

République Algérienne Démocratique et Populaire

Université Abdelhamid Ibn
Badis, Mostaganem
Faculté des sciences de la
Nature et de la vie



جامعة عبد الحميد ابن
باديس مستغانم
كلية علوم الطبيعة و الحياة

DEPARTEMENT DE BIOLOGIE

MEMOIRE DE FIN D'ETUDE

Présenté par

M^{elle} TOUAMI Hanane

M^{elle} TAYEB Nadia

Pour l'obtention du diplôme de

Master en BIOLOGIE

Spécialité : **BIOCHIMIE APPLIQUEE**

THEME

*Effets des Substances Psychoactives (Alcool,
Drogues et Médicaments) sur Certains Paramètres
Biochimiques et Hématologiques Chez Les
Toxicomanes de la Wilaya de Mostaganem*

Soutenue publiquement le 24/06/2018

Devant les jurys

Président	M. NEBBACHE Salim	MCB	(U. Mostaganem)
Encadreur	Mme. BENGHARBI Zineb	MCB	(U. Mostaganem)
Examineur	M. DAHMOUNI Said	MAA	(U. Mostaganem)

Thème réalisé au niveau de : Centre intermédiaire de soins en addictologie de Tijdit
(Mostaganem)

REMERCIEMENTS

Je tiens à remercier en premier lieu ALLAH le tout puissant d'avoir éclairé mon chemin et d'avoir guidé mes pas, et qui sans lui nous ne somme rien.

On tient à témoigner notre gratitude et notre reconnaissance a notre promoteur Mme BENGHARBI Zineb, qui est a l'origine de la réussite de notre travail et pour tous ses conseils judicieux, et pour sa disponibilité permanente, c'est pour quoi on tient particulièrement à cette heureuse occasion pour lui présenter notre profond respect, Nous remercions aussi les membres de jurys ; M. NEBBACHE Salim et M. DAHMOUNI Saïd.

Un grand remerciement à l'ensemble des membres du CISA de Tjédt qui ont répondu a la réalisation de ce travail plus particulièrement : Dr Zarouki, Mme Mokhtari (chef service), le psychologue Fatima Zohra, Nasira, Fatima et Le coordinatrice fatima

Un grand merci aux origines de notre travail et à tous les enseignants du département des sciences de la nature et de la vie pour le temps précieux qu'ils ont consacré et leurs écoutes.

Merci

DEDICACE

Au Seigneur Dieu tout puissant

Pour m'avoir donné la patience et le courage de surmonter tous les obstacles Auxquels j'ai fait face.

Je dédie ce travail à celle qui m'a donné la vie, le symbole de tendresse, qui s'est sacrifiée pour mon bonheur et ma réussite, à ma mère ...

A mon père, écolé de mon enfance, qui a été mon ombre durant toutes les années des études, et qui a veillé tout au long de ma vie à m'encourager, à me donner l'aide et à me protéger.

Que dieu les garde et les protège.

A mes frères : Djamel, Hachem, Ibrahim.

A mes sœurs : Fatima, Fatiha.

A tout mes amis (e) s, surtout Wafa, Wassila, Souhila, Fatima, Fatiha, Hayet, Ilhem, Sabah, Djamila, Hassiba, Bakhta, Zahia, Hamida, Salima, Amira, Zino.

Aussi sans oublier mon collègue dans ce travail Nadia.

Hanane

DEDICACE

Je dédie ce mémoire à :

Ma mère, qui a œuvré pour ma réussite,

*De par son amour, son soutien, tous les sacrifices consentis et ses
précieux conseils,*

*Pour toute son assistance et sa présence dans ma vie, reçoit à travers
ce travail aussi modeste soit-il,*

L'expression de mes sentiments et de mon éternelle gratitude.

*Mes frères et mes sœurs qui n'ont cessé d'être pour moi des exemples de
persévérance,*

De courage et de générosité.

Et mes chères amies Hanane, Wassila, Souhila, Fatima, Hayet,

Nacéra, Melha, Lalia, Zahia, Hafida, Naïma

et à tous mes amis qui m'ont accompagné dans ma vie.

Nadia

Liste des abréviations

5HT :5-hydroxytryptamine

ADH: Alcool Déshydrogénase

ADME: Absorption, Distribution, Métabolisme, Elimination

ADN: Acide Désoxyribonucléique

ALAT : Alanine Aminotransférase

ALDH: Aldéhyde Déshydrogénase

AMPc : Adénosine Monophosphate cyclique

ASAT : Aspartate Aminotransférase

ATP: Adénosine Triphosphate

BDZ : Benzodiazépine

CDT : Carbohydrate Déficient Transferrine

CIM : Classification Internationale des Maladies

DA : La dopamine

DSM : Manuel Diagnostique et Statistique des troubles Mentaux

FNS : Numération de la formule sanguine.

GABA: Acide γ -Aminobutyrique

GABA t: Acide γ -aminobutyrique transaminase

GAD: La décarboxylase de l'acide Glutamique

GGT : Gamma Glutamyl Transférase

HDL: Lipoprotéines de Haut Densité

Hgb : Hémoglobine

IMAO: Inhibiteurs des Monoamines Oxydases

ISRS: Inhibiteur Sélectif de la recapture de la Sérotonine

LCR: Liquide Céphalo- Rachidien

LDL: Lipoprotéines de basse Densité

LSD : Liquide lysergique

MDMA: Méthylénedioxyméthamphétamine

NA : Transmission noradrénergique

NAD: Nicotinamide Adénine Dinucléotide

NADP: Nicotinamide Adénine Dinucléotide Phosphate

OMS : Organisation mondiale de la santé

ONU DC : Office des Nations Unies contre les Drogues et le Crime

SIDA : Syndrome Immunodéficience Acquise

SNC : Système Nerveux Central

SPA: Substance Psychoactive

STA : Stimulants de Type Amphétamine et substances du groupe ecstasy

TG: Triglycéride

THC: Tétrahydrocannabinol

TPH : Tryptophane Hydroxylase

VGM: Volume Globulaire Moyen

VLDL: Very Low Density Lipoprotein

Liste des figures

Figure 1 : Le devenir d'un xénobiotique dans l'organisme	9
Figure 2 : La transmission synaptique	14
Figure 3 : La présentation schématique d'une synapse noradrénergique	15
Figure 4 : La présentation schématique d'une synapse dopaminergique	16
Figure 5 : La présentation schématique d'une synapse sérotoninergique.....	17
Figure 6 : Les benzodiazépines	29
Figure 7 : Le mode d'action de benzodiazépine	30
Figure 8 : La poudre de la cocaïne	31
Figure 9 : Les comprimés de l'ecstasy	32
Figure 10 : Le mode d'action de l'ecstasy :	33
Figure 11 : La plante du cannabis	34
Figure 12 : L'héroïne sous forme de poudre et d'injection	36
Figure 13 : Répartition de la population étudiée selon les tranches d'âges	41
Figure 14 : Dosage des transaminases selon les substances psychoactives chez les femmes	50
Figure 15 : Dosage des transaminases selon les substances psychoactives chez les hommes	51
Figure 16 : Dosage des paramètres lipidiques selon les substances psychoactives chez les femmes.....	52
Figure 17 : Dosage des paramètres lipidiques selon les substances psychoactives chez les hommes.....	53
Figure 18 : Dosage de la glycémie selon les substances psychoactives chez hommes et les femmes	54
Figure 19 : Estimation du taux de VGM selon les substances psychoactives chez hommes et les femmes	55
Figure 20 : Estimation du taux des érythrocytes selon les substances psychoactives chez les hommes et les femmes	56
Figure 21 Estimation du taux de l'hémoglobine selon les substances psychoactives chez les hommes et les femmes	57

Liste des tableaux

Tableau 1 : Les risques somatiques des SPA sur le corps	5
Tableau 2 : Estimation de l'usage des drogues en Algérie (2016).....	21
Tableau 3 : Les Modes de consommation des drogues	22
Tableau 4 : La durée de vie des drogues chez les positives.....	23
Tableau 5 : Les caractéristiques sociologiques de la population étudiée	40
Tableau 6 : Les symptômes liés à la consommation des SPA.....	42

Sommaire

Remerciements

Dédicaces

Liste des abréviations

Liste des figures

Liste des tableaux

Introduction.....1

Chapitre I : la toxicomanie

1. Généralités	3
1.1 Historique	3
1.2 Les stades de la toxicomanie	4
1.3 Les différents niveaux de la consommation	4
1.3.1 L'usage	4
1.3.2 L'abus (utilisation nocif pour la santé)	5
1.3.3 La dépendance :	5
1.4 Les causes de la consommation.....	6
1.5 L'addiction et leurs facteurs de risque.....	6
2. Toxicologie et pharmacologie de xénobiotique	Erreur ! Signet non défini.
2.1. Relation effet- dose	7
2.2. Le devenir d'un xénobiotique dans l'organisme	8
2.3. La toxicocinétique	10
2.3.1. L'absorption.....	10
2.3.2. La distribution	10
2.3.3 La biotransformation hépatique	11
2.3.3.1. Les facteurs influençant la biotransformation	11
2.3.4 Elimination de xénobiotique	12
2.4. la toxicodynamie	12
2.4.1 Les effets des toxiques sur les molécules.....	13
2.4.2 Les effets des toxiques sur les cellules.....	13
2.5. Modulation de neurotransmission	13
2.5.1. Les neurotransmetteurs	14
2.5.1.1.La transmission adrénergique et noradrénergique.....	15
2.5.1.2.La transmission dopaminergique.....	16
2.5.1.3.La transmission sérotoninergique.....	17
2.5.1.4.La transmission GABAergique.....	18

Chapitre II: les substances psychoactives

1. Epidémiologie	20
2. La différence de sensibilité individuelle aux SPA	21
3. Les modes de consommation des drogues	22
4. La demie de vie des drogues	23
5. La classification des SPA	23
6. Les agents sédatifs	24
6.1. L'alcool.....	24
6.1.1. Pharmacologie et propriétés	24
6.1.2. Evaluation de la consommation de l'alcool	24
6.1.3. Les types d'alcoolisation	24
6.1.4. Métabolisme de l'alcool	25
6.1.5. Les effets de l'alcool sur le corps.....	26

6.1.6.	L'alcool et le plan biologique.....	27
6.1.7.	Dosage et diagnostic de l'alcoolisme	28
6.2.	Les benzodiazépines	29
6.2.1.	le mode d'action	29
6.2.2.	Les effets pharmacologiques	30
7.	Les psychostimulants	30
7.1.	Cocaïne et crack.....	30
7.1.1.	Le mode d'action.....	31
7.1.2.	Les effets pharmacologiques	31
7.2.	L'ecstasy.....	32
7.5.1	Le mode d'action.....	32
7.5.2	Les effets pharmacologiques	33
8.	Les hallucinogènes.....	34
8.1.	Le cannabis.....	34
8.1.1.	Le mode d'action	34
8.1.2.	les effets pharmacologiques	35
9.	les analgésiants.....	35
9.1.	L'héroïne	35
9.1.1.	Le mode d'action	35
9.1.2.	Les effets pharmacologiques.....	36
10.	Dosage et diagnostic de la dépendance aux drogues.....	37

Chapitre III: La partie expérimentale

1.	Problématique.....	39
2.	Objectifs de l'étude.....	39
3.	Lieu de stage	39
4.	Population de l'étude	40
5.	Difficultés et obstacles rencontrés.....	41
6.	Matériels et Méthodologie	42
6.1.	Questionnaire.....	42
6.2.	Matériels	43
6.3.	Réactifs utilisées	43
6.4.	Méthodologie du travail.....	44
6.4.1.	Exploration de la fonction hépatique	44
6.4.1.1.	Les transaminases.....	44
6.4.1.2.	Le bilan lipidique.....	45
6.4.1.3.	La glycémie.....	48
6.4.2.	Evaluation de l'FNS.....	48
6.4.2.1.	Hémogramme ou numération de la formule sanguine (NFS).....	48
7.	Etude statistique.....	49
8.	Résultats et discussion	49
9.	Discussion générale	58
10.	Conclusion et perspectives	59
	Références bibliographiques	60
	Annexes	
	Résumé	

Introduction générale

La toxicomanie est un sujet d'actualité en raison de l'augmentation régulière du nombre de consommateurs. Au-delà des effets neuropsychologiques recherchés, les différentes substances entraînent souvent des perturbations somatiques. Elle touche beaucoup plus la jeunesse. L'Algérie, qu'il y a quelques années encore, était un pays de transit pour la drogue, devient aujourd'hui, progressivement, consommateur de cette même drogue ce dernier a poussé l'Etat à créer et organiser des centres de soins en addictologie.

Alcool, cannabis, héroïne, cocaïne, ecstasy,... etc. sont des substances psychoactives qui agissent sur le cerveau, utilisés par une personne en vue de modifier son état de conscience ou d'améliorer ses performances. Leur usage expose à des risques et à des dangers pour la santé, et peut entraîner des conséquences dans la vie quotidienne, leur usage peut en outre engendrer une dépendance ; elles provoquent des effets somatiques variables selon les propriétés de chacune, leurs effets et leur nocivité. Les médicaments psychotropes (somnifères, anxiolytiques, antidépresseurs, antalgiques avec opiacés...) sont prescrit par un médecin afin de soigner les états d'anxiété, de dépression ou les troubles de sommeil. Lorsque leur utilisation se fait en dehors d'une prescription médicale, leurs effets ne sont plus contrôlés et peuvent être dangereux.

Le cerveau est l'organe attaqué directement par n'importe quel type de drogue. En effet, toutes les drogues bloquées, imite ou stimule l'action des neurotransmetteurs entre les synapses. Outre le cerveau, l'élimination des fortes doses de drogue dans l'organisme affecte aussi d'autres organes comme le foie qui est le principal organe de l'élimination de l'organisme. Toutes ces substances provoquent à forte dose régulière une cirrhose ; les cellules hépatiques sont détruites et remplacées par un réseau de cicatrices fibreuses, ou une stéatose caractérisée par l'accumulation de graisse dans le cytoplasme des hépatocytes et parfois une hépatite chronique.

Dans le cadre de cette étude, nous allons commencer par un aperçu théorique sur les généralités de la toxicomanie ensuite nous aborderons notre sujet par l'analyse de certains paramètres biochimiques comme les transaminases (ASAT et ALAT), les lipides (LDL, HDL, cholestérol total et triglycéride), la glycémie et certains paramètres hématologique comme le VGM, le nombre des érythrocytes et l'hémoglobine).

Chapitre I:
La toxicomanie

La toxicomanie est une habitude d'absorber des substances susceptibles d'engendrer un état de dépendance physique ou psychique. C'est une définition simpliste, qui ne traduit pas toute la réalité de ce phénomène, surtout dans ses notions de tolérance, de syndrome de sevrage. La définition qui sert actuellement de référence à tous a été donnée par l'OMS (l'organisation mondiale de la santé). Il s'agit en effet, de fonder une catégorie sur laquelle interviennent les discours les plus diverses : biologique, sociologique, éducatif, psychologique, anthropologique, médicale, juridique. C'est une définition qui a connu beaucoup d'évolution : 1950.....1969 l'OMS réaffirme le terme de pharmacodépendance , pour dire que la toxicomanie est un état psychique et quelques fois également physique résultant de l'interaction entre un organisme vivant et une drogue , se caractérisant par des modifications du comportement et par d'autre réactions qui comprennent toujours une pulsion à prendre le produit de façon continue ou périodique, afin de retrouver ses effets psychique et quelque fois d'éviter le malaise de la privation : cet aspect peut s'accompagner ou non de la privation : un même individu peut être dépendant de plusieurs produits **(Tine, 2008)**.

1. Généralités

1.1. Historique

L'utilisation individuelle ou collective de toutes formes de drogue n'est pas un phénomène nouveau. Si l'on se place dans une perspective historique, les drogues ont des origines aussi anciennes que la race humaine, elle même. Dès l'aube de l'histoire en effet l'homme a utilisée des arbres, des racines, de l'écorce, des feuilles et des plantes pour soulager la douleur, lutter contre la maladie etc.... L'usage de drogues ne constituait pas un mal mais au contraire une bénédiction. Toutes les sociétés ont fait appel aux substances psychoactives et leur usage remonte à l'aube de l'humanité : les premières références à l'utilisation d'opiacés dans l'histoire ont été décryptées à partir des tablettes sumériennes de Nippur, mentionnant l'emploi d'opium aux époques sumériennes et babyloniennes (3000ans av .J.-C). Le mode de consommation et les raisons pour lesquelles les drogues étaient utilisées, variaient énormément suivant la période historique et le contexte d'usage.

Excepté les aliments, il n'existe pas sur terre de substances qui aient été aussi intimement associées à la vie des peuples et de tous les temps. On trouve la drogue sur tous les continents : du *peyolt des* Mexicaines à l'amanite tue-mouche des populations de Sibérie, en passant par les aphrodisiaques africaines, les sédatifs de l'Inde, l'opium d'Asie et l'alcool dans les pays occidentaux..... **(Tine, 2008)**.

Il semble que l'incorporation de substances psychotropes est une constante dans l'histoire de l'humanité, car l'usage de drogues est observé depuis la plus haute antiquité dans toutes les sociétés humaines. Tous les sédatifs et les narcotiques végétaux, tous les euphoriques qui poussent sur les arbres, les hallucinogènes qui murissent dans les baies, et qu'on peut extraire par pression des racines, tous, sans exception, sont connus et utilisés systématiquement par les êtres humains depuis des temps. Diverses fonctions des drogues dans les sociétés traditionnelles ont été détaillées par les anthropologues : dans la relation du groupe avec le mythe collective, dans le marquage des sous-groupes sociaux et dans la régulation des relations interindividuelles. Ce qui caractérise ces usages, c'est qu'ils sont extrêmement codifiés et régis par des principes religieux ou des règles sociales. C'est le cas par exemples des champignons hallucinogènes au Mexique qui permettant de célébrer le sacré ou du cannabis que les hindous considèrent comme une drogues génératrice d'extase et qu'ils intègrent à leur philosophie de la vie et à leur mystique (**Tine, 2008**).

1.2. Les stades de la toxicomanie

- **Stade 1** : C'est le stade de l'initiation, du contact avec l'héroïne. La majorité des jeunes (90%) s'arrêteront spontanément.
- **Stade 2** : C'est celui des usagers occasionnels. Il n'y a ni conséquence physique (somatique, dépendance, tolérance,...), ni psychique.
- **Stade 3** : il caractérise les utilisateurs habituels. La toxicomanie est installée comme en témoignent la dépendance au produit.
- **Stade 4** : c'est le stade de la toxicomanie évoluée. Il s'agit souvent d'une polytoxicomanie et la dépendance physique et psychique est très prononcée. On constate une altération de l'état général somatique et une dégradation de l'état psychique (**Fontaa, 2003**).

1.3. Les différents niveaux de la consommation

1.3.1. L'usage :

Cette catégorie n'existe pas en tant que telle dans les classifications internationales, puisqu'elle ne relève pas de pathologie. Néanmoins, la distinction établie par DSM (Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux) et la CIM (classification internationale des maladies) entre usage et abus, ou utilisation nocif pour la santé, pose explicitement le fait qu'il pourrait y avoir, pour certaines substances et certaines modalités de consommation, une utilisation sans risque et non dommageable pour la personne (**Angel et al., 2005**).

1.3.2. L'abus (utilisation nocif pour la santé) :

A cotés de la dépendance, il a été nécessaire de créer une catégorie intermédiaire pour des états entraînant manifestement un préjudice pour le sujet, en effet, des usages occasionnelles ou répétés, (sans qu'il y ait dépendance) sont susceptibles de provoquer des problèmes de santé ou/et sociaux. Ce sera « l'abus » pour le DSM et « l'utilisation nocif pour la santé » pour la CIM, cette catégorie n'inclut pas la tolérance, le sevrage ou un mode compulsive d'utilisation, mais seulement les conséquences néfastes de consommation répétée (Angel et al., 2005).

1.3.3. La dépendance :

Elle est définie comme le mode d'utilisation inadapté d'une substance conduisant à une altération du fonctionnement ou à une souffrance cliniquement significative, et caractérisée par la présence de trois (ou plus) de manifestation suivantes:

- La tolérance est définie par un besoin de quantités plus fortes de la substance pour obtenir une intoxication ou l'effet désiré et un effet notablement diminué en cas d'utilisation continue d'une même quantité de la substance.
- Le syndrome de sevrage
- La substance est souvent prise en quantité plus important ou pendant une période plus longue que prévu (Angel et al., 2005).

1.3.3.1. La dépendance physique : certains produits entraînent une dépendance physique: en l'absence du produit l'organisme est en manque et réclame le produit. Les symptômes sont variables selon la substance consommée. La privation de produits telle que les opiacés, le tabac, l'alcool et certains médicament psycho actifs engendre des malaises physiques (tableau 1) (Carcel, 2006)

Tableau 1. Les risques somatiques des SPA sur le corps (Carcel, 2006).

	Poumons	Foie	Cœur	Cerveau	Tube digestif
Alcool		***	***	***	***
Cannabis	***			**	
Cocaïne	***		***	**	
Héroïne			*	*	***
Ecstasy				***	
Hallucinogènes				0	

Légende : * faible, **moyen, *** fort, 0 peu étudié

1.3.3.2. La dépendance psychique : la privation d'un produit entraîne une sensation de malaise, d'angoisse, allant parfois jusqu'à la dépression. Une fois qu'elle a cessé de consommer, la personne peut mettre longtemps à se réadapter à la vie normale. Ce temps se compte souvent en années (**Carcel, 2006**).

1.4. Les causes de la consommation

La consommation n'est pas un acte banal, il est toujours motivé par une raison consciente ou non. En toxicomanie, cette raison est aussi importante que la nature de la drogue consommée, les causes sont nombreuses et variées :

- La curiosité et la transgression (c'est la cause la plus fréquente) : Pour augmenter le sentiment d'empathie et de communion avec les autres ou pour rechercher du plaisir. A l'adolescence pour transgresser les normes du monde des adultes.
- Pour vaincre un mal-être ou une angoisse : Cas fréquent de consommation de sédatifs (alcool, héroïne, médicament) et pour fuir la réalité et des problèmes insupportables.
- Pour améliorer ses performances : Cas d'utilisation des stimulants, les amphétamines et le dopage dans le sport (**Carcel, 2006**).

1.5. L'addiction et leurs facteurs de risque

Le terme addiction englobe à la fois la toxicomanie (produit illicites), l'alcoolisme, le tabagisme et les pratiques addictives sans produits psycho actifs : le jeu pathologique, l'anorexie, la boulimie, les achats compulsifs.

L'addiction, c'est essentiellement « la perte de la liberté de s'abstenir », la personne combat une partie d'elle-même, avec différents étapes ; l'initiation, l'usage régulier, la dépendance, les tentatives d'arrêt.... Les addictions résultent de l'interaction entre trois séries de facteurs :

- Des facteurs de risques environnementaux (environnement familial et éducatif,.....etc).
- Des facteurs individuels de vulnérabilité (neurobiologique ou génétique).
- Des facteurs de risques liés aux produits (**Poliment et al., 2005**).

2. Toxicologie et pharmacologie de xénobiotique

La pharmacologie est la science qui étudie les effets de milieu chimique environnant sur la matière vivante. De ce milieu chimique, sont exclus les corps qui participent au métabolisme cellulaire et qui, de ce fait, sont l'objet de la biochimie. Toute substance capable de perturber les mécanismes physiologiques est une drogue ; les médicaments sont des drogues employées

à des fins thérapeutiques. Pour expliquer le mécanisme d'action des médicaments, la pharmacologie doit s'intéresser aux phénomènes se produisant au niveau moléculaire. Dans cet esprit, le terme de pharmacologie moléculaire apparaît et se divise en six branches majeures :

- **La pharmacognosie** étudie les sources des drogues naturelles et leurs principes actifs.
- **La pharmacodynamie** s'intéresse aux perturbations physiologiques provoquées par les drogues sur l'organisme sain ou malade.
- **La toxicologie** a pour but d'étudier les effets nocifs des drogues, conséquences de leurs propriétés pharmacologiques.
- **La pharmacie** étudie les formes d'administration des médicaments chez l'homme. Elle comporte une branche importante : l'étude de la biodisponibilité, c'est-à-dire l'évaluation de la fraction absorbée de la drogue présente dans une forme pharmaceutique.
- **La pharmacocinétique** étudie la destinée des substances chimiques dans l'organisme : absorption, liaison aux protéines plasmatiques, distribution, métabolisme et excrétion.
- **La pharmacothérapie**, qui représente aujourd'hui 80% de la thérapeutique, est l'application des drogues au traitement des maladies humaines (**Gregory, 2016**).

2.1. Relation effet- dose

La plupart des effets toxiques obéissent à une courbe dose-réponse : plus la dose est forte, plus la probabilité de voir apparaître un effet toxique augmente. La réponse toxique la plus simple que l'on puisse observer est la mort, on peut ainsi distinguer des réponses de type (tout ou rien) (**Gazengel et Orecchioni, 2013**).

Dans les deux cas on pourra observer une relation dose-réponse, avec une dose inférieure où il n'y a aucun effet mesurable, et une dose supérieure où la réponse est maximale. Si une relation dose-réponse peut être mise en évidence pour un effet létal ou pour un effet toxique gradué, elle peut l'être également pour un effet pharmacologique et les courbes de létalité, de toxicité et d'efficacité peuvent être comparées, en particulier leur valeur caractéristique respective : dose létale (DL_{50}), dose toxique (DT_{50}), dose efficace (DE_{50}) (**Gazengel et Orecchioni, 2013**).

2.2. Le devenir d'un xénobiotique dans l'organisme

L'effet pharmacologique ou toxicologique d'un xénobiotique est la conséquence d'interaction avec une cible biologique. Un toxique aura des effets souvent peu sélectifs et diffuse ce qui entraînera des altérations fonctionnelles ou organiques qui vont définir la toxicologie de la

substance étudiée. Les conséquences de l'exposition à un xénobiotique peuvent être réversible ou non, diffuses et systématiques ou au contraire limitées à un ou quelques organes.

En pratique, pour qu'un médicament ou un toxique agisse, il faut qu'il soit présent au site d'action, pendant une durée suffisante et en quantité efficace. Le devenir des xénobiotiques doit être envisagé sous plusieurs angles :

- Analyses cinétiques, qui permettent de modéliser l'entrée, la sortie et les transformations de ces xénobiotiques (système ADME) (**Figure 1**).
- Mécanismes moléculaires d'action (cible, transduction du signal, régulations intégrées, qui vont en définir les critères toxicodynamiques et pharmacodynamiques d'efficacité (traitement) ou de dangerosité (toxique) (**Kintz, 2012**).

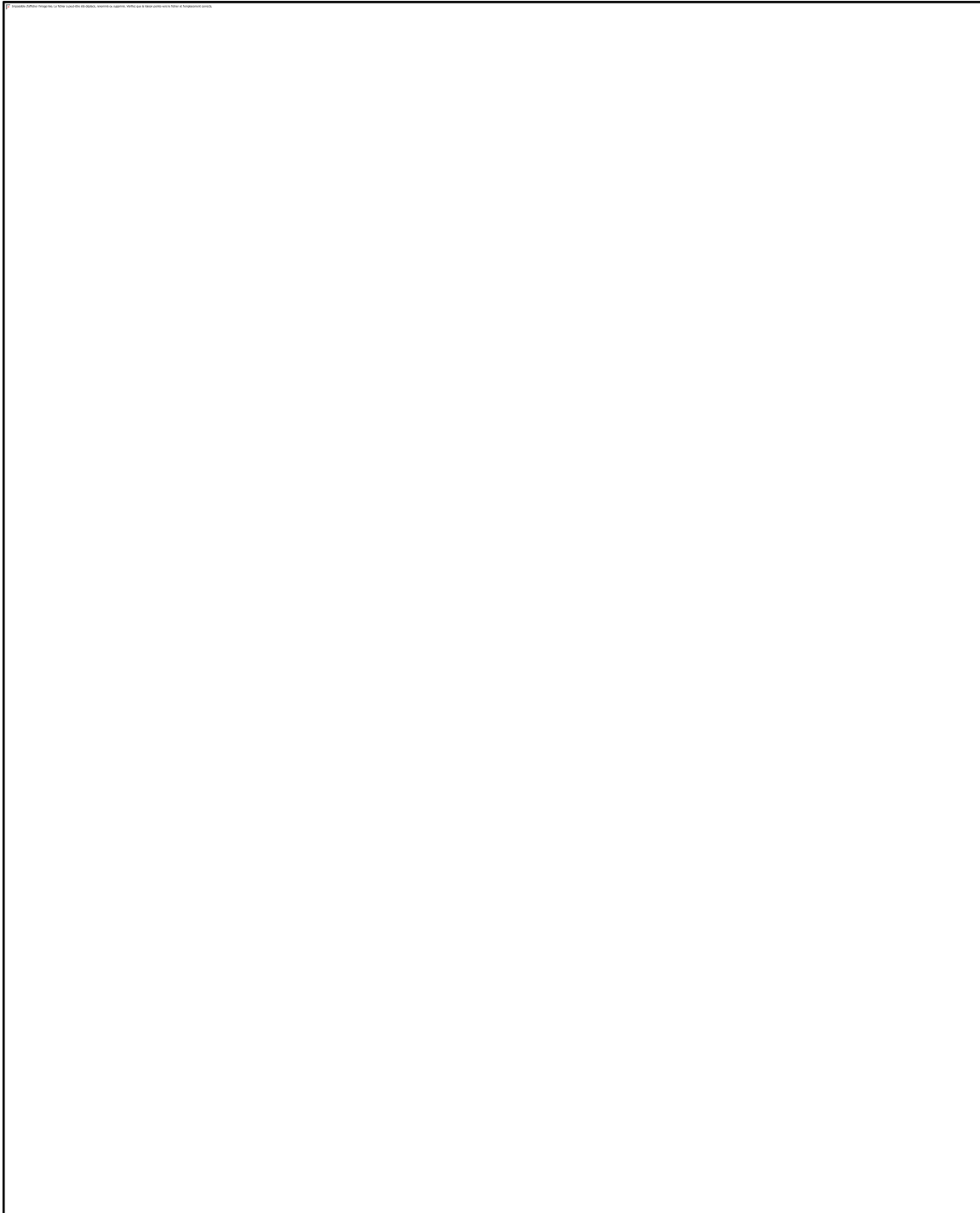


Figure 1 : Le devenir d'un xénobiotique dans l'organisme (Neal, 2017).

2.3. La toxicocinétique

L'action d'une substance toxique dépend de l'ampleur et de la vitesse avec lesquelles elle apparaît au niveau du site d'activité (récepteur) dans l'organisme. La toxicocinétique fournit une description quantitative des processus importants mis en jeu dans l'absorption, la distribution, les interactions, la biotransformation et l'élimination. Comme la concentration ne

peut pas être déterminée avec exactitude au niveau du site d'activité, pour des raisons pratiques, on détermine la concentration dans le sang, le plasma, le LCR (liquide céphalo-rachidien) et dans d'autres constituants liquides de l'organisme. La biodisponibilité est le degré et la vitesse avec lesquels le toxique apparaît, inchangé, au niveau du site d'activité, après absorption **(Reichl, 2009)**.

2.3.1. L'absorption

L'absorption de xénobiotique peut aussi avoir lieu par ingestion (la bouche et le tube digestive), par inhalation (voies respiratoires) ou de manière percutanée (la peau). La vitesse d'absorption est influencée de façon décisive par le degré de dispersion (fine > grossière) et la solubilité d'un composé active, le degré d'ionisation (valeur du pH), l'absorption simultanée de nourriture **(Reichl, 2009)**.

Pour le passage des substances xénobiotiques, les toxiques doivent donc franchir un épithélium. Les principaux mécanismes impliqués sont : la diffusion passive, la filtration, le transport actif, le transfert facilité et l'endocytose **(Kintz, 1998)**.

2.3.2. La distribution

La répartition d'un toxique dans l'organisme fait suite à son absorption. Quelques substances se trouvent principalement à l'état libre, dissouts dans le sang, le plasma ou la lymphe, d'autres sont essentiellement liées à des molécules (albumine, lipoprotéine) **(Reichl, 2009)**.

Dans le sang, les xénobiotiques peuvent :

- Se dissoudre dans l'eau plasmatique uniquement.
- Se lier en partie aux protéines plasmatiques.
- Se lier à la membrane cellulaire ou pénétrer dans le cytoplasme des éléments figurés du sang, en particulier des hématies (nombreux médicaments).
- Être partiellement métabolisés par des enzymes circulantes ou intracellulaires (toxiques intra-érythrocytaires) **(Kintz, 1998)**.

2.3.3. La biotransformation hépatique

Après leur absorption et leur distribution dans l'organisme, les toxiques peuvent être éliminés totalement ou partiellement sous forme inchangée, s'accumuler dans l'organisme sous forme inchangée, ou subir des transformations chimiques non enzymatiques ou enzymatiques. Cette dernière appelée biotransformation ou métabolisation.

Les xénobiotiques peuvent subir dans le foie deux types de réaction chimique :

- Les réactions de phase 1 (oxydation et réduction) qui sont des réactions de dégradation.
- Les réactions de phase 2 (conjugaison) qui résultent du greffage de constituant endogènes sur les xénobiotiques ou leurs métabolites (**Kintz, 1998**).

Les cytochromes P450 sont les enzymes hépatiques les plus fréquemment citées dans le métabolisme des substances endogènes ou exogènes. Les cytochromes P450 constituent une famille d'isoenzyme (57 isoenzymes) (**Claverie et Hedde, 2008**).

Les principaux cytochromes P450 du métabolisme des médicaments sont les membres des familles CYP1, CYP2, CYP3. Ils jouent un rôle important dans le métabolisme de nombreux composés physiologiques (**Botham et al., 2017**).

2.3.3.1. Les facteurs influençant la biotransformation

- **Les facteurs exogènes** : la synthèse des enzymes hépatiques, et en particulier des mono-oxygénases à cytochrome P450 peut être induite par différents médicaments (rifampicine, barbituriques) ou toxiques (alcool, tabac...) (**Kintz, 1998**).
- **Les facteurs endogènes** :
 - **L'âge** : chez le nourrisson le métabolisme est diminué. Cela va induire une augmentation du temps de demi-vie des xénobiotiques et chez l'enfant : le métabolisme plus intense que chez l'adulte. Le poids du foie est proportionnellement plus grand. Chez la personne âgée : le métabolisme oxydatif hépatique est fortement réduit. La masse du foie diminue avec l'âge (**Claverie et Hedde, 2008**).
 - **Le sexe** : la fréquence des effets indésirables des xénobiotiques est plus grande chez la femme que chez l'homme ; la variation du taux des hormones circulants au cours du cycle ovarien, d'où une différence d'absorption, le rapport masse grasse /masse maigre plus élevé chez la femme, d'où une différence de distribution (**Gazengel et Orecchioni, 2013**).
 - **Le polymorphisme génétique** : la plupart des réactions de biotransformation dépendent d'enzymes, protéines codées génétiquement, ce qui explique les différences de métabolisme entre espèces animales ou humaine. Il s'agit essentiellement d'un polymorphisme d'acétylation, « rapide » et « lents » et des polymorphismes d'oxydation concernant le cytochrome P450 (21 classes d'isoenzymes) (**Kintz, 1998**).
 - **Le facteur pathologique** : le métabolisme hépatique peut être ralenti lors d'une diminution du débit sanguin hépatique (insuffisance cardiaque, cirrhose) (**Kintz, 1998**).

2.3.4. Elimination de xénobiotique

Les xénobiotiques et leurs métabolites, comme les substances endogènes sont principalement éliminés de l'organisme par voie fécale, urinaire et respiratoire. Il existe des voies accessoires d'élimination, dont certaines revêtent un intérêt particulier pour le toxicologue : la sueur, la salive et les phanères (cheveux, poils et ongles) (**Kintz, 1998**).

L'excrétion rénale est avant tout importante pour les composés solubles dans l'eau et se réalise d'abord de manière passive par ultrafiltration jusqu'à un poids moléculaire d'environ 5000 Da. Pour les substances de masse molaire > 300-500 Da, l'élimination vers la vésicule biliaire est importante. L'élimination par voie respiratoire joue un rôle pour les composés volatiles (**Reichl, 2009**).

2.4. Toxicodynamie

La toxicodynamie décrit pour sa part l'interaction de la substance avec la ou les cibles au niveau cellulaire. Sous ce terme se regroupent le mécanisme d'action et l'effet produit, au sens de l'efficacité avec laquelle une substance exerce son influence (**Chèvre et Erkman, 2011**).

Les xénobiotiques toxiques ont pour cibles les cellules, et plus précisément les molécules biologiques qui sont à la surface ou à l'intérieur des cellules. Leur réaction avec la molécule cible endogène (récepteur, enzyme, ADN, lipide) provoque des altérations structurelles et /ou fonctionnelles qui conduisent à l'effet toxique. Les effets toxiques sur les cibles moléculaires peuvent se traduire :

- Par un dysfonctionnement : certains toxiques activent des protéines cellulaires, mimant le ligand endogène (la morphine active des récepteurs opiacés).
- Par une destruction des molécules cibles : Ci le cas des membranes cellulaires qui subissent l'attaque des radicaux libres générés par certaines substances, et qui sont ensuite détruite par un mécanisme de peroxydation lipidique.
- Par la formation de néo-antigènes qui conduisent à la formation d'anticorps (Quelque médicament) (**Lafaurie, 2002**).

2.4.1. Les effets des toxiques sur les molécules

On peut décrire les effets toxiques au niveau moléculaire comme des perturbations du déroulement de réactions vitales. Un empêchement de prolifération cellulaire peut être la conséquence d'une inhibition de la biosynthèse de protéines, des acides nucléiques, du

métabolisme de l'énergie, de l'homéostasie (équilibre électrolytique) et des structures associées aux membranes. De même le découplage des séquences réactionnelles biochimiques (production d'ATP, photosynthèse) par dissipation de gradients de matière, déplétion de cofacteurs (les ions métalliques, NADP...) peut mettre en danger la vitalité des cellules. Une réaction entre une substance toxique et des acides nucléiques peut conduire à des effets cytostatiques (suppression de l'immunité), mais aussi à des mutations et des tumeurs (malignes) (**Reichl, 2010**).

2.4.2. Les effets des toxiques sur les cellules

Sur un plan cellulaire, les effets toxiques sont fréquemment perceptibles sous forme d'une inhibition de la prolifération cellulaire. Les tissus qui se renouvellent souvent, comme la moelle osseuse, dont les cellules souches se transforment en érythrocytes, en leucocytes ainsi qu'en thrombocytes, sont particulièrement touchés par une perturbation de la maturation et de la différenciation cellulaires. Les cellules souches sont sensibles aux produits chimiques. Chez les clones atteints, une lésion peut conduire à la mort ou à une croissance incontrôlée des cellules (leucémie). Concernant les cellules sanguines mûres, une sélection immunologique, causée par les complexes antigène/anticorps circulants, peut conduire à une diminution de la durée de vie ou à une disparition de certains clones ou de stades précurseurs. D'autres toxiques provoquent des troubles fonctionnelles d'une association cellulaire par inhibition de l'adhérence ou de l'agrégation des cellules (**Reichl, 2010**).

2.5. Modulation de neurotransmission

Le cerveau est composé de centaines de milliards de cellules nerveuses (neurones). Les neurones sont des éléments unitaires, ce qui signifie qu'ils ne sont pas jointifs. La transmission de signaux électriques d'un neurone à l'autre se fait au moyen de « signaux chimiques » : le signal électrique est transformé en un signal chimique pour traverser l'espace entre les neurones (fente synaptique), avant d'être reconverti en un signal électrique dans le neurone suivant. Cette transmission chimique (**figure 2**) fonctionne suivant le modèle « clé-serrure » : lorsque le signal électrique arrive à la terminaison du premier neurone, ce dernier doit produire et libérer la clé appropriée (le composé chimique), tandis que le neurone suivant doit présenter la serrure adaptée (le récepteur) (**Muscat et al., 2010**).

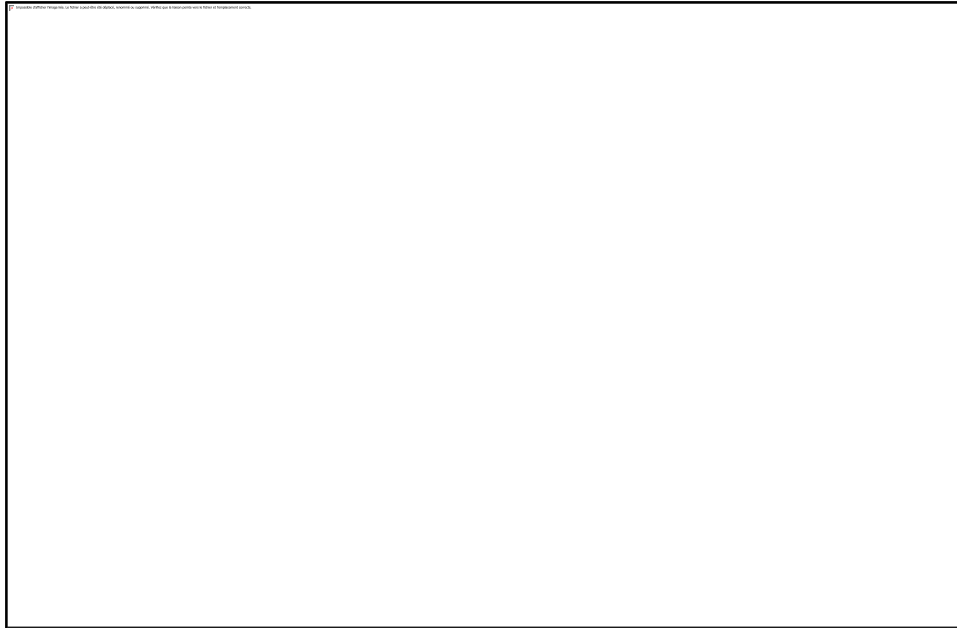


Figure 2 : La transmission synaptique.1 : arrivée du potentiel d'action dans le bourgeon axonale.2 : la dépolarisation entraîne une ouverture de canaux calciques de la terminaison présynaptique. Le calcium entrant favorise la fusion des vésicules à la membrane et l'exocytose du neurotransmetteur. 4a : fixation au récepteur canaux et flux d'ions entrant ou sortant qui polarisé ou dépolarise localement la membrane postsynaptique.4b : recapture du neurotransmetteur. 4c : recyclage des vésicules (**Vibert et al.,2011**).

2.6. Les neurotransmetteurs

Les neurotransmetteurs sont des messagers chimiques stockés dans des vésicules synaptiques présents dans l'élément présynaptique. Les neurotransmetteurs peuvent se lier à des récepteurs postsynaptique et exercer un effet excitateur ou inhibiteur sur le neurone, pour certains il existe également des mécanismes de récupération des neurotransmetteurs présents dans l'espace synaptique. Ce mécanisme de recapture consiste en un transporteur présent sur l'élément présynaptique qui récupère les neurotransmetteurs à l'intérieure de cet élément afin qu'ils puissent être réutilisés.

Il existe plus de 100 types d'éléments chimiques pouvant servir de neurotransmetteurs :

- Les monoamines comprennent la dopamine, la noradrénaline, l'adrénaline, la sérotonine et l'histamine. Ces molécules possèdent des similarités chimiques et ont des actions synaptiques comparables.
- Les acides aminés individuelles tels que le glutamate et le GABA (acide γ -aminobutyrique) sont des neurotransmetteurs retrouvés en très grande quantité dans le cortex cérébrale, le glutamate étant associé à un effet excitateur et le GABA à un effet inhibiteur

- Les neuropeptides sont de plus grosses molécules qui exercent un effet synaptique plus lent et ont des rôles modulateurs (Doudin et Tardif, 2016).

2.6.1. La transmission adrénérergique et noradrénérergique

Les transmissions adrénérergiques sont assurées par l'adrénaline ou épinephrine, et la transmission noradrénérergique (NA) par la noradrénaline ou norépinephrine. Ces deux médiateurs agissent sur les mêmes récepteurs, les récepteurs adrénérergiques α et β tous couplés aux protéines G trimerique. Ces transmissions sont impliquées dans de nombreuses fonctions physiologiques, centrale et périphériques, les agonistes et les antagonistes des récepteurs adrénérergiques sont très largement utilisés en thérapeutiques (Landry et Gies, 2011).

2.6.1.1. Les récepteurs adrénérergiques

Il existe deux grands types de récepteurs adrénérergiques : alpha (séparés en alpha 1 et alpha 2) et béta (séparés en béta 1, 2 et 3) (figure 3) qui réagissent différemment à la noradrénaline et l'adrénaline produites par la médullo-surrénale et répondent différemment aux médicaments. Les récepteurs alpha sont habituellement stimulés par la noradrénaline ou l'adrénaline, tandis que les récepteurs béta sont inhibés (Gould, 2001).

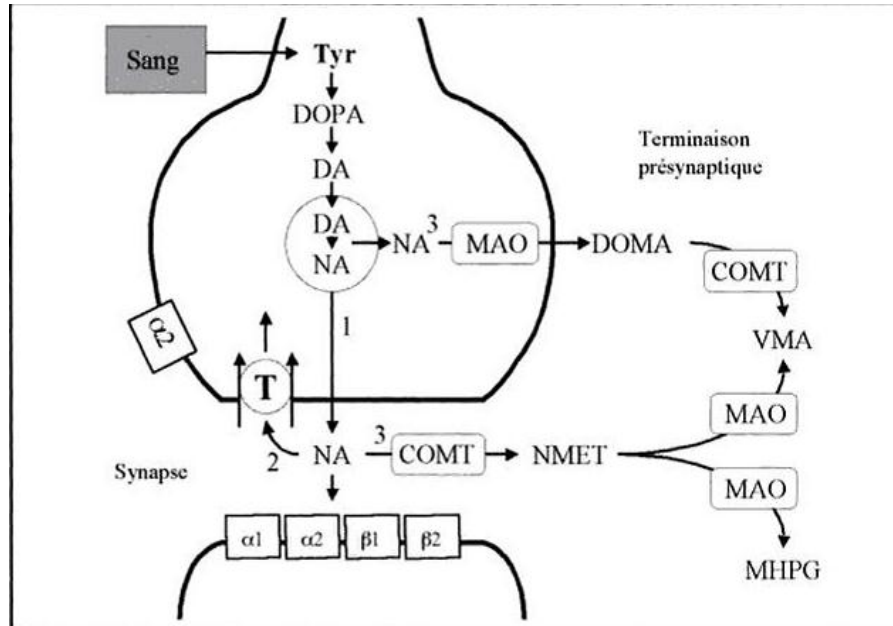


Figure 3 : présentation schématique d'une synapse noradrénérergique. (1) L'arrivée du potentiel d'action entraîne la fusion vésicule avec la membrane présynaptique et la libération de NA dans la synapse ; la fixation de NA sur des récepteurs postsynaptique ou présynaptique, elle est inactivée principalement par recapture (2) ou par dégradation enzymatique par la MAO (monoamine oxydase) ou la COMT (caréchol-O-méthyltransférase) (Dierick et al., 2003).

2.6.2. La transmission dopaminergique

La dopamine (DA) est une monoamine et une catécholamine, reconnue par cinq sous types de récepteurs dopaminergiques, tous couplés aux protéines G. La dopamine est présente dans les neurones post-ganglionnaires du système sympathique et dans les cellules chromaffines de la médullosurrénale, en tant que précurseur de synthèse de la noradrénaline. La dopamine est également présente dans les cellules épithéliales du tubule rénal et du tractus gastro-intestinal (rôle d'autacoïde) ainsi que dans les neurones dopaminergiques du système nerveux entérique (rôle de neuromédiateur) (Landry et Gies, 2011).

2.6.2.1. Les récepteurs dopaminergiques

La dopamine qui est libérée interagit avec les récepteurs dopaminergiques qui sont classés en deux grandes types (figure 4) : les récepteurs de type D1 (D1, D5) et les récepteurs de type D2 (D2, D3, D4) tous appartenant à la famille des récepteurs couplés à une protéine G.

Les récepteurs D1 sont positivement couplés à l'adénylate-cyclase ; la stimulation des récepteurs D1 résulte en une activation de l'adénylate-cyclase et la production d'adénosine monophosphate cyclique (AMPC). Le groupe des récepteurs de type D2 inclut les récepteurs D2 (long et court), D3 et D4, ils sont couplés négativement à l'adénylate-cyclase : l'activation des récepteurs D2 diminue l'AMPC (Dierick et al., 2003).

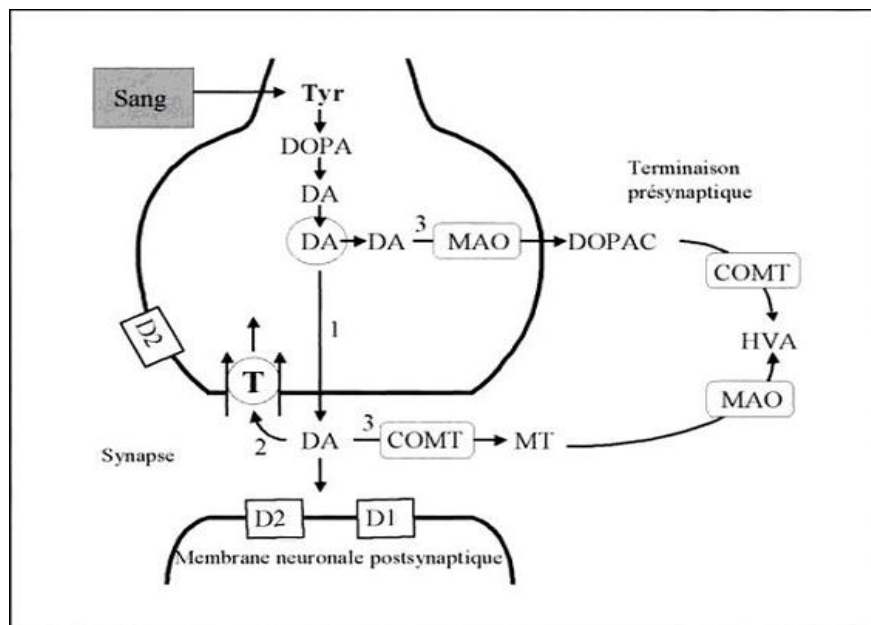


Figure 4 : présentation schématique d'une synapse dopaminergique. (1) L'arrivée du potentiel d'action et libération de DA dans la synapse qui assure son rôle en se fixant sur les récepteurs post et présynaptique. Elle est inactivée par recapture (2) ou par les enzymes de MAO ou COMT (3) (Dierick et al., 2003).

2.6.3. La transmission sérotoninergique

La sérotonine a un rôle important surtout dans le système nerveux central et le tub digestif. La sérotonine, ou 5-hydroxytryptamine, 5HT, exerce sa fonction d'hormone et de neuromédiateur en se liant à une dizaine de récepteurs. Elle est présente dans la muqueuse gastro-intestinale (80% de la sérotonine de l'organisme), dans les plaquettes sanguines. Les plaquettes ne synthétisent pas la sérotonine mais la stockent à partir du plasma sanguin. (Landry et Gies, 2011).

2.6.3.1. Les récepteurs sérotoninergique

La sérotonine agit par l'intermédiaire de récepteurs spécialisés situés à la surface des cellules cibles, et dont l'activation entraîne la synthèse de second messager qui vont provoquer une réponse cellulaire. Des avancées majeures dans la compréhension de rôle de la sérotonine ont découlé de l'identification de ces récepteurs. Sur la base de leur conservation de séquences protéiques et de structure tertiaires, sept classes de récepteurs sérotoninergique ont été définies (5-HT₁ à 5-HT₇) (figure 5), représentant ainsi l'une des familles les plus complexes de récepteurs aux neurotransmetteurs (Hamon et Lazdunski, 2012).

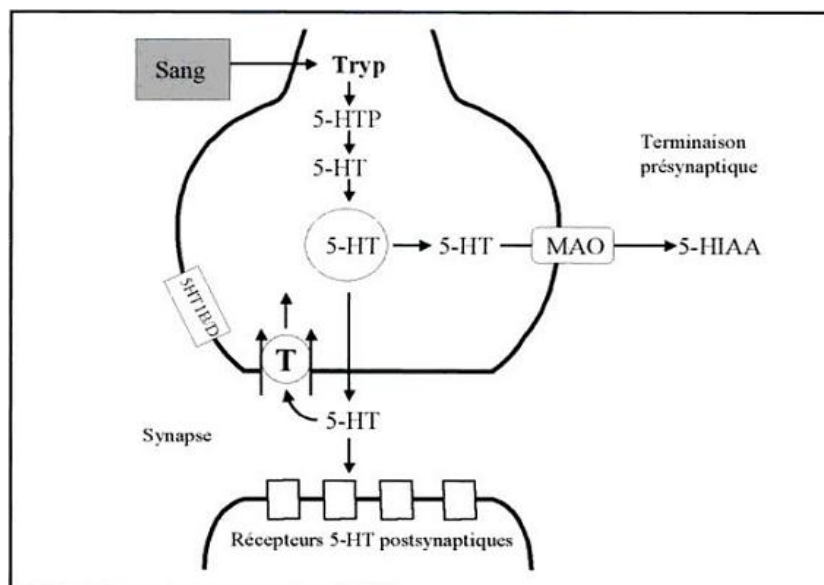


Figure 5 : Présentation schématique d'une synapse sérotoninergique. La synthèse de 5-HT, la mise en réserve dans les vésicules, la libération dans les synapses, les récepteurs synaptiques, la recapture par le transporteur de la 5-HT et la dégradation par la MAO (Dierick et al., 2003).

2.6.4. La transmission GABAergique

Le GABA, acide γ -aminobutyrique est exclusivement et largement distribué dans le système nerveux central, dont il est le principal neuromédiateur inhibiteur. Le GABA serait impliqué

dans au moins 30% des synapses du cerveau. La plupart des neurones GABAergique sont des interneurons courts, qui modulent la transmission de nombreux autres neurones (**Landry et Gies, 2011**).

Le GABA est formé par décarboxylation de l'acide glutamique sous l'influence de la décarboxylase de l'acide glutamique (GAD). Il est stocké dans des vésicules et libéré dans la fente synaptique sous l'influence de la stimulation nerveuse. Il est inactivé par recapture dans la terminaison axonal ou dans la glie entourant la synapse et peut être ensuite métabolisé par la GABA transaminase (GABA t) (**Dierick et al., 2003**).

2.6.4.1. les récepteurs GABAergiques

Deux types de récepteurs ont été identifiés : GABA_A et GABA_B. Le récepteur GABA_B est couplé aux protéines G. le récepteur GABA_A est directement couplé à un canal perméable aux ions CL⁻. La fixation du GABA sur le récepteur entraîne l'ouverture du canal, l'entrée d'ions CL⁻ dans la cellule et une hyperpolarisation qui diminue l'excitabilité neuronale (**Dierick et al., 2003**).

Chapitre II:
Les substances psychoactives

Les substances psychoactives sont appelées ainsi car elles agissent principalement sur les mécanismes cérébraux, modifiant ainsi le comportement. Le cerveau est composé d'un certain nombre d'aires fonctionnelles, chacune produisant un aspect particulier de nos capacités cognitives, pour nous permettre de prendre des décisions et d'adopter le comportement approprié en fonction du contexte dans lequel nous nous trouvons.

De manière générale, toutes les substances psychoactives, c'est-à-dire l'alcool, le tabac et les autres drogues, agissent sur les neurones pour modifier la manière dont les signaux neuronaux se propagent (**Muscat et al., 2010**).

L'alcool est obtenu par la fermentation ou la distillation de végétaux riches en sucre. Il est présent dans les boissons « alcoolisées » telles que le vin, le cidre, la bière. Sa consommation est généralement bien maîtrisée dans notre société mais son abus inquiète, bien plus que la consommation de toute autre drogue. L'alcool est la drogue qui cause le plus de dégâts sociaux et coûte le plus cher en soins à la société (**Carcel, 2006**).

La drogue se définit, comme étant une substance pouvant modifier l'état de conscience. Cette définition dira qu'une drogue est une substance affectant le psychisme humain et modifiant les perceptions (éveil), les émotions (tristesse, gaieté), la pensée (concentration, mémoire, jugement), le fonctionnement psychomoteur (marche, course).

Ces substances peuvent être licites (thé, noix de cola, café) ou illicites (drogues douces ou légères, intermédiaires et dures) mais aucune n'est dépourvue de toxicité et elles entraînent la dépendance. Les drogues dans cette conception très ouverte peuvent être utilisées à des fins médicales ou à des fins non médicales (**Tine, 2008**).

1. Epidémiologie

Chaque année, le rapport mondial sur les drogues examine en détail les évolutions les plus récentes intervenues sur les marchés des drogues illicites dans le monde, en mettant l'accent sur la production, le trafic et la consommation. Quelque 200 millions de personnes, soit 5% de la population mondiale âgée de 15 à 64 ans ont consommé de la drogue. C'est 15 millions de plus que l'année précédente (2004), 30% de la population adulte consomme du tabac et 50% de l'alcool. Le nombre d'usager de cannabis désormais proche de 160 million. Les estimations relatives au nombre d'usagers de STA (26 million de consommateurs d'amphétamine et 8 millions de l'ecstasy), le nombre des usagers de l'opium semble avoir quelque peu augmenté environ de 16 millions (**Costa, 2005**).

Selon les statistiques de l'ONUDD, environ 1,4 millions de personnes en Afrique (3% des 15-64 ans) font abus d'opiacés, surtout d'héroïne. En Algérie, le gouvernement avait éradiqué de petites parcelles de cultures illicites de pavot à opium dans le nord du pays : plus de 74000 plantes ont été éradiquées en 2007 et près de 80000 au cours des neuf premiers mois de 2008. L'abus d'amphétamine progresse lentement depuis quelques années (2,3 millions) soit environ 9% du total mondial.

L'Afrique reste le deuxième plus gros producteur d'herbe de cannabis au monde après les Amériques avec 22% de la production mondiale (8900 tonnes) en 2006, en Algérie (10 tonnes), au Sénégal (8.4 tonnes) et en Egypte (10 tonnes) (**Emafo, 2008**).

L'usage des drogues a augmenté, en particulier ces dernières années, avec l'émergence de nouvelles substances psychoactives chez les jeunes. L'Algérie a connu ces derniers temps une forte augmentation du nombre de toxicomanes selon les statistiques (**tableau 2**) (**Kaddach, 2016**).

Pour la production on voit grand en occident, c'est par dizaines de tonnes chaque année que les stupéfiants sont distribués. En Europe, 140 tonnes de cocaïne, 90 d'héroïne et 2000 de cannabis. C'est un commerce très lucratif qui rapporterait 300 milliards de dollars dans le monde (**Valencia, 2017**).

Tableau 2 : Estimation d'usage de la drogue en Algérie (2016).

	Situation familiale			Sexe		Ages (ans)				Substances consommées		
	M	C	AS	H	F	-15	16-25	26-35	+ 36	Cnn	Ps	Pt
N°	3843	13197	1000	16520	1520	762	7489	3690	339	483	423	682
%	21.30	73.16	5.74	91.5	8.43	4.23	41.5	35.4	18.8	26.7	23.4	37.8

M : marié C : célibataire AS : autres situations H : homme F : femme
Cnn : cannabis Ps : psychotropes Pt : polytoxicomane

2. La différence de sensibilité individuelle aux SPA

Il existe d'importantes différences individuelles dans la sensibilité aux effets produits par les substances pharmacologiques. Ces différences sont dues à l'âge, au sexe, à la masse corporelle, et à d'autres facteurs qui affectent la sensibilité à une molécule particulière. Par exemple les personnes de forte corpulence sont en générale moins sensibles aux drogues que des personnes de corpulence faible, ceci du fait d'une dilution plus importante chez les

premiers dans un volume de fluides corporels plus importants. Les personnes de sexe féminins sont environ deux fois plus sensibles aux drogues que celle de sexe masculin, cette différence est due, en partie à leur masse corporelle plus petite, mais aussi à des différences hormonale entre mal et femelle. Les personnes âgées sont deux fois plus sensibles aux drogues que les jeunes .elles ont des barrières moins efficaces en matière d'absorption des drogues, de même qu'elle disposent d'outils métaboliques moins efficaces en matière d'élimination des drogues (**Kob et Wisham, 2008**).

3. Les modes de consommation des drogues

Ils sont consommés de diverse manière selon leur nature, leur présentation et l'effet recherché (**tableau 3**) :

- La voie orale : la drogue est absorbée par la bouche comme un aliment ou un médicament. Selon sa présentation, elle sera gobée, mâchée ou bue
- Le « sniff » : la drogue sous forme de poudre est aspirée par le nez à l'aide d'une paille. Ce mode de consommation entraine fréquemment des irritations muqueuses nasales, parfois des nécroses des parois nasales ainsi que les problèmes pulmonaires.
- L'injection : la drogue liquide ou mélangée à un liquide est injectée par pique intraveineuse ou intramusculaire à l'aide d'une seringue.
- L'inhalation : si la drogue est un produit volatil ou gazeux, elle est respirée. Si non elle est déposée dans une cuillère ou sur une plaque de métal et chauffée. Les vapeurs dégagées sont aspiré par le nez.
- La fumée : la drogue est fumée sous forme de cigarette dans une pipe ou un narguilé., ce mode de consommation est utilisé pour la résine de cannabis (**Carcel, 2006**).

Tableau 3 : Modes de consommation des drogues (**Carcel, 2006**).

	Présentation	Orale	Sniff	Injection	Inhalation	Fumée
Cocaïne	Poudre	*	*****	***	**	
Crack	Caillou Galette Plaquette		**	**	*****	
Ecstasy MDMA	Comprimés Gélules Poudre	*****	**	**	*	
Héroïne	Poudre		***	*****	**	*

4. La demie de vie des drogues

Le temps pendant lequel le dépistage sera positif après consommation de drogue est éminemment variable, il dépend de la drogue et de la quantité absorbée, ainsi que de la personne qui l'consomme. Les valeurs données (**tableau 4**) sont donc approximatives. Il faut remarquer la latence très forte du cannabis dans l'urine due à l'accumulation du THC dans le corps lors d'un usage régulier (**Carcel, 2006**).

Tableau 4 : La durée de vie des drogues chez les positives (**Carcel, 2006**).

	Dans l'urine	Dans le sang
Amphétamines/ecstasy	2 à 4 jours	2 à 4 jours
Cannabis usage occasionnel	3 à 5 jours	1 jour
Cannabis usage régulier	30 à 70 jours	1 jour
Cocaïne/crack	2 à 4 jours	1 jour
Héroïne/Codéine/BHD	1 à 2 jours	< 1 jour
Méthadone	3 à 7 jours	Non connu
LSD	1 à 2 jours	Quelques heures
GHB	< 12 heures	Quelques heures

5. La classification des SPA

La classification utilisée basée sur l'effet qu'une substance psychoactives peut produire sur un plan comportemental ou pharmacologique :

- Agents sédatifs et anxiolytiques (barbituriques, alcool, benzodiazépines (valium)).
- Agent antipsychotiques (phénothiazines, butyrophénones)
- Antidépresseurs (inhibiteurs des monoamines oxydases IMAO, antidépresseurs tricycliques, antidépresseurs du type ISRS)
- Stabilisateurs d'humeur (lithium)
- Narcotiques analgésiants (morphine, codéine, héroïne)
- Psychostimulants (cocaïne, amphétamine, caféine, nicotine, ecstasy)
- Drogues psychédéliques et hallucinogènes anticholinergiques, noradrénergiques, sérotoninergique (LSD), cannabinoïdes (THC) (**Kolb et Whishaw, 2008**).

6. Les agents sédatifs

6.1. L'alcool

6.1.1. Pharmacologie et propriétés

C'est un composé organique constitué par une molécule de carbure d'hydrogène dans laquelle un groupement oxhydryle (OH) est substitué à un atome d'hydrogène.

Les alcools peuvent être simples : ils correspondent aux hydrocarbures de poids moléculaire de plus en plus élevé : les plus communs sont ceux qui dérivent du méthane (alcool méthylique, CH₃OH) et l'éthane (alcool éthylique, C₂H₅OH) (**Brouneuf et Domart, 1990**). L'éthanol –C₂H₅ OH est un alcool de faible poids moléculaire (PM=46) soluble dans l'eau, inflammable, agressif pour les muqueuses et de goutte désagréable (**Véléa, 2005**).

6.1.2. Evaluation de la consommation de l'alcool

La consommation se mesure en nombre de verre, qu'il s'agisse de vin, de bière, d'apéritif ou digestif. Un verre équivaut à une unité internationale d'alcool, soit 10 grammes d'alcool pure. On parle souvent de degré alcooliques : pourcentage en volume d'alcool dans une boisson alcoolisée : 10° = 10% d'alcool. La densité de l'alcool est de 0.8, donc 1 litre d'alcool pèse 800 grammes, ainsi 1 litre de vin à 10° contient 80 grammes d'alcool pure (**Véléa, 2005**).

6.1.3. Les types d'alcoolisation

- Alcoolisation aigue : L'intoxication aigue alcoolique ou ivresse alcoolique est caractérisé par la succession de trois phases : excitation, ébriété et dépression
 - o La phase d'excitation psychomotrice est caractérisée par une impression de facilité intellectuelle et relationnelle et une désinhibition.
 - o La phase d'ébriété est caractérisée par une démarche instable, des gestes incoordonnés et dysmétriques.
 - o La phase de dépression se caractérise par une grande fatigue avec endormissement (jusqu'au stade de coma).
- Alcoolisation chronique : La consommation chronique représente une consommation régulière, hebdomadaire, supérieure à 28 verres (21 verres / semaine) chez l'homme et à 14 verres chez la femme (**Véléa, 2005**).

6.1.4. Métabolisme de l'alcool

- La phase de résorption :

après ingestion, l'alcool descend dans le tube digestif, mais au contraire des autres aliments qui sont traités dans l'estomac par les enzymes secrétés par les glandes digestives, l'alcool pur contenu dans les boissons alcoolisées, molécule neutre traverse les parois de l'estomac et surtout de duodénum et de l'intestin grêle, pour se diluer dans le sang. L'alcool ne sera donc susceptible d'être détecté dans le sang qu'après avoir été digéré (après quitter l'estomac). La durée de cette phase de résorption digestive dépend non seulement de facteur individuels propre, mais également de facteur diététique comme le stress (la sécrétion d'adrénaline est accrue ralentiraient la résorption digestive de l'alcool) (**Demesse, 2006**).

- La phase de diffusion :

L'alcool particulièrement soluble dans l'eau se répand ensuite très rapidement, dans l'ensemble de l'organisme et les zones les plus irriguées, les plus vascularisées, sont naturellement les plus atteintes : notamment le foie, et les cellules de la zone corticale du cerveau. L'alcool ne diffuse cependant pas dans la totalité de l'organisme ; les tissus adipeux et les os ne retiennent pas d'alcool, qui diffuse dans les liquides corporelles (l'eau et le sang) et les tissus qui en contiennent (muscles, organes) (**Demesse, 2006**).

- La phase d'oxydation

L'alcool ingéré a donc été absorbé par l'estomac qui par-delà la phase de métabolisme de premier passage, a laissé environ 80% de l'alcool ingéré vers le système digestif, lequel le laisse alors passer vers le sang. C'est ici que débute la phase d'oxydation, conduisant à la disparition progressive de l'alcool ingéré. La plus grande partie (90%) de l'alcool ingéré qui passe dans le système digestif et ainsi finalement métabolisée, l'alcool est transformé en gaz carbonique et eau, des acides gras générateurs et de cholestérol, essentiellement dans le foie via les enzymes provoquant cette oxydation, plus spécifiquement de l'ADH agissant avec la coenzyme NAD (en cas d'alcoolisme chronique seulement le cytochrome P450 2E1 et le catalase qui peuvent eux métaboliser 40% de l'alcool, ce qui favorise la tolérance à l'alcool des alcooliques chroniques). L'acétaldéhyde (éthanal-CH₃CHO), composé très toxique résultant de la première étape dégrader par l'action de ALDH et du NAD en un composant moins toxique, l'acétate (acide acétique CH₃COOH) qui ensuite libéré en CO₂ et H₂O.

L'acétaldéhyde, 30 fois plus toxique pour l'organisme humain que l'alcool lui-même, dont l'accumulation dépassement des capacités d'élimination provoquerait les maux de tête et vomissements, pour éliminer ce toxique, le rein doit éliminer de l'eau, d'où l'augmentation de la diurèse et la déshydratation corrélative, provoquant alors la soif (**Demesse, 2006**).

6.1.5. Les effets de l'alcool sur le corps

- Le système nerveux :

Une fois l'alcool pénètre dans le cerveau, il agit sur les neurones qui libèrent le neurotransmetteur inhibiteur appelé GABA, ainsi que sur ses récepteurs (GABA A). Cela a pour effet d'empêcher l'inhibition dans certaines aires cérébrales. On pense que l'alcool est un stimulant, car il lève certains inhibition par exemple, la retenue-mais en réalité, c'est un neurodéresseur : une poursuite de la consommation d'alcool entraîne des troubles de l'élocution, de l'activité locomotrice et de la motricité fine. L'alcool a un effet psychotrope et agit sur le circuit de la récompense en supprimant les influx inhibiteurs via le système GABA ; il s'ensuit une élévation de taux de dopamine procurant une sensation de bien-être (Muscat et al., 2010).

- Le système sanguin :

L'alcool entraîne une vasodilatation des vaisseaux sanguins périphériques, causant une sensation de chaleur et des rougeurs du visage (flush) ; c'est pourquoi on le consomme fréquemment par temps froid. Cela peut être dangereux, car cette sensation est due à une libération de chaleur corporelle pendant une courte période. (Muscat et al., 2010).

D'autre part, on observe des modifications de la structure des globules rouges qui deviennent moins flexibles. Cette perte de flexibilité augmente la viscosité du sang et diminue ainsi sa circulation dans les capillaires.

L'alcoolisme combiné parfois à la malnutrition, provoque une diminution du nombre et de la qualité de l'hémoglobine, ce qui entraîne l'anémie, les effets de l'alcool sur la moelle osseuse se traduisent par une augmentation du volume globulaire moyen (Ben Amar et Léonard, 2002).

- Le foie :

Les principales fonctions hépatiques sont perturbées par l'alcool. Trois étapes catégorisent les effets chroniques de l'alcool sur le foie. Dans un premier temps, l'alcool produit une accumulation de graisse dans les cellules hépatiques : c'est la stéatose, laquelle s'accompagne de dépôts graisseux dans le foie. Cette condition est réversible si la consommation d'alcool est arrêtée ou diminuée. Si l'alcoolique ne réduit pas sa consommation, il risque de faire une hépatite alcoolique (inflammation du foie) caractérisée par le jaunissement de la peau, des problèmes digestifs, une perte d'appétit. L'atteinte hépatique est réversible si on intervient à temps. L'hépatite évolue vers la cirrhose du foie, caractérisée par une destruction progressive et irréversible des cellules hépatiques et son remplacement par du tissu fibreux (Ben Amar et Léonard, 2002).

- **Le système cardio-vasculaire :**

Les études épidémiologiques montrent un effet protecteur de l'alcool à faible dose (1 verre de vin par jour), à forte dose l'alcool présente une toxicité importante pour le muscle cardiaque. Il agit également sur les vaisseaux sanguins et se trouve en cause dans certains cas d'hypertension artérielle (**Carcel, 2006**).

6.1.6. L'alcool et le plan biologique

- **Le volume globulaire érythrocytaire**

La macrocytose érythrocytaire, en l'absence d'anémie a été proposée pour le dépistage de l'alcoolisation chronique. Elle garde une valeur prédictive, même si on enlève le facteur tabagisme. Elle n'est pas habituellement due à un déficit en folates (vitamine B9), mais à la toxicité directe de l'alcool sur l'érythroblaste. Elle est d'installation lente ; chez des hommes absorbant 250 g d'alcool pendant 30 jours, la macrocytose n'a pas été observée. La sensibilité du test varie de 90 à 40 %, elle est plus élevée lorsqu'il y a une maladie hépatique associée (**Rueff, 1995**).

- **L'hypertriglycéridémie**

La consommation modérée d'alcool, même occasionnelles, élève la triglycéridémie chez environ 25 % des sujets. Chez les consommateurs chroniques, à partir de 70 à 80 g/l, on peut observer une glycéridémie élevée (25 à 30 %) ou normale. La consommation d'alcool augmente la synthèse hépatique des TG et les VLDL, les épurateurs normaux des TG.

On admet qu'il y a hypertriglycéridémie chaque fois que la synthèse des premières l'emporte sur celles des secondes ; les cofacteurs explicatifs de la variabilité observée, ne sont pas connus. la demi vie de TG, en cas d'abstinence est de l'ordre de la semaine (**Rueff, 1995**).

- **La cholestérolémie**

La consommation d'alcool ne modifie pas la cholestérolémie. Derrière cette apparente normalité existe des modifications complexes car elles peuvent expliquer, en partie, le rôle coronaro-protecteur de l'alcool. La concentration plasmatique de LDL - cholestérol non modifiée pour des consommateurs, diminue en fonction de la dose d'alcool consommée. la concentration plasmatique du HDL protecteur augmente en fonction de la dose (**Rueff, 1995**).

- **Le métabolisme de glucose**

La consommation d'alcool peut provoquer une hypoglycémie ou une hyperglycémie. Pour parler plus simplement, l'alcool peut être à l'origine de taux du sucre dans le sang trop élevés

ou trop bas. En terme médicaux, l'hypoglycémie provient d'une inhibition de la néoglucogénèse et de la déplétion hépatique en glycogène (**Rueff, 1995**).

6.1.7. Dosage et diagnostic de l'alcoolisme

- **Dosage de l'alcoolisme :** Les marqueurs biologiques (VGM, gamma GT, HDL, ASAT, ALAT) orientent de diagnostic :
 - VGM (volume globulaire moyen) : une élévation pathologique du VGM s'observe après quelques mois de consommation chronique et régulière d'alcool, examen non spécifique.
 - Gamma GT : enzyme membranaire dont les valeurs normales ≤ 28 UI/l chez les femmes et 38 UI/l chez les hommes. l'augmentation de Gamma GT survient assez rapidement et sa normalisation lors de l'abstinence est réalisée dans un délai assez court.
 - ASAT et ALAT (transaminases) : leur élévation témoigne d'une lyse des hépatocytes.
 - Bilan lipidique : (surtout les TG) pour des taux supérieurs à 10 mmol/l valeur prédictive de risque de pancréatite aigüe.
 - CDT (carbohydre déficient transferrine) : nouvel indicateur biochimique fiable, sensible et spécifique de la consommation d'alcool. Son utilité est remarquable dans les cas où les autres indicateurs (VGM ou gamma GT) ne sont pas modifiés (**Véléa, 2005**).
- **Diagnostic de l'alcoolisme :** la première phase est celle du renoncement à l'alcool. Durant cette phase le patient est en générale hospitalisé, et peut décider de prendre des médicaments qui provoquent de la nausée quand il avale de l'alcool. C'est une méthode désagréable, mais très vite, la seule vue de l'alcool suffit à engendrer les vomissements. Un autre système est celui d'adopter un régime adéquat pour distraire le corps. Les aiguillons de la nourriture peuvent pousser l'estomac, qui a été pendant longtemps uniquement assoiffé d'éthanol, à désirer de nouveau la variété. La phase successive est celle de la discipline mentale. Le patient doit se délivrer de la dépendance psychologique. Durant cette phase, la participation à des groupes se révèle très utile. Tous mes membres du groupe ont en commun le même problème, ils se sentent libres d'admettre et de reconnaître leurs faiblesses et peuvent identifier et exprimer les qualités positives de leur caractère (**Baker, 2011**).

6.2. Les benzodiazépines

On appelle « benzodiazépine » des médicaments (**figure 6**), issus d'une même famille pharmacologique, tous apparentés au diazépamé qui présentent des propriétés tranquillisantes, hypnotiques, anticonvulsivantes et myorelaxantes (**Jacques et Figiel, 2006**).

Des propriétés pharmacocinétiques comme sa demi vie est la formation ou non de métabolite actif sont susceptibles d'influencer la durée des effets. On subdivise classiquement les BDZ en benzodiazépines à court durée d'action, à durée d'action intermédiaire et à long durée d'action (**Delbreuck, 2016**).



Figure 6. Les benzodiazépines (**Dautry, 2015**).

6.2.1. le mode d'action

Le mode d'action des benzodiazépines se réfère essentiellement à l'existence de récepteurs cérébraux spécifiques localisés de manière préférentielle dans le cortex et au niveau du système limbique. Ces récepteurs sont couplés au système récepteurs GABAergique-canal chlore dont ils modulent la fréquence d'ouverture, principalement via le sous type du récepteur connu sous le nom de $GABA_A$.

Les BDZ, en se liant à leurs sites récepteurs spécifiques, augmente le temps d'ouverture du canal chlore (**figure 7**) et de cette façon, facilitent l'activité du GABA, acide aminé responsable de l'activité neuronale pré et post-synaptique, ce qui explique l'activité myorelaxante et anticonvulsivante des BDZ, par potentialisation de l'effet d'inhibition GABAergique des neurones et par augmentation de l'affinité du récepteurs pour le neurotransmetteur GABA. (**Diericket al., 2003**).

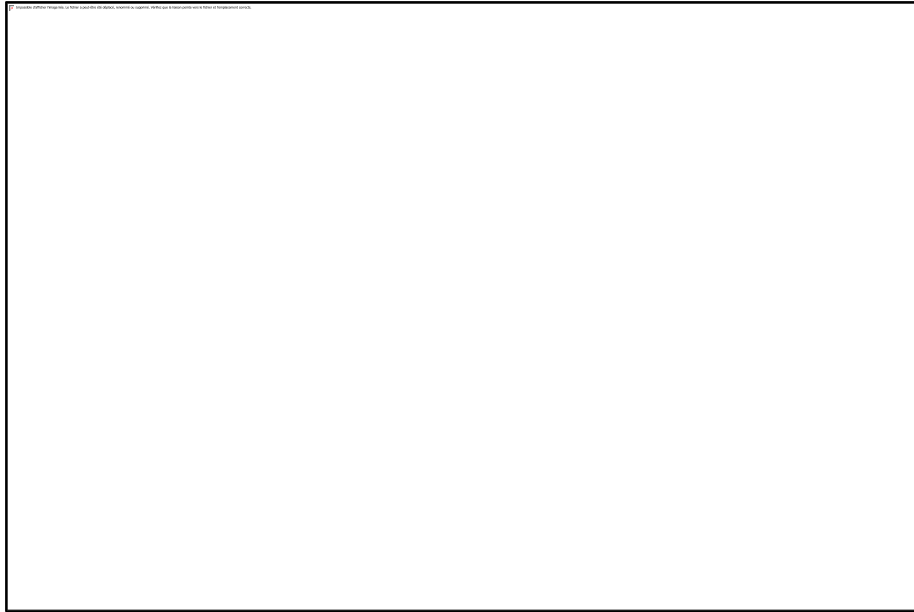


Figure 7 : Le mode d'action de benzodiazépine (Activation des récepteurs GABA, hyperpolarisation l'ion Cl^- et blocage de l'influx) (**Bayot et Faron, 2014**).

6.2.2. Les effets pharmacologiques

Les principaux effets des BDZ sont : sédatifs, anxiolytiques, hypnotiques, amnésiant, anticonvulsivants et myorelaxants. Il n'y a pas d'effet dépressur respiratoire aux posologies normales et les effets cardiovasculaires sont minimes.

Les BDZ peuvent induire une baisse de la vigilance, des sensations ébrieuses et une somnolence chez les personnes âgées. Des amnésies antérogrades et des effets paradoxaux ont été décrits chez certains patients. Les réactions cutanées et les modifications de la libido sont exceptionnelles (**Roques, 1999**).

7. Les psychostimulants

7.1. Cocaïne et crack

La cocaïne est un alcaloïde extrait des feuilles de l'érythroxylon coca, correspond en fait à la forme sel (**figure 8**) (hydrochloride) qui est hydrosoluble et se décompose à des températures supérieures à 200C° . La forme base, appelée crack, est un composé en milieu aqueux, très liposoluble et qui peut supporter son dommage des températures allant jusqu'à 900C° . C'est pour cette raison que le crack est fumé. L'obtention de cristaux de cocaïne base (crack) se fait par chauffage d'une solution aqueuse de cocaïne hydrochloride et de bicarbonate (**Roques, 1999**).



Figure 8 : La poudre de la cocaïne (Degregory, 2017).

7.1.1. Le mode d'action de la cocaïne

Les effets euphorisants de la cocaïne sont la conséquence de l'inhibition par la drogue des mécanismes de capture de la dopamine au niveau de système limbique. Dans les conditions normales de fonctionnement des neurones dopaminergique, la dopamine libérée au niveau synaptique doit être impérativement neutralisée après son action sur les récepteurs spécifiques. La cocaïne agit comme une fausse clé qui bloque ces processus. Cela a pour conséquence d'augmenté de façon considérable et très rapidement, les quantités de dopamine qui vent agir sur les récepteurs spécifiques, produisant des effets euphorisants immédiats, dont l'intensité va dépendre de la vitesse avec laquelle la cocaïne arrive au cerveau (Roques, 1999).

7.1.2. Les effets pharmacologiques

Les effets cliniques de la consommation de cocaïne sont variables selon le mode de consommation :

- **Toxicité cardiovasculaire :** la cocaïne détermine une vasoconstriction de la plus par des vaisseaux sanguins. Des rhabdomyolyse aigues par vasoconstriction des artérioles musculaires sont décrites, des nécrose de tissu insuffisamment irrigués (ischémie des doigts, oriels, intestines...), une accélération et des troubles du rythme du cœur induisent des crises hypertensives
- **Toxicité sur le SN :** les céphalées peuvent constituer le premier signe d'une hémorragie méninge. Les convulsions sont fréquentes car la cocaïne (anesthésique locale) abaisse le seuil épiléptogène.

- **Toxicité pulmonaire** : les complications pulmonaires sont essentiellement corrélées à l'usage du crack. Les hémorragies pulmonaires résultent de la conjonction d'une nécrose des tissus constituer les vaisseaux sanguins et de l'hypertension artériel (**Vaubourdolle, 1999**).
- **Toxicité digestif** : la consommation peut entraine des troubles digestifs (vomissement, des crampes, des spasmes, et des tremblements), diminution de l'appétit. Les pailles utilisées pour « sniffer » peuvent transmettre les virus des hépatites A, B et C (**Carcel, 2006**).

7.2. L'ecstasy

L'ecstasy se présente sous la forme de poudre ou de comprimés de couleurs et de formes variées ornés d'un motif (**figure 9**). Son principe actif est le MDMA (3,4 méthylénedioxyméthamphétamine). Un comprimé d'ecstasy contient à plus de 150mg de MDMA, le dosage moyen est de 55mg. Cette « pilule d'amour » est vendue sous des sigles varies : E, EX, XTC, XO, XL, Adam, ou en référence à la décoration des comprimés, Eva, Soleil, Eléphant, Nick, Fleur, Blue sky....

La molécule peut être mélangée à d'autres substances : amphétamines, analgésiques, hallucinogènes. L'ecstasy peut également être coupée avec de la caféine, de l'amidon, les acides gras, des détergents..... (**Carcel, 2006**).



Figure 9 : Les comprimés d'ecstasy (**Sarsoza, 2015**).

7.2.1. Le mode d'action

L'ecstasy agit essentiellement sur les neurones sérotoninergique. Elle entraine une libération massive de la sérotonine (**figure 10**), une inhibition de sa synthèse et un blocage de sa

recapture par le neurone émetteur. Cette première phase est suivie d'une déplétion corticale en sérotonine « vidange des neurones, maximale entre la 6^e et la 18^e h puis normalisée en 24h ». Une baisse de la concentration en sérotonine, qui peut se poursuivre plusieurs semaines, commence environ 24 h après la prise. Cette phase est associée à une diminution de la fonction sérotoninergique par dégénérescence des neurones et à une chute rapide de l'activité d'un enzyme (tryptophane hydroxylase) catalysant la synthèse de la sérotonine dans les neurones. L'inhibition enzymatique étant irréversible, l'activité n'est restaurée que deux semaines plus tard par la synthèse de nouvelle enzyme (**Vaubourdolle, 1999**).

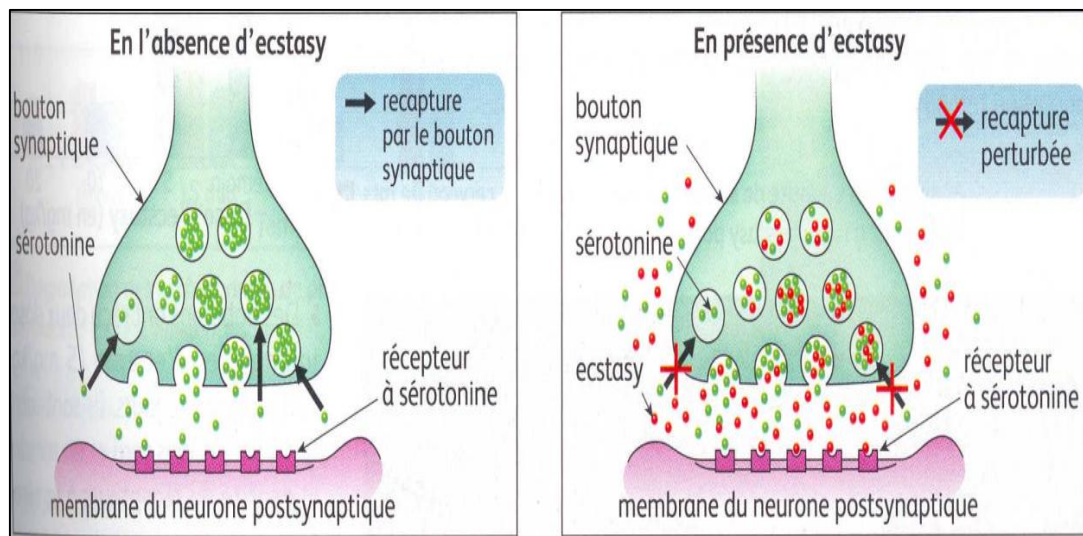


Figure 10 : Le mode d'action de l'ecstasy (OICS, 2014).

7.2.2. Les effets pharmacologiques

- L'hyperthermie constitue le risque majeur induite par la prise d'ecstasy. La température atteint rapidement 42 C°, cette hyperthermie est associée à une coagulation intravasculaire (**Vaubourdolle, 1999**).
- L'ecstasy provoque tout d'abord une légère hypertension artérielle, une accélération du rythme cardiaque et la contraction des muscles de la mâchoire, la peau devient moite, la bouche sèche, une légère euphorie, une sensation de bien-être et de plaisir.
- L'usage de l'ecstasy provoque une déshydratation de l'organisme. La consommation régulier d'eau est nécessaire (**Carcel, 2006**).
- Un usage chronique d'ecstasy peut induire une stéatose et une cirrhose. L'atteint débute par un ictère avec cytolyse.
- Les troubles rénaux sont occasionnés par une déshydratation mais aussi par les substances associés à la MDMA (**Vaubourdolle, 1999**).

- Elle diminue l'appétit (risque d'hypoglycémie) et stimule le système adrénergique (risque d'hyperglycémie) (**Mariani, 2013**).

8. Les hallucinogènes

8.1. Le cannabis

Marijuana est le nom communément donné à la plante cannabis sativa (chanvre indien) (**figure 11**). Les principes actifs sont concentrés dans les inflorescences mais toute la plante séchée et hachée peut être utilisée dans des cigarettes artisanales en mélange avec du tabac ; haschich est le nom donné à la résine séchée et pulvérisée. La plante synthétise plus de 60 dérivés appelés cannabinoïdes. Les trois plus abondants sont le cannabinoïde, le cannabidiol et le tétrahydrocannabinol (THC) dont plusieurs isomères existent. L'isomère qui a les effets psychiques les plus caractéristiques est le Δ^9 -THC (**Diericket al.,2003**).



Figure 11. La plante du cannabis (**Dubé, 2017**).

8.1.1. Le mode d'action

Le tétrahydrocannabinol et les autres ingrédients actifs du cannabis exercent leurs actions en se liant à des récepteurs spécifiques, appelés récepteurs cannabinoïdes. Ces derniers sont de deux types : les récepteurs CB1 et CB2 (**Ben Amar et Leonard, 2002**).

Ces récepteurs appartiennent à la famille des récepteurs couplée aux protéines G. La fixation du cannabinoïde diminue l'activité de l'adénylatecyclase. Ces récepteurs existent dans le cerveau ; leur densité est élevée dans l'hippocampe, le striatum, le cortex et cervelet. (**Diericket al., 2003**)

Chez les fumeurs chroniques, le blocage des récepteurs CB1 se traduit par une contraction des artérioles cérébrales, donc une réduction du flux sanguin, et un apport réduit du glucose et d'oxygène qui entraîne des troubles de l'attention (**Valensi, 2017**).

8.1.2. les effets pharmacologiques

La consommation du cannabis entraîne des palpitations, un manque de salive (bouche sèche), un gonflement des vaisseaux sanguins (yeux rouges) et parfois une sensation de nausée. Le cannabis modifie le rythme cardiaque, ce qui le rend dangereux pour les personnes souffrant l'hypertension. Le consommateur se sent subitement mal physiquement avec des sueurs froides, des tremblements et parfois des vomissements (**Carcel, 2006**).

La marijuana augmente l'appétit avec risque d'hyperglycémie secondaire, et augmente le risque cardiovasculaire (**Mariani, 2013**).

9. les analgésiants

9.1. L'héroïne

L'héroïne est un opiacé semi-synthétique, la morphine est le principale principe psychoactif de l'opium, a été modifiée en diacétylmorphine, s'en différenciant principalement par sa plus grande liposolubilité, ce qui lui permet de traverser plus rapidement la barrière hémato-encéphalique. L'héroïne existe sous deux formes : un hydrochlorure (héroïne-HCL) utilisé en injection du fait de sa solubilité dans l'eau et un dérivé alcalin (héroïne-base) susceptible d'être vaporisé et donc consommée en fumettes. L'héroïne présente un certain nombre de caractéristiques : c'est une puissante antidouleur et anxiolytique, elle a de forte propriété antitussives (**Lebeau, 2002**).

9.1.1. Le mode d'action

L'héroïne absorbée va se retransformer en morphine, une molécule qui imite les opiacés naturels : les endorphines, les enképhalines et la dynorphine. Ces neurotransmetteurs régissent les réactions stimuli douleur, régulent la respiration et le rythme cardiaque, des fonctions vitales, ou encore la faim et la soif, le contrôle de l'humeur et jusqu'aux réponses immunitaire. A leur place, la morphine va se fixer en masse sur les récepteurs de la vésicule synaptique. L'héroïne joue le rôle de l'endomorphine, génère un sentiment de bien-être et atténue douleur et anxiété. Lorsque son usage est fréquent, l'individu s'adapte sa présence constante (**Valensi, 2017**).

9.1.2. Les effets pharmacologiques

Les effets de l'héroïne sont notamment un sentiment de bien-être, de soulagement de la douleur, parfois des nausées et des vomissements, le sommeil, la perte d'équilibre et de concentration. Une surdose peut entraîner la mort. Un des effets les plus dangereux de l'injection d'héroïne et le risque accru de contracter le SIDA (**Mecum, 2003**).

L'utilisation de manière chronique provoque une constipation et plus généralement un « syndrome sec » par diminution de la sécrétion de nombreuses humeurs : lacrymales, nasales...etc. Le sevrage se traduit par une transpiration abondante, de forte douleur. L'héroïne diminue l'appétit et entraîne un amaigrissement qui peut aller jusqu'à la dénutrition (**Valensi, 2017**)



Figure 12 : l'héroïne sous forme de poudre et d'injection (**Oleh, 2017**).

10. Dosage et diagnostic

Diverses milieux biologiques peuvent être utilisés pour le dépistage des drogues :

- L'urine est le milieu le plus utilisé. Tous les stupéfiants y sont retrouvés. Les amphétamines, la cocaïne, les opiacés et le LSD sont retrouvés pendant 3 à 4 jours, le cannabis jusqu'à 7 à 8 jours après la prise. Il y a toutefois des inconvénients : problèmes liés à la sensibilité de l'analyse, difficulté à déterminer la date de consommation.
- La salive est facilement accessible, mais il peut y avoir des difficultés : le stress, par exemple, et susceptible de bloquer la sécrétion salivaire ; l'excrétion salivaire du cannabis est infime. Les amphétamines, les opiacés et l'un des métabolites de la cocaïne y sont retrouvés à des concentrations faibles.
- L'analyse de cheveux permet de détecter presque tous les stupéfiants et a pour particularité de révéler une consommation chronique ou répétée, en raison de la croissance naturelle des cheveux et de la stabilité des composés lorsqu'ils les ont fixés.
- Le sang est le milieu le plus fiable. Non toutes les molécules y sont retrouvées, mais leur présence témoigne d'une consommation récente. C'est le seul milieu permettant une interprétation fiable des dosages pour tous les stupéfiants et médicaments. L'inconvénient majeur est que son prélèvement est invasif (**groupe Pomicou, 2000**).

Chapitre III: Partie expérimentale

1. Problématique

La consommation des substances psychoactives (alcool, drogues, médicaments psychotropes) entraînent forcément des risques et des dangers pour la santé des usagers à savoir:

- L'altération du foie qui est le grand problème et le plus répandu chez tous les toxicomanes. En provoquant soit un dysfonctionnement de certaines fonctions hépatiques (métabolisme glucidique, stockage des lipides..) ou une lésion du foie (cirrhose hépatique).
- Dérèglement de la forme et de nombre des érythrocytes qui peut provoquer une anémie ou macrocytose.

2. Objectifs de l'étude

L'objectif général de cette étude est d'analyser les problèmes liés à la consommation des substances psychoactives (alcool, drogues, psychotropes) dans la wilaya de Mostaganem. L'objectif spécifique sera de montrer les effets de ces substances sur certaines paramètres biochimiques et hématologiques chez les toxicomanes par l'exploration de la fonction du foie et l'évaluation de l'FNS:

- L'étude de la fonction hépatique en dosant les paramètres biochimiques comme les transaminases (ASAT et ALAT), les lipides (TG, HDL, LDL, cholestérol totale) et la glycémie
- L'analyse qualitative (VGM) et quantitative (Hgb et érythrocytes) par FNS.

3. Lieu de stage

Ce travail expérimental a été réalisé au niveau du centre intermédiaire de soins en addictologie de Tijdit (Mostaganem) qui a duré 2 mois (20/02/2018 au 18/04/2018). Le centre fait partie de L' EHS de psychiatrie, qui a été fonctionnel depuis 2013. En terme d'élément humaine travaillant directement en contact avec les toxicomanes on constate ; deux médecins généralistes et 5 psychologues.

Les cas reçus par le centre sont :

- La dépendance à la drogue, à l'alcool et aux médicaments psychotropes.
- Autres dépendance (l'internet, les jeux électroniques.....).

4. Population de l'étude

La population étudiée (**tableau 5**) concerne des toxicomanes suivis au centre de soins en addictologie pendant une période variable entre des mois voire des années. L'échantillon est composé de 20 personnes (4 femmes et 16 hommes), tous les participants ont répondu au questionnaire. Le niveau scolaire des toxicomanes est entre 1^e année primaire et licence universitaire ; 15% sont des analphabètes, 35% de niveau primaire, 35% de niveau moyen, 5% de niveau secondaire et 10% sont des licenciés. Plus que la moitié de l'échantillon de cette étude (55%) commençait à prendre les substances psychoactives entre l'âge de 16 jusqu'à 25 ans (pendant l'adolescence), 35% entre 10 ans et 15 ans et 10 % commençait à l'âge de 40 ans.

Tableau 5. Les caractéristiques sociologiques de la population étudiée

	Paramètres d'évaluations	N°
Sexe	Homme	16
	Femme	4
Habitat	Zones urbains	18
	Zones rurales	2
Tranche d'âge (ans)	18-33 ans	9
	34-49 ans	7
	50-65 ans	4
Situation Familiale	Marié	7
	Célibataire	12
Situation professionnelle	Autre	1
	Etudiant	1
Produits (s) consommé (s)	Travailleur	8
	Chômage	11
	Alcool	4
	Drogues	2
	Psychotropes	5
Modulation du suivi	Polytoxicomanie	9
	Consultation externe	20
	Hospitalisation volontaire	-
	Injonction thérapeutique judiciaire	-

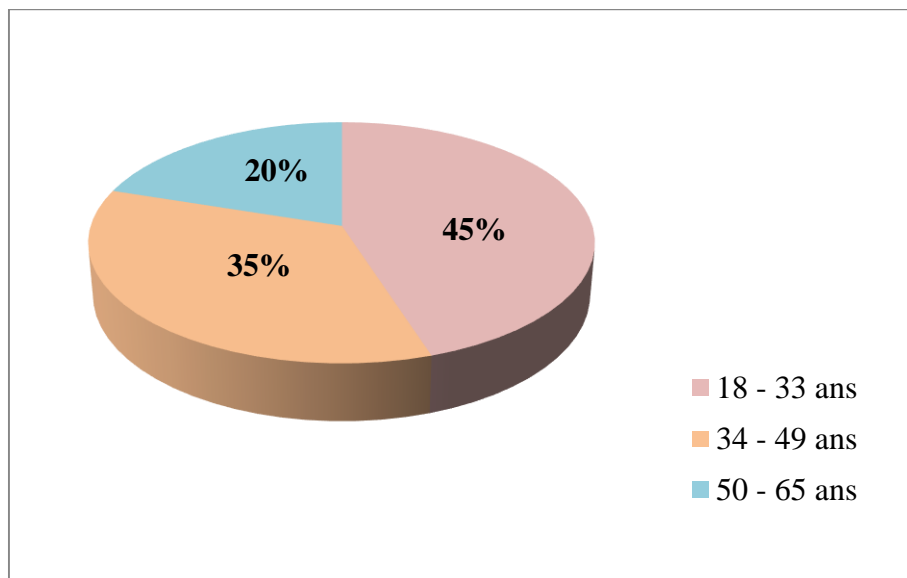


Figure 12. Répartition de la population étudiée selon les tranches d'âges

D'après notre étude, la répartition dans les différentes tranches d'âges est inégale. Les résultats compris entre 18 et 33 ans sont numériquement plus importants, ils représentent 45% de l'échantillon. La présence de 15% des alcooliques et 15% des polytoxicomanes permet de constater que la toxicomanie est largement dominée par les jeunes qui abusent plusieurs SPA simultanément dont les substances les plus expérimentées sont l'alcool et les psychotropes.

La présence de 7 toxicomanes (35%) dans le deuxième groupe d'âge (34-49 ans) et 4 (20%) dans le dernier groupe (50 – 65 ans) illustre que la consommation des SPA n'est pas le monopole exclusif d'une classe d'âge.

5. Difficultés et obstacles rencontrés

Malgré tous les efforts déployés pour réaliser un travail significatif et valable, les résultats restent insatisfaisants. En raison des obstacles rencontrés, l'un de ces problèmes était que le centre n'avait pas de laboratoire d'analyse, nous avons donc dû recourir aux dossiers des toxicomanes pour obtenir les résultats. De plus, nous avons remarqué que certains des résultats étaient incomplets (l'absence de bilan du LDL et du HDL), nous avons également rencontré un problème avec les toxicomanes, en particulier pour répondre à nos questions.

6. Matériels et Méthodologie

6.1. Questionnaire

Pour avoir une idée complète et globale sur la toxicomanie, nous aborderons tous d'abord un sondage (méthode de recherche quantitative pour collecter les données) de différentes questions a pour le but de donner un aperçu sur la vie du toxicomane (**annexe 1**).

La boussole et la charpente de ce travail reposent sur deux catégories des questionnaires fondamentaux:

- Quelques informations personnelles sur le toxicomane lui-même (quel est leur sexe, âge, âge de la première consommation, travail, habitat, niveau d'étude... ?)
- Quelques symptômes liés à la consommation des SPA (**Tableau 6**) ?

Tableau 6. Les symptômes liés à la consommation des SPA

Questionne	Oui	Non
Ressentez-vous des pertes d'équilibre après la prise ?	√	
Avez-vous des problèmes vasculaires ou respiratoires ?		×
Etes-vous plus émotif qu'avant la consommation ?	√	
Avez-vous plus de sensation de soif qu'avant la consommation ?	√	
Mangez-vous plus qu'avant la consommation ?	√	
Par rapport à avant constatez-vous des déséquilibres dans votre alimentation (fréquence, heure et contenu des repas) ?	√	
Constatez-vous : une perte de poids ?	√	
Depuis l'arrêt de consommation, avez-vous des troubles de sommeil	√	
Transpirez-vous plus qu'avant la consommation ?		
Depuis l'arrêt, avez-vous froid ?	√	
Avez-vous des troubles cardiaques ?		×

Grâce aux réponses des toxicomanes, nous avons remarqué que la majorité d'entre eux présentent des mêmes problèmes, y compris la soif surtout chez les alcooliques qui souffrent de beaucoup d'urination et de déshydratation. Après le métabolisme, l'alcool se transforme généralement en eau et en certains métabolites toxiques comme l'acétaldéhyde et pour l'éliminer les reins doivent éliminer de l'eau, d'où l'augmentation de la diurèse provoquant la soif (**Déesse, 2006**).

Se sentir affamé est un autre problème qui touche les usagers des SPA ; par exemple l'effet hypoglycémiant de l'alcool donne un sentiment de faim pour compenser le déséquilibre énergétique et Certaines drogues (cannabis) peut augmenter l'appétit (**Carcel, 2006**).

D'autre ont un effet inverse, la cocaïne baisse l'appétit d'où la perte de poids chez la plupart des toxicomanes, même l'alcool peut engendrer cette perte car il dépourvut de tous les nutriments dont le corps a besoin. Il y a aussi certaines médicaments causent l'anorexie ou sont susceptibles d'interagir avec les éléments pour en modifier l'absorption (**Planeur, 2007**).

L'augmentation de la température corporelle chez les alcooliques est due à son effet sur les vaisseaux sanguins (vasodilatation) (**Muscat et all., 2010**) causant une sensation de chaleur proviennent de l'intérieur du corps ce qui donne le froid. Cette hyperthermie peut atteindre jusqu'à 42 C° à cause de certaines type de drogue (ecstasy) (**Vaubourdolle, 1999**).

Les troubles de sommeil sont très fréquents chez les toxicomanes parce que toute les SPA agissent directement sur le cerveau et sa perception.

6.2. Matériels

Tubes de biochimie (EDTA et Héparine NA), Micropipette de 1000µl, 500µl, 100µl, 50µl, tubes secs, cuvettes, ampoules jaune et bleu (1000µl), centrifugeuse (EBA), spectrophotomètre (micro ab 300), étuve, hémogramme (Medioni CA 620)

6.3. Réactifs utilisés

- Cholestérol enzymatique 120ml (R1. BIOMEGHREB).
- Cholestérol enzymatique (R2. Etalon standard 5,17 m mol/l, 2 g/l).
- Triglycéride enzymatique 120 ml (R1 conservé à 2-8 c°)
- Triglycéride enzymatique (Etalon, R2 standard 2,28 m mol /l, 2g/l).
- HDL-cholestérol (Réactif précipitant 5 ml, conservé à 2-8 c°).
- GOT (AST) (R1, 150 ml, conservé 2-8c°, R2 étalon)
- GPT (ALT) (R1, 150 ml, R2 étalon)

6.4. Méthodologie du travail

Toute consommation des substances psycho actifs (alcool, drogues, médicaments) laissent des traces dans l'organisme. Le dépistage consiste à trouver ces traces dans un prélèvement de sang et d'urine (les plus utilisés). Il existe deux types de tests effectués pour réaliser ce dépistage ; des tests systématiques qualitatifs et quantitatifs qui utilisent un réactif chimique pour vérifier la présence ou non de ces substances et son quantité exacte dans l'échantillon

testé, et les tests diagnostiques qui sont utilisés pour l'identification des problèmes d'abus des SPA. Dans ce travail nous avons choisis les paramètres diagnostiques pour évaluer les effets de l'usage de ces substances psychoactives sur les paramètres biochimiques et hématologiques chez les toxicomanes.

6.4.1. Exploration de la fonction hépatique

6.4.1.1. Les transaminases : sont des enzymes intracellulaires qui interviennent dans la synthèse et la dégradation des acides aminés :

a) Dosage de L'ASAT : Aspartate aminotransférase ou glutamate oxaloacétique transaminase (TGO). L'ASAT est trouvée dans le cœur, reins et le foie, sa demi-vie est 17 heures, 80% de son activité est intramitochondriale.

Principe :

La détermination colorimétrique de l'activité ASAT selon les réactions suivantes :

ASAT : Aspartate + α cétooglutarate $\xrightarrow{\text{ASAT}}$ Oxaloacétate + glutamate

Valeurs normales :

Chez les hommes : < 35 UI/L, chez les femmes : < 35 UI/L.

b) Dosage de L'ALAT : Alanine aminotransférase ou glutamate pyruvate transaminase (TGP). L'ALAT est essentiellement trouvée dans le foie (ou elle exclusivement cytoplasmique). Sa demi-vie est de 45 heures.

Principe :

ALAT : Alanine + α cétooglutarate $\xrightarrow{\text{ALAT}}$ Pyruvate + glutamate

Valeurs normales :

Chez les hommes : 10 - 45 UI/L, chez les femmes : 7 – 34 UI/L.

Mode opératoire commun :

- Mettre 1000 μ l de réactif de TGP/ TGO dans chaque tube.
- Ajouter 100 μ l de sérum
- Incuber les tubes pendant 1 min à 37 C°.
- Verser le contenu des tubes dans une cuvette pour faire la lecture
- Préparer le chronomètre sur 3 min
- Faire trois lectures de la différence de temps entre chacun et un autre estimé par 1 minute
- Calculer la différence entre les trois lectures

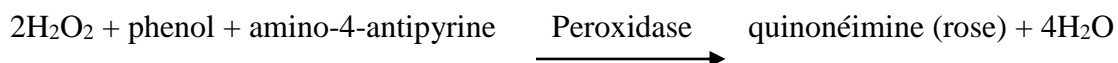
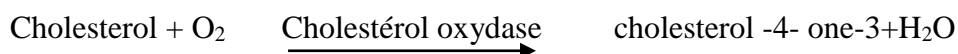
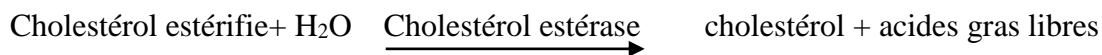
6.4.1.2. Le Bilan lipidique

Le bilan lipidique désigne un examen des différents composés lipidiques présents dans le sang, à savoir : le cholestérol total (un corps gras qui entre notamment dans la composition des membranes cellulaires et qui sert la synthèse d'hormones stéroïdes), Le HDL-cholestérol (Bon cholestérol), Le LDL-cholestérol (mauvais cholestérol) et les triglycérides qui représentent une réserve importante en énergie.

a) Dosage du cholestérol total

Principe :

Le cholestérol est mesuré après hydrolyse enzymatique puis oxydation. La détermination du cholestérol total par la méthode enzymatique se fait selon les schémas réactionnels suivants :



Valeur normal : < 2,2 g/l.

Mode opératoire

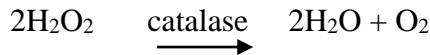
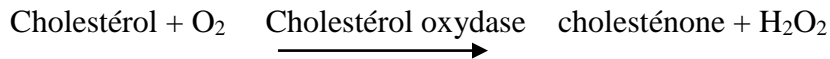
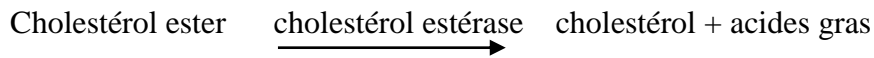
- Prendre les tubes appropriés d'échantillons à analyser avec l'ajout de deux tubes d'autres l'un comme étalon (1000µl du réactif +10µl d'étalon) et l'autre (le blanc) pour calibrer le zéro de l'appareil (1000µl du réactif).
- Prélever 1000µl du réactif du cholestérol enzymatique par une micropipette de 1000µl et le verser dans les tubes.
- A l'aide d'une micropipette de 50 µl qui est réglé précédemment à 10µl, prélever 10µl de sérum sanguin et l'ajouter dans les tubes.
- Mettre les tubes dans une étuve (incubateur) pendant 5 minutes sous la température estimée 37c°.
- Sortir les échantillons à analyser et les verser leurs contenus dans des cuvettes pour faire la lecture au spectrophotomètre à 505 nm.

b) Dosage du HDL-cholestérol

Principe :

Le dosage consiste les deux étapes suivantes :

- L'élimination du chylomicron, du cholestérol VLDL et du cholestérol LDL par le cholestérol estérase, le cholestérol oxydase et la catalase subséquente.



- La mesure du cholestérol HDL spécifique après la libération du cholestérol HDL par des détergents dans le réactif.

Valeur normal : 0,35 - 0,60 g/l.

Mode opératoire :

- Prélever 1000µl du réactif de HDL cholestérol (réactif précipitant) par une micropipette de 1000µl et verser le prélèvement dans les tubes secs.
- Ajouter 500µl de sérum sanguin dans chaque tube.
- Mettre les tubes dans une centrifugeuse pendant 10 min, afin d'obtenir un précipité et un liquide limpide qui est le surnageant.
- Prendre 100µl du surnageant et le verser dans un autre tube sec (tube 2).
- Utiliser le réactif de cholestérol enzymatique dans cette étape et prélever 100µl.
- Verser le prélèvement du deuxième réactif (le cholestérol enzymatique) dans le tube (tube2).
- Laisser les tubes environ 5 min dans l'étuve.
- Transformer le contenu des tubes dans des cuvettes pour lire l'absorbance au spectrophotomètre.

c) Dosage du LDL-cholestérol

Le dosage direct de cette fraction est trop compliqué et trop onéreux, il est beaucoup plus simple de le calculer par la formule de Grindelwald et Fredrickson, valable à condition que les triglycérides soient inférieurs à 4g/l : **CLDL = CT-CHDL-TG (g/l)/5**

- **CLDL** : LDL Cholestérol.
- **CT** : Cholestérol total.
- **CHDL** : HDL cholestérol.

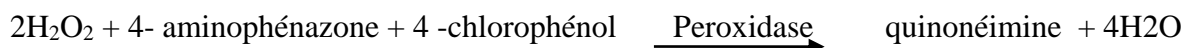
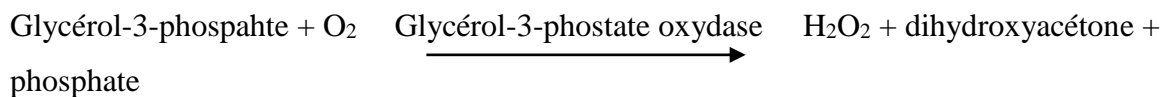
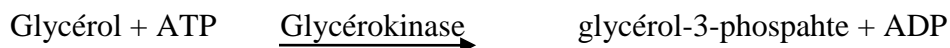
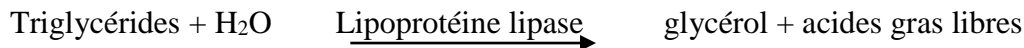
- **TG** : Triglycéride.

Valeur normal : < 1,60 g/l.

d) Dosage du triglycéride

Principe :

La détermination des TG par la méthode enzymatique se fait selon les réactions suivantes :



Valeur normal : < 1,50 g/l.

Mode opératoire :

La méthode du dosage de triglycéride est similaire à la façon dont nous avons utilisé pour analyser le cholestérol total, sauf que les réactifs sont différents.

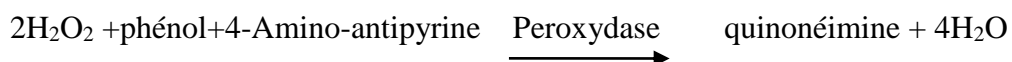
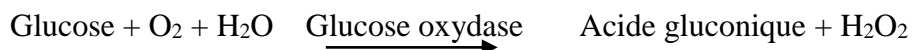
- Prélever 1000µl du réactif de triglycéride enzymatique.
- Prendre 10µl de sérum sanguin.
- Verser les deux prélèvements dans les tubes secs.
- Incuber les échantillons pendant 5 min à 37 °C.
- Calibrer le spectrophotomètre par le blanc et faire la lecture à 505 nm.

6.4.1.3. La glycémie

Le glucose est indispensable au bon fonctionnement de l'organisme car il constitue le principal substrat énergétique et rapidement utilisable. La glycémie représente le taux de glucose dans le sang, elle varie chez un individu en fonction de ses prises alimentaires, des efforts réalisées et de l'influence de diverses hormones. Elle est évaluée à jeun et comprise entre 0.70 et 1.25 g/l.

Principe :

La détermination enzymatique du taux de glucose a été réalisée selon les réactions suivantes :



Valeur normale : 0,70 – 1,25 g/l.

Mode opératoire :

- Mettre 1000 µl de réactif de glucose BIOMAGHREB dans chaque tube.
- Ajouter 10 µl de sérum déjà séparé du sang.
- bien agiter.
- Déposer les tubes dans une étuve pendant 10 min à la température ambiante (37 C°) jusqu'à ce que le contenu de la solution devienne rose (rose claire : valeur normale, rose pale : hypoglycémie, rose foncée : hyperglycémie).

6.4.2. Evaluation de l' NFS

6.4.2.1. Hémogramme ou numération de la formule sanguine (NFS)

Hémogramme est un examen biologique le plus courants, prescrit dans le cadre d'un bilan sanguin. Il donne des informations sur les éléments contenus dans le sang tels que les érythrocytes, leucocytes et les thrombocytes. Cet examen permet également de révéler un grand nombre de pathologies : anémie, problème de coagulation, infections virales, ou pour vérifier l'état nutritionnel et l'exposition à des substances toxiques.

Le NFS permet d'apprécier des paramètres qualitatifs (VGM) et quantitatifs (taux d'hémoglobine, nombre des globules rouges, globules blancs et plaquettes....

- Estimation de l' NFS

En pratique, cet examen est réalisé sur sang veineux (chez l'adulte) ou capillaire (chez l'enfant) prélevé sur anticoagulant sec (EDTA). Lors du prélèvement, le tube doit être agité pour éviter la formation des microcaillots. De plus, pour avoir une analyse cytologique correcte et une numération plaquettaire exacte, l'examen doit être réalisé rapidement <2 h après le prélèvement. Les résultats sont interprétés à l'aide des automates spécifiques.

Valeurs normale :

VGM : 82 – 100 U³.

Erythrocyte : homme 4,5 – 6 10⁶/mm³, femme 4 – 5,4 10⁶/mm³.

Hémoglobine : homme 13 – 17 g/dl, femme 12 – 16 g/dl.

7. Etude statistique

Les résultats obtenus ont été étudiés par une méthode statistique descriptive ou analyse des données a pour but de résumer l'information contenue dans les données de façon synthétique et efficace. Elle utilise pour cela des représentations graphiques et des indicateurs numériques (les moyennes), réalisée par Microsoft Excel. Toutes les valeurs calculées ont été présentées par moyenne \pm écart type.

8. Résultats et discussion

Les transaminases :

A. Les valeurs mesurées de taux des transaminases (ASAT, ALAT) chez les femmes

(Annexe 7).

Les variations de taux des transaminases mesurés chez les groupes consommant les drogues et les psychotropes sont présentés dans la (figure 13). Les résultats obtenus montrent des moyennes normales pour l'ASAT et l'ALAT chez les deux groupes avec une diminution peu significative de l'ALAT chez le groupe des psychotropes.

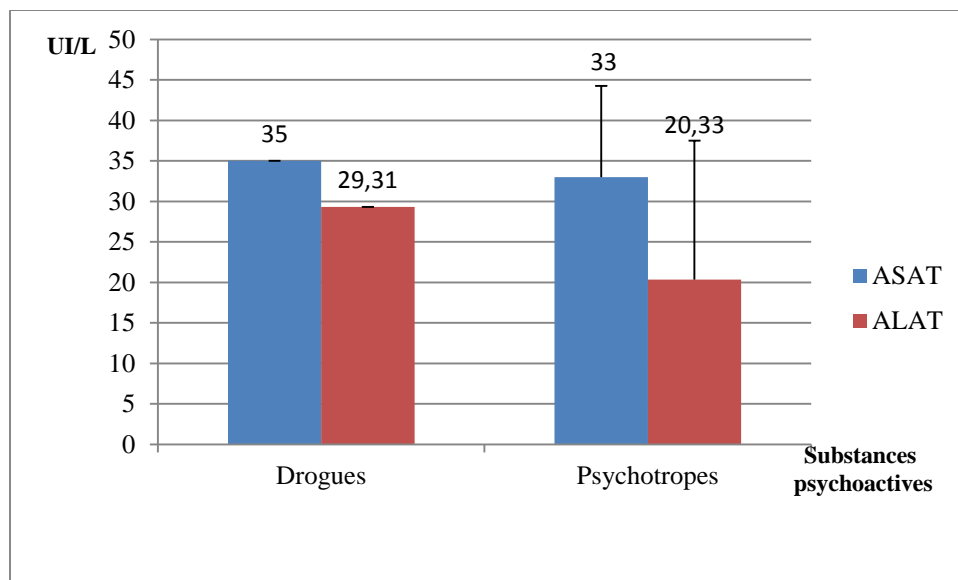


Figure 13. Dosage des transaminases selon les substances psychoactives chez les femmes.

On constate que la moyenne des transaminases était normale chez toutes les femmes. Donc elles n'ont aucune altération ou dysfonctionnement hépatique, mais les médicaments psychotropes ont un effet plus important sur le foie que les drogues.

B. Les valeurs mesurées de taux des transaminases chez les hommes (**Annexe 8**). Les résultats montrés dans la (**figure 14**) révèlent une augmentation hautement significative du taux de l'ASAT chez les polytoxicomanes ($49,25 \pm 20,46$), et une augmentation peu significative chez les alcooliques ($38,5 \pm 9,18$). L'analyse du taux de l'ALAT présente des moyennes normales chez les groupes de l'alcool, des psychotropes et des polytoxicomanes, et une augmentation non significative chez le groupe des drogues.

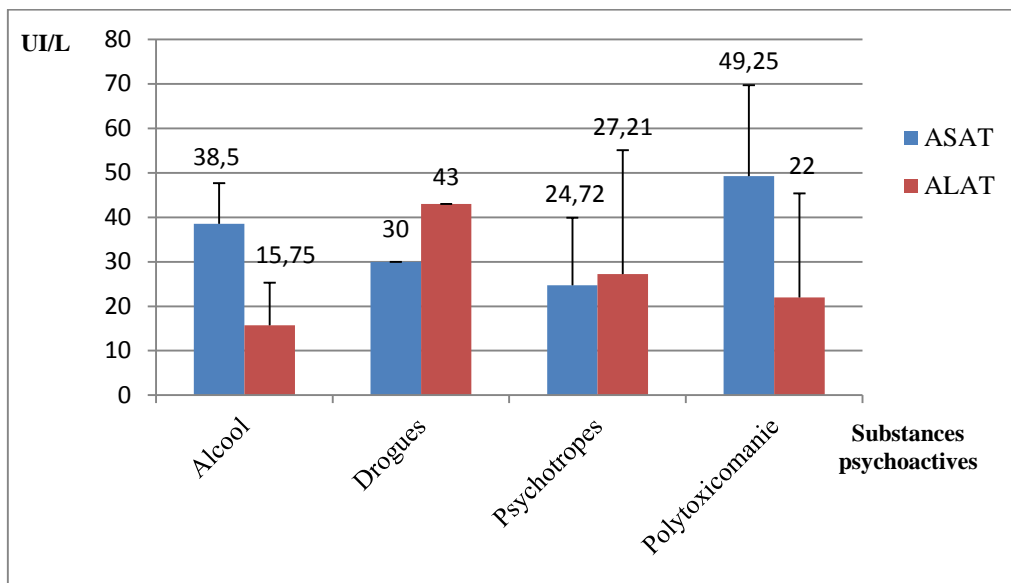


Figure 14. Dosage des transaminases selon les substances psychoactives chez les hommes.

La consommation de l'alcool, des drogues et des psychotropes influence le taux des transaminases (ASAT et ALAT) qui sont des enzymes qui reflètent une lésion cellulaire du foie. L'augmentation de ces enzymes peut être expliquée par les effets toxiques des métabolites de ces substances.

Laurence et Marcellin, 2009, ont aussi observés que l'ingestion de ces produits endommage les hépatocytes qui libèrent leurs contenus d'où l'élévation des transaminases plasmatiques.

Les lipides

A. Le taux des paramètres lipidiques (LDL, HDL, Cholestérol total et TG) chez les femmes (**Annexe 9**).

L'analyse du taux des lipides (**figure 15**) illustre des moyennes normales de LDL, HDL, cholestérol total et de TG pour les deux groupes (drogue et psychotrope) sauf que ce dernier paramètre montre une augmentation chez les usagers des psychotropes comparé au groupe des drogues.

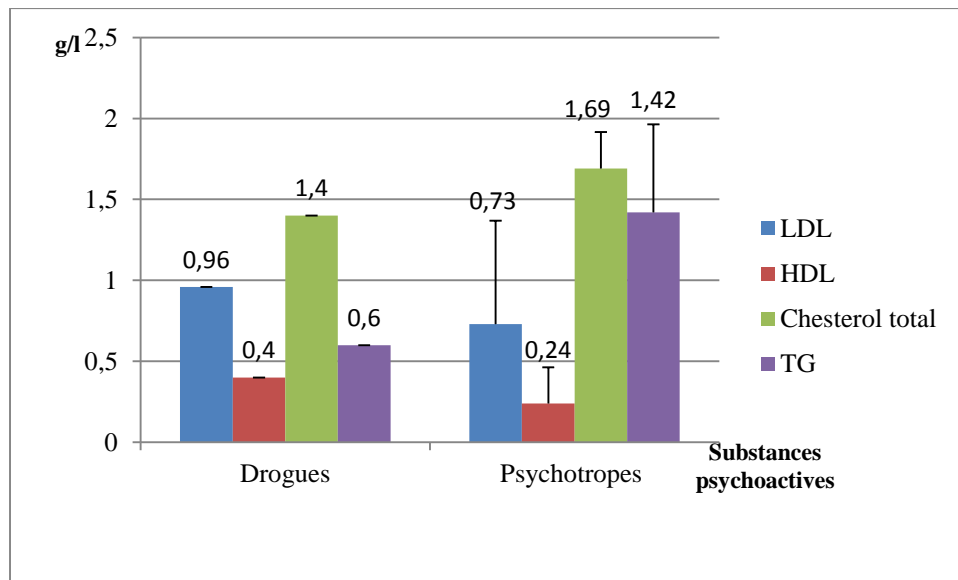


Figure 15. Dosage des paramètres lipidiques selon les substances psychoactives chez les femmes.

On constate que la fonction hépatique lié au métabolisme des lipides chez les femmes n'est pas influencée par la consommation des SPA. Donc les femmes sont moins sensibles aux effets provoqués par ces substances. Ces résultats sont contradictoire avec ce que **Kob et Wisham, 2008** a trouvé dans ces études.

B. Le taux des paramètres lipidiques (LDL, HDL, Cholestérol total et TG) chez les hommes (Annexe 10).

Les résultats montrés dans la (**figure 16**) indiquent une augmentation peu significative du taux de TG chez le groupe des polytoxicomanes ($1,54 \pm 0,32$) et des moyennes normales concernant le taux du cholestérol total chez tous les groupes. Les résultats du LDL et du HDL ne peuvent être interprétés car ils sont incomplets chez les groupes de l'alcool, psychotropes et des polytoxicomanes.

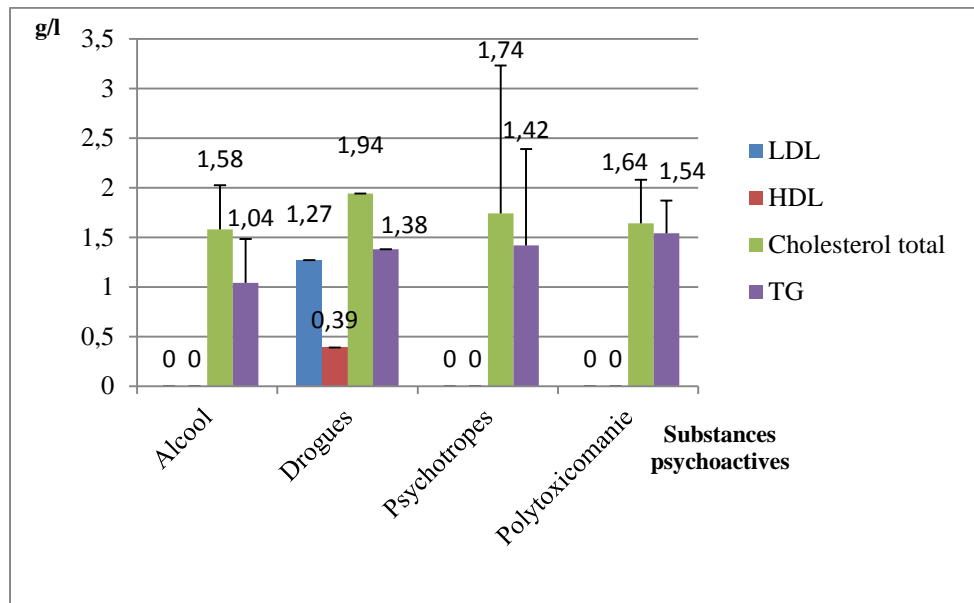


Figure 16. Dosage des paramètres lipidiques selon les substances psychoactives chez les hommes.

Le foie est le site majeur du métabolisme de plusieurs substances toxiques y compris l'alcool qui provoque la stéatose qui sont caractérisés par l'accumulation des TG et de graisse dans le foie. Les études de **Vaast, 2003** indiquent qu'une grande partie de l'alcool est oxydée en calories dépourvues en nutriment indispensables et non métabolisable par le corps (il ne peut pas utiliser comme substrat énergétique) ce qui les convertit en TG stockés dans le foie.

La consommation des drogues induit une destruction des hépatocytes qui ont un rôle important dans le stockage et le métabolisme des lipides. Cette altération de foie plus les métabolites des drogues qui ont des effets d'augmentation de la prise alimentaire, diminution de la lipolyse et augmentation de la stéatose hépatocytaire peut provoquer une élévation de taux des lipides sanguins surtout les TG. Cette explication a été présentée par **Hézode et al., 2007**.

La Glycémie

Le taux de glycémie chez les hommes et les femmes (**Annexe 11 et 12**).

Les résultats obtenus dans la (**figure 17**) montrent une diminution significative du taux de la glycémie ($0,63 \pm 0,09$) chez les hommes alcooliques et des moyennes normales de la glycémie chez les deux groupes des femmes (drogues et psychotropes).

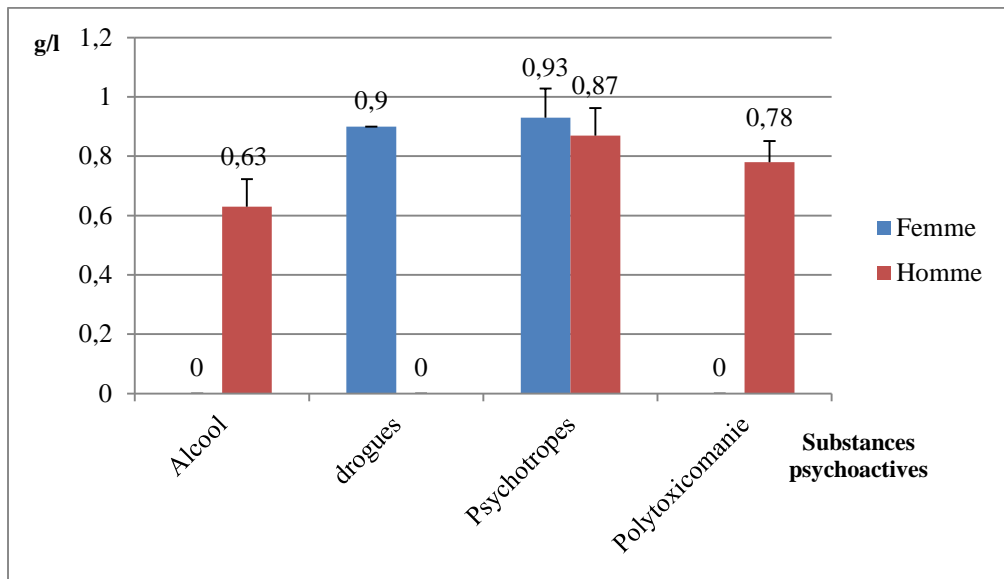


Figure 17. Dosage de la glycémie selon les substances psychoactives chez hommes et les femmes.

Monnier et Schlienger, 2018 montrent à partir de leurs études que la consommation excessive de l'alcool peut déclencher une hypoglycémie provient de l'inhibition de la néoglucogenèse. L'alcool inhibe également la synthèse de glucose de novo à partir du glycérol et de l'alanine mais n'a pas d'effet sur la néoglucogenèse à partir du pyruvate. Cette inhibition est liée au métabolisme oxydatif de l'alcool par l'alcool déshydrogénase qui élève le rapport NADH/NAD, par ailleurs l'alcool réduit l'activité de la pyruvate carboxylase, enzyme limitante de la néoglucogenèse. **Vaast, 2003** a prouvé dans son étude l'effet de l'alcool sur la diminution de la capacité du foie à stocker le glycogène.

L'estimation de l' NFS :

A. Le VGM

Évaluation du taux de VGM chez les hommes et les femmes (**Annexe 13 et 14**).

L'estimation de l' NFS illustre un taux normal du VGM (**figure 18**) chez les deux sexes.

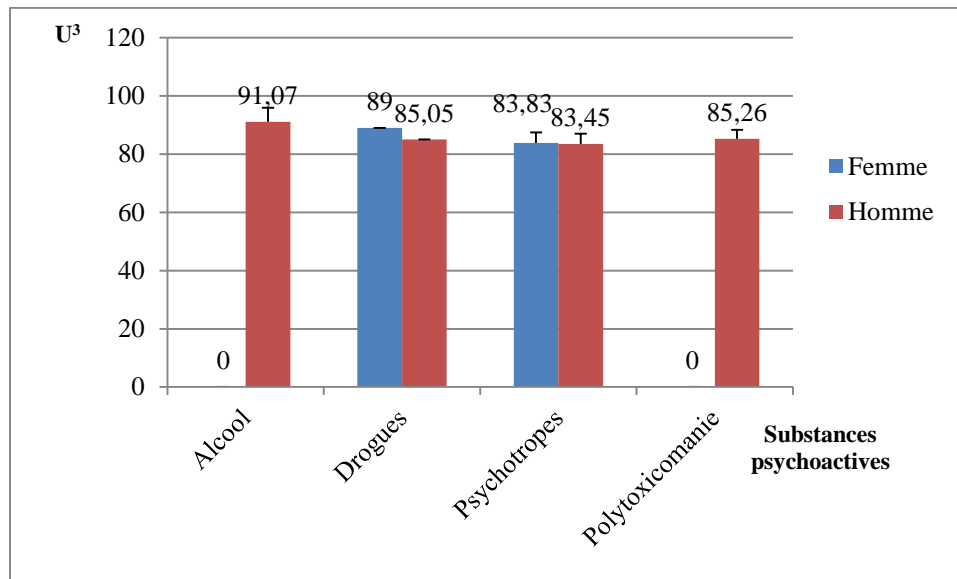


Figure 18. Estimation du taux de VGM selon les substances psychoactives chez hommes et les femmes.

La prise de l'alcool et certains médicaments peut augmenter le VGM. Les mêmes résultats ont été trouvé par **Ben Amar et Léonard, 2002**, mais nos résultats n'ont montré aucun changement du volume globulaire moyen. Donc, on constate que pour obtenir ces changements, la consommation doit être chronique.

B. Les érythrocytes :

Evaluation du taux des érythrocytes chez les hommes et les femmes (**Annexe 13 et 14**).

En ce qui concerne le nombre des érythrocytes (**Figure 19**). Les résultats indiquent un taux normal des érythrocytes chez les quatre groupes consommant les SPA.

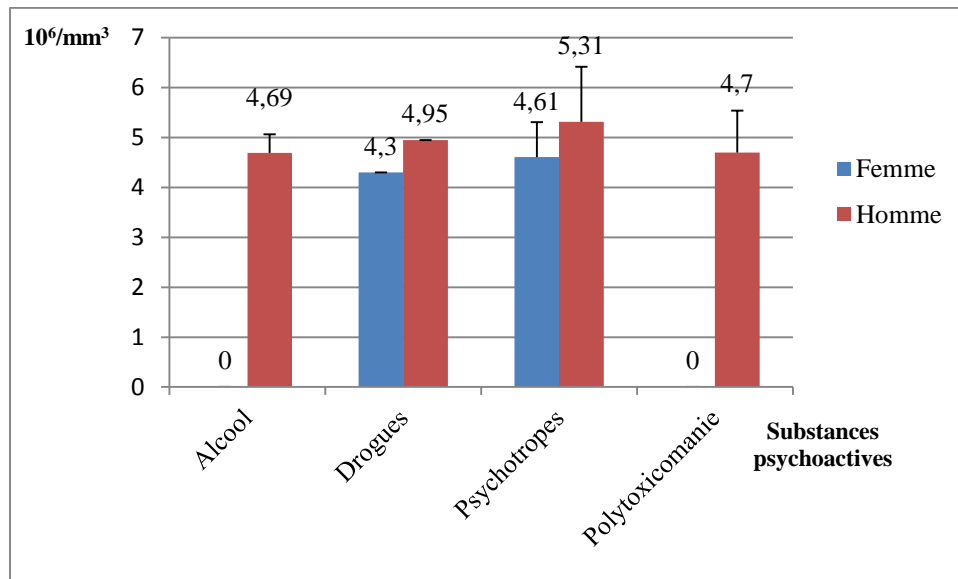


Figure 19. Estimation du taux des érythrocytes selon les substances psychoactives chez hommes et les femmes.

Nos résultats ne montrent aucunes variations concernant le nombre des érythrocytes. En revanche, **Reichl, 2010** a dit que la plupart des toxiques (drogue et médicaments) inhibe la prolifération et la maturation des érythrocytes. L'alcool provoque une modification de la structure des érythrocytes, qui deviennent moins flexible. Cette flexibilité rend les érythrocytes plus perméable aux toxiques (**Ben amer et léonard, 2002**).

C. L'hémoglobine (Hgb)

Evaluation du taux de l'hémoglobine chez les hommes et les femmes (**Annexe 13 et 14**).

La (**figure 20**) montre un taux normal de l'hémoglobine chez les femmes et les hommes

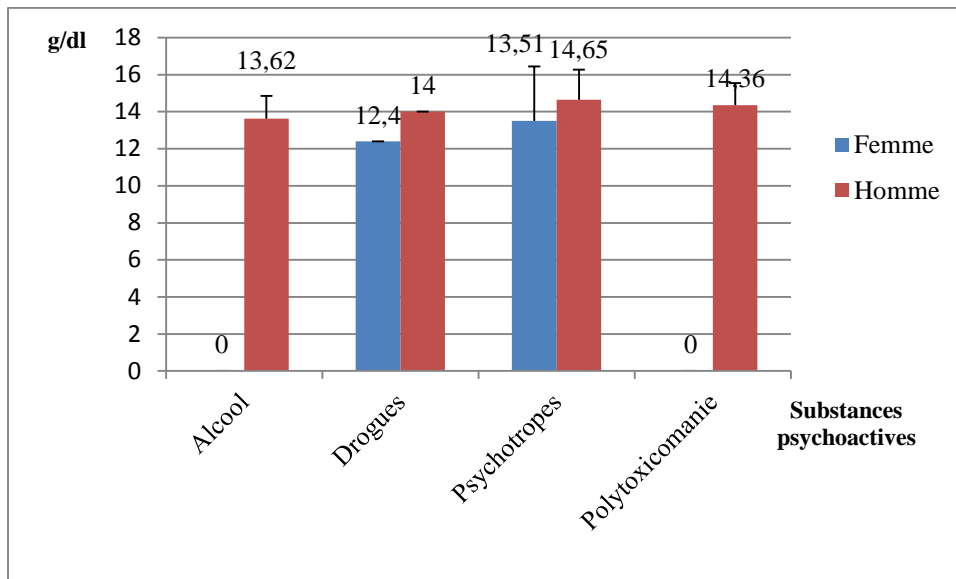


Figure 20. Estimation du taux de l'hémoglobine selon les substances psychoactives chez les hommes et les femmes.

Dans notre étude, nous avons trouvés que la consommation de ces substances n'influe pas le taux de l'hémoglobine qu'est provoqué généralement par l'effet de l'alcool. Il est combiné parfois à la malnutrition et induit une diminution du nombre et de la qualité de l'hémoglobine.

Ces résultats sont prouvés par **Ben Amar et Léonard, 2002**

Phaneuf, 2007, a dit aussi que le corps du toxicomane remplace les calories dont il a besoins par celles de l'alcool qui substitue aux molécules de certaines vitamines sur les sites d'absorptions, créant ainsi des carences en vitamines des complexes B, surtout en vitamine B12. Ce qui entraine différent types d'anémie.

9. Discussion générale

La plupart des substances psychoactives comme l'alcool, les drogues et les médicaments psychotropes ont des effets toxiques sur les paramètres biochimiques sanguins chez l'être humaine. La fonction la plus importante du foie est l'élimination de ces toxines de l'organisme dont l'accumulation est néfaste.

La consommation abusive de ces substances entraîne une lésion des hépatocytes qui libèrent leurs enzymes intracellulaires surtout les transaminases (ASAT et ALALT).

Plusieurs études indiquent que l'usage régulier de l'alcool et de drogues provoque la stéatose. C'est une maladie hépatique caractérisé par l'accumulation de TG et des graisses dans les hépatocytes. Exposition à l'alcool conduit à une hypoglycémie provienne de l'inhibition de la néoglucogenèse.

Concernant l'évaluation de la toxicité hématologique, on n'enregistre aucun changement dans notre étude malgré plusieurs travaux ont montré que l'administration de l'alcool entraîne plusieurs types d'anémies traduites par une diminution du taux des érythrocytes et de l'hémoglobine provoquant généralement par une carence en vitamine B12.

Toutes ces variations ont principalement été observées chez les alcooliques et les polytoxicomanes qui abusent plusieurs SPA tels que l'alcool et les médicaments psychotropes qu'ils sont les plus répandus avec un usage presque quotidien (**Annexe 6**).

Conclusion et perspectives

Au terme de ce travail relatif aux substances psychoactives et leurs dépendances, nous avons tenté d'apporter un éclairage sur les différents aspects de la toxicomanie. Toutefois, compte tenu de la complexité de ce thème qui touche des champs de recherche très vastes comme le médical, le psychologique ainsi que le législatif, nous n'avons pas eu d'autre choix que de traiter le côté médical en plus précisément l'influence de ces substances sur la santé et la physiologie par l'analyse de quelques indicateurs biochimiques et hématologiques. Néanmoins, ce travail nous permet de confirmer que la consommation de tout types de drogue légale ou illégales sont nocifs voir mortel. Les drogues agissent principalement sur le cerveau, au niveau synaptique. Leur dépendance est à l'origine de nombreuses maladies.

A travers de cette étude nous pouvons dire que la consommation de plusieurs substances psychoactives en même temps est beaucoup toxique. L'impact de la consommation de drogue sur la santé dépend grandement du type de drogue utilisé et du mode de consommation, la réponse de santé publique à l'usage de drogue devrait être proportionnelle aux dommages sanitaires qu'elle provoque. La consommation abusive de ces substances endommage principalement le foie et perturbe tous leurs processus métaboliques lipidique et glucidique et même le sang peut subir des changements soit qualitative ou quantitative.

Grâce à cette étude, que nous avons fait sur ce phénomène qu'est très dangereux, il serait important de dégager les perspectives suivantes :

- Les activités menées dans le milieu scolaire surtout dans les écoles secondaires, sont la forme la plus répandue de prévention des drogues.
- Il est nécessaire d'augmenter les efforts pour envoyer le message « ne prenez pas de drogue » parce que les jeunes sont de plus en plus entourés par des messages qui tolèrent et encouragent l'usage des drogues. Les drogues sont souvent montrées sous une couleur séduisante dans les chansons populaires et les films.
- Le meilleur traitement est celui qui encouragera les toxicomanes à se présenter et à chercher de l'aide. Le traitement devrait comprendre la délivrance de conseils, une prise en charge motivante, un traitement médical, une réadaptation et réintégration dans la société.

Références bibliographiques

- Angel. P., Richard. D., Valleur. M., Changnard. E.** 2005, Toxicomanies, 2 éditions, 16-20p.
- Baker. D. M.** 2011, alcoolisme : la signification occulte, 56p.
- Bayot. D et Faron. G.** 2014, Pharmacologie pour les sages-femmes, 2 éditions, Fond Jean Pâques, paris, 76p.
- Ben Amar. M et Léonard. L.** 2002, les psychotropes : pharmacologie et toxicomanie, 200p.
- Bourneuf. J et Domart. A.** 1990, nouveau Larousse médical,
- Buscar.** 2016, Pentobarbital. (Cienciaexplicada.com/pentobarbital.html).
- Carcel. J. P.** 2006. Drogues et toxicomanie : s'informer, comprendre, agir, 28-137p.
- Chèvre. N et Erkman. S.** 2011, Alerte aux micropolluants : pesticides, biocides, détergents, 1 édition, Jacques Diézi, Genève, 51p.
- Choudhary. D.** 2017, Phenobarbital: therapeutic uses, dosage and side effects. (www.doctoralert.com/phenobarbital/).
- Claverie. I et Hedde. H.** 2008, pharmacologie générale et toxicologie : mécanismes fondamentaux, 2 éditions, Wolters Kluwer, France, 19-20p.
- Dautry. M.** 2015, pourquoi les français consomment –ils toujours autant d'anxiolytiques. (www.la-croix.com).
- Delbreuck. M.** 2016, psychopharmacologie : à l'usage du médecin et du psychothérapeute
- Demesse. T.** 2006, l'alcool au volant : métabolisme, dosage et détection, 29-42p.
- Degregory, 2017)**
- Dierick. M., Anseau. M., D'Haenen. H., Peuskens. J., Linkouski. P.** 2003, manuel de psychopharmacothérapie, 26-100p.
- Doudin. P. A et Tardif. E.** 2016, neuroscience et cognition : perspectives pour les sciences de l'éducation, 21p.
- Dubé. A.** 2017, Cannabis : chaque camp à son plan d'action. Le courant des hautes-Laurentides.
- Emafo. P. O.** 2008, Rapport de l'organe international de contrôle des stupéfiants pour 2007, 57-59p.
- Fontaa. V.** 2003. Le médecin et la toxicomane : guide pratique, 4 édition, Heures de France, paris, 71p.
- Gazengel. J. M et Orecchioni. A. M.** 2013, le préparatoire en pharmacie, 2 édition, Chantal Arpino, 1037-1048p.
- Gould. D.** 2001, système nerveux autonome, In : le corps humaine : étude, structure et fonction, le rôle infirmier dans la pratique, 2 édition, Christine Brooker, Bruxelles, 126p.
- Gregory.** 2016, pharmacologie les grandes articles.
- Hamon. M et Lazdunski. M.** 2012, sérotonine : aspects biologique et clinique, 8-10p.
- Hofman. A.** 2009, présentation et effets recherchés (<http://lsd2a.skyrock.com/2716703850-le-ld.html>).
- Huffman. K.** 2009, introduction à la psychologie : ouverture psychologiques, 3 éditions, 212p.
- Jacques. J. Pet Figiel. C.** 2006, drogues et substitutions : traitement et prise en charge de la santé, édition boeck et larcier, Bruxelles, 75 p.
- Kaddach. G,** 2016, journal du d'iwan national contra les drogues et sa dépendance, N°3, palais mustapha pacha, 6 avenue de l'indépendance Alger (www.onlcdt.mjustice.dz).
- Kintz. P.** 1998, Toxicologie et pharmacologie médico-légales, 28-50p.
- Kintz. P.** 2012, Devenir d'un xénobiotique dans l'organisme, In : Traité de toxicologie médico-judiciaire, 2 édition, Elsevier Health sciences, 25p.
- Kolb. B et Whishaw. I. Q.** 2008, cerveau et comportement, 351-357p.
- Lafaurie. M.** 2002, le temps du vivant, édition presses Univ, France, 47p.

- Landry. Y et Gies. J. P.** 2011, pharmacologie : des cibles vers l'indication thérapeutique, 2 édition, 298-388p.
- Lebeau. B.** 2002, la drogue, édition Cavalier bleu, Paris, 61p.
- Mariani. A.**, 2013 Endocrinologie de l'adolescent. Tome 1: Pathologies chroniques : les enjeux ..., springer science et busines media, 67p.
- Mecum. V.** 2003, guide pour l'élaboration et l'amélioration de programmes participatifs de prévention de l'abus des drogues chez les jeunes, 40 p.
- Monnier. L et Schwinger. J. L.** 2018, manuel de nutrition pour le patient diabétique : + fiche repas téléchargeables, édition Elsevier health sciences, 350 p.
- Muscat. R., Mheen. P. V., Barendregt. C et groupe Pompidou.** 2010, Vers une politique intégrée liée aux substances psychoactives analyse théorique et empirique, 14-15p.
- Neal. M.** 2017, pharmacologie médical, 6 édition, Wiley blockwell, Paris, 6p.
- Nelles. J., Maere. W., Rogers. A.,Turnbulle. P., Mc Sweeney. T., Luis. J., Rocha. M., Pinto. E., Krantz. L., Mutalahti. T., Trabut. C., Capucha. L., Jiménez (group Pompidou). A. N. G. J. M. T.** 2000, les délinquants usagers de drogues en prison et après libération, 73-74p.
- OICS**, 2014. Liste des substances psychotropes placées sous contrôle international, convention de 1971 sur les substances psychotropes (liste vert), 25 édition, France.
- Oleh, D** 2017 (/www.filsantejeunes.com)
- Phaneuf. M.** 2007, la maladie d'alzheimer et la prise charge infirmier, 2 édition, Chenelière Inc, Canada, 30 p.
- Polomeni. P., Bry. D., Célérier. I.** 2005, comprendre les addictions et le traitement de la toxicomanie, édition John Libbey Eurotext, France, 4 p.
- Reichl. F. X.** 2010, Guide pratique de toxicologie : pour les professionnels de l'industrie, la santé, l'environnement, 2 éditions, Boeck université, Bruxelles, 8-14p.
- Rodwell. V. W., Bender. D. A., Botham. K. M., Weil .P. A.** 2017, Biochimie d'Harper, 6 éditions, Robert. K. Murray, Paris, 584p.
- Roques. B.** 1999, la dangerosité des drogues, 142-143p.
- Rueff. B.** 1995, les malades de l'alcool : alcoolisation à problèmes et alcoolodépendance, 12-127p.
- Sarsoza. A.** 2015, commonly abused drugs-ecstasy.
- Tine. B.** 2008, La toxicomanie, 26-114p.
- United nations.** 2008, Rapport De L'organe International De Contrôle Des Stupéfiants 56-59p.
- Vaast. C.** 2003, les fondamentaux du cyclisme : compitition, cyclospor, cyclotaurisme, édition amphora, France, 162 p.
- Valenci. E.** 2017, les drogues de l'autre côté du miroir, 15-18p.
- Vaubourdolle. M.** 1999, toxicologie, 2 édition, 291-306p.
- Véléa. D.** 2005. Toxicomanie et conduites addictives, 100-122p.
- Vibert. J. F., Sebille. A., Rousseau. M. C. L., Mazières. L., Boureau. F.** 2011, Neurophysiologie: De la physiologie à l'exploration fonctionnelle, 2 éditions, Elsevier Masson, Paris, 26p.



Annexe 2



Annexe 3



Annexe 4



Annexe 5

Annexe 6 :

Nr	Sexe	Age (ans)	Produit(s) consommé (s)	Quantité consommé	Usage
1	F	31	analgésique	5 Cp (tramadole)	A jour
2	F	36	Psychotropes	5 Cp rivotril	/
3	F	36	Cannabis	5 cigarettes	/
4	F	52	psychotropes	1 Cp (Keitel+lyrica) 6 Cp (tranxenne)	/
5	H	32	Alcool psychotropes	1 cannette 5 Cp (tranxenne+Keitel+ revotril)	/
6	H	33	Alcool	9 cannettes	/
7	H	28	Cannabis psychotropes	250 da 8 Cp (tranxenne+ Keitel)	/
8	H	32	Alcool	7 cannettes	/
9	H	51	psychotropes	3 Cp tranxenne	/
10	H	27	psychotropes	5 Cp (rivotril+tranxenne+ Keitel)	/
11	H	55	Cannabis Alcool psychotropes	10 cigarettes 4 cannettes 6 Cp (rivotril+tranxenne)	/
12	H	30	Alcool	5 cannettes	/
13	H	18	Cannabis psychotropes	7 cigarettes 3Cp (lyrica)	/
14	H	38	Alcool	2 litres	/
15	H	27	Cannabis	400 da	/
16	H	36	Alcool Cannabis Cocaïne psychotropes	4 cannettes 5 cigarettes 6 sniff 10 Cp (Keitel+tranxenne+ rivotril)	3 fois/sem aine
17	H	37	Ecstasy psychotropes	3 Cp (tranxenne+rivotril)	A jour
18	H	46	Alcool Cannabis cocaïne psychotrope	2 bouteilles 3 cigarettes - 5 Cp (Keitel+tranxenne)	/
19	H	40	Alcool Cannabis psychotropes	1 litre 5 cigarettes 2 Cp (Keitel)	/
20	H	60	Psychotrope Cocaïne Cannabis	20 Cp (subitexe)	/

Annexe 7 : Les moyennes du taux des transaminases chez les femmes.

	n _i	ASAT (UI/L)	ALAT (UI/L)
Alcool	0	/	/
Drogues	1	35 ± 0	29,31 ± 0
Psychotropes	3	33 ± 11,26	20,33 ± 17,15
Polytoxicomanie	0	/	/

Annexe 8 : Les moyennes du taux des transaminases chez les hommes.

	n _i	ASAT (UI/L)	ALAT (UI/L)
Alcool	4	38,5 ± 9,18	15,75 ± 9,56
Drogues	1	30 ± 0	43 ± 0
Psychotropes	2	24,72 ± 15,16	27,21 ± 27,88
Polytoxicomanie	9	46,47 ± 20,26	36,44 ± 23,35

Annexe 9 : Les moyennes taux des lipides chez les femmes.

	n _i	LDL (g/l)	HDL (g/l)	Cholestérol total (g/l)	TG (g/l)
Alcool	0	/	/	/	/
Drogues	1	0,96 ± 0	0,40 ± 0	1,40 ± 0	0,60 ± 0
Psychotropes	3	0,73 ± 0,63	0,24 ± 0,22	1,69 ± 0,22	1,42 ± 0,54
polytoxicomanie	0	/	/	/	/

Annexe 10 : Les moyennes du taux des lipides chez les hommes.

	n _i	LDL (g/l)	HDL (g/l)	Cholestérol total (g/l)	TG (g/l)
Alcool	4	/	/	1,58 ± 0,44	1,04 ± 0,44
Drogues	1	1,27 ± 0	0,39 ± 0	1,94 ± 0	1,38 ± 0
Psychotropes	2	/	/	1,74 ± 1,49	1,42 ± 0,96
Polytoxicomanie	9	/	/	1,64 ± 0,44	1,54 ± 0,32

Annexe 11 : Les moyennes du taux de la glycémie chez les femmes.

	n _i	Glycémie (g/l)
Alcool	0	/
Drogues	1	0,90 ± 0
Psychotropes	3	0,93 ± 0,09
Polytoxicomanie	0	/

Annexe 12 : Les moyennes du taux de la glycémie chez les hommes.

	n _i	Glycémie (g/l)
Alcool	4	0,63 ± 0,09
Drogues	1	/
Psychotropes	2	0,87 ± 0,09
Polytoxicomanie	9	0,78 ± 0,07

Annexe 13 : les moyennes du taux de certains paramètres de l’FNS chez les femmes.

	n _i	VGM (U ³)	Erythrocytes (10 ⁶ /mm ³)	Hémoglobine (g/dl)
Alcool	/	/	/	/
Drogues	1	89 ± 0	4,30 ± 0	12,4 ± 0
Psychotropes	3	83,83 ± 3,60	4,61 ± 0,37	13,91 ± 1,24
Polytoxicomanie	/	/	/	/

Annexe 14 : es moyennes du taux de certains paramètres de l’FNS chez les hommes.

	n _i	VGM (U ³)	Erythrocytes (10 ⁶ /mm ³)	Hémoglobine (g/dl)
Alcool	4	94,07 ± 4,87	4,69 ± 0,37	13,62 ± 1,24
Drogues	1	85,05 ± 0	4,95 ± 0	14 ± 0
Psychotropes	2	83,45 ± 3,60	5,31 ± 1,10	14,65 ± 1,62
Polytoxicomanie	9	85,26 ± 3,08	4,70 ± 0,83	14,36 ± 1,18

Résumé

La toxicomanie est un problème bien réel dans notre vie. Cette problématique touche autant les hommes que les femmes, de tous les âges et de toutes les sphères de la société. Le but de ce mémoire est d'évaluer chez les toxicomanes les effets de la consommation de l'alcool et de certaines drogues illicites sur la santé et quelques paramètres biochimiques et hématologiques. L'étude a été menée sur un groupe des toxicomanes de 4 femmes et 16 hommes traités dans un centre de soin en addictologie.

Les résultats obtenus montrent une augmentation de l'ASAT chez le groupe des alcooliques et les polytoxicomanes car l'abus de ces substances toxique altère principalement la fonction hépatique en particulier les hépatocytes et leurs contenus, accompagnées d'une élévation du taux de triglycérides chez les derniers, cela est dû à l'accumulation des graisses dans le foie. De plus, la consommation de l'alcool provoque une hypoglycémie proviennent de l'inhibition de la néoglucogénèse. En ce qui concerne les analyses des paramètres hématologiques, les résultats ne montrent aucune perturbation.

Cette recherche nous a permis de jeter une vue scientifique sur cette catégorie dans laquelle nous avons présenté une série de problèmes de santé liés à la dépendance aux substances psychoactives.

Les mots clés : la toxicomanie, l'alcool, les drogues, paramètres biochimiques, le foie

Abstract

Addiction is a very real problem in our society. This issue affects men and women of all ages. The purpose of this study is to evaluate the effects of the consumption of alcohol and certain illicit drugs on health and some biochemical and haematological parameters. The study was conducted on a group of drug addicts of 4 women and 16 men treated in a care center in addiction.

The results obtained show an increase of ASAT in the group of alcoholics and polytoxicomaniacs because the abuse of these toxic substances mainly affects liver function, in particular hepatocytes and their contents, accompanied by an increase in triglyceride levels in last, this is due to the accumulation of fats in the liver. In addition, the consumption of alcohol causes hypoglycemia come from inhibition of gluconeogenesis. With regard to hematological analyzes, the results show no disturbance.

This research allowed us to cast a scientific overview on this category in which we presented a series of health problems related to psychoactive substance dependence.

Key word : toxicomanie, alcohol, drugs, biochemical parameters, liver

المخلص

الإدمان هو مشكل حقيقة في حياتنا. هذه القضية تؤثر على الرجال والنساء من جميع الأعمار وجميع مناحي الحياة. الغرض من هذه الرسالة هو تقييم آثار استهلاك الكحول وبعض المخدرات على الصحة وعلى بعض المعايير البيوكيميائية والدموية. أجريت الدراسة على مجموعة من المدمنين من 4 نساء و 16 رجلا يتلقون العلاج في مركز خاص بمعالجة الإدمان. أظهرت النتائج المتحصل عليها زيادة في معدل ASAT بالنسبة لمدمني الكحول و متعدد الإدمان لأن استهلاك هذه المواد السامة يؤثر بشكل رئيسي على وظائف الكبد ، خاصة الخلايا الكبدية ومحتوياتها ، مصحوبة بزيادة في معدل التريغليسيريدي ، وهذا راجع إلى تراكم الدهون في الكبد. بالإضافة إلى ذلك ، فإن استهلاك الكحول يسبب انخفاض في نسبة السكر في الدم بسبب تثبيط عملية تركيب السكر انطلاقا من مواد غير سكرية. فيما يتعلق بالتحليلات الدموية ، لم تظهر النتائج أي اضطرابات.

سمح لنا هذا البحث بإلقاء نظرة علمية حول هذه الفئة عن طريق عرض سلسلة من المشاكل الصحية المتعلقة بإدمان المؤثرات العقلية.

الكلمات المفتاحية: الإدمان الكحول المخدرات المعايير البيوكيميائية الكبد