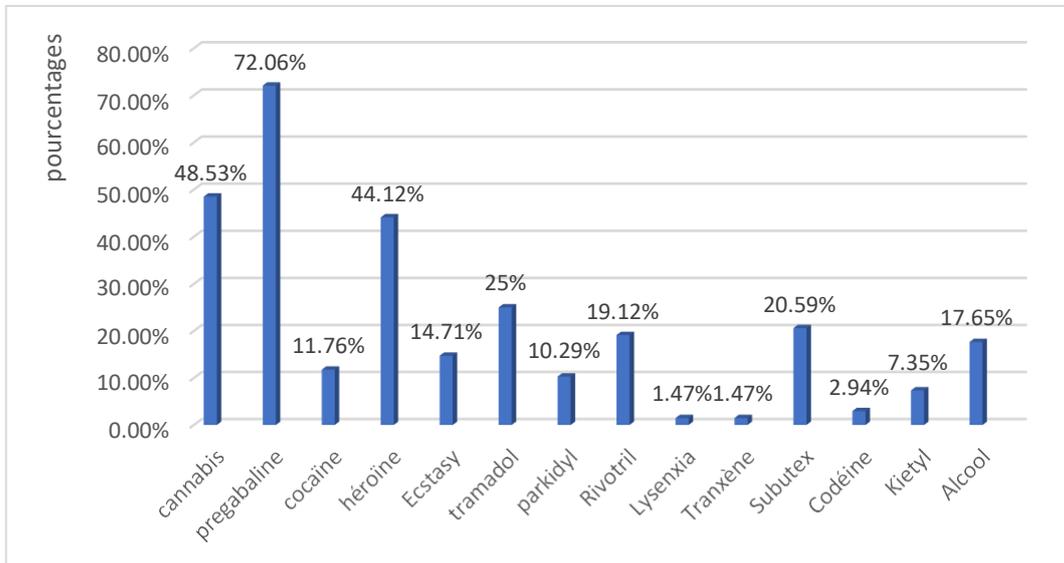


Figure 37 : la répartition des patients selon les drogues avouées consommées.

La représentation graphique (figure 38), représente la répartition des drogues avouées consommées selon la fréquence de consommation (occasionnelle / régulière).

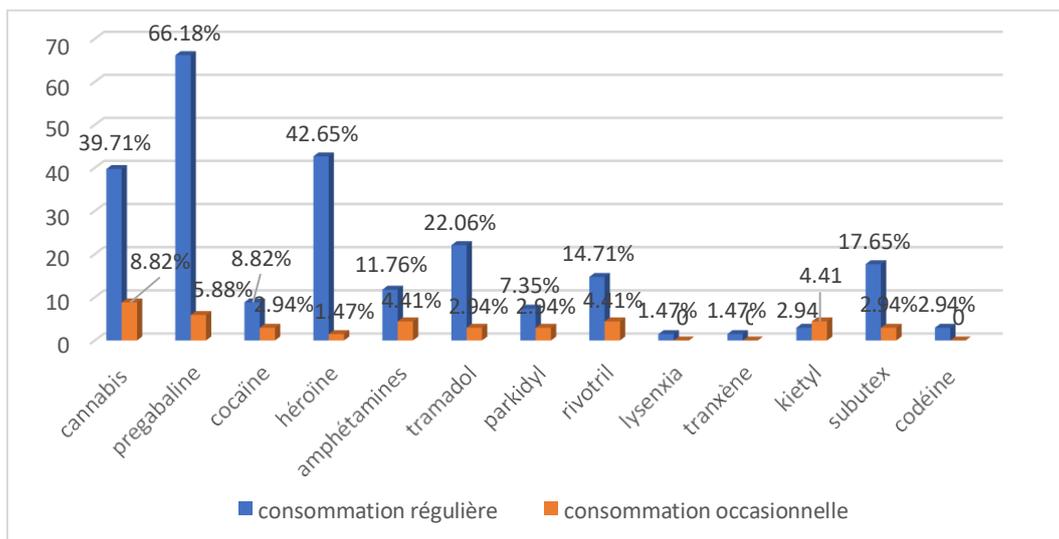


Figure 38 : pourcentage des drogues avouées consommées selon la fréquence de consommation.

2.4. Répartition des patients selon le type de consommation

Sur 68 toxicomanes interrogés ,85.29% d'entre eux sont des poly-consommateurs contre 14.70% addictent à une seule drogue (tableau24).

Tableau 24 : répartition des patients selon le type de consommation.

Type de consommation	Effectifs	Pourcentages%
Mono-consommation	10	14.71
Poly-consommation	58	85.29
Total	68	100

La figure 39 ci-dessous représente la répartition des patients selon le type de consommation.

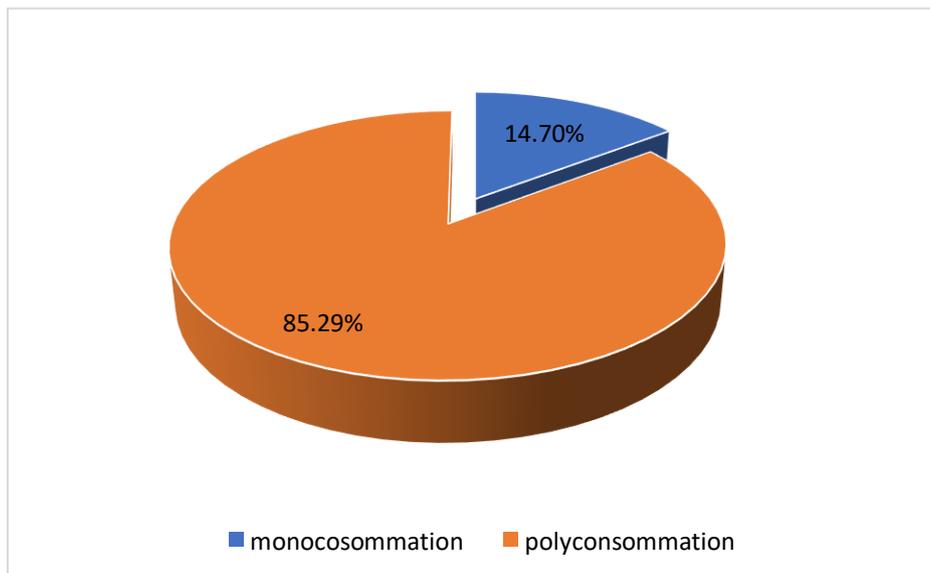


Figure 39 : répartition des patients selon le type de consommation.

2.5. Répartition des patients selon les drogues mono-consommées

Sur 10 toxicomanes, l'alcool est majoritairement consommé avec un pourcentage de 60% suivi par une égalité de pourcentage (20%) pour l'héroïne et la pregabaline (tableau 25).

Tableau 25 : répartition des patients selon les drogues mono-consommées.

Drogues	Effectifs	Pourcentages%
Alcool	6	60
Héroïne	2	20
Pregabaline	2	20
Total	10	100

La figure 40 ci-dessous montre cette répartition.

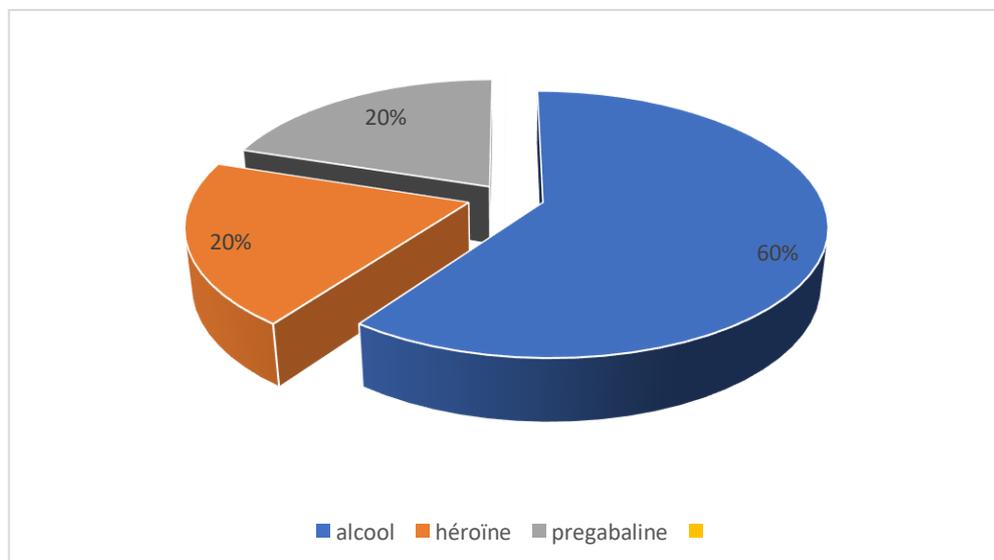


Figure 40 : répartition des patients selon les drogues mono-consommées

2.6. Répartition des toxicomanes selon l'association ou non avec l'alcool

Seule 6 toxicomanes (soit 8.82 %) associent alcool et drogue, et le reste des toxicomanes 62 (soit 91.17%) ne présente pas cette association (tableau 26).

Tableau 26 : répartition des toxicomanes selon l'association ou non avec l'alcool.

	Effectif	Pourcentage%
Association drogue alcool	6	8.83
Pas d'association drogue alcool	62	91.17
Total	68	100

La figure 41, représente les données de tableau ci-dessus.

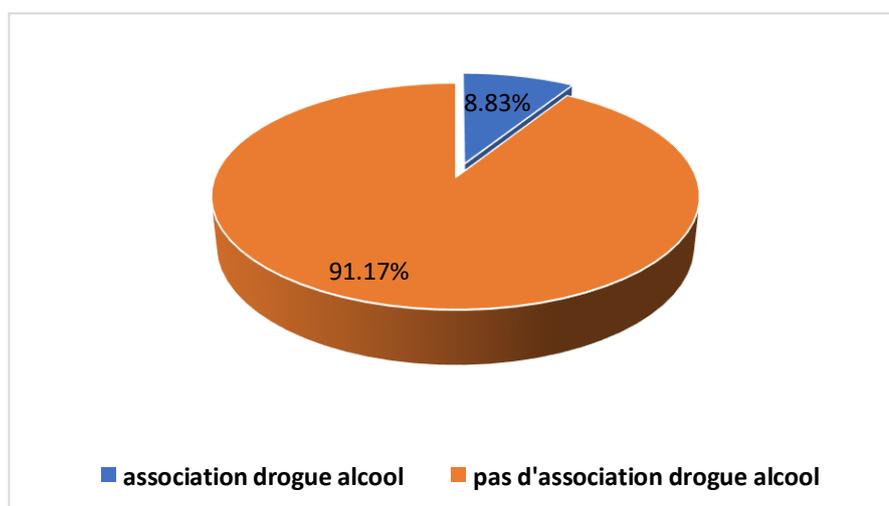


Figure 41 : répartition des toxicomanes selon l'association ou non avec l'alcool.

2.7. Taux des patients alcoolo-dépendants

Comme rapportée sur le tableau (27), la majorité des sujets (82.35% soit 56 patients) sont non alcoolo-dépendants et 17.65% (12 patients) sont alcoolo-dépendants.

Tableau 27 : taux des patients alcoolo-dépendants.

	Effectif	Pourcentages%
Alcoolo-dépendants	12	17.65
Non alcoolo-dépendants	56	82.35
Total	68	100

La figure 42, représente les données de tableau ci-dessus.

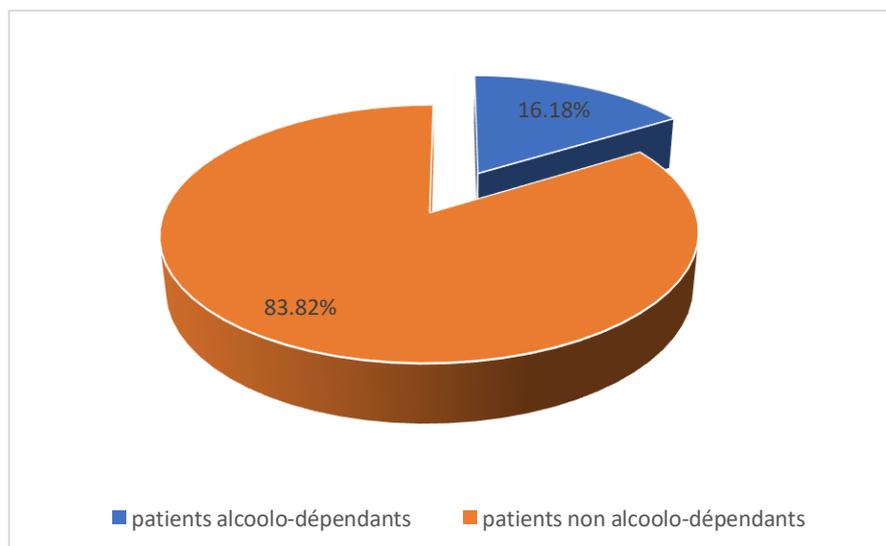


Figure 42 : représentation des patients alcoolo-dépendants et non alcoolo-dépendants.

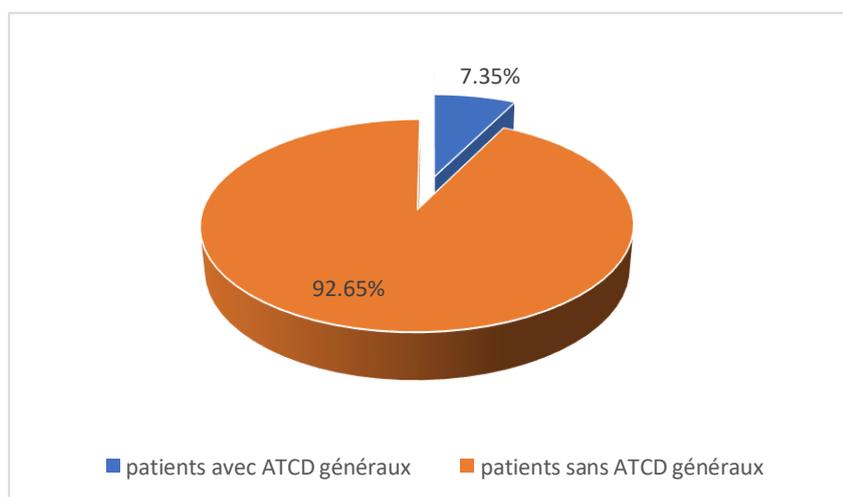
2.8. Répartition des patients selon les antécédents somatiques

Les résultats obtenus (tableau28) ont montré que 5 (soit 7.35%) parmi 68 cas étudiés ont présenté des antécédents pathologiques (hépatite, asthme, diabète et hypertension artérielle).

Tableau 28 : taux des patients ayant des antécédents généraux.

	Effectifs	Pourcentages %
Patients avec des ATCD généraux	5	7.35%
Patients sans ATCD généraux	63	92.65%
Total	68	100%

La répartition des patients selon les antécédents pathologiques est représentée dans la figure (43) suivante :

**Figure 43** : représentation des patients ayant des ATCD généraux.

2.9. Répartition des patients selon les antécédents d'IST (infections sexuellement transmissibles)

Uniquement 3 des 68 patients (4.41%) sont atteints de l'hépatite C, alors que personne n'est atteint du VIH (tableau 29).

Tableau 29 : taux des patients qui ont des ATCD liés à la toxicomanie.

	Effectifs	Pourcentages
HCV	3	4.41%
HIV	0	0%
Total	3	4.41%

2.10. Répartition des patients selon les antécédents psychiatriques

La distribution selon l'état psychiatrique (tableau30) de la population étudiée a montré que : la majorité des sujets (60 patients soit 88.24%) ont présenté un état psychiatrique normal ; tandis que le reste (8) a manifesté des troubles entre anxiété (25%), dépression (également à25%) et trouble de comportement (50%).

Tableau 30 : taux des patients ayant des antécédents psychiatriques.

	Effectifs	Pourcentages %
Patients avec des ATCD psychiatriques	8	11.76
Patients sans ATCD psychiatriques	60	88.24
Total	68	100

La répartition des patients selon la présence d'antécédents psychiatriques est représentée dans la figure (44) suivante :

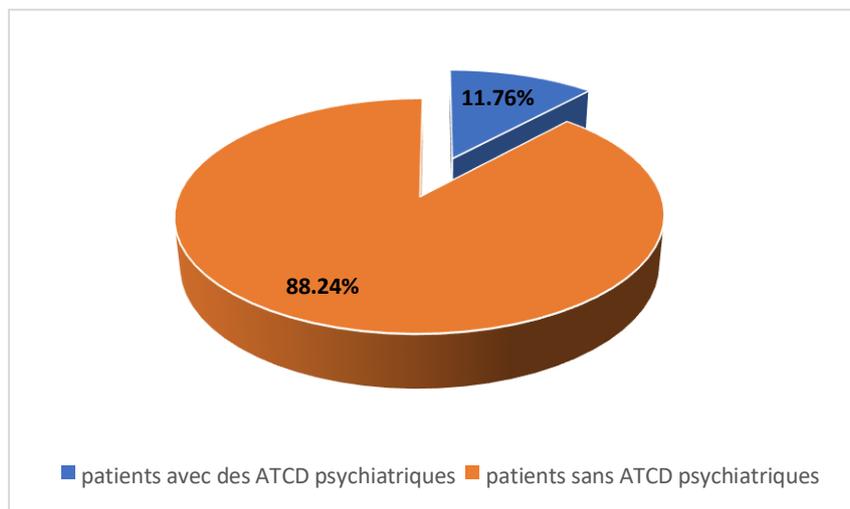


Figure 44 : représentation des patients qui ont des ATCD psychiatriques

2.11. Répartition des patients selon les antécédents de cure

Les résultats de cette répartition (tableau31) révèlent que 42.65% (29) de nos patients ont présenté des antécédents de cure (dites consultants) ; contre 57.35% (39) sans antécédents de cure (des nouveaux cas).

Tableau 31 : taux des patients ayant des antécédents de cure.

	Effectifs	Pourcentages %
Patients avec des ATCD de cure	29	42.65
Patients sans ATCD de cure	39	57.35
Total	68	100

La répartition des patients les antécédents de cure est représentée dans la figure (45)suivante :

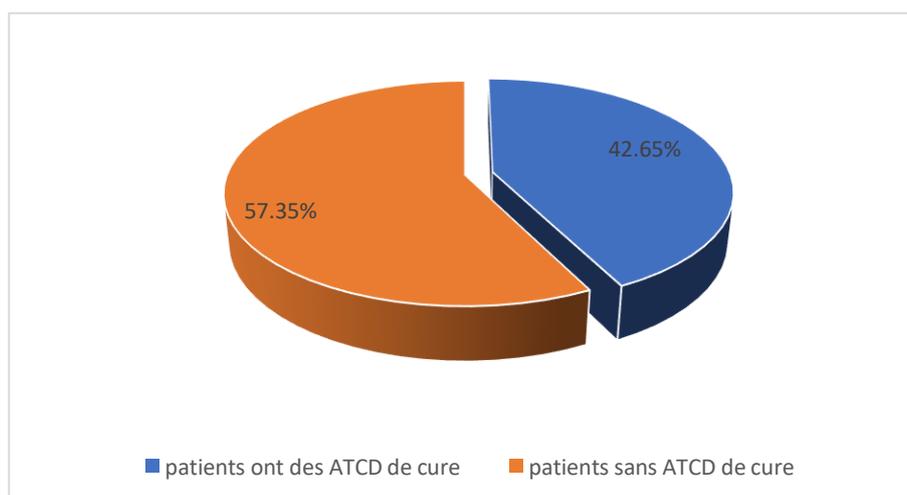


Figure 45 : représentation des patients qui ont des ATCD de cure.

2.12. Taux des patients ayant subi un accident de sevrage

Cette répartition a montré que la majorité des patients (58 soit 85.29%) n'ont pas subi des accidents de sevrage (tableau 32).

Tableau 32 : taux des patients ayant subi un accident de sevrage.

	Effectifs	Pourcentages%
Patients ont subi un accident de sevrage	10	14.71
Patients n'ont pas subi un accident de sevrage	58	85.29
Total	68	100

La répartition des patients selon la présence ou non des accidents de sevrage est représentée dans la figure (46) ci-dessous.

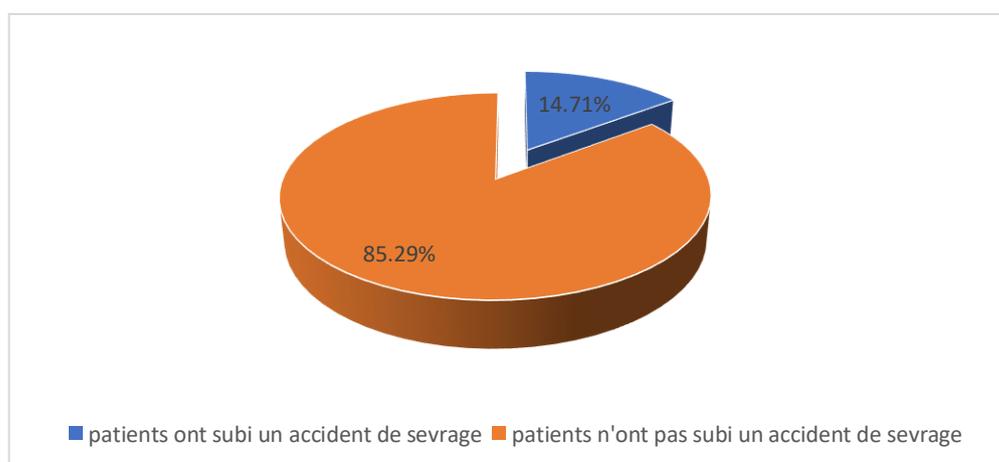


Figure 46 : représentation des patients qui ont subi un accident de sevrage.

2.13. Répartition des patients selon le traitement prescrit

Les médicaments couramment utilisés dans le cadre de la prise en charge des signes de manque sont : notamment les benzodiazépines (Tranxène® ; Lysanxia®), les neuroleptiques (Nozinan® ; Largactil®) ; antiépileptiques (Dépakine) les antidépresseurs (fluoxétine ; Surmontil® ; Laroxyl®), et aussi un traitement adjuvant :

Des antalgiques (paracétamol), des antispasmodiques (Spasfon®), et des vitamines B (vitB1, B2, B3) (tableau 33).

Tableau 33 : répartition des patients selon le traitement prescrit.

	Effectif	Pourcentage%
Atarax	58	85.29
Tranxène	49	72.06
Paracétamol	44	64.71
Spasfon	42	61.76
Nozinan	37	54.41
Surmontil	34	50
Largactile	31	45.59
Laroxyl	20	29.41
Lysanxia	15	22.06
Tegretol	9	13.24
Vit B1, B6, B12	9	13.24
Deroxat	5	7.35
Kietyl	3	4.41
Fluoxetine	2	2.94
Dihydroergotamine	2	2.49
Dépakine	2	2.49
Gabatrex	2	2.49
Abilify	1	1.47
Risperdal	1	1.47
Xamadol	1	1.47
Parkidyl	1	1.47

La figure (47), ci-dessous, rapporte la répartition des patients selon le traitement pris sous prescription médicale.

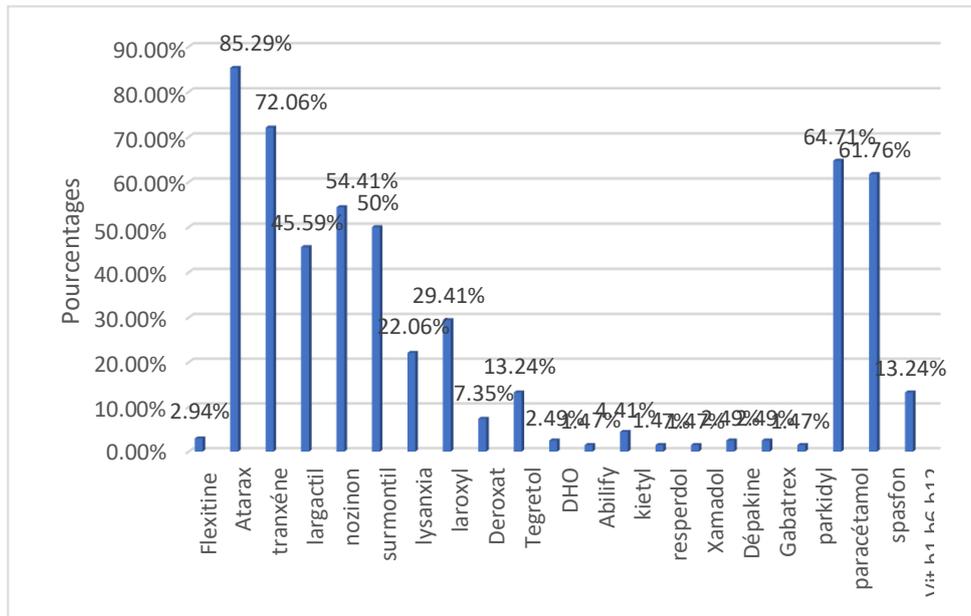


Figure 47 : répartition des patients selon le traitement prescrit.

2.14. Répartition des patients selon la présence des signes cliniques du syndrome de sevrage

cette répartition (tableau 34) a montré que la majorité des patients 55 (80.88%) ont présenté des signes cliniques de syndrome de manque.

Tableau 34 : répartition des patients selon la présence des signes cliniques de syndrome du sevrage.

	Effectif	Pourcentage %
Présence des signes cliniques de syndrome de manque	55	80.88
Absence des signes cliniques de syndrome de manque	13	19.12
Total	68	100

la répartition des patients selon la présence ou non des signes cliniques de syndrome de manque est représentée dans la figure (48) ci-dessous.

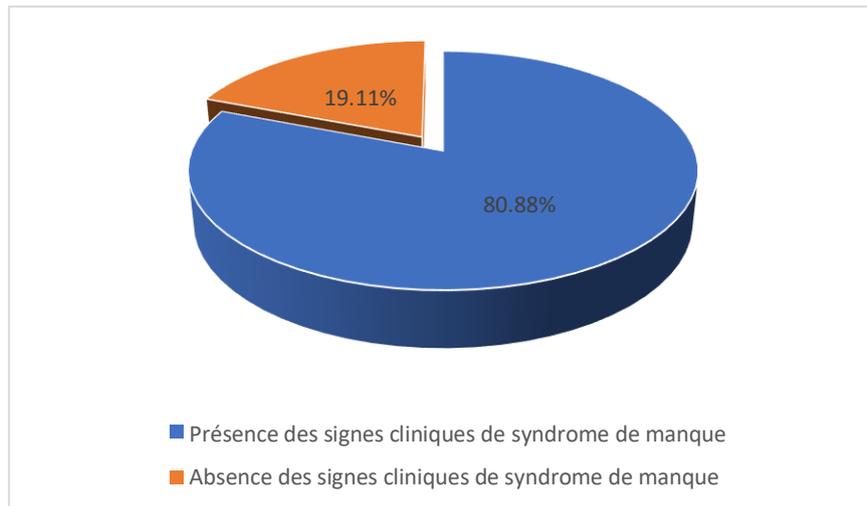


Figure 48 : répartition des patients selon la présence des signes cliniques du syndrome de manque.

2.15. Répartition des patients selon la nature des signes de syndromes de sevrage

La majorité des sujets addicts 55 (soit 80.88%) ont présentés des signes de syndrome de manque.

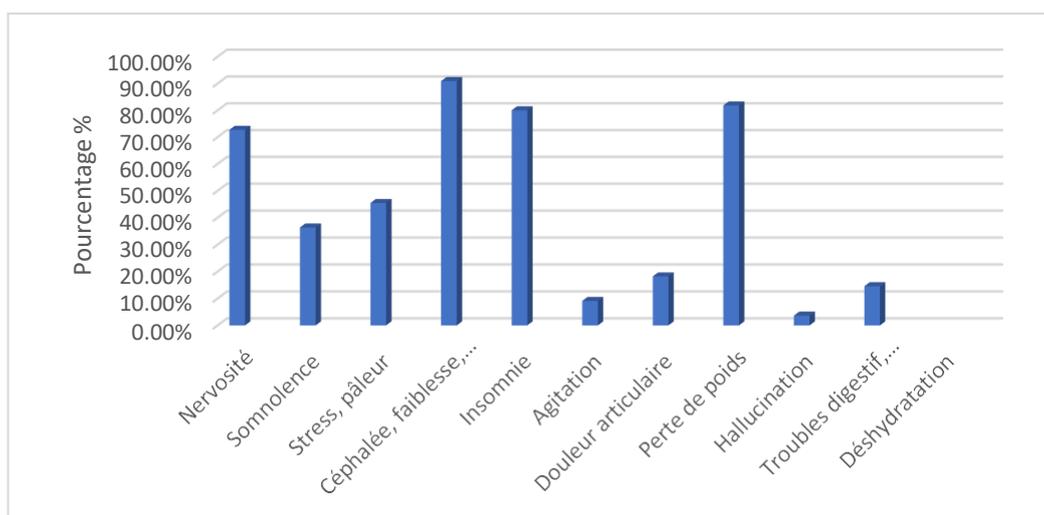
Nous avons observé (tableau 35) que les signes cliniques les plus fréquents chez les patients sont : nervosité 72.72%, somnolence 36.36%, stress et pâleur 45.45%, céphalées, faiblesse, lenteur, vertige 90.90%, perte de poids 81.81%, insomnie 80% et déshydratation 36.36% ;

D'autres signes cliniques ont également été notés à des taux plus faibles, à savoir des troubles digestif, hallucination, douleurs articulaires, agitation, etc.

Tableau 35 : répartition des patients selon la nature des signes de syndromes de sevrage.

	Effectif	Pourcentage
Céphalée, faiblesse, lenteur, vertige	50	90.90%
Perte de poids	45	81.81%
Insomnie	44	80%
Nervosité	40	72.72%
Stress, pâleur	25	45.45%
Somnolence	20	36.36%
Déshydratation	20	36.36%
Douleur articulaire	10	18.18%
Troubles digestif, vomissement	8	14.54%
Agitation	5	9.09%
Hallucination	2	3.63%

La répartition des patients selon les signes cliniques est représentée dans la figure (49) suivante :

**Figure 49** : répartition des patients selon la nature des signes de syndromes de sevrage.

3. Résultats du dépistage urinaire :

On a pris en considération le résultat positif quel que soit l'appareil utilisé (COBAS integra 400 plus et Kashif NARCOTEST)

3.1. Nature des drogues dépistées

Le cannabis a été retrouvé à une proportion de 58.82% (40 patients), Pregabaline à 29.41% (20 patients), cocaïne à 2.94% (2 patients), Ecstasy à 4.41% (3 patients), benzodiazépines à 94.11% (64 patients), les opiacées à 27.94% (19 patients). Pour les antidépresseurs tricycliques 31 échantillons étaient positifs (soit 45.59%), et pour les barbituriques 1 échantillon était positif (1.47%) (tableau 36).

Tableau 36 : taux des drogues dépistées.

Drogues	Effectifs	Pourcentages
Benzodiazépines	64	(94.11%)
Tetrahydrocannabinol	40	(58.82%)
Antidépresseurs tricycliques	31	(45.59%)
Prégabaline	20	(29.41%)
Opiacés	19	(27.94%)
Tramadol	10	(14.71%)
Ecstasy	3	(4.41%)
Buprénorphine	2	(2.94%)
Amphétamines	2	(2.94%)
Cocaïne	2	(2.94%)
Barbiturique	1	(1.47%)

3.2. Concordance des résultats

Le tableau (37) représente une comparaison entre les résultats obtenus après analyse immunochimique des prélèvements urinaires et des déclarations des sujets de notre étude.

Tableau 37 : tableau représentant la concordance de l'analyse et de la déclaration

Drogues	Drogues déclarées	Drogues dépistées	Concordance de l'analyse et de la déclaration	Non concordance de l'analyse et de la déclaration	
			Déclaration + Analyse +	Déclaration + Analyse -	Déclaration - Analyse +
Benzodiazépines	18 (26.47%)	64 (94.11%)	17 (94.44%)	1 (5.55%)	47 (69.12%)
THC	33 (48.53%)	40 (58.82%)	24 (72.73%)	9 (27.27%)	16 (23.53%)
Opiacés	32 (47.06%)	19 (27.94%)	15 (46.88%)	17 (53.13%)	4 (5.88%)
Tramadol	17 (25%)	10 (14.71%)	7 (41.18%)	10 (58.82%)	3 (4.41%)
Buprénorphine	14 (20.59%)	2 (2.94%)	1 (7.14%)	13 (92.86%)	1 (1.47%)
ADT	0 (0%)	31 (45.59%)	0 (0%)	0 (0%)	31 (45.59%)
Prégabaline	49 (72.06%)	20 (29.41%)	20 (40.82%)	29 (59.18%)	0 (0%)
Amphétamine	0 (0%)	2 (2.94%)	0 (0%)	0 (0%)	2 (2.94%)
Ecstasy	10 (14.71%)	3 (4.41%)	2 (20%)	8 (80%)	1 (1.47%)
Cocaïne	8 (11.76%)	2 (2.94%)	1 (12.5%)	7 (87.5%)	1 (1.47%)
Barbituriques	0 (0%)	1 (1.47%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (1.47%)

Le cannabis a été retrouvé à une proportion de 58.82% contre 48.53% avouée, Pregabaline à 29.41% contre 72.06% , la cocaïne à 2.94% contre 11.76% , Ecstasy à 4.41% contre 14.71% , benzodiazépines à 94.11% contre 26.47% ,les opiacées à 27.94% contre 47.06%. Pour les antidépresseurs tricycliques 31 échantillons étaient positifs (soit 45.59%) alors qu'aucun sujet n'a déclaré avoir consommé la substance, et pour les barbituriques 1 échantillon était positif (1.47%), alors qu'aucun patient n'a avouée en consommer.

La majorité (soit 94.44%) des patients qui ont déclarés qu'ils consomment les benzodiazépines, ont eu un résultat positif, alors que 69.12% des patients n'ont pas déclarés mais ont eu un résultat positif. Uniquement 1 patient a déclaré qu'il consomme et a eu un résultat négatif.

Parmi les 33 patients qui ont déclarés qu'ils consomment le cannabis 24 (72.73%) ont eu un résultat positif et 9 (27.27%) ont eu un résultat négatif, alors que 16 (23.53%) des patients n'ont pas déclarés mais leurs résultats étaient positifs.

Un pourcentage de 46.88% des patients qui ont déclarés la consommation des opiacés (15 patients) ont eu un résultat positif, 53.13% des patients (17 patients) qui ont déclarés ont eu un résultat négatif et 2 patients (soit 5.88%) n'ont pas déclarés mais leurs résultats étaient positifs.

Presque la moitié des patients qui ont déclaré qu'ils consomment le tramadol ont eu un résultat positif, 58.82% ont eu un résultat négatif et 4.41% des patients n'ont pas déclaré mais leurs résultats étaient positifs.

Un patient parmi 14 (soit 7.14%) a déclaré qu'il consomme le buprénorphine et son résultat était positif, et 13 patients (92.86%) leurs résultats étaient négatifs, 1 seul patient n'a pas déclaré mais son résultat était positif.

Aucun patient n'a déclaré qu'il consomme les antidépresseurs tricycliques mais 31 analyses étaient positives.

La pregabaline a été déclaré par 49 patients, 40.82% parmi eux leurs résultats étaient positifs (20 patients), 59.18% leurs résultats étaient négatifs (29 patients).

Aucun patient n'a déclaré la consommation d'amphétamine alors que 2 résultats d'analyse étaient positifs.

Uniquement 20% (2) parmi les 10 patients qui ont déclaré qu'ils consomment ecstasy ont eu un résultat positif, 80% (8 patients) ont eu un résultat négatif et uniquement 1 patient n'a pas déclaré mais son résultat était positif.

Seulement un patient parmi les 8 qui ont déclaré qu'ils consomment la cocaïne (soit 12.5%) a eu un résultat positif, les 7 restants ont eu un résultat négatif et 1 patient n'a pas déclaré qu'il consomme mais son résultat était positif.

Un seul résultat d'analyse était positif pour les barbituriques alors que personne n'a déclaré qu'il consomme.

3.3. Comparaison des résultats entre les deux prélèvements :

Le tableau (38) ci-dessous représente une comparaison des résultats obtenus après analyse immunochimique des prélèvements urinaires entre le premier prélèvement à l'admission et le deuxième prélèvement pour le suivi après 10 jours.

La moitié des toxicomanes avaient 2 prélèvements urinaires (admission et suivi).

Tableau 38 : Comparaison des résultats de premier et deuxième prélèvement.

Drogues	1 ^{er} Prélèvement N=33	2 ^{ème} prélèvement N=33	Les patients qui ont gardé le même résultat	Les patients qui ont eu un résultat négatif au 2 ^{ème} prélèvement	Les patients qui ont eu un résultat positif au 2 ^{ème} prélèvement
Benzodiazépines	31 (93.93%)	33 (100%)	31 (93.93%)	0 (0%)	2 (6.06%)
THC	18 (54.55%)	18 (54.55%)	13 (56.52%)	5 (21.74%)	5 (21.74%)
Antidépresseurs tricycliques	18 (54.55%)	17 (51.52%)	17 (94.44%)	1 (5.56%)	0 (0%)
Opiacés	10 (30.30%)	3 (9.09%)	2 (18.18%)	8 (72.73%)	1 (9.09%)
Pregabaline	10 (30.30%)	5 (15.15%)	2 (15.38%)	8 (61.54%)	3 (23.08%)
Ecstasy	3 (9.09%)	0 (0%)	0 (0%)	3 (100%)	0 (0%)
Tramadol	3 (4.41%)	1 (3.03%)	0 (0%)	3 (75%)	1 (25%)
Cocaïne	1 (3.03%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (100%)	0 (0%)
Buprenorphine	1 (3.03%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (100%)	0 (0%)
Amphétamines	1 (3.03%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (100%)	0 (0%)

Le cannabis est retrouvé dans les deux prélèvements à un pourcentage de 54.55%.

Les opiacées et la cocaïne ont été retrouvés à un pourcentage respectivement de 30.30%, 3.03% pour le premier prélèvement, et pour le deuxième prélèvement on constate une diminution de pourcentage de moitié pour les opiacées et nul pour la cocaïne.

Une nette prédominance des benzodiazépines 93.93% dans le premier prélèvement, et un pourcentage de 100 % dans le deuxième prélèvement.

Pour les barbituriques, aucun échantillon n'était positif dans les deux prélèvements.

Pour les benzodiazépines 93.93% des patients présentent un résultat positif au 1^{er} prélèvement, avec une augmentation de 6.06% au 2^{ème} prélèvement.

Les patients qui ont eu THC positif au 1^{er} prélèvement ont gardé le même résultat, 21.74% ont eu une négativation des résultats au 2^{ème} prélèvement et le même taux des patients ont eu un résultat positif.

Un pourcentage de 94.44% des patients qui ont eu les antidépresseurs tricycliques positifs au 1^{er} prélèvement ont gardé le même résultat et uniquement un patient (5.56%) a eu un résultat négatif en 2^{ème} prélèvement.

Uniquement 2 patients (soit 18.18%) ont gardé le même résultat positif aux opiacés, 72.73% ont eu un résultat négatif au 2^{ème} prélèvement et un seul patient (9.09%) a eu un résultat positif.

Un taux de 15.38% des patients qui ont eu pregabaline positif au 1^{er} prélèvement ont gardé le même résultat. 61.54% ont eu un résultat négatif au 2^{ème} prélèvement et 3 patients (soit 23.08 %) ont eu un résultat positif.

Les 3 patients qui ont un résultat positif à l'ecstasy ont eu une négativation des résultats au 2^{ème} prélèvement.

Aucun patient parmi ceux qui ont eu tramadol positif au 1^{er} prélèvement n'a gardé le même résultat, les 3 patients ont eu un résultat négatif au 2^{ème} prélèvement et un autre patient a eu un résultat positif.

Les 3 patients qui ont cocaïne, buprénorphine et amphétamine positifs au 1^{er} prélèvement ont eu un résultat négatif en 2^{ème} prélèvement.

Les données du tableau sont représentées dans les figures suivantes.

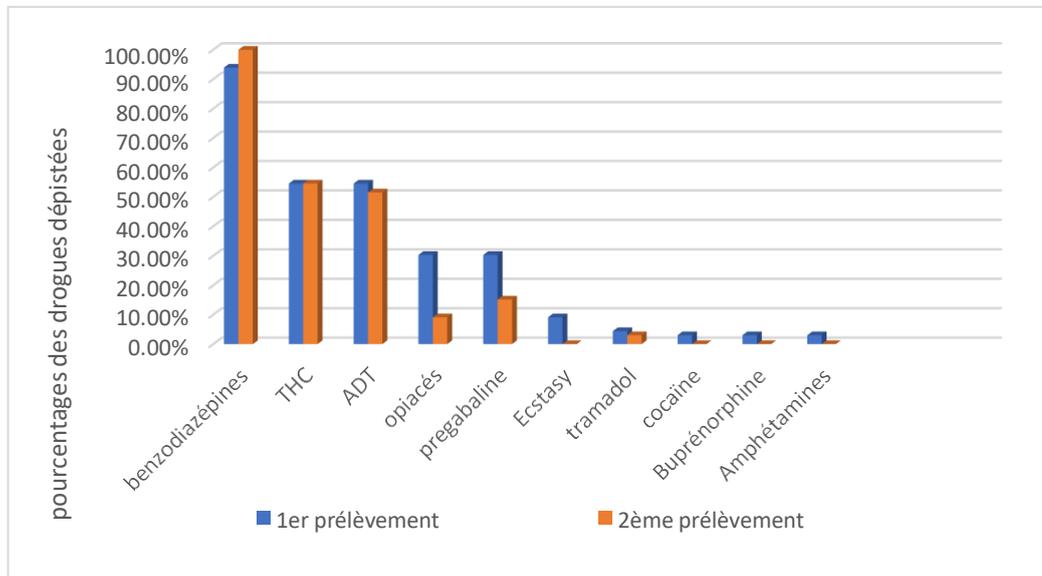


Figure 50 : pourcentages des drogues dépistées en 1^{er} et le 2^{ème} prélèvement.

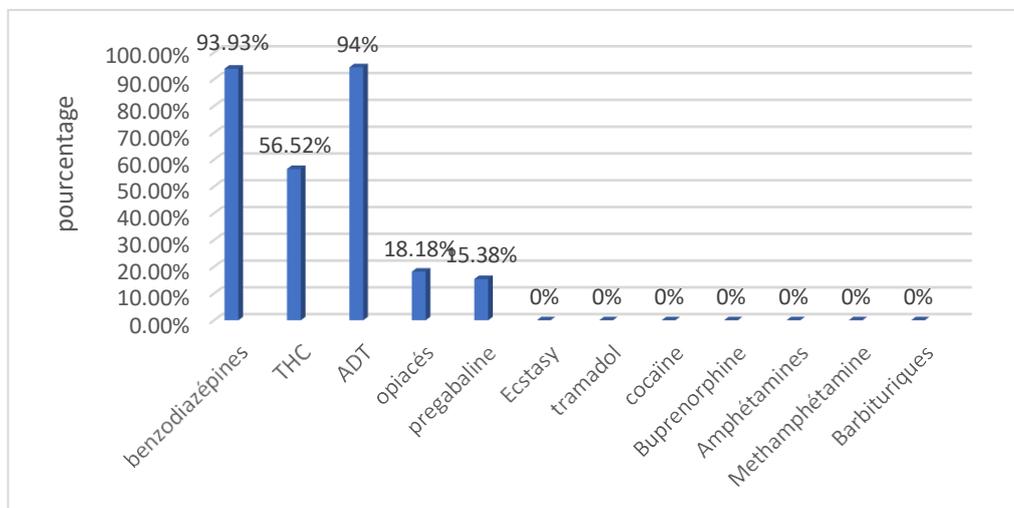


Figure 51 : pourcentages des patients qui ont gardé les mêmes résultats.

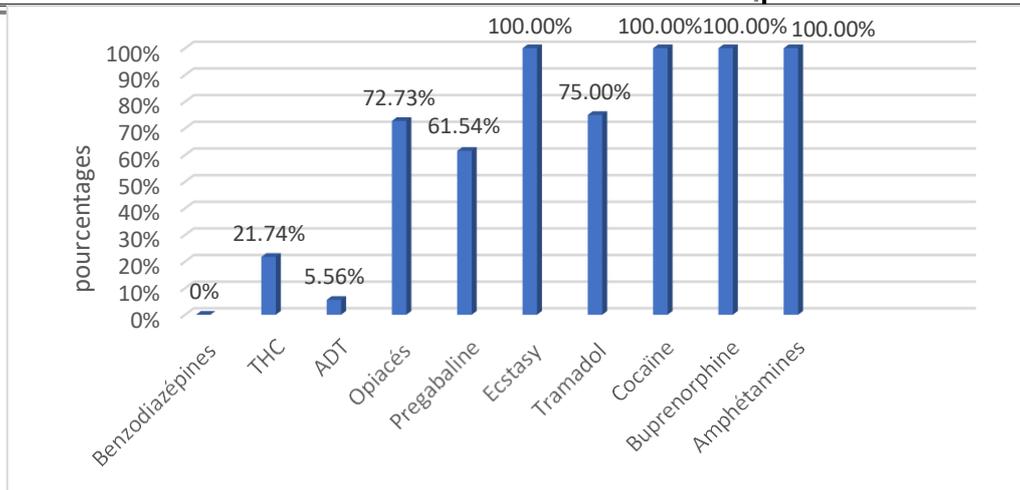


Figure 52 : pourcentages des patients qui ont eu un résultat négatif en 2^{ème} prélèvement.

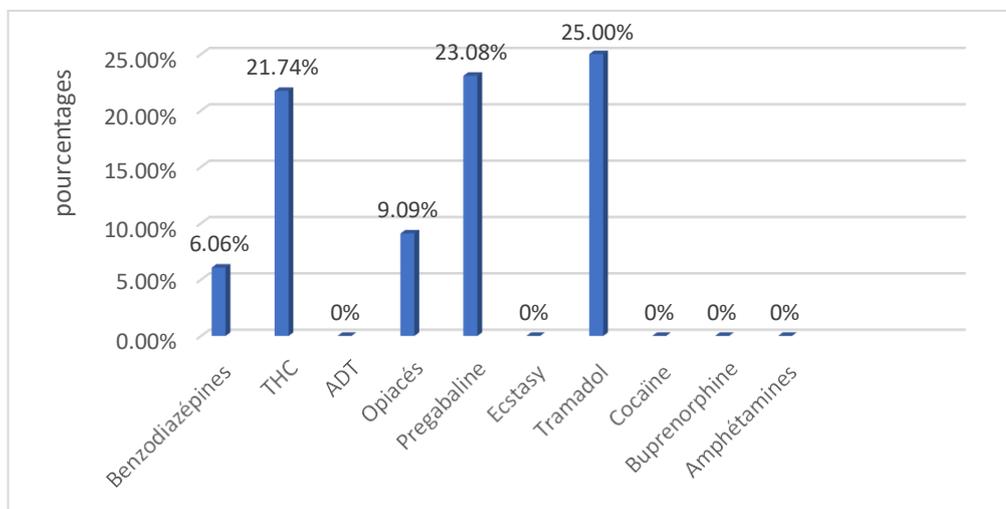


Figure 53 : pourcentages des patients qui ont eu un résultat positif en 2^{ème} prélèvement.

3.4. Comparaison des techniques d'analyse

Le tableau ci-dessous représente une comparaison des performances des deux techniques utilisées dans le dépistage des drogues urinaires COBAS Integra 400 Plus et Kashif NARCOTEST sachant que ce dernier a 12 paramètres et on a pris en considération que les 5 drogues qui sont en commun avec le COBAS Integra 400plus (benzodiazépines, barbituriques, opiacés, cocaïne et tetrahydrocannabinol)

Le nombre des échantillons analysés par les deux techniques au même temps est 67 échantillons.

Les benzodiazépines étaient positives à 100% (67 échantillons) dans les échantillons analysés par Cobas alors que le pourcentage était de 97.01% sur Kashif (65 échantillons).

Un plus de la moitié des échantillons étaient positifs au THC sur Cobas et seulement 28.36% étaient positifs sur Kashif.

Un pourcentage de 14.93% (10) des échantillons avaient les opiacés positifs sur Cobas, alors que le pourcentage sur Kashif était de 10.45% (soit 7 échantillons).

La cocaïne était positive dans un seul échantillon sur Cobas soit un pourcentage de 1.49%, alors que le pourcentage était nul sur Kashif.

Tableau 39 : les prélèvements dépistés positifs dans les deux appareils COBAS Integra400 plus et Kashif NARCOTEST.

Technique Drogue	Cobas Integra 400 plus	Pourcentage %	Kashif NARCOTEST	Pourcentage %
Benzodiazépines	67	100	65	97.01
THC	36	53.73	19	28.36
Opiacées	10	14.93	7	10.45
Cocaïne	1	1.49	0	0

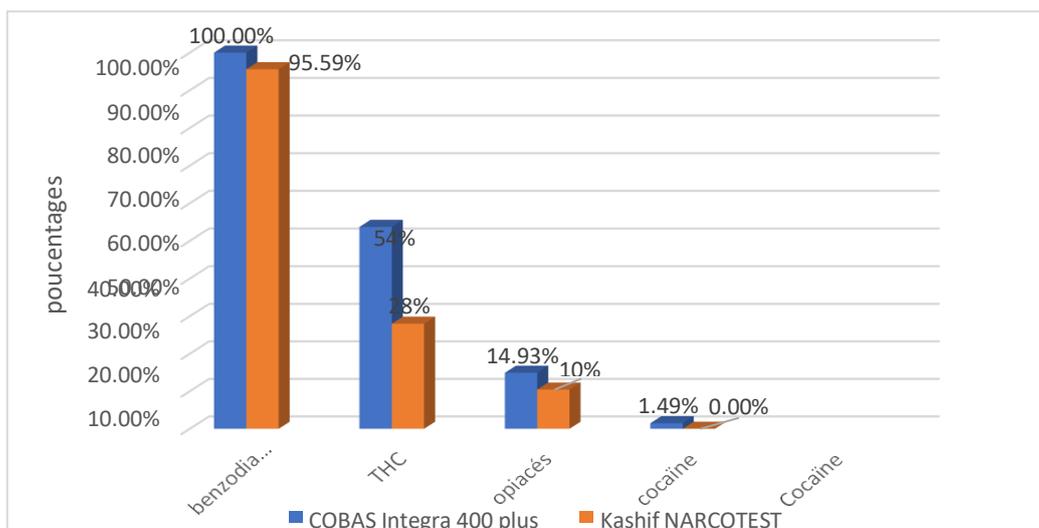


Figure 54 : comparaison entre COBAS Integra 400 plus et Kashif NARCOTEST.

Chapitre III : discussions des résultats



Notre étude de type descriptif transversal s'est portée sur une population de 68 patients hospitalisés pour la prise en charge de la toxicomanie au niveau de l'unité d'addiction de service de psychiatrie au niveau de CERTA du CHU de Tizi Ouzou.

L'objectif principal de notre étude est le dépistage des drogues et la description du profil des patients qui addictent destinés à la cure de désintoxication.

- **Biais de l'étude**

Bien que nous ayons apporté une certaine rigueur dans la conduite de cette étude, la fiabilité de nos résultats est affectée par un certain nombre de difficultés :

En effet

- La durée d'étude est limitée dans le temps (07/02/2021 à 07/05/2021).
- Les patients sur lesquels l'étude a été menée ne représentent pas toute la population sur une unité géographique définie.
- Parfois la quantité d'urine est insuffisante pour faire l'analyse toxicologique.
- Absence de surveillance des patients lors du prélèvement ce qui peut fausser nos résultats par une éventuelle falsification des urines (dilution, substitution et adultération).
- La sortie prématurée des patients (avant 21 jours) ce qui nous empêche de faire un 3ème prélèvement pour le suivi.
- Le prélèvement doit être effectué à chaque admission avant le début du traitement, chose qui n'était pas possible pour tous les cas.

Toutes ces difficultés ont empêché de faire un travail plus enrichi, plus approfondi et plus étalé dans le temps. Malgré cela cette étude a tout de même fourni des informations très intéressantes.

1. Répartition selon les caractères sociodémographiques

Les résultats de l'étude ont montré que la population de notre étude est composée exclusivement d'hommes, dont l'âge varie de 10 ans à 50 ans, avec une moyenne de

28, 82 ans. Plus de la moitié de la population appartiennent à la classe d'âge] 20-30ans].

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. Ces résultats concordent avec les résultats d'étude réalisée à Marrakech [183] au cours de l'année 2005 sur l'approche épidémiologiques de la toxicomanie en milieu universitaire auprès 418 étudiants dont deux tiers de cette population étaient de sexe masculin (66%). Aussi, TOE [184], SANON [185], TRAORE [186]. OUANGO [187] ont trouvé respectivement : 96,7%, 92,5%, 89%, 96% de prédominance masculine.

Quant à l'âge de la population d'étude, il paraît que plus de la moitié des consommateurs de drogues étaient des jeunes, Selon une enquête nationale menée par L'ONLCDT [188], la tranche d'âge la plus concernée par la toxicomanie, est celle de 20 à 39 ans. L'étude menée en France par FACI et ROSH [189] en 1990, a trouvé également la prédominance des jeunes à 72% au sein d'une population de toxicomanes.

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 répartition des patients selon leur niveau intellectuel révèle que 6,25 % des patients (soit 2 patients) ne dépasse pas le cycle primaire d'étude. Pour de cycle moyen on a enregistré un taux de 65.63%(soit 21 patients).Le nombre des patients diminue à fur et à mesure que le niveau d'étude augmente jusqu' à ce que l'on enregistre un nombre de deux patients seulement à l'enseignement supérieur, soit un taux de 6,25% (2 patients).

Les résultats montrent un taux important (soit 52,95% donc 36 patients) des sujets qui addictent sont sans emploi, suivi par 29.41%(20 patients) des fonctionnaires et 17.64% (12 patients) de profession libérale .L'orientation vers l'exercice libérale est souvent expliquée par la nécessité de travailler pour subvenir aux besoins addictifs, alors que les patients sans profession ont recours, le plus souvent, à des sources illégales pour assurer leur approvisionnement en substances toxicomanogènes.

Un certain nombre de facteurs économiques tendent également à accroître la prévalence de la consommation de drogues illicites, en effet dans notre population d'étude la majorité (soit un taux de 79.41% avec n=54) a un niveau socio-économique moyen, suivi par 14.71 % (10 patients) d'un niveau bas. Seulement 5,88 % de la population (5 patients) présentent un niveau socio-économique élevé. Les sociétés qui connaissent de fortes inégalités de revenus sont

souvent plus vulnérables à la délinquance, et particulièrement la toxicomanie. Celui-ci peut être perçu comme une stratégie d'ascension sociale, est en tant que tel un facteur de risque de consommation de drogues illicites, car il accroît la disponibilité des drogues. Les personnes qui sont systématiquement exclues du marché du travail peuvent se révéler plus disposées, la récession économique et le chômage qui en a résulté ont aggravé la détresse psychologique, ce qui a accru la propension à consommer des drogues illicites.

Ces résultats sont en concordance avec une étude faite sur 402 patients se présentant au service de toxicologie au CHU Lamine DEBAGHINE de Beb El Oued [190]. Cette étude a montré que le niveau d'instruction ne s'exécède pas le niveau moyen pour 56% des sujets dont 10% ne dépassent pas le niveau d'étude primaire. La toxicomanie semble ne pas toucher ceux qui sont instruits du fait d'une plus grande accessibilité à l'information sur les méfaits de la drogue. En ce qui concerne la situation professionnelle, près de la moitié de la population (soit un taux de 45.5%) est sans emploi.

La grande majorité de notre population est célibataire (70,59%) soit 48 patients ; ceci peut s'expliquer par la jeunesse de notre population d'étude, les mariés représentent 23.53% soit 16 patients de notre échantillon ; résultat en accord avec les données de nombreuses enquêtes ayant montré que le taux de consommation des drogues est plus élevé chez les célibataires, on cite une étude faite sur 100 cas hospitalisés au niveau de service universitaire psychiatrique CHU Tlemcen [191], où 56% de la population sont célibataires, suivi par 26% soit 4 patients de divorcés et 17% étaient mariés. ZAKI et Yassine au Maroc [192] trouvaient aussi 83% de population étaient célibataires et OUEDRAOGO à Ouagadougou [193] trouvait un taux de 71, 2% de célibataires.

Le centre d'addiction de Tizi-Ouzou reçoit des sujets qui addictent de l'ensemble du territoire national non seulement parce que le nombre de ces centres est insuffisant, mais également pour des raisons d'ordre socio psychologiques comme le fait d'essayer d'éviter le contact avec des personnes qui arrivent à les reconnaître.

Nous constatons aussi que dans notre population d'étude, les personnes qui vivent en milieu urbaine sont plus susceptibles de consommer de la drogue que ceux qui habitent en milieu rural. Des résultats similaires ont été rapportés par l'étude faite au Maroc par Manoudi [183] où la majorité de la population est d'origine urbaine. Une thèse de doctorat était réalisée à l'université d'Alger par Kaddour Selma [194] montre aussi que le milieu urbain favorise la tendance à la

consommation des drogues (soit un taux de 84% et donc 59 des patients sont issus de milieu urbain). Il existe toutefois une certaine ambiguïté quant à la définition de « milieu rural », et ce, même dans les pays développés. Généralement, on constate que les jeunes des villes sont plus susceptibles d'expérimenter des drogues illégales parce qu'ils y ont plus facilement accès, mais aussi parce que les villes elles-mêmes ont tendance à présenter les facteurs de risque supplémentaires.

En effet, l'OMS a constaté que les personnes qui habitent dans des environnements urbains pouvaient souffrir d'un stress accru en raison « d'événements indésirables, tels que des espaces surpeuplés et pollués, la pauvreté et la dépendance envers l'économie monétaire, des niveaux élevés de violence et un accompagnement social limité. L'influence négative du milieu urbain qui est très souvent synonyme de promiscuité.

Il met en contact des personnes d'origine ; de milieu et de culture différents qui peuvent se transmettre des pratiques peu recommandables et répréhensibles telles que la consommation et la vente de drogues.

2. Données sur la consommation des drogues

Le début de consommation des drogues chez la population d'étude est durant la période de l'adolescence. En effet, 52.94% de la population soit 36 patients ont commencé à consommer de la drogue durant la tranche d'âge (14-20 ans). Des résultats proches ont été rapportés au Maroc par OLAADA (soit 75%) [195] BADouri (73, 5%) [196] et ACHBOUK (76.5%) [197].

On distingue trois principaux points qui peuvent expliquer la dominance de cette 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 cette période, les jeunes commencent à faire l'expérience de la drogue et beaucoup d'entre eux se laissent tenter par une première cigarette, un premier joint sans trop savoir pourquoi ; c'est juste par curiosité, à 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 16.17 % soit 11 de ces patients 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.

Il est toujours difficile de savoir pourquoi un individu expérimente la consommation de tel ou tel produit ; et il n'y a pas une explication unique à cette expérimentation car peut être due à divers raisons ; notamment vivre une expérience différente (curiosité) : l'adolescence est à la recherche de sensation nouvelle, plus forte et aller au-delà de ce qu'il peut ressentir habituellement ; ou pour être à la mode.

Pour faire face à une situation difficile (problèmes familiaux, fuir la réalité) ; la prise de produit est considérée comme la seule solution pour gérer ses émotions et ses souffrances.

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 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.

La majorité des sujets préfèrent l'association de deux, de trois ou même de quatre drogues à la fois. Dans notre étude, on a trouvé 85,29% soit 58 des patients qui sont polyconsommateurs, ce résultat discordance avec la thèse de doctorat en sciences médicales de Kaddour Moubarki à l'université de Aboubekr Belkaid Tlemcen [191] qui rapporte un taux de 28% des patients polyconsommateurs contre 72% de consommateur d'une seule drogue. Le choix de ces substances est souvent dicté par la situation du marché noir (prix, disponibilité, facilité à se les procurer, etc.) et par les effets recherchés.

Le consommateur a recours à ce type d'association pour amplifier les effets agréables mais il arrive aussi qu'il fasse appel à d'autres combinaisons pour diminuer les effets désagréables

ressentis, tels que l'anxiété ou la somnolence, peut aussi être simplement pour réduire les coûts.

Près de 8.83% soit 6 patients de notre population associent la consommation d'alcool à celle de la drogue. TOE [184] trouvait que la consommation d'alcool est associée le plus souvent au cannabis. Cette association a été montrée aussi par TRAORE [186]

La prise en charge des sujets qui addictent est basée sur le sevrage médicalisé : il s'agit d'une stratégie visant à l'abstinence à court terme et consistant en un traitement médicamenteux qui combine :

Les benzodiazépines : par leurs propriétés sédatives (tranquillisantes), myorelaxants (qui détend les muscles), et anticonvulsivants, les neuroleptiques, les antidépresseurs : destinée à aider à surmonter les symptômes de manque les plus pénibles, les antalgiques, les antispasmodiques et les vitamines B.

D'autres médicaments sont choisis en fonction des signes du manque et varient selon les produits mais également le ressenti de la personne.

Dans notre étude, un pourcentage de 80.88% (soit 55 patients) présentent des signes d'un syndrome de sevrage, cela s'explique par l'arrêt brusque de consommation de drogue, et l'absence de traitement de substitution (exemple la méthadone) en Algérie ; qui est une aide pour les patients qui souhaitent mettre fin à leur dépendance et qui permet d'éviter les effets physiques. Ces signes sont plus ou moins intenses et longs, selon les personnes et les produits.

L'angoisse est majeure, la victime cherche à tout prix à obtenir le toxique qui le calmera, et quelque soit le produit l'arrêt de la consommation est généralement accompagné d'une forte anxiété chez l'utilisateur. Afin de limiter ces angoisses, des médicaments de la classe des benzodiazépines sont le plus souvent prescrits.

Les drogues peuvent engendrer une perte de poids, un effet qui pousse certains à les utiliser uniquement pour cette fin.

Pour les patients supposés privés de substances addictives (13 sujets) ne présentent pas les signes de manque, ceci peut être expliqué soit par la continuité de la prise des drogues en cachette soit par un sevrage antérieur.

Dans notre population, on a noté quelques cas de l'hépatite C décelés ceci est probablement

due aux pratiques d'injection quelques soit le produit en cause. Ces derniers sont à l'origine des principaux dommages sanitaires subis par les usagers des drogues notamment l'hépatite C et le VIH qui est absent dans notre étude.

Pour les antécédents psychiatriques, 8 cas ont manifesté des troubles entre anxiété, dépression et trouble de comportement, ces troubles sont soit une conséquence de la consommation des drogues à long terme soit sont l'origine de la prescription des médicaments psychotropes.

3. Résultats de dépistage urinaire :

Etant donné que notre étude a été portée des patients hospitalisés pour la prise en charge de la toxicomanie au niveau de l'unité d'addiction de CERTA CHU Tizi Ouzou.

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.

Cependant, la capacité d'accueil de l'unité d'addictologie étant souvent atteinte, les médecins traitants prescrivent un traitement à titre ambulatoire aux patients, basés surtout à l'administration concomitante de benzodiazépines et d'antidépresseurs, jusqu'à ce que leur hospitalisation soit possible.

Dans notre étude, la prévalence de consommation du cannabis est la plus grande, la seconde molécule la plus fréquemment consommée est le pregabaline ; viennent ensuite les opiacées et tramadol.

Les autres drogues (ecstasy, cocaïne, amphétamines, buprénorphine) ayant des taux de consommation très faibles.

La prédominance de pourcentage des benzodiazépines et les antidépresseurs, peuvent être liés à une prescription à titre de substitution en période de sevrage comme elle peut être illégale.

La prédominance du cannabis peut s'expliquer par sa disponibilité et son coût relativement bas par rapport aux autres drogues ce qui rend cette molécule accessible aux jeunes. Cela est en adéquation avec les constats faits sur les saisies des services de la Gendarmerie Nationale, des douanes et de la DGSN ainsi qu'avec les résultats de l'enquête épidémiologique sur la prévalence de la drogue en Algérie réalisée par l'ONLCDT.

Le cannabis et la pregabaline occupent la tête de la liste des produits psychoactifs consommés par les patients consultants et bénéficiaires d'une prescription des ordonnances rassemblant généralement des benzodiazépines et des antidépresseurs selon chaque cas et suivant le diagnostic du médecin traitant au cours des séances de consultation pendant la durée d'hospitalisation, cela explique le taux élevé des benzodiazépines et des antidépresseurs dépistés.

La baisse de la prévalence de l'usage d'héroïne et de cocaïne observée dans cette étude peut être contre balancer par la consommation accrue du cannabis et de pregabaline, 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 et l'usage de cocaïne concerne particulièrement les jeunes adultes appartenant aux classes économiques privilégiées de la société.

Dans le service de psychiatrie du Centre Hospitalier Universitaire Sourou Sanou (CHU-SS) à Burkina Faso [184], l'étude a été faite sur 302 patients consultants du service de psychiatrie du CHU-SS.

L'analyse des résultats montrait que plusieurs types de produits ont été utilisés par les patients. Le type de substances consommées a pu être déterminé pour tous les patients (soit 100%) à partir des registres de consultations, d'hospitalisation et des dossiers cliniques des patients. La fréquence d'utilisation était très hétérogène ; le cannabis était la substance la plus utilisée (31,3%) suivi de l'amphétamine (22,3%) et l'alcool à (16,8%). Les médicaments retrouvés concernent surtout les psychotropes, notamment les opiacés, les barbituriques, les benzodiazépines, mais aussi d'autres médicaments non psychotropes tel que les antalgiques,

anti-inflammatoires , antibactériens, poly Vitaminés.

Le tableau (40) indique la répartition des 302 consommateurs de drogues selon les substances consommées.

Tableau 40 : Répartition des 302 consommateurs de drogues selon les substances consommées

Substances	Fréquences	Pourcentages %
Cannabis	125	31.3
Amphétamine	89	22.3
Alcool	67	16.8
Tabac	49	12.3
Autres	27	6.8
Médicaments	21	5.3
Cocaïne	10	2.5
Solvants	7	1.8
Héroïne	4	1.0
Total	468	100

En plus des substances incriminées, nous avons constaté que certains patients usaient d'autres toxiques licites. Il s'agissait du tabac (12,3%) et du nescafé ou café noir (6,8%) qui étaient retrouvés associés aux autres substances.

La notion d'abus de drogues a été mentionnée chez 302 patients (soit 5,3%), les autres substances étaient plus ou moins associées à l'alcool, à l'amphétamine ou au cannabis.

4. Concordance de résultats

Dans un premier temps, nous nous sommes basés sur les données de l'anamnèse donc de ce qui est déclaré être consommé par les patients.

Par la suite, nous nous sommes basés sur les résultats du dépistage par immunoanalyse. Ces deux procédures ont leurs avantages et leurs limites.

Pour la première, elle présente néanmoins l'inconvénient d'être subjective, la majorité des toxicomanes de notre population d'étude ne déclarent pas la ou les substances consommées.

La seconde est objective, mais elle présente des limites quant à sa sensibilité et à sa spécificité. Nous avons par la suite fait une comparaison des résultats obtenus par anamnèse et par analyse.

Sur la base de ce qui est déclaré, il s'avère que la pregabaline est la drogue la plus consommée par la population étudiée. 49 patients avouent consommer du pregabaline régulièrement ou occasionnellement seul ou en association avec d'autres substances.

La seconde molécule la plus consommée est le cannabis ; viennent ensuite les opiacées, les benzodiazépines, tramadol, buprénorphine, ecstasy et cocaïne.

Les barbituriques, les antidépresseurs tricycliques, les amphétamines et les méthamphétamines ne sont pas déclarés lors de questionnaires.

La comparaison entre les drogues avouées et celles dépistées révèlent des proportions différentes.

La proportion de sujets dépistés positifs aux benzodiazépines, aux antidépresseurs tricycliques, aux barbituriques et au cannabis est significativement plus élevée par rapport aux déclarations lors de l'anamnèse.

Cette différence peut s'expliquer probablement soit par la prise d'un traitement à base des benzodiazépines (Lysanxia®...), des antidépresseurs (Fluoxetine®, Surmontil®, Laroxyl®...) ou des barbituriques sous prescription médicale dans le cadre de la prise en charge des signes de manque, soit par des fausses déclarations des patients consommateurs des benzodiazépines et des antidépresseurs dans le cadre de comportements addictifs. Toutefois, l'immunoanalyse ne nous permet pas de différencier ces deux cas de figure, il semble difficile d'en déterminer la cause.

Pour le cannabis, la différence peut s'expliquer soit par des fausses déclarations, soit par une consommation en cachette au niveau de centre.

Pour le reste des drogues (pregabaline, tramadol, ecstasy, opiacés...) la proportion de sujets dépistés positifs après analyse est significativement plus faible, par rapport aux sujets qui ont avoué consommer, cela peut être expliqué soit par la demi vie courte de ces drogues et donc une élimination rapide, ou bien par les fausses déclarations des toxicomanes

Parfois, les informations recueillies à partir du questionnaire ne concordent pas avec leurs analyses correspondantes suite aux fausses déclarations de la part des toxicomanes qui sont probablement, par peur, timidité, ignorance ou par manque de sérieux.

Pour les patients qui ont présentés au centre de désintoxication et déclarent une consommation de divers produits psychoactifs, et qui 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, 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, 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.

5. Comparaison des résultats de 1^{er} et 2^{ème} prélèvement

Dans notre étude, on a réalisé que deux prélèvements au lieu de trois, un à l'admission et l'autre après 10 jours sur 33 patients uniquement, ceci est due soit à la sortie prématurée des toxicomanes soit à l'incapacité à supporter le post-sevrage (état de manque) soit à la non disponibilité de personnels pour effectuer les prélèvements.

Les résultats de pregabaline et des opiacés restants positives après 10 jours confirment la présence de quelques patients qui consomment toujours malgré leurs hospitalisations, car ces drogues ne font pas partie de traitement et leurs demi vie est courte.

Les résultats qui ont devenus positifs de THC dans le deuxième prélèvement est dû à une consommation en cachette.

Pour les résultats positifs de THC dans les deux prélèvements est lié à la cinétique de ce dernier et plus particulièrement à la demi-vie d'élimination qui est à 28 jours lors d'une consommation régulière.

Pour les benzodiazépines, sont positifs à l'admission pour quelques patients soit parce que sont des consommateurs de ces derniers comme drogue, soit ils étaient déjà sous traitement à titre ambulatoire en attendant l'hospitalisation. Après 10 jours ces résultats restent toujours positifs mais on n'a pas pu distinguer s'il s'agit d'un traitement ou d'une consommation.

Pour d'autres cas les benzodiazépines et les antidépresseurs sont négatifs à l'admission et positifs après 10 jours ça s'explique par la prise des benzodiazépines et des tricycliques comme traitement lors de sevrage médicalisé.

6. Performance des techniques utilisées

Lors de la réalisation de notre étude on a eu recours à deux types d'appareil pour effectuer le dépistage urinaire : le COBAS INTEGRA 400 PLUS et le Kashif NARCOTEST.

D'après la comparaison faite entre les prélèvements lancés sur ces deux appareils on a noté la présence d'une différence entre les résultats obtenus par COBAS et ceux obtenus par KASHIF, ceci peut être expliqué par la différence des limites de détection.

Tableau 41 : comparaison entre les limites de détection des deux appareils

Technique La drogue	COBAS	KASHIF
Benzodiazépines	100ng /ml	300ng/ml
THC	20ng/ml	50ng/ml
Opiacées	300ng/ml	300ng/ml
Cocaïne	150ng/ml	150ng/ml

Pour la cocaïne et les opiacées ont les mêmes limites dans les deux appareils, donc d'autres causes liées au Kashif peuvent intervenir parmi:

-La méthode manuelle requiert une certaine technicité.

- Il s'agit d'un test récemment fabriqué ici en Algérie nécessite une évaluation scientifique effectuée par des professionnels, tant sur leurs performances que sur leurs indications.

- L'utilisation de tests immunologiques pour la détection urinaire des toxiques est limitée par l'existence de très nombreuses interférences qu'il est indispensable de connaître:

Une personne qui n'a pas consommé de drogue soit dépistée positive, on appelle cela un « faux positif ». La cause principale des « faux positifs » est la détection de principes actifs présents suite à des réactions croisées, soit par dégradation de substances endogènes, soit par présence de molécules exogènes, en particulier de médicaments et leurs métabolites, on a l'exemple de THC et les AINS en particulier Nifluril® (l'acide niflumique) et l'ibuprofène, les amphétamines et les molécules qui possèdent dans leurs structures des enchaînements carboneazote aminé semblables à la chaîne latérale des amphétamines : chloroquine, ranitidine, les psychotropes tricycliques et phénothiazines, dont chlorpromazine, aussi on a l'interférence avec des aliments c'est le cas des graines de pavots et le THC .

Une personne ait pris de la drogue mais que le résultat au test de dépistage soit négatif, on appelle cela un « faux négatif » ceci est due en particulier à la falsification des urines (dilution, substitution et adultération)

Conclusion

Le phénomène de la toxicomanie en Algérie tend à devenir un problème sérieux, vu l'aggravation quantitative et qualitative de ce fléau, touchant électivement une population de plus en plus jeune. La consommation de différents types de drogues est une réalité de tous les jours, en particulier le cannabis, 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 chez les patients de l'unité d'addiction de CERTA CHU Tizi-Ouzou, afin de mieux connaître les facteurs de risque liés à la prise de drogues. La consommation de drogue a été objectivée par l'analyse des prélèvements urinaires de ces patients au laboratoire de toxicologie du CHU de Tizi-Ouzou.

Les caractéristiques de l'usage des drogues révèlent un âge d'initiation très précoce. Toutefois, 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 par technique chromatographique couplée à la spectrométrie de masse 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 ».

Références
Bibliographiques

- [1]. Dan vélea. Toxicomanie et conduite addictives [livre]. Edition heure de France. Paris.2005.
- [2]. Désintoxication : prise en charge du sevrage. Clinique nouveau départ EHN canada Disponible sur <https://www.cliniquenouveaudepart.com/desintoxication/>.
- [3]. Davy A, Rossel L, Evain A, Schmutz N. Toxicomanie: « Rencontre d'un individu, d'un produit, d'une société » Institut de médecine sociale et préventive.
- [4]. Neurosciences : usage de substances psychoactives et dépendance. Organisation mondiale de la Santé OMS 2004 Genève.
- [5]. Résumé analytique : conclusions et incidences stratégiques 2019 .Rapport mondial sur les drogues .Office des nations unies contre la drogue et le crime ONUDC.
- [6]. Rapport mondial sur les drogues 2020 : Tendances régionales en Afrique de l'Ouest office des nations unies contre la drogue et le crime.
- [7]. Donnenfeld Z, Schünemann J-B et Welborn L. Demande et consommation de drogues en Afrique Modélisation des tendances jusqu'en 2050.
- [8]. M.A. Benhalla. Effort de l'Algérie pour la réduction de l'offre de la drogue. Office National de Lutte Contre la Drogue et la Toxicomanie ONLCDT. 4 ème réunion Vienne, le 22 octobre 2018.
- [9]. <https://www.liberte-algerie.com/actualite/5-millions-de-consommateurs-de-drogues-en-algerie-10083/print/1>
- [10]. Marilyn H, Tim G, Joanne Sh, Colleen K. La toxicomanie : guide d'information [livre] guide pour les personnes aux prises avec une toxicomanie et pour leurs familles sur site Web : www.camh.net.
- [11]. Dupont S, Sèbe Ph. Manuel d'anatomie générale-programme de paces. Ellipses Edition Marketing S.A, 2011. Paris.
- [12]. Maestracci N. Que sais-je ? les drogues [livre]. 1 ère édition 2005. Presses universitaire de France. Paris.
- [13]. Stamm R Neurosciences de l'addiction page 05. Berne, septembre 2009, sur site web: <http://www.romandieaddiction.ch/>
- [14]. Elaine N.Marieb, Biologie humaine anatomie et physiologie[livre]. 6ème édition de Boeck Université 2000. Bruxelles.
- [15]. Dupont S, Sèbe Ph. Manuel d'anatomie:anatomie générale-programme de paces 2011.

Paris.

[16]. Mangin J-F, Frouin V , Joliot F .Cerveau et santé mentale Source : Place de l'anatomie dans la cartographie fonctionnelle du cerveau. Sur site web :

<https://www.fondationpierredeniker.org/>

[17]. Caron M G, Beaulieu M, Raymond V, Gagné B, Drouin J, Lefkowitz R J, Labrie F. Dopaminergic receptors in the anterior pituitary gland. Correlation of [3H] dihydroergocryptine binding with the dopaminergic control of prolactin release [Article]

Sur site web : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/416027/>

[18]. Jaber M, Robinson S.W, Missale C, M.G Caron, Review Dopamine receptors and brain function Vol. 35, No. 11. Neuropharmacology , 1996. Page 1503-19 .Britain .

[19]. Kolb B, Whishaw I.Q, Teskey G. C. livre Cerveau et comportement [livre] chapitre 5 p 162 3^{ème} édition.

[20]. Bordet R, Carton L, Deguil J, Dondaine T Pharmacologie du système noradrénergique de l'ouvrage Neuropsychopharmacologie .07/2019.

[21]. Descarries.L, Krnjevic.K, Steriade.M .Acetylcholine in the cerebral cortex volume 145.

Disponible sur:

[https://books.google.com/bz/books?id=bUd8Pst-](https://books.google.com/bz/books?id=bUd8Pst-1GkC&printsec=frontcover#v=onepage&q&f=false)

[1GkC&printsec=frontcover#v=onepage&q&f=false](https://books.google.com/bz/books?id=bUd8Pst-1GkC&printsec=frontcover#v=onepage&q&f=false)

[22]. Le système complexe des récepteurs GABA/benzodiazépine. Revue médecine/sciences 1990 ; 6 : 770-777.Elisabeth Bacon Françoise Viennot

[23]. Eusebio.A, Micallef-Roll.J .Glutamate et grandes fonctions cérébrales. La Lettre du Neurologue Vol 16- n° 11page 407-412. Décembre 2010

[24]. Belleau J.Neuropédagogie: cerveau, intelligence et apprentissage [livre] .page 20.Avril 2015

[25]. Jacques D, Zdanowicz N, Reynaert Ch. Chapitre 4 Les bases anatomiques et physiologiques du système limbique et leur implication dans le traitement du bégaiement Pages 45-8 .2011. Article disponible en ligne à l'adresse : <http://www.cairn.info/les-begaiements-de-l-adulte---page-45.htm>

[26]. Knierim J-J. The hippocampus Current Biology . December 7, 2015.

Disponible sur site web : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26654366/>

[27]. Terburg D, Scheggia D, Rodrigo Triana del Rio, Stein Ron D.J. The basolateral amygdala is essential for rapid escape: A human and rodent study (article), volume 175, 18 OCTOBRE 2018. disponible sur site web:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6198024/>

[28]. M. Marsel mesulam MD. Frontal cortex and behaviour .page 320-25

Sur site web:

https://einsteinmed.org/uploadedFiles/departments/neurology/Divisions/Child_Neurology/Child_Neurology_References/Executive_Fnc/Frontal%20Ctx%20and%20Behavior%20Annals%201986.pdf

[29]. Lemièrè Q. L'addiction aux substances psychoactives [Mémoire]. Sciences pharmaceutiques. 12 Mai 2016. Sur site web : <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01315205>.

[30]. Yazbeck, S. Les addictions alimentaires [thèse]. Université Toulouse III Paul Sabatier facultés des sciences pharmaceutiques 2015.

[31]. Raynaud M et son groupe .Usage nocif de substances psychoactives, Identification des usages à risque, Outils de repérage Conduite à tenir .Paris le 7 Octobre 1999.

[32]. Lexicon of alcohol and drug terms published by the World Health Organization 1994

Su site web : https://www.who.int/substance_abuse/terminology/who_lexicon/en/

[33]. Oihana A. de la consommation au sevrage (cannabis, cocaïne, amphétamines, héroïne), en milieu libre ou en milieu carcéral : prises en charge et rôle de la pharmacie d'officine. [thèse]. Le 23 mai 2014 à Bordeaux.

[34]. Binet J-L. Quelques définitions .disponible sur site web :

<HTTPS://WWW.ALCOOLASSISTANCE.NET/DROGUE-QUELQUES-DEFINITIONS>

[35]. Ben Amar M, Louis L. Les psychotropes : pharmacologie et toxicomanie page 114. Les presses de l'université de Montréal. Sur site Web:

<https://www.eyrolles.com/Loisirs/Livre/les-psychotropes-9782760618435/>

[36]. Esteban, L. Le rôle du pharmacien d'officine dans la lutte contre la dépendance aux opiacés [thèse]. LE 12 juin 2020, Marseille.

[37]. Marc Auriacombe, Fuschia Serre, Mélina Fatséas. Traité d'addictologie [ouvrage]. chap 6 : le craving: marqueur diagnostique et pronostique des addictions ? 2^{ème} édition .Pages 78 à 83. 2016.

[38]. Félix Zapata , José Manuel Matey, Gemma Montalvo, Carmen García-Ruiz. Chemical classification of new psychoactive substances (NPS)] revue [Microchemical Journal Volume 163, April 2021.

- [39]. AMEDJEKOUH Hanan, SIACI Nour El Houda. Etude sur la consommation des substances psychoactives non médicamenteuses (Morphine, Cocaïne et THC) dans un centre de désintoxication de Blida. [Thèse]. Pages 14-15. 2017.
- [40]. Rapport du professeur Bernard Roques. Une nouvelle classification des drogues selon leur degré de dangerosité. (France, 1998). Disponible sur <https://blocpot.qc.ca/fr/rapport-du-professeur-bernard-roques-france-1998> .
- [41]. Classification des drogues. Conseils Aide et Action contre la Toxicomanie (caat). [Site]. Disponible sur <http://www.caat.online.fr/dossiers/class.htm>.
- [42]. La classification des substances psychoactives. Commission globale de politique en matière de drogue. [Rapport 2019]. Page 9. PDF.
- [43]. Françoise Lequarré, Pierre Verjans. Les drogues prohibées. [Courrier hebdomadaire du CRISP] 1996/1-2 (n° 1506-1507), pages 1 à 48.
- [44]. Chaoui Hanane, Rhalem Naima, Ouammi Lahcen, Badrane Narjis, Semlali Ilham, Soulaymani-Bencheikh Rachida. . L'intoxication par les drogues au Maroc. [Publication officielle du Centre Anti Poison du Maroc]. Ministère de santé. N°8 premier trimestre 2011.
- [45]. Mostéfakhiati. Drogues et toxicomanie en Algérie [Livre]. Pages 11-22. Edition Forem
- [46]. L'alcoolisme et intoxication à l'alcool. [site]. Disponible sur <https://www.analyticaltoxicology.com/alcoolisme/>.
- [47]. Opiacés. Précis de biopathologie de biomnis. 2014. PDF.
- [48]. Opiacés : éléments diagnostiques. Société française de médecine d'urgence. [Site]. Disponible sur : <https://www.sfm.u.org/toxin/DROGUES/MONOGRAP/OPIACES/OPIACE3.HTM>.
- [49]. Héroïne et autres opioïdes. [Synthèse thématique]. Observation Française des Drogues et des Toxicomanies (OFDT). Disponible sur : <https://www.ofdt.fr/produits-et-addictions/de-z/heroine-et-autres-opiaces/>.
- [50]. Opiacées : les points essentiels. Site de collège National de Pharmacologie Médicale. Disponible sur : <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/opiacees-les-points-essentiels>.
- [51]. L. L. Christrup. Morphine metabolites. [Article]. Department of Pharmaceutics, The Royal Danish School of Pharmacy, Universitetsparken. 1997. Copenhagen Denmark.
- [52]. Morphine. National library of medicine. Pubchem. [Site]. Disponible sur : <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Morphine>.
- [53]. Héroïne. National library of medicine. Pubchem. [Site]. Disponible sur : <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Heroin>.

[54]. Codéine. National library of medicine. Pubchem. [Site]. Disponible sur : <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Codeine#section=Associated-Chemicals>.

[55]. opiacés faibles. Site de collège national de pharmacologie médicale. [Fiche du médicament]. Disponible sur : <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/opiaces-faibles>.

[56]. S Emilie. La désomorphine ou drogue Krokodil. [Article]. Publié le 09/12/2013. Mise à jour le 16/09/2014.

[57]. Emanuele Amorim Alves, Jean-Paul Cornelis Grund, Carlos Manuel Afonso, Annibal Duarte Pereira Netto, Félix Carvalho, Ricardo Jorge Dinis-Oliveira. The harmful chemistry behind krokodil (desomorphine) synthesis and mechanisms of toxicity. [Revue]. Volume 249. Pages 207-213. April 2015.

[58]. Diego Hernando Ângulo Florez, Ana Mariados Santos Moreira, Pedro Rafaelda Silva, Ricardo Brandão, Marcella Matos Cordeiro Borges, Fernando José Malagueño de Santana, Keyller Bastos Borges. Desomorphine (Krokodil): An overview of its chemistry, pharmacology, metabolism, toxicology and analysis [revue]. Volume 173. Pages 59-68. 2017.

[59]. Florence Joye, Nicolas Donzé, Vincent Frochoux, Marc Niquille, Florence

Selz Amandruz. Drogues récréatives : le plaisir des complications [Article]. 2013. Suisse.

[60]. Héroïne. The Centre for Addiction and Mental Health (CAMH). [Site]. Disponible sur : <https://www.camh.ca/fr/info-sante/index-sur-la-sante-mentale-et-la-dependance/l'heroine>.

[61]. Héroïne. The European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA). [Fiche drogue]. Disponible sur : https://www.emcdda.europa.eu/publications/drug-profiles/heroin_fr.

[62]. Héroïne. Société Française de Médecine d'Urgence (SFMU). [Site]. Disponible sur : <https://www.sfmou.org/toxin/DROGUES/MONOGRAP/HEROINE/HEROINE0.HTM>.

[63]. Buprénorphine. Société Française de Médecine d'Urgence (SFMU). [Site]. Disponible sur : <https://www.sfmou.org/toxin/DROGUES/MONOGRAP/BUPRENOR/BUPRENO0.HTM>.

[64]. Alexander Elkader et Beth Sproule. Buprenorphine Clinical Pharmacokinetics in the Treatment of Opioid Dependence. [Revue]. Pages 661-680. Centre for Addiction and Mental Health, Faculty of Pharmacy, University of Toronto, Toronto, Ontario, Canada. PDF.

- [65]. Substance active buprénorphine. Vidal [site]. Disponible sur : <https://www.vidal.fr/medicaments/gammes/tramadol-teva-22055.html#:~:text=Effets%20ind%C3%A9sirables%20possibles%20du%20m%C3%A9dicament,%2C%20maux%20de%20t%C3%A4te%2C%20sommolence.>
- [66]. Gamme de médicaments tramadol TEVA. Vidal [site]. Disponible sur : <https://www.vidal.fr/medicaments/gammes/tramadol-teva-22055.html#:~:text=Effets%20ind%C3%A9sirables%20possibles%20du%20m%C3%A9dicament,%2C%20maux%20de%20t%C3%A4te%2C%20sommolence.>
- [67]. MunaSubedi, ShaliniBajaj, Maushmi S. KumarMayurYC. An overview of tramadol and its usage in pain management and future perspective. [Revue]. Volume 111. Pages 443-451. ShobhabenPratapbhai Patel School of Pharmacy and Technology Management. India.
- [68]. opiacés faibles. Site de collège national de pharmacologie médicale. [fiche du médicament]. Disponible sur : [https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/opiaces-faibles.](https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/opiaces-faibles)
- [69]. Anh Nguyen. Pharmacologie des opioïdes. Hôpital Maisonneuve-Rosemont Centre affilié de l'Université de Montréal. 8 novembre 2018. PDF
- [70]. Médicaments contre l'anxiété (anxiolytiques, benzodiazépines). [The Centre for Addiction and Mental Health \(CAMH\)](https://www.camh.ca/fr/info-sante/index-sur-la-sante-mentale-et-la-dependance/medicaments-contre-l-anxiete). [site]. Disponible sur : [https://www.camh.ca/fr/info-sante/index-sur-la-sante-mentale-et-la-dependance/medicaments-contre-l-anxiete.](https://www.camh.ca/fr/info-sante/index-sur-la-sante-mentale-et-la-dependance/medicaments-contre-l-anxiete)
- [71]. H Petursson, M H Lader. Benzodiazepine dependence [revue]. Volume 76. Pages 133-145. Institute of Psychiatry, Denmark Hill, London.
- [72]. Benzodiazépines. Site de collège national de pharmacologie médicale [fiche du médicament]. Disponible sur : [https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/benzodiazepines.](https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/benzodiazepines)
- [73]. Benzodiazépines. Centre antipoison Belge. Disponible sur <https://www.centreatipoisons.be/m-dicaments/benzodiaz-pines>
- [74]. Louis Leonard et Mohamed ben amar. Les psychotropes pharmacologie et toxicomanie] Livre [. Section 2. Pages 195-202. Les presses de l'université de Montréal 2002.
- [75]. Sébastien Faure. Les barbituriques [Revue] Volume 47. Issue 475. Pages 43-45. Juin 2008.
- [76]. La toxicité des hypnotiques, Barbituriques et non Barbituriques. [Site]. Disponible sur <https://www.analyticaltoxicology.com/la-toxicite-des-hypnotiques-barbituriques-et-non-barbituriques/>

- [77]. Les antipsychotiques. The Centre for Addiction and Mental Health (CAMH). [site]. Disponible sur : <https://www.camh.ca/fr/info-sante/index-sur-la-sante-mentale-et-la-dependance/les-antipsychotiques>.
- [78]. La toxicité des médicaments neuroleptiques. [site]. Disponible sur <https://www.analyticaltoxicology.com/la-toxicite-des-medicaments-neuroleptiques/>.
- [79]. Antipsychotiques : les points essentielles. Site de collège national de pharmacologie médicale [fiche du médicament]. Disponible sur : <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/antipsychotiques-les-points-essentiels>.
- [80]. Les neuroleptiques. Société Française de Médecine d'Urgence (SFMU). [Site]. Disponible sur : <https://www.sfm.org/toxin/PROTOCOL/NL/NL0.HTM>.
- [81]. Lyrica et génériques (prégabaline) : mise en garde sur les risques d'abus, de mésusage et de dépendance. Vidal. [site]. Disponible sur <https://www.vidal.fr/actualites/19705-lyrica-et-generiques-pregabaline-mise-en-garde-sur-les-risques-d-abus-de-mesusage-et-de-dependance.html>.
- [82]. Caroline Sastre, Valérie Baillif-Couniou, Jean-Michel Gaulier, Delphine Allorge, Marie-Dominique Piercecchi, Georges Leonetti. Al. Usage détourné de la prégabaline : à propos de trois cas de décès en région marseillaise] Revue. Volume 32. Pages 533-534 4th, December 2020.
- [83]. Sandoz Canada Inc. PrSANDOZ PREGABALIN Capsules de prégabaline à 25, 50, 75, 150 et 300 mg de prégabalin [MONOGRAPHIE DE PRODUIT]. Partie II pages 41-43. Février 2017.
- [84]. Substance active prégabaline. Vidal. [site]. Disponible sur <https://www.vidal.fr/medicaments/substances/pregabaline-22716.html>.
- [85]. Gamma-hydroxybutyric acid (GHB). Expert Committee on Drug Dependence. Critical Review Report. Thirty-fifth Meeting Hammamet, Tunisia, 4-8 June 2012. Pages 10-15.
- [86]. Le GHB. The Centre for Addiction and Mental Health (CAMH). [Site]. Disponible sur : <https://www.camh.ca/fr/info-sante/index-sur-la-sante-mentale-et-la-dependance/le-ghb>.
- [87]. Rudolf Brenneisen, Mahmoud A Elsohly, Timothy P Murphy, Joseph Passarelli, Stefan Russmann, Salvatore J Salamone. Al. Pharmacokinetics and excretion of gamma-hydroxybutyrate (GHB) in healthy subjects. [Journal of Analytical Toxicology], Vol. 28, November/December 2004. PDF.
- [88]. Gamma hydroxybutyrate (GHB). Société Française de Médecine d'Urgence (SFMU). [Site]. Disponible sur : <https://www.sfm.org/toxin/DROGUES/MONOGRAP/GHB/GHB0.HTM>.
- [89]. Godfrey Tunnicliff. Sites of Action of Gamma-Hydroxybutyrate (GHB)-A Neuroactive Drug with Abuse Potential. [Journal of toxicology]. Pages 591-590. Indiana University School of Medicine, Evansville. Indiana.

[90]. Katherine L. Nicholson, Robert L. Balster. GHB: a new and novel drug of abuse. [Revue]. Volume 63. Issue 1. Pages 1-22. 1 June 2001.

[91]. Francesco P Busardò, Alan W Jones. GHB pharmacology and toxicology: acute intoxication, concentrations in blood and urine in forensic cases and treatment of the withdrawal syndrome. [Revue]. Volume 13. Pages 47-70. 2015. University of Linköping, Sweden.

[92]. Lexicon of alcohol and drugs terms. World health organization. Disponible sur : https://www.who.int/substance_abuse/terminology/who_lexicon/en/.

[93]. Cocaïne et crack. Observation française des drogues et des toxicomanies (ofdt). [synthèse thématique]. Disponible sur : <https://www.ofdt.fr/produits-et-addictions/de-z/cocaine-et-crack/>.

[94]. Cocaïne. Société Française de Médecine d'Urgence (SFMU). [Site]. Disponible sur : <https://www.sfmu.org/toxin/DROGUES/MONOGRAP/COCAINE/COCAINE0.HTM>.

[95]. Bastien THOUVENIN. Coca et cocaïne de l'usage traditionnel à l'addiction. [Thèse]. université de lorraine. 2012.

[96]. Cocaine. The Centre for Addiction and Mental Health (CAMH). [Site]. Disponible sur : <https://www.camh.ca/fr/info-sante/index-sur-la-sante-mentale-et-la-dependance/la-cocaine>.

[97]. Prévenir la consommation de stimulants de type amphétamine chez les jeunes. Office des nations unies contre la drogue et le crime. [Guide pour l'élaboration de politiques et de programmes]. 2006. PDF.

[98]. Les amphétamines. The Centre for Addiction and Mental Health (CAMH). [site]. Disponible sur : <https://www.camh.ca/fr/info-sante/index-sur-la-sante-mentale-et-la-dependance/les-amphetamines>.

[99]. Amphétamines. Société Française de Médecine d'Urgence (SFMU). [Site]. Disponible sur : <https://www.sfmu.org/toxin/DROGUES/MONOGRAP/AMPHETAM/AMPHETA0.HTM>.

[100]. Amphétamines. The European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA). [Fiche drogue]. Disponible sur : https://www.emcdda.europa.eu/publications/drug-profiles/amphetamine_fr.

[101]. Amphétamines. Pubchem. [Site]. Disponible sur : <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Amphetamine#section=Therapeutic-Uses>.

[102]. David J Heal, Sharon L Smith, Jane Gosden, David J Nutt. Amphetamine, past and present--a pharmacological and clinical perspective. [Journal of Psychopharmacology]. 27(6) 479-496. 2013.

[103]. Randi Mehling. Methamphetamine. [Livre]. Page 11. Infobase publishing. 2008.

[104]. Olivier Cottencin, Benjamin Rolland, DewiGuardia, Laurent Karila. Données actuelles sur la méthamphétamine. [Revue]. Vol 62. Pages 679-681. Mai 2012.

[105]. Frank Spalding. Methamphetamine: The Dangers of Crystal Meth. [Livre]. Pages 4-8. The Rosen Publishing Group, Inc. 2007. New York.

[106]. Methamphétamine. The European-Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA). [Fiche drogue]. Disponible sur : https://www.emcdda.europa.eu/publications/drug-profiles/methamphetamine_fr.

[107]. Christopher C Cruickshank , Kyle R Dyer. A review of the clinical pharmacology of methamphetamine. [Revue]. Volume 104. Pages 1085-1099. 2009.

[108]. Pierre-Arnaud chouvy, Joël Meissonnier. laméthamphétamine [chapitre1]. Livre YaaBaa : Production, trafic et consommation de méthamphétamine en Asie du Sud-Est continentale. Pages 11-18. Institut de recherche sur l'Asie du Sud-Est contemporaine (IRASEC). Bangkok. 2002.

[109]. Harold Kalant. The pharmacology and toxicology of "ecstasy" (MDMA) and related drugs. [Article en ligne]. Volume 165. Pages 917-928. October 2nd, 2001. Disponible sur : <https://www.cmaj.ca/content/165/7/917.full>.

[110]. MDMA (ecstasy). The European-Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA). [Fiche drogue]. Disponible sur : https://www.emcdda.europa.eu/publications/drug-profiles/mdma_fr.

[111]. Ecstasy. Société Française de Médecine d'Urgence (SFMU). [Site]. Disponible sur : <https://www.sfmu.org/toxin/DROGUES/MONOGRAP/ECSTASY/ECSTASY0.HTM>.

[112]. Una D. McCann, George A. Ricaurte. Chapter Fifteen - Effects of MDMA on the Human Nervous System. Livre: The Effects of Drug Abuse on the Human Nervous System. Pages 475-497. 2014.

[113]. J. Fonsart, J. M. Scherrmann. Pharmacologie et toxicologie de la 3,4-méthylènedioxymétamphétamine (MDMA, ecstasy). [Thèse]. Université René Descartes, Paris. 2006.

[114]. G Rudnick, S C Wall. The molecular mechanism of "ecstasy" [3,4-methylenedioxy-methamphetamine (MDMA)]: serotonin transporters are targets for MDMA-induced serotonin release. [Article]. Volume 89. Pages 1817-1821.

[115]. Laurent Laniel. CAPTAGON : déconstruction d'un mythe. [Rapport]. 2017. Disponible sur : https://bdoc.ofdt.fr/doc_num.php?explnum_id=25027.

[116]. Khat. The European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA). [Fiche drogue]. Disponible sur : https://www.emcdda.europa.eu/publications/drug-profiles/khat_fr.

[117]. Jennifer Didier. Etude bibliographique d'une plante mal connue dans les pays occidentaux: Cathaedulis, Forsk. [Thèse]. Université Henri Poincaré - Nancy 1. 2008.

- [118]. Khat. Disponible sur : <https://www.groupeproxim.ca/fr/article/drogues-de-rues/khat>.
- [119]. Bogumiła Byrska, Roman Stanaszek, Dariusz Zuba. Alpha-PVP as an active component of herbal highs in Poland between 2013-2015. [Article]. 30 Decembre 2016. Institute of Forensic Research, Westerplatte 9, 31-033 Krakow, Poland.
- [120]. Julie A Marusich, Julie A. Marusich, Timothy W. Lefever, Bruce E. Blough, Brian F. Thomas, Jenny L. Wiley. Pharmacological effects of methamphetamine and alpha-PVP vapor and injection. [Article]. 2016 Jul;55:83-91.
- [121]. Christoph Sauer, Frank T Peters, Claudia Haas, Markus R Meyer, Giselher Fritsch, Hans H Maurer. New designer drug alpha-pyrrolidinovalerophenone (PVP): studies on its metabolism and toxicological detection in rat urine using gas chromatographic/mass spectrometric techniques.
- [122]. Report on the risk assessment of 1-phenyl-2-(pyrrolidin-1-yl) pentan-1-one (α -pyrrolidinovalerophenone, α -PVP) in the framework of the Council Decision on new psychoactive substances. EMCDDA, *EUROPOL*, July 2016.
- [123]. Kyoko Hataoka, Asuka Kaizaki-Mitsumoto, Satoshi Numazawa. Alpha-PVP induces the rewarding effect via activating dopaminergic neuron. [Revue]. Volume 42. Pages 539-543. 2017.
- [124]. Flakka, nouvelle drogue des rues américaines. [Article]. Volume 26. Pages 528-529.
- [125]. Roger Pertwee. Handbook of cannabis. [livre]. Pages 3-4. Oxford university press. UK. 2014.
- [126]. Franjo Grotenhermen. Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Cannabinoids. [Article]. Journal *Clinical Pharmacokinetics* volume 4. pages 327-360. 2012.
- [127]. P. Kintz. Cannabis et cannabinoïdes de synthèse. À propos de leur détection biologique. [Article]. Volume 204. Pages 57-582. 2020.
- [128]. P. Goullé, E. Sausseureau, C. Lacroix. Pharmacocinétique du delta-9-tétrahydrocannabinol (THC). [Revue]. Volume 66. Issue 4. Pages 232-244. August 2008.
- [129]. B Law, P A Mason, A C Moffat, R I Gleadle, L J King. Forensic aspects of the metabolism and excretion of cannabinoids following oral ingestion of cannabis resin. [Revue] volume 36. Pages 289-94. May 1984.
- [130]. Richard H Schwartz MD, Gregory F Hayden MD, Mel Riddile, PhD. Laboratory detection of marijuana use: experience with a photometric immunoassay to measure urinary cannabinoids. [Article]. Volume 139. Pages 1093-1096. November 1985.
- [131]. Christophe Hézode, Sophie Lotersztajn, Ariane Mallat. Cannabis et foie. [Article]. Volume 14. Numéro 6. Pages 435-439. décembre 2007.

- [132]. Le cannabis. The Centre for Addiction and Mental Health (CAMH). [Site]. Disponible sur : <https://www.camh.ca/fr/info-sante/index-sur-la-sante-mentale-et-la-dependance/le-cannabis>.
- [133]. Gilles Furelaud, Florence Noble. Le cannabis : quelques points scientifiques. 01-10-2002. [article en ligne]. Disponible sur <https://planet-vie.ens.fr/thematiques/sante/le-cannabis-quelques-points-scientifiques>.
- [134]. Perspectives sur les drogues : les cannabinoïdes de synthèse en Europe. The European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA). Disponible sur : https://www.emcdda.europa.eu/system/files/publications/2753/Synthetic%20cannabinoids_2017_FR.pdf.
- [135]. Nouveaux produits de synthèse. Observation française des drogues et des toxicomanies (ofdt). [synthèse thématique]. Disponible sur : <https://www.ofdt.fr/produits-et-addictions/de-z/nouveaux-produits-de-synthese/>.
- [136]. Circulation d'herbe de cannabis adultérée avec des cannabinoïdes de synthèse. Observation française des drogues et des toxicomanies (ofdt). [Rapport]. Paris ofdt 2020. Mise à jour le 05/02/2021.
- [137]. Cannabinoïdes de synthèse. Centre antipoison Belge. [site]. Disponible sur : <https://www.centreatipoisons.be/autre/cannabino-des-de-synth-se>.
- [138]. François Beck, Nicolas Bonnet. The substance ou l'histoire mouvementée du LSD. [Article en ligne]. Volume 29. Pages 430-433. Publié 26 avril 2013. Disponible sur : https://www.medecinesciences.org/en/articles/medsci/full_html/2013/05/medsci2013294p430/medsci2013294p430.html.
- [139]. David E Nichols. Dark Classics in Chemical Neuroscience : Lysergic Acid Diethylamide (LSD). [Article]. University of North Carolina USA. Publié 20 février 2018. PDF.
- [140]. Rui Filipe Libânio Osório Marta. Metabolism of lysergic acid diethylamide (LSD): an update. [Revue]. Volume 51. Pages 378-387. Portugal. Aout 2019.
- [141]. LSD. Société Française de Médecine d'Urgence (SFMU). [Site]. Disponible sur : <https://www.sfm.org/toxin/DROGUES/MONOGRAP/LSD/LSD0.HTM>.
- [142]. Les substances inhalées. The Centre for Addiction and Mental Health (CAMH). [site]. Disponible sur : <https://www.camh.ca/fr/info-sante/index-sur-la-sante-mentale-et-la-dependance/les-substances-inhal%C3%A9es>.
- [143]. Champignons hallucinogènes. The European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA). [Fiche drogue]. Disponible sur

[:https://www.emcdda.europa.eu/publications/drug-profiles/hallucinogenic-mushrooms_fr#:~:text=%C2%ABChampignons%20hallucinog%C3%A8nes%C2%BB%20est%20le%20nom,la%20psilocybine%20et%20la%20psilocine..](https://www.emcdda.europa.eu/publications/drug-profiles/hallucinogenic-mushrooms_fr#:~:text=%C2%ABChampignons%20hallucinog%C3%A8nes%C2%BB%20est%20le%20nom,la%20psilocybine%20et%20la%20psilocine..)

[144]. Royer M, Galliot G. Mésusage de substances psychoactives en milieu professionnel. Dépistage biologique. [Revue]. *Alcoologie et addictologie* 2013. supplément (4). pages (341-354).

[145]. Drogues Alcool Tabac. Info service drogues. groupement d'intérêt public. Réponse aux questions les plus fréquentes sur le dépistage des drogues. disponible sur le site www.drogues.gouv.fr.

[146]. Moeller MR, Steinmeyer, Kraemer T, J Chromatogr B. [Revue]. Determination of drugs of abuse in blood. Pages (91-109).1998.

[147]. The influence Alain G, VERSTRAETE1, Toxicological detection of driving under the influence of alcohol. S.

[148]. Cone EJ. Oral Fluid Testing: New Technology Enables Drug Testing Without Embarrassment CDA. [Revue]. volume :34. supplément (4). Pages (311-315).2006.

[149]. Drummer OH. Drug Testing in Oral Fluid. *Clin Biochem*. [Revue]. volume: 27 supplément (3). Pages (147-159).2006.

[150]. Kintz P. *Traité de toxicologie médico-judiciaire*. Paris., La salive dans les investigations toxicologiques : considérations pratiques et analytiques. [livre]. Chapitre 8. Pages (219-255) Elsevier Masson SAS. 2012.

[151]. Mura P, Kintz P, Papet Y, Ruesch G, Piriou A. Evaluation of six rapid tests for screening of cannabis in sweat, saliva and tears. [Article]. Pages. (35-8).1999.

[152]. Samyn N, Van Haeren C. On-site testing of saliva and sweat with Drugwipe and determination of concentrations of drugs of abuse in saliva, plasma and urine of suspected users. *Int J Legal Med*, Pages (113, 150-154).2000.

[153]. Mura P, Saussereau B, Brune P, Goullé P. *Exploration biologique des drogues illicites et des médicaments psychotropes en milieu professionnel*. [Article]. Elsevier Masson SAS. 2012.

[154]. Kintz P. Expertises judiciaires à partir d'échantillons de cheveux. *JMedLeg Droit Med*. Pages (241-4). 1995.

[155]. Mura P, Piriou A, Kintz P. Le cannabis. In : *Toxicologie et Pharmacologie médico-légales* Paris. Pages (543-54). Elsevier 1998.

[156]. Programme mondial antidopage. Lignes directrices pour le prélèvement des échantillons d'urine. Version 5.1. Novembre 2010

[157]. Philippe C, Yvan G, Gilbert P. Du prélèvement au résultat : une chaîne de qualité stricte. From sampling to results : a strict chain of custody. *Annales de Toxicologie Analytique*. [Article]. volume : 14. 2002.

[158]. Espiand L. Manuel de prélèvement. Manuel Unique des Procédures Pré-analytiques. Synergibio laboratoire de biologie médicale. [Livre]. disponible sur le site <https://synergibio.manuelprelevement.fr>

[159]. Le contrôle au hasard d'échantillons d'urine comme moyen de combattre la consommation de drogues en milieu carcéral : un examen des enjeux, Patricia MacPherson Direction de la recherche en toxicomanie, Direction de la recherche, Planification et coordination des politiques, Service correctionnel du Canada. Rapport de recherche. fév 20. 2004.

[160]. Office Des Nations Unies Contre La Drogue Et Le Crime. Vienne. Méthodes recommandées pour la détection et le dosage de l'héroïne, des cannabinoïdes, de la cocaïne, de l'amphétamine, de la méthamphétamine et des dérivés amphétaminiques substitués au niveau du noyau aromatique dans les échantillons biologiques manuel à l'usage des laboratoires nationaux Nations Unies. New York. 2007.

[161]. Timothy P, Cathrine K, Judith A, Mark R, William D, Eric T, et al. Comparaison of Roche Kinetic Interaction of Microparticules in Solution (KIMS®) Assay for Cannabinoids and GC-MS Analysis for 11-nor-9-Carboxy- Δ^9 -Tetrahydrocannabinol. *Journal of analytical toxicologie* *Journal of Analytical Toxicology*, Volume (25) Pages (559-564). oct 2001.

[162]. Méthodes recommandées pour l'identification de l'héroïne, Manuel à l'usage des laboratoires nationaux de stupéfiants, ST/NAR/6, Nations Unies, 1986.

[163]. Lardet G, Nouvelles techniques de dépistage et de confirmation des drogues illicites dans les milieux biologiques (Lyon).

- [164]. Clinchem.committee of the substance Abuse testing . Report: Critical issues in urinalysis of abused substances.volume: 34, Pages (605-632).1988.
- [165]. Lafargue P (1991) Biotransformations et pharmacocinétique des cannabinoïdes, de la cocaïne et des dérivés morphiniques. Rev Fr Lab 19, 222, 77-84.
- [166]. Toulet V. Dumestre Passer à travers les tests de dépistage: substitution, dilution, adultération des urines et des cheveux. Annales de Toxicologie Analytique.[Article] .volume(4).Pages(43-49).2002.
- [167].Sanmartina C, Martinauda G, Thomasa FX, Brocqb L, Émilec C. dépistage des stupefiants dans les urines : connaitre et reconnaître les adultérations. Renarda.[Article] reçu le 23 /oct. 2012, accepté le 7 fév. 2013.
- [168].Peace MR, Tarnai LD. Performance evaluation of three on-siteadulterant detection devices for urine specimens. J Anal Toxicol Volume:26.Pages (464-470).2002.
- [169].Goldberger BA, Caplan YH. Effect of glutaraldehyde (UrinAid) on detection of abused drugs in urine by immunoassay. ClinChem 1994;40:1605-6)
- [170].Wu AH, Bristol B, Sexton K, Cassella-McLane G, Holtman V, Hill DW. Adulteration of urine by «Urine Luck». ClinChem[Volume]:45.Pages (1051-7.7).1999
- [171]. Cody JT. Specimen adulteration in drug urinalysis. Forensic Sci .[Revue].volume :2 Pages(63-75.).1990.
- [172].Peace MR, Tarnai LD. Performance evaluation of three on-siteadulterant detection devices for urine specimens. [Revue].J Anal Toxicol;volume:26.Pages(464-470).2002.
- [173].. Jaffee WB, Trucco E, Levy S, Weiss RD.Is this urine really negative?A systematic review of tampering methods in urine drug screening and testing. J Subst Abuse Treat. [Revue]. volume .33.Pages (33-42).2007.
- [174].Wong R. The effect of adulterants on urine screen for drugs of abuse: detection by an on-site dipstick device. Am Clin Lab.[Article].Volume;21.Pages (537-539).2002.
- [175].Warner A. Interference of common household chemicals in immunoassay methods for drugs of abuse. ClinChem. [Revue].Volume :35.supplément(4).Pages,(648-651).1989.

- [176].Schwarzhoff R, Cody JT. The effects of adulterating agents on FPIAanalysis of urine for drugs of abuse. [Revue] . J Anal Toxicol.Volume:17. Pages(514-7).1993
- [177].Pearson SD, Ash KO, Urry FM. Mechanism of false-negative urinecannabinoid immunoassay screens by Visine eyedrops. Clin Chem.Volume :35Pages (636-8.)1989.
- [178]. Thomas G. Détection et confirmation de l'adulteration d'un prélèvement urinaire par glutaraldéhyde : application auxcannabinoïdes, Lyon : Université Claude Bernard. Pages(166).2011.
- [179]. Brunk SD. False negative GC/MS assay for carboxy THC due to ibuprofen interference. J Anal Toxicol.Volume:12.Pages (290-291).1988.
- [180]. Tamayo CL, Tena T. High concentration of metronidazole in urine invalidates EMIT results.[Revue].J Anal Toxicol.Volume :15.Pages(159.) 1991.
- [181].Marimoutou C, Queyriaux B, Michel R, Verret C, Haus-CheymolR,Mayet A, et al. Survey of alcohol, tobacco, and cannabis use in the French army.[Revue]. J Addict Dis.Pages(29:98-106).2010.
- [182].King E. Performance of Adultacheck 4 test strips for the detection of adulteration at the point of collection of urine specimens used for drugs of abuse testing.[Article].J. Anal. Toxicol.Pages(23 : 72). 1999.
- [183]. Manoudi F, Boutabia S, Asri F, Tazi I. Approche épidémiologiques de la toxicomanie en milieu universitaire à Marrakech. 2010.
- [184]. TOE. Étude du profil des cas d'abus de drogues et leurs prise en charge dans les structures sanitaires de la ville .
- [185]. Étude du profil des toxicomanes à partir d'une population Hospitalière de la ville de Ouagadougou. Thèse Méd Fss. Université de Ouagadougou. 1993.174p.
- [186]. TRAORE. Étude de lien entre VIH/SIDA et consommation de drogues au Burkina Faso. Thèse Méd. 2004.98p.
- [187]. Ouango JG, Ouedraogo ch, Zoungo R, Lougé S. Profils épidémiologiques et cliniques des toxicomanes :À propos de 109 cas. CHU de Ouagadougou Burkina Faso. 1997.66p.
- [188]. Office National de lutte contre la drogue et la toxicomanie. 2014.

- [189]. Facy F, Rosh D. Usage des psychotropes et toxicomanie :voies de recherche épidémiologiques. Drug and alcool dependance. 1990.vol 25.
- [190]. Étude faite au service Toxicologie du CHU Laminé Debaghine de Bab El oued sur 402 sujets addicts aux substances psychoactives dans un but de dépistage.
- [191]. KADDOUR M. Toxicomanie et comorbidité psychiatriques. Thèse en sciences médicales.Université Aboubekr Belkaid. Tlemcen.
- [192]. Zaki H, Yassine O, khalloufi H. Addiction aux opiacés et à la cocaïne au Maroc : expérience du centre national de prévention et de recherche en toxicomanie. Éd. Princeps, Alcoologie et addiction.2010.
- [193]. Ouedraogo. Étude de troubles psychiatriques liés à l'abus des drogues dans le service de psychiatrie de CHU Ouagadougou. Janvier 1999 à décembre 2003. Thèse Méd.2005. 74p.
- [194]. Évaluation de l'incidence de la toxicomanie en Algérie mise en place d'un protocole analytique pour le dépistage et le dosage des benzodiazépines et delta-9-tétrahydrocannabinol chez le toxicomane. Thèse de doctorat. 2014.
- [195]. Oulaada N. Usage et abus de drogues en milieu universitaire à Marrakech, Casablanca. Thèse de médecine.
- [196]. Badouri R, Tabagisme dans le milieu universitaire à Oujda. Rebat :thèse de médecine 1996.
- [197]. Achbouk. Tabagisme en milieu scolaire à Marrakech. Rebat:thèse de médecine. 2002.

Annexe I : fiche de renseignement.

CHU DE TIZI-OUZOU
LABORATOIRE DE TOXICOLOGIE

FICHE DE RENSEIGNEMENTS (dépistage de drogues)

Identification du patient

Nom : Prénoms :
 Age : Résidence : N° de tel :
 Poids : taille :
 Date et heure du prélèvement :
 Dans quel cadre demandez-vous ce dépistage : Admission suivi
 Médecin traitant : N° de tel :

Renseignements médicaux :

> Antécédents généraux : (hors addictologie)
 -Pathologie : Hépatique Gastrique Neurologique Cardiovasculaire autres :
 Si oui, le traitement :
 -La sérologie : (HIV, HCV, HBV) : indiquer celle positive :
 > Antécédents psychiatriques : non oui (si oui, le traitement :)
 > Antécédents addictologiques :
 -Antécédents de cure(s) : oui non
 -alcoolo-dépendant : oui non
 -Autres consommation en cours :

Drogue	Fréquence	
	occasionnel	Régulier
CANNABIS		
BENZODIAZEPINES		
PREGABALINE		
COCAINE		

Drogue	Fréquence	
	Occasionnel	Régulier
HEROINE		
AMPHETAMINE		
METAMPHETAMINE		
AUTRES		

-Traitement ou substance prise dans les dernières 48H : médicament ou autres :
 -Bilan toxicologique antérieure : non oui (quelles substances positive :)
 -Accident de sevrage : non oui (symptômes :

Cachet et signature du médecin

Conditions du prélèvement :

Le prélèvement urinaire doit être fait systématiquement à toute admission, et un contrôle une fois/ 10 jours
 Prélèvement urinaire sur tube pour ECBU (quantité minimale 10 ml) ou un flacon propre (flacon en verre ou en plastique).
 Conditions de conservation : garder le prélèvement au frais (à +4°C) pour une durée maximale de 07 jours.
 La fiche doit être remplie à l'admission. (Pour le suivi, la partie identification du patient est suffisante).
Important : le prélèvement doit être étiqueté, bien scellé, mis sous plis, accompagné à ce formulaire et acheminé au laboratoire sous la responsabilité du médecin demandeur.

Annexe II : Principales spécifications techniques du COBAS INTEGRA 400 plus

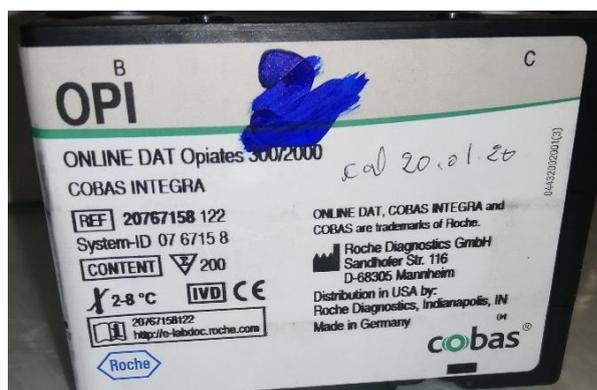
Principe du système	<ul style="list-style-type: none"> • Analyseur sélectif patient par patient, à accès aléatoire et continu. • Intégration de 4 principes de mesure, avec une capacité de 36 paramètres en ligne. <ul style="list-style-type: none"> 1-Absorbance : Enzymes, substrats. 2-Turbidimétrie : Protéines spécifiques 3-Polarisation de fluorescence : dosage de médicaments et toxiques sériques 4-Electrodes sélectives (ISE) : Na⁺, K⁺, Cl⁻, Li⁺ 5- Technique KIMS : Dépistage de drogues urinaires
Cadence analytique	Jusqu'à 400 tests / h avec les ISE (les échantillons urgents sont prioritaires et analysés immédiatement).
Type d'échantillons	Sérum, plasma, urine, LCR, hémolysat et sang total
Chargement échantillons	<ul style="list-style-type: none"> • Capacité de chargement de 90 tubes primaires ou secondaires : 6 racks de 15 positions. • Une position rack réfrigéré pour les calibrants et les contrôles • Prédilution automatique. • Postdilution ou concentration • Lecture code-barres par scanner laser. • Gestion immédiate des urgences
Tubes	<ul style="list-style-type: none"> • Tubes primaires : 5 à 10 ml • Godets : 1,5 ml • Cupules sur tube

Volume échantillons	<ul style="list-style-type: none"> • 2 à 10 μL par test en général • 97 μL pour ISE direct • 20 μL pour ISE indirect • 20 μL pour ISE sur urine
Gestions de réactifs à bord	<ul style="list-style-type: none"> • 32 cassettes. • Capacité de 50 à 800 tests par cassette (le concept de cassette évite l'évaporation et l'oxydation des réactifs) • Réfrigération à 10 et 15° C permettant une stabilité à bord jusqu'à 6 mois, réduisant le nombre de calibration (une calibration par lot).

Annexe III : cassette réactif COBAS INTEGRA 400 Plus de THC II (cannabinoïdes)



Annexe IV : Cassette réactif COBAS INTEGRA 400 plus OPI2



Annexe V : Cassette réactif COBAS INTEGRA 400 plus COCII



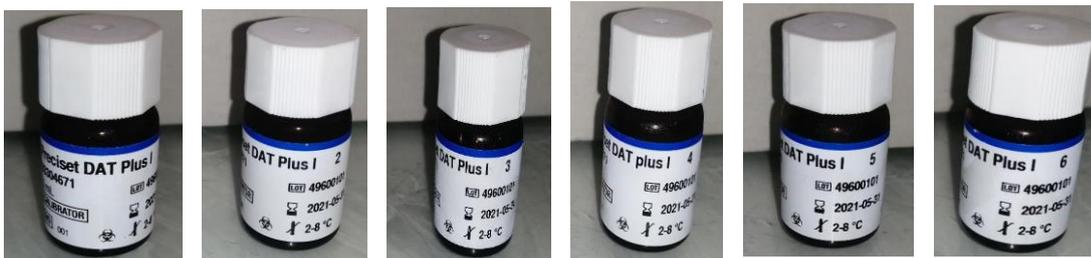
Annexe VI : Cassette réactif COBAS INTEGRA 400 plus BNZII



Annexe VII : Cassette réactif COBAS INTEGRA 400 plus BARB



Annexe VIII : Calibrateurs Preciset DAT Plus I



Annexe IX : Calibrateurs Preciset DAT Plus II



Annexe X : control Set DAT I



Annexe XI : control Set DAT II



Annexe XII

003046753190COIN.V7.0

THCII

ONLINE DAT Cannabinoïdes II

Références de commande



Dépistage de drogues

REF	CONTENT		cobas c pack(s) utilisable(s) sur les analyseurs suivants
03046753 190	ONLINE DAT Cannabinoïdes II (200 tests)	System ID 07 6724 7	COBAS INTEGRA 400 plus COBAS INTEGRA 800
03304671 190	Preciset DAT Plus I CAL 1-6 (6 x 5 mL)		
03304680 190	Preciset DAT Plus II CAL 1-6 (6 x 5 mL)		
03304698 190	C.f.a.s. DAT Qualitative Plus (6 x 5 mL)		
04590856 190	C.f.a.s. DAT Qualitative Plus Clinical (3 x 5 mL)		
03312968 190	Control Set DAT II (test 20 ng/mL) PreciPos DAT Set II (2 x 10 mL) PreciNeg DAT Set II (2 x 10 mL)		
03312950 190	Control Set DAT I (test 50 ng/mL) PreciPos DAT Set I (2 x 10 mL) PreciNeg DAT Set I (2 x 10 mL)		
04500873 190	Control Set DAT Clinical (test 50 ng/mL) PreciPos DAT Clinical (2 x 10 mL) PreciNeg DAT Clinical (2 x 10 mL)		
03312976 190	Control Set DAT III (test 100 ng/mL) PreciPos DAT Set III (2 x 10 mL) PreciNeg DAT Set III (2 x 10 mL)		

Français

Informations techniques

Test THS22, test-ID 0-431 pour le test semi-quantitatif, 20 ng/mL
 Test THS25, test-ID 0-531 pour le test semi-quantitatif, 50 ng/mL
 Test THS21, test-ID 0-631 pour le test semi-quantitatif, 100 ng/mL
 Test TH2QP, test-ID 0-017 pour le test qualitatif, 20 ng/mL
 Test TH5QP, test-ID 0-217 pour le test qualitatif, 50 ng/mL
 Test TH1QP, test-ID 0-317 pour le test qualitatif, 100 ng/mL
 Test TH5QC, test-ID 0-517 pour le test qualitatif, 50 ng/mL avec C.f.a.s. DAT Qualitative Plus Clinical

Domaine d'utilisation

Cannabinoïdes II (THCII) est un test pour la détermination qualitative et semi-quantitative in vitro des cannabinoïdes dans l'urine humaine sur les systèmes COBAS INTEGRA aux seuils de 20 ng/mL, 50 ng/mL et 100 ng/mL. Des résultats semi-quantitatifs peuvent être obtenus, ce qui permet aux laboratoires d'évaluer les performances du test dans le cadre d'un programme de contrôle de qualité. Les tests semi-quantitatifs sont prévus pour déterminer une dilution appropriée de l'échantillon en vue d'une vérification par une méthode de confirmation comme la chromatographie en phase gazeuse-spectrométrie de masse (CG/SM).

Le test Cannabinoïdes II ne fournit qu'un résultat préliminaire. Les résultats doivent être confirmés par une méthode plus spécifique. Utiliser de préférence la CG/SM comme méthode de confirmation.¹

Tous les tests de dépistage pour abus de drogue, et surtout si le test initial est positif, doivent être interprétés en tenant compte du tableau clinique et de l'avis d'un professionnel.

Caractéristiques

Il est généralement admis que la principale composante psychoactive du chanvre, *Cannabis sativa*, est le Δ^9 tétrahydrocannabinol (Δ^9 THC), bien que d'autres cannabinoïdes puissent contribuer aux actions psychologiques et physiologiques de la marijuana. Les effets de la marijuana associés à la « défonce » recherchée sont nombreux: troubles de la mémoire, perte de la notion du temps, troubles de l'apprentissage, troubles moteurs et dépersonnalisation.^{2,3,4} Ces effets se manifestent également chez les usagers chroniques et s'ajoutent aux effets sur les systèmes cardiovasculaire, pulmonaire et reproducteur.

La marijuana est généralement fumée mais peut également être ingérée, soit incorporée dans les aliments, soit sous forme d'extrait liquide (thé). Après inhalation, elle est rapidement absorbée dans le sang et son délai d'action est rapide; il est plus lent mais prolongé quand la marijuana est ingérée. Les cannabinoïdes naturels et leurs produits métaboliques sont liposolubles et stockés dans les tissus adipeux et cérébraux où ils persistent longtemps après la consommation de la drogue.⁵

On trouve les métabolites des cannabinoïdes dans le sang, la bile, les selles et l'urine dans laquelle ils peuvent être détectés quelques heures après exposition. Liposolubles, ils persistent également dans le tissu adipeux d'où ils sont libérés lentement pour être éliminés dans l'urine pendant des jours, des semaines, voire des mois après la dernière exposition, en fonction de l'intensité et de la fréquence de la consommation.¹ Le principal métabolite de Δ^9 THC, l'acide 11-nor Δ^9 THC-9-carboxylique (Δ^9 COOH-THC), est le premier marqueur urinaire permettant de détecter la consommation de marijuana.

Principe

Interaction cinétique de microparticules en solution (KIMS)^{6,7} dont on mesure les variations du signal lumineux.

Si la molécule n'est pas présente dans l'échantillon, le conjugué de drogue soluble se lie aux anticorps fixés sur les microparticules, donnant lieu ainsi à la formation d'amas de particules. Comme la réaction d'aggrégation a lieu lorsque la molécule recherchée n'est pas présente, la variation de la densité optique (absorbance) augmente.

Si l'échantillon d'urine analysé contient la molécule recherchée, la molécule entre en compétition avec le dérivé conjugué de la molécule pour les anticorps liés aux microparticules. Les anticorps étant liés à la molécule de l'échantillon ne peuvent plus favoriser la formation d'amas de particules, ce qui empêche la formation d'un réseau de particules. Lorsque la molécule recherchée est présente, l'augmentation de l'absorbance diminue proportionnellement à la concentration de la molécule dans l'échantillon. La concentration de la molécule dans l'échantillon est déterminée en fonction de la valeur obtenue pour une concentration seuil connue d'analyte.⁹

Réactifs - composition et concentrations

R1 Réactif conjugué
Dérivé de THC conjugué dans un tampon, BSA, azide de sodium (0.09 %)

SR Réactif anticorps/microparticules
Microparticules tapissées d'un anticorps (monoclonal de souris) anti-THC dans un tampon, BSA, azide de sodium (0.09 %)

R1 est en position B et SR est en position C.

Précautions d'emploi et mises en garde

Observer toutes les précautions d'emploi et mises en garde indiquées dans le Chapitre 1 / Introduction du présent Recueil de méthodologies.

Pour les USA: Attention: Selon la législation US, ce produit ne peut être vendu que sur ordre d'un médecin.



REDMI NOTE 8

48MP QUAD CAMERA

1 / 8

THCII

Annexe XIII

002076715812200INV8.0

OPI

ONLINE DAT Opiates 300/2000

Préparation des réactifs
 Analyseur COBAS INTEGRA 400 plus
 Tous les nouveaux **cobas c** packs (non perforés) doivent être homogénéisés pendant 1 minute sur l'agitateur de cassettes avant d'être chargés sur l'analyseur. Tous les **cobas c** pack en cours d'utilisation doivent également être homogénéisés de la même façon en début de semaine (une fois par semaine).
 Analyseur COBAS INTEGRA 800
 Le réactif est prêt à l'emploi. Le réactif est automatiquement mélangé pendant 1 minute après perforation du **cobas c** pack ainsi que pendant une demi-minute en Début de Journée.

Conservation et stabilité
 Avant ouverture, entre 2 et 8 °C
 Voir date de péremption sur l'étiquette du **cobas c** pack.

Analyseur COBAS INTEGRA 400 plus
 Sur l'analyseur en cours d'utilisation, entre 10 et 15 °C 12 semaines

Analyseur COBAS INTEGRA 800
 Sur l'analyseur en cours d'utilisation, à 8 °C 26 semaines

Ne pas congeler les réactifs. Les réactifs ayant été congelés doivent être jetés.

Prélèvement et préparation des échantillons
 Seuls les types d'échantillons indiqués ci-dessous ont été testés et peuvent être utilisés.
 Urine: Recueillir l'urine dans des récipients propres en verre ou en plastique. Les échantillons d'urine fraîchement prélevés ne nécessitent aucun traitement ou prétraitement particulier. Il convient néanmoins d'éviter la présence de fragments dans les échantillons pipetés. Le pH des échantillons doit se situer entre 5 et 8 (pH physiologique). L'utilisation d'additifs ou de conservateurs n'est pas nécessaire. Il est recommandé de conserver les échantillons d'urine entre 2 et 8 °C et d'effectuer le dosage dans les 5 jours qui suivent le recueil.¹²
 Pour une conservation prolongée, il est recommandé de congeler les échantillons.
 Centrifuger les échantillons présentant une forte turbidité avant l'analyse. L'adulteration ou la dilution de l'échantillon peut conduire à l'obtention de résultats erronés. Si l'on suspecte une adulteration de l'échantillon, prélever un nouvel échantillon. Pour les échantillons recueillis selon les *Mandatory Guidelines for Federal Workplace Drug Testing Programs*, un test de validité de l'échantillon est requis.¹³

Attention: Les dilutions d'échantillons ne doivent être effectuées que pour l'estimation des concentrations en vue d'une analyse par CG/SM et non pour la détermination des taux de patients. Les procédures de dilution utilisées doivent être validées.

Matériel fourni
 Voir paragraphe « Réactifs - composition et concentrations ».

Réalisation du test
 Pour garantir le bon fonctionnement du test, se conformer aux instructions relatives à l'analyseur utilisé indiquées dans le présent document. Pour les instructions spécifiques de l'analyseur, se référer au manuel d'utilisation approprié.

Application pour l'urine

COBAS INTEGRA 400 plus Définition du test

Seuil de 300 ng/mL	Semi-quantitatif	Qualitatif
Mode de mesure	Absorbance	Absorbance
Mode de calcul	Point final	Point final
Mode réactionnel	R1-S-SR	R1-S-SR
Sens de la réaction	Croissant	Croissant
Déclenchement de la réaction	SR	SR



Dépistage de drogues

Longueur d'onde A	552 nm	552 nm
Domaine de mesure	OPIS 0-600 ng/mL	0-4000
	OPIS6 0-2000 ng/mL	
avec post-dilution	OPIS 0-6000 ng/mL	
	OPIS6 0-20000 ng/mL	
Facteur de postdilution	10 recommandé ^{a)}	Non
Calc. premier/dernier	33/57	33/57
Unité	ng/mL	

a) Des dilutions sont nécessaires pour l'estimation d'une concentration en vue d'une analyse par CG/SM.

Paramètres de pipetage

		Diluant (H ₂ O)
R1	97 µL	0 µL
Échantillon	8.5 µL	2 µL
SR	47 µL	0 µL
Volume total	154.5 µL	

Seuil de 2000 ng/mL

	Semi-quantitatif	Qualitatif
Mode de mesure	Absorbance	Absorbance
Mode de calcul	Point final	Point final
Mode réactionnel	R1-S-SR	R1-S-SR
Sens de la réaction	Croissant	Croissant
Déclenchement de la réaction	SR	SR
Longueur d'onde A	552 nm	552 nm
Domaine de mesure	0-8000 ng/mL	0-4000
avec post-dilution	0-80000 ng/mL	
Facteur de postdilution	10 recommandé ^{b)}	Non
Calc. premier/dernier	33/57	33/57
Unité	ng/mL	

b) Des dilutions sont nécessaires pour l'estimation d'une concentration en vue d'une analyse par CG/SM.

Paramètres de pipetage

		Diluant (H ₂ O)
R1	97 µL	0 µL
Échantillon	2.5 µL	2 µL
SR	47 µL	0 µL
Volume total	148.5 µL	

COBAS INTEGRA 800 Définition du test

Seuil de 300 ng/mL	Semi-quantitatif	Qualitatif
Mode de mesure	Absorbance	Absorbance
Mode de calcul	Point final	Point final
Mode réactionnel	R1-S-SR	R1-S-SR
Sens de la réaction	Croissant	Croissant
Déclenchement de la réaction	SR	SR
Longueur d'onde A	552 nm	552 nm
Domaine de mesure	OPIS 0-600 ng/mL	0-4000
	OPIS6 0-2000 ng/mL	
avec post-dilution	OPIS 0-6000 ng/mL	
	OPIS6 0-20000 ng/mL	
Facteur de postdilution	10 recommandé ^{c)}	Non
Calc. premier/dernier	44/98	44/98

REDMI NOTE 8
48MP QUAD CAMERA

COBAS
INTEGRA 100 700 800



Cocaine II Cocaine II

Références des réactifs

COBAS INTEGRA*		Réf. 03800130 190
ONLINE DAT Cocaine II	200 tests	System-ID 07 6723 9
Preciset® DAT Plus I Calibrators		Réf. 03304671 190
CAL 1	1 × 5 ml	
CAL 2	1 × 5 ml	
CAL 3	1 × 5 ml	
CAL 4	1 × 5 ml	
CAL 5	1 × 5 ml	
CAL 6	1 × 5 ml	
C.f.a.s. DAT Qualitative Clinical Calibrators (disponibles uniquement aux USA)	2 × 5 ml	Réf. 04500865160
C.f.a.s. DAT Qualitative Plus Calibrator	6 × 5 ml	Réf. 03304698 190
Control Set DAT I		Réf. 03312950 190
PreciPos DAT Set I	2 × 10 ml	
PreciNeg DAT Set I	2 × 10 ml	
Control Set DAT III		Réf. 03312976 190
PreciPos DAT Set III	2 × 10 ml	
PreciNeg DAT Set III	2 × 10 ml	

● Cassette utilisable sur les analyseurs suivants :

COBAS INTEGRA 400/400 plus	COBAS INTEGRA 700	COBAS INTEGRA 800
●	●	●

Domaine d'utilisation

La cassette COBAS INTEGRA Cocaine II (COCII) contient des réactifs de diagnostic *in vitro* pour la détermination semi-quantitative et qualitative de la benzoylecgonine, métabolite primaire de la cocaïne, dans l'urine humaine aux seuils de détection de 150 et 300 ng/ml sur les analyseurs COBAS INTEGRA. Des résultats semi-quantitatifs peuvent être obtenus, ce qui permet aux laboratoires d'évaluer les performances du test dans le cadre d'un programme de contrôle de qualité.

Applications semi-quantitatives

Seuil de 150 ng/ml :
test CO1S2, 0-126

Seuil de 300 ng/ml :
test CO3S2, 0-127

Applications qualitatives

Seuil de 150 ng/ml :
test CO1Q2, 0-015

Seuil de 300 ng/ml :
test CO3Q2, 0-016

Le test COBAS INTEGRA Cocaine II ne fournit qu'un résultat préliminaire. Les résultats doivent être confirmés par une autre méthode plus spécifique. Utiliser de préférence la chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse (CG/SM).¹ Tous les tests de dépistage pour abus de drogue, et surtout si le test initial est positif, doivent être interprétés en tenant compte du tableau clinique et de l'avis d'un professionnel.

Généralités

La cocaïne, produit naturel se trouvant dans les feuilles de la plante de coca, est un puissant stimulateur du système nerveux central (SNC) et un anesthésique local. Ses effets pharmacologiques sont identiques à ceux des amphétamines (également stimulatrices du SNC), bien que la cocaïne ait une durée d'action plus courte.² La cocaïne provoque l'euphorie ainsi qu'une sensation de confiance en soi et d'énergie ; ces effets psychologiques s'accompagnent d'une accélération du rythme cardiaque, d'une dilatation pupillaire, de fièvre, de tremblements et de transpiration. Le « crash » qui suit, est profond, et peut aller d'une irritabilité, d'une lassitude et d'un désir de reprendre de la drogue, à une anxiété, des hallucinations et une paranoïa.^{3,4} Les usagers peuvent alors avoir recours à d'autres drogues, dans le but de soulager les effets dépressifs du « crack ».⁵ La cocaïne est administrée par voie intranasale ou fumée sous sa forme la plus pure, le « free basing » ; son ingestion par voie orale est inefficace, car la cocaïne est dégradée dans le tractus digestif. Elle est facilement absorbée à travers les muqueuses nasales et pulmonaires, et passe ensuite dans la circulation. Ses effets sont intenses mais de courte durée. La cocaïne est rapidement inactivée par hydrolyse des liaisons ester, en benzoylecgonine,^{6,7} alors que les cholinestérases sanguines hydrolysent la cocaïne en ecgonine méthyle ester. La cocaïne non métabolisée présente une affinité pour le tissu adipeux et pénètre rapidement dans le cerveau ; les métabolites de la cocaïne sont plus hydrosolubles et sont facilement excrétés dans l'urine ainsi qu'une partie de la drogue sous forme inchangée.^{8,9} Le métabolite benzoylecgonine est le principal marqueur urinaire permettant de détecter la prise de cocaïne.¹⁰

Principe

Les tests automatisés OnLine DAT II sont basés sur l'interaction cinétique de microparticules en solution (KIMS)⁴ dont on mesure les variations du signal lumineux.

2005-04, V 2 FR

1 / 6

COCII

01047802481900COINV3.0

BNZII

ONLINE DAT Benzodiazépines II

cobas[®]
Dépistage de drogues

Réactifs - composition et concentrations

- R1** Réactif Microparticules
Microparticules conjuguées à un dérivé de benzodiazépine dans une solution tampon, azide de sodium (0.09 %)
- SR** Réactif Anticorps
Anticorps (polyclonal de mouton) anti-benzodiazépines dans une solution tampon contenant l'enzyme β-glucuronidase, sérumalbumine bovine (BSA), azide de sodium (0.09 %)

R1 est en position B et SR est en position C.

Précautions d'emploi et mises en garde

Observer toutes les précautions d'emploi et mises en garde indiquée dans le Chapitre 1 / Introduction du présent Recueil de méthodologies.

Préparation des réactifs

Analyseur COBAS INTEGRA 400 plus

Tous les nouveaux **cobas c** packs (non perforés) doivent être homogénéisés pendant 1 minute sur l'agitateur de cassettes avant d'être chargés sur l'analyseur. Tous les **cobas c** pack en cours d'utilisation doivent également être homogénéisés de la même façon en début de semaine (une fois par semaine).

Analyseur COBAS INTEGRA 800

Le réactif est prêt à l'emploi. Le réactif est automatiquement mélangé pendant 1 minute après perforation du **cobas c** pack ainsi que pendant une demi-minute en Début de Journée.

Conservation et stabilité

Avant ouverture, entre 2 et 8 °C
Voir date de péremption sur l'étiquette du **cobas c** pack.

Analyseur COBAS INTEGRA 400 plus
Sur l'analyseur, entre 10 et 15 °C 12 semaines

Analyseur COBAS INTEGRA 800
Sur l'analyseur, à 8 °C 12 semaines

Ne pas congeler les réactifs. Les réactifs ayant été congelés doivent être jetés.

Prélèvement et préparation des échantillons

Seuls les types d'échantillons indiqués ci-dessous ont été testés et peuvent être utilisés.

Urine: Recueillir l'urine dans des récipients propres en verre ou en plastique. Les échantillons d'urine fraîchement prélevés ne nécessitent aucun traitement ou prétraitement particulier. Il convient néanmoins d'éviter la présence de fragments dans les échantillons pipetés. Le pH des échantillons doit se situer entre 5 et 8 (pH physiologique). L'utilisation d'additifs ou de conservateurs n'est pas nécessaire. Il est recommandé de conserver les échantillons d'urine entre 2 et 8 °C et d'effectuer le dosage dans les 5 jours qui suivent le recueil.¹⁶

Centrifuger les échantillons présentant une forte turbidité avant l'analyse.

L'adulteration ou la dilution de l'échantillon peut conduire à l'obtention de résultats erronés. Si l'on suspecte une adulteration de l'échantillon, prélever un nouvel échantillon. Pour les échantillons recueillis selon les *Mandatory Guidelines for Federal Workplace Drug Testing Programs*, un test de validité de l'échantillon est requis.¹⁷

Attention: Les dilutions d'échantillons ne doivent être effectuées que pour l'estimation des concentrations en vue d'une analyse par CG/SM ou LC/MS/MS et non pour la détermination des taux de patients. Les procédures de dilution utilisées doivent être validées.

Matériel fourni

Voir paragraphe « Réactifs - composition et concentrations ».

Réalisation du test

Pour garantir le bon fonctionnement du test, se conformer aux instructions relatives à l'analyseur utilisé indiquées dans le présent document. Pour les instructions spécifiques de l'analyseur, se référer au manuel d'utilisation approprié.

Applications pour l'urine

COBAS INTEGRA 400 plus Définition du test

	<i>Semi-quantitatif</i>	<i>Qualitatif</i>
Mode de mesure	Absorbance	Absorbance
Mode de calcul	Point final	Point final
Mode réactionnel	R1-S-SR	R1-S-SR
Sens de la réaction	Croissant	Croissant
Déclenchement de la réaction	SR	SR
Longueur d'onde A	552 nm	552 nm
Domaine de mesure	<i>BZ1S2</i> 0-1000 ng/mL	0-5500 <i>BZ1Q2, BZQ1C</i>
	<i>BZ2S2</i> 0-1000 ng/mL	0-2750 <i>BZ2Q2</i>
	<i>BZ3S2</i> 0-3000 ng/mL	0-5750 <i>BZ3Q2</i>
avec post-dilution		
	<i>BZ1S2, BZ2S2</i> 0-10000 ng/mL	
	<i>BZ3S2</i> 0-30000 ng/mL	
Facteur de post-dilution	10 recommandé*	Non
Calc. premier/dernier	34/62	34/62
Unité	ng/mL	

* Des dilutions sont nécessaires pour l'estimation d'une concentration en vue d'une analyse par CG/SM ou LC/MS/MS.

Paramètres de pipetage

		Diluant (H ₂ O)
<i>BZ1S2, BZ2S2, BZ1Q2, BZ2Q2, BZQ1C</i>		
R1	45 µL	0 µL
Échantillon	7 µL	10 µL
SR	100 µL	0 µL
Volume total	162 µL	
<i>BZ3S2, BZ3Q2</i>		Diluant (H ₂ O)
R1	45 µL	0 µL
Échantillon	2.5 µL	10 µL
SR	100 µL	0 µL
Volume total	157.5 µL	

COBAS INTEGRA 800 Définition du test

	<i>Semi-quantitatif</i>	<i>Qualitatif</i>
Mode de mesure	Absorbance	Absorbance
Mode de calcul	Point final	Point final
Mode réactionnel	R1-S-SR	R1-S-SR
Sens de la réaction	Croissant	Croissant
Déclenchement de la réaction	SR	SR
Longueur d'onde A	552 nm	552 nm
Domaine de mesure	<i>BZ1S2</i> 0-1000 ng/mL	0-5500 <i>BZ1Q2, BZQ1C</i>
	<i>BZ2S2</i> 0-1000 ng/mL	0-2750 <i>BZ2Q2</i>
	<i>BZ3S2</i> 0-3000 ng/mL	0-5750 <i>BZ3Q2</i>
avec post-dilution		
	<i>BZ1S2, BZ2S2</i> 0-10000 ng/mL	
	<i>BZ3S2</i> 0-30000 ng/mL	
Facteur de post-dilution	10 recommandé*	Non
Calc. premier/dernier	45/95	45/95

REDMI NOTE 8
48MP QUAD CAMERA

BNZII

Annexe XVI

1704490754190c501epV3.0

BARB

ONLINE DAT Barbiturates Plus

cobas®

Références de commande

REF	CONTENT	Analyseurs sur lesquels les cobas c packs peuvent être utilisés
04490754 190	ONLINE DAT Barbiturates Plus (200 tests)	System-ID 07 6917 7 cobas c 501/502
03304671 190	Calibrateur Preciset DAT Plus I CAL 3	Code 433
07978766 190	Serum DAT Control Low (ACQ Partner Channel*)	
07978740 190	Serum DAT Control High (ACQ Partner Channel*)	

* Roche n'est pas détenteur de l'enregistrement du produit Partner Channels. Le fabricant légal indiqué sur le coffret est uniquement responsable du design et des aspects légaux et réglementaires du produit.

Français

Informations techniques

Pour l'analyseur cobas c 501 :

BAQ2S : ACN 600 (sérum/plasma) : détermination qualitative, 200 ng/mL

Pour l'analyseur cobas c 502 :

BAQ2S : ACN 8600 (sérum/plasma) : détermination qualitative, 200 ng/mL

Domaine d'utilisation

Barbiturates Plus (BARB) est un test pour la détermination qualitative in vitro des barbituriques dans le sérum et le plasma humains sur les systèmes Roche/Hitachi cobas c à un seuil de 200 ng/mL.

Le test ne fournit qu'un résultat préliminaire. Le résultat du test doit être confirmé par une méthode plus spécifique. Utiliser de préférence la chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse (GC-MS) ou la chromatographie liquide couplée à la spectrométrie de masse en tandem (LC-MS/MS).¹ Tous les tests de dépistage de toxicomanie, et surtout si le test initial est positif, devraient être interprétés en tenant compte du tableau clinique et de l'avis d'un professionnel.

Caractéristiques

Les barbituriques, famille de médicaments dérivés de l'acide barbiturique (malonylurée), sont des hypnotiques sédatifs déprimeurs du système nerveux central (SNC).^{1,2,3,4,5,6} Ils sont classés en fonction de leur durée d'action (action très brève, brève, intermédiaire et prolongée). Les barbituriques sont utilisés en médecine comme sédatifs pour réduire la tension émotionnelle et induire le sommeil; par ailleurs, dans certaines formes d'épilepsie, ils réduisent la fréquence des convulsions en élevant le seuil convulsif. A doses excessives, ils peuvent entraîner des troubles de la coordination (troubles de l'élocution, perte de l'équilibre), une altération des perceptions (erreurs de jugement, perception exagérée des performances) et une euphorie par désinhibition. Les surdoses peuvent provoquer la stupeur, le coma et la mort. L'absorption simultanée de barbituriques et d'alcool, d'opiacés et d'autres déprimeurs du système nerveux central peut déclencher une dépression respiratoire qui peut être fatale. Bien que l'utilisation de leur pouvoir sédatif et hypnotique ait été largement remplacée par les benzodiazépines, les barbituriques conservent une place importante comme anesthésiques ou anticonvulsifs.

L'administration des barbituriques se fait habituellement par voie orale, mais ils peuvent également être injectés par voie intraveineuse ou intramusculaire. Après ingestion, ils sont facilement absorbés dans l'estomac et pénètrent rapidement dans le sang. La distribution et la concentration des barbituriques dans les différents tissus dépend beaucoup de leurs propriétés de fixation aux protéines et de liposolubilité. Les concentrations les plus hautes sont atteintes dans les dépôts adipeux et les tissus riches en protéines. La plupart des barbituriques sont métabolisés dans le foie par oxydation et conjugaison, désalkylation/hydroxylation de l'azote et/ou désulfuration des thiobarbituriques. Le taux de métabolisation hépatique dépend du médicament: le sécarbital est largement oxydé en une série de métabolites pharmacologiquement inactifs, alors que le phénobarbital et le barbital sont essentiellement excrétés dans l'urine sous forme inchangée. Les barbituriques sont excrétés sous forme de mélanges principe actif/métabolites dont les proportions et les concentrations varient en fonction du médicament.

Principe

Le test repose sur l'interaction cinétique de microparticules en solution (KIMS)^{7A} dont on mesure les variations du signal lumineux. Si la molécule n'est pas présente dans l'échantillon, les anticorps libres se fixent sur les conjugués microparticule-molécule, donnant lieu ainsi à la formation d'amas de particules. Comme la réaction d'aggrégation a lieu lorsque la molécule recherchée n'est pas présente, la densité optique (absorbance) augmente.

Si l'échantillon de sérum analysé contient la molécule recherchée, la molécule entre en compétition avec le dérivé de la molécule lié à la microparticule pour les anticorps libres. Les anticorps étant liés à la molécule de l'échantillon ne peuvent plus favoriser la formation d'amas de particules, ce qui empêche la formation d'un réseau de particules. Lorsque la molécule recherchée est présente, l'augmentation de l'absorbance diminue proportionnellement à la concentration de la molécule dans l'échantillon. La concentration de la molécule dans l'échantillon est déterminée en fonction de la valeur obtenue pour une concentration seuil connue d'analyte.

Réactifs - composition et concentrations

R1 Tampon ; azide de sodium (0.09 %)

R2 Anticorps (polyclonal de mouton) anti-sécarbital ; tampon ; albumine de sérum bovin ; azide de sodium (0.09 %)

R3 Dérivé de sécarbital conjugué à des microparticules ; tampon ; albumine de sérum bovin ; azide de sodium (0.09 %)

R1 est en position B, R2 en position C et R3 en position A.

Précautions d'emploi et mises en garde

Pour diagnostic in vitro. Observer les précautions habituelles de manipulation en laboratoire. L'élimination de tous les déchets devrait être effectuée conformément aux dispositions légales. Fiche de données de sécurité disponible sur demande pour les professionnels.

Préparation des réactifs

Prêt à l'emploi.

Pour garantir le mélange des constituants du réactif, retourner le flacon de réactif plusieurs fois avec précaution avant emploi.

Conservation et stabilité

Avant ouverture, entre 2 et 8 °C: Voir date de péremption sur l'étiquette du cobas c pack.

A bord, en cours d'utilisation et réfrigéré sur 8 semaines l'analyseur.

Ne pas congeler.

Prélèvement et préparation des échantillons

Pour le prélèvement et la préparation des échantillons, utiliser uniquement des tubes ou récipients de recueil appropriés.

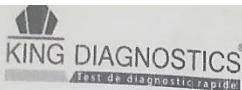
Seuls les types d'échantillons indiqués ci-dessous ont été testés et peuvent être utilisés.

Sérum : Recueilli sur tubes de prélèvement avec ou sans gel séparateur.
Plasma : EDTA dipotassique ou tripotassique, héparinate de lithium

Stabilité : 5 jours entre 15 et 25 °C dans un tube bouché
14 jours entre 2 et 8 °C dans un tube bouché
6 mois à -20 °C dans un tube bouché

Les différents types d'échantillons indiqués ci-dessous ont été testés à l'aide d'une sélection de tubes de prélèvement disponibles dans le commerce au moment du test : Les tubes de prélèvement des différents fabricants n'ont pas tous été testés. Les systèmes de prélèvement du sang de divers fabricants peuvent contenir différents matériaux pouvant, dans certains cas, avoir une influence sur le résultat du test. En cas d'utilisation de tubes

Annexe XVII



**TEST DE DEPISTAGE URINAIRE DE 12 DROGUES
FORMAT CUP
(Urine)**

INDICATIONS

Le test de dépistage urinaire multi-drogues (Cup) est un test immunochromatographique destiné à la détection rapide, qualitative et simultanée de plusieurs substances stupéfiantes dans un échantillon d'urine.

Le test fournit seulement un résultat préliminaire. Une recherche plus avancée par l'utilisation d'une chromatographie phase gazeuse ou d'une spectrométrie de masse (GC/MS) devra être mise en œuvre par la suite pour confirmer les résultats de façon précise et quantitative. A ce stade, un jugement d'expert et des considérations médicales sont indispensables pour interpréter les résultats, notamment lorsque le résultat préliminaire fourni par le test est positif.

PRINCIPE

Le test de dépistage urinaire multi-drogues (Cup) est un dosage immunologique basé sur le principe de la liaison compétitive.

Au cours des tests, un échantillon d'urine migre par capillarité. La drogue, si elle est présente dans l'échantillon d'urine au-dessous du seuil de détection, une ligne colorée visible apparaîtra dans la région de la ligne de test (T).

La ligne colorée ne se formera pas dans la région de la ligne de test si le taux de la drogue dépasse le seuil de détection, car il saturera tous les sites de liaison de l'anticorps anti-drogue correspondante.

Pour servir de contrôle de procédure, une ligne colorée apparaîtra toujours au niveau de la région de la ligne de contrôle (C), indiquant qu'un volume correct d'échantillon d'urine a été utilisé et que la capillarité s'est bien déroulée.

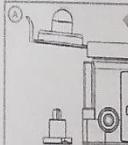
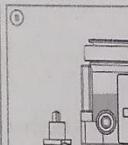
CONDITIONS DE STOCKAGE ET DE STABILITE

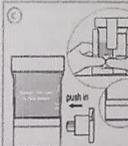
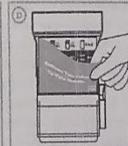
Conserver dans la pochette en aluminium scellé, soit à température ambiante soit réfrigérée (2-30 ° C). Le Cup est stable pendant la date d'expiration imprimée sur la poche scellée. Le Cup d'essai doit rester dans la pochette scellée jusqu'à l'utilisation. **NE PAS CONGELER.** Ne pas utiliser au-delà de la date d'expiration.

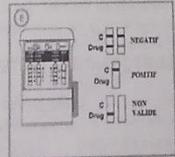
MODE D'EMPLOI

- Mettre le Cup et l'échantillon d'urine à la température ambiante (15-30 ° C) avant d'effectuer le test.
- Retirer le test de pochette en d'aluminium scellé.
- Ouvrir le couvercle, recueillir l'urine dans le collecteur et sécuriser en pressant sur les 3 coins.
- Prendre une clé et placer le flacon sur une surface plane. Pousser la Clé dans le verrou du flacon pour démarer le test. Lancer le chronométrage.
- Procéder à la lecture des résultats après 5 minutes.

Les résultats peuvent être stables jusqu'à 1 heure après l'initiation du test.



INTERPRETATION DES RESULTATS

(Voir illustration ci-dessus)

Chaque bandelette du test correspond à une famille de drogues, elle doit être lue individuellement.

NEGATIF: Deux lignes apparaissent. Une bande colorée dans la zone (C) et une bande colorée dans la zone test (T) indiquent un résultat négatif. Un résultat négatif indique que la concentration de drogue est inférieure au seuil de détection.

***NOTE:** L'intensité de la coloration dans la zone test (T) peut varier, mais le résultat doit être considéré comme négatif même si la bande colorée est de très faible intensité.

POSITIF: Une bande colorée dans la zone de contrôle (C) et une absence de ligne colorée dans la zone test (T) indique un résultat positif. Un résultat positif indique que la concentration de drogue est supérieure au seuil de détection.

NON VALIDE: Absence de bande contrôle (C). Un volume d'échantillon inadéquat ou une procédure technique incorrecte sont les deux causes les plus probables d'absence d'apparition de bande contrôle. Passer en revue la procédure et répéter le test en utilisant un nouveau test. Si le problème persiste, ne plus utiliser le lot considéré et contacter votre distributeur.

COMPOSANTS DU KIT

MATERIEL FOURNI

1- Test format Cup	3- Etiquettes sécurisées
2- Clés	4- Notice

MATERIEL REQUIS MAIS NON FOURNI

Une montre ou un chronomètre.

COLLECTE ET PRÉPARATION DES ÉCHANTILLONS

Test d'urine L'échantillon d'urine doit être collecté dans un récipient propre et sec. Les urines recueillies à tout moment du jour peuvent être utilisées.

Stockage des échantillons Les échantillons d'urine peuvent être stockés à 2-8 ° C jusqu'à 48 heures avant d'effectuer le test. Pour un stockage prolongé, les échantillons peuvent être congelés et stockés sous -20 ° C. Les échantillons congelés doivent être décongelés et mélangés bien avant d'effectuer le test.

PRECAUTIONS

- Pour l'usage médical et autre diagnostic professionnel in vitro seulement. Ne pas utiliser après la date d'expiration.
- Le Cup du test doit rester dans la pochette scellée jusqu'à son utilisation.
- Tous les échantillons doivent être considérés comme potentiellement dangereux et manipulés de la même manière que l'agent infectieux.
- Le Cup du test utilisé doit être jeté conformément.
- Ne pas utiliser si le conditionnement est endommagé.

Annexe XVIII : fiche résultat Kashif NARCOTEST

CENTRE HOSPITALO-UNIVERSITAIRE DE TIZI-OUZOU
LABORATOIRE DE TOXICOLOGIE

TIZI-OUZOU Le :

Nom :

Age :

Prénom :

Service :

Numéro :

FICHE DE RESULTAT DE SCREENING TOXICOLOGIQUE

N°	DROGUES	RESULTATS	LIMITE DE DETECTION (ng/ml)
1	BENZODIAZEPINES		300
2	BARBITURIQUES		300
3	AMPHETAMINES		1000
4	METHAMPHETAMINE		1000
5	TETRAHYDROCANNABINOL(Cannabis)		50
6	COCAINE		150
7	OPIACES		300
8	ANTIDEPRESSEURS TRICYCLIQUES		1000
9	BUPRENORPHINE		10
10	MDMA (Ecstasy)		500
11	PREGABALINE		2000
12	TRAMADOL		100

TECHNIQUE IMMUNOCHROMATOGRAPHIQUE (KASHIF NARCOTEST)

*Les résultats doivent être confirmés par une autre méthode plus spécifique
telle que la chromatographie couplée à la spectrométrie de masse*

SIGNATURE

Annexe XIX : fiche résultat COBAS INTEGRA 400 Plus

CENTRE HOSPITALO-UNIVERSITAIRE DE TIZI-OUZOU
LABORATOIRE DE TOXICOLOGIE

TIZI-OUZOU Le :

Nom : Prénom : Age : Service : Numéro :

FICHE DE RESULTAT DE SCREENING TOXICOLOGIQUE

N°	DROGUES	RESULTATS	LIMITE DE DETECTION (ng/ml)
1	BENZODIAZEPINES		100
2	BARBITURIQUES		200
3	TETRAHYDROCANNABINOL (Cannabis)		20
4	COCAINE		150
5	OPIACES		300

TECHNIQUE IMMUNOLOGIQUE : KIMS (COBAS intégra 400 plus).

SIGNATURE

Résumé

L'objectif de l'étude est de démontrer l'intérêt du dépistage de drogue chez les toxicomanes destinés à la cure de désintoxication.

L'étude, de type descriptive transversale, a été effectuée sur une population de 68 sujets toxicomanes hospitalisés au niveau de l'unité d'addiction du CHU Tizi-Ouzou. Elle s'est étalée sur une période de trois mois (Février 2021/Mai 2021) et s'est répartie en trois phases : recueil des informations et prélèvements urinaires des sujets toxicomanes, analyse urinaire des différentes substances psycho actives et enfin l'interprétation des résultats.

L'étude a montré que plus de la moitié de la population dépistée consomme du cannabis (58.82 %), associé à d'autres type de drogues. La pregabaline arrive en deuxième position avec un pourcentage de (29.41 %), et les opiacés avec un pourcentage de (27,94 %). D'autres substances psychoactives ont été dépistées avec des pourcentages variés : tramadol (14.71 %), buprénorphine (2.94 %), ecstasy (4.41 %) et cocaïne (2.94 %). La majorité de ces consommateurs sont des jeunes adultes de sexe masculin sans emploi.

Le dépistage de drogues chez les toxicomanes destinées à la cure de désintoxication est un élément clé dans la prise en charge de ces patients. Il permet le suivi de l'observance des toxicomanes durant la période de la prise en charge.

Mots clés : Substances psychoactives, Toxicomanie, Dépistage, cure de désintoxication.

Abstract

The aim of the study is to demonstrate the value of drug screening in drug addicts intended for drug rehab.

The cross-sectional descriptive study was carried out on a population of 68 drug addicts hospitalized in the addiction unit of Tizi-Ouzou University Hospital. It was spread over a period of three months (February 2021 / May 2021) and was divided into three phases : collection of information and urine samples from drug addicts, urine analysis of the various psychoactive substances and finally the interpretation of results.

The study showed that more than half of the tested population uses cannabis (58.82%), combined with other types of drugs. Pregabalin comes second with a percentage of (29.41%), and opiates with a percentage of (27.94%). Other psychoactive substances were detected with

varying percentages : tramadol (14.71%), buprenorphine (2.94%), ecstasy (4.41%) and cocaine (2.94%). The majority of these consumers are unemployed young adult males.

Drug screening for drug addicts for rehab is a key component in the management of these patients. It allows the monitoring of drug addicts' compliance during the period of care.

Keywords: Psychoactive substances, Drug addiction, Screening, drug treatment