



République Algérienne Démocratique et populaire Ministère de
l'enseignement supérieur et
De la recherche publique
Université Abbès Laghroun- Khenchela
Faculté : Science de la Nature et de la Vie
Département : Biologie Moléculaire et cellulaire



Mémoire

Présenter pour l'obtention du diplôme de Master Académique

Filière : sciences Biologiques

Option : Génétique

**Drogues, gènes de prédisposition et étude
statistique entre 2021-2024 à Khenchela**

Soutenu : Juin 2024

Par :

Beloukil Farida

Abdelhai Fairouz

Devant le jury

Président : Pr. Bendjemana K Professeur Université Abbès Laghroun Khenchela

Examinat : Dr. Sebihi FZ MCA Université Abbès Laghroun Khenchela

Encadrante : Dr. Derouiche F MCB Université Abbès Laghroun Khenchela

Année Universitaire 2023/2024

Dédicace

A 'ALLAH' tout puissant qui m'inspire qui ma guidé dans le bon chemin
Je lui dois ce que je suis.

(واخر دعواهم ان الحمد لله)

A mes tres chers parents, aucun terme et aucune langue ne pourra exprimer
mon amour et mes sentiments envers vous , dieu seul se capables de vous
récompenser pour tout ce que vous avez fait pour nous.

A mes chers soures FAIZA , LATIFA, et leurs enfants source de joi et de
bonheur

AMINA , IKRAM, AHMED , ISMAIL , IDRIS , IBRAHIM.

A mon frère ABD AL OUAHABE , mon bras droit et mon ami pour sa
présence , encouragement et ses consiell.

À mon grand-père paternel AMAR BELOUKIL 'aama' et à ma grand-mère
paternelle ZEARA GHILANI 'yema'.

À mon grand-père maternel A HMED ARRIF 'dada' et à ma grand-mère
maternelle MEHNIA ARRIF 'nana',

Tu es la source de mon bonheur et de ma joie. Tu m'as donné mon papa et ma
maman comme le plus beau cadeau de cette vie.

A tout famille BELOUKIL ET LA famille ARRIF.

A tout mes qu'ils trouvent ici l'expression de mon respect et de mon grand
attachement

CHAIMA , OUIDAD , MALAK , FAIROUZ, DHIKRA , RAZIKA.

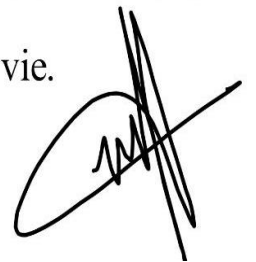
Merci au professeur BEN GHANEM MONCEF de nous avoir accompagnés tout
au long de la recherche d'informations et de nous avoir guidés à chaque étape.

Je suis très reconnaissante au Dr Arif Rukia, psychologue, de m'avoir accompagnée
tout au long de la période de recherche et de m'avoir guidée, conseillée et aidée.

Je vous remercie pour tout ce que vous avez fait pour moi 'tata'.

A travers ce modeste travail je voudrais également présenter mes vives remercement
a més proffrsurs pour toute leur patience et le enseignement qu'il m'ont
prodiguées , a tous et a toutes qui ont contribué de prés ou de loin a l'aboutissement
de ce travail.

A vous tous je dédie mon modeste travail mon parcours et ma vie.





Dédicaces

Louange A Dieu Tout Puissant, Qui M'a Permis De Voir Ce Jour Tant Attendu, Toutes les lettres ne sauront trouver les mots qu'il faut... Tous les mots ne sauraient exprimer la gratitude, L'amour, le respect, la reconnaissance.

Je dédie ce travail :

A la femme qui a souffert sans me laisser souffrir, qui n'a jamais dit non à mes exigences et qui n'épargne aucun effort pour me rendre heureuse. Mon ange, ma mère Aucune dédicace ne saurait exprimer mon respect, mon amour et ma considération pour les sacrifices que vous avez consenti pour mon instruction et mon bien être.

A mon père , mon précieux offre du dieu, à qui je doit ma vie, qui m'a toujours poussé et motivé dans ma vie j'espère que tu as cru en moi, je ne trouverai pas assez de mots pour t'exprimer ma profonde gratitude pour les sacrifices consentis. Que dieu te bénisses et te gardes.

A mes chers et adorables frères ***Mohammed , fateh ,ayoub*** ,merci pour vos encouragements à mon égard tout le temps, je vous souhaite bonheur, paix et longue vie.

Une spéciale dédicace pour ma collègue ***Farida*** , J'ai été très heureuse de votre amitié et j'ai passé de merveilleuses années avec vous pleines de travail acharné et de persévérance pour réaliser nos rêves. Je vous souhaite un avenir prospère.

Remerciements

Avant Tout, Nous Remercions Tout D'abord Allah (Dieu) le tout puissant de nous avoir données la santé Le courage, la volonté, et la force pour accomplir ce travail, car sans lui rien n'est possible.

On tient particulièrement à remercier

Dr. Faouzia Derouiche qui nous a suivies dans ce travail et qui nous a dirigées et conseillées.

Nous remercions également

Pr. Benjemana Katia et Dr. Sebihi Fatima zohra .d'avoir acceptés de juger notre travail.

Nous remercions profodement

Mr. Benghanem Moncef, pour ses précieux conseils et Dr. Arrif Rukia, psychologue, pou son aide scientifique et ses consiels, et Dr.Assad Zougag, spécialiste au centre des addictions à khenchela pour ses conseils et aide et Dr. Falak pour les informations précieuses.

Nous remercions aussi les Professeurs de tout notre parcours qui nous ont transmis les valeurs de la science.

Nous remercions mes Collègues de la promotion «Master »

Génétique 2023/2024

Drogues, gènes de prédisposition et étude statistique entre 2021-2024 à Khenchela

Résumé

Cette étude décrit sur le plan théorique les types des drogues, leurs effets sur la santé, les causes de dépendance socio- culturelle et gènes impliqués ainsi que le diagnostic et traitements. Sur le plan expérimental, nous avons mené une recherche selon plusieurs critères sur une population des drogués à Khenchela entre 2021-2024. Les résultats ont démontré des différences en nombre des cas selon les années, le sexe masculin est plus consommable, la tranche d'âge [26-35ans [, célibataires, chômeurs, sont les plus touchés. Le cannabis et drogues psychotropes sont les plus répandus que la cocaïne, l'héroïne, le crack et l'opium.

Mots clés : Drogues, Addictions, Effets, Causes Gènes, Diagnostic, Traitement.

**Drugs, susceptibility genes and statistical study at Khenchela
between 2021-2022.**

Abstract

This study describes at a theoretical level the types of drugs, their effects on health, the causes of social and cultural dependence, the genes involved, as well as diagnosis and treatment. At the experimental level, we conducted research according to several criteria on a group of drug addicts in the state of Khenchela between 2021-2024. The results showed differences in the number of cases by year. The male gender is the most consuming, and the age group [26 - [35 years old, single, unemployed are the most affected. Cannabis and psychotropic substances are more widespread than cocaine, heroin, crack, and opium.

Keywords: Drugs, Addiction, Effects, Causes, Genes, Diagnosis, Treatment.

المخدرات ، الاستعدادات الجينية ودراسة احصائية

بخنشة 2021-2024

تصف هذه الدراسة على المستوى النظري أنواع الأدوية وتأثيراتها على الصحة وأسباب الإدمان الاجتماعي والثقافي والجينات المعنية بالإضافة إلى التشخيص والعلاج. على المستوى التجريبي، أجرينا بحثًا وفقًا لعدة معايير على مجموعة من مدمني المخدرات في ولاية خنشة بين عامي 2021-2024. أظهرت النتائج اختلافات في عدد الحالات حسب السنة، الجنس الذكري أكثر استهلاكًا، والفئة العمرية [26 - 35 سنة، العزاب ، والبطالين ، هي الأكثر تعاطي. ويعد الحشيش والمؤثرات العقلية أكثر انتشارًا من الكوكايين والهيروين والكراك والأفيون.

الكلمات المفتاحية: المخدرات، الإدمان، التأثيرات، الأسباب، الجينات، التشخيص، العلاج

Abréviations

Abréviations

Ach : Acétylcholine

AMP : Amphétamine

ALDH : Aldéhydes Déshydrogénases

ANKFN1: Ankyrinrepeat And Fibronectin Type-III Domain-Containingprotein

BAR: Barbiturique

BDNF : Brain-Derivedneurotrophic Factor

BZD: Benzodiazépines

CAARUD : Centres Accueil Accompagnement Réduction Risques Usagers Drogues

CBP : Cholangite Biliaire Primitive

CCM : Chromatographie Couche Mince

CIM-10 : Classification Internationale Maladies

CJC : Consultations Jeunes Consommateurs

COMT : Catécho-Méthyltransférase

COGA: Collaborative Study On The Genetics Of Alcoholism

COC : Cocaïne

CPG : Chromatographie Phase Gazeuse

CSAPA : Centre De Soins, D'accompagnement Et De Prévention En Addictologie

CYP: Cytochrome

DRD2: Dopamine Receptor D2

DSM-IV: Diagnostic and Statistical Manual IV

ELISA : Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay

ELSA : Équipes Hospitalières De Liaison Et De Soins En Addictologie

FAM53B : Familywithsequencesimilarity 53, Member B

FSH : Hormone De Stimulation Folliculaire

GABA : Acide Gamma-Aminobutyrique

Gwas : Genome-Wide Association Studies

HPLC : Chromatographie En Phase Liquide A Haute Performance

ISRS : Inhibiteurs Sélectifs De La Recapture De La Sérotonine

LSD : Acide Lysergique Diéthylamide

MAMP : Méthamphétamine

MNS : Medium-Sizedspinyneurons

MDMA : 3,4-Méthylénedioxy-Méthamphétamine

MSO : Médicament Substitution Opiacés

Abréviations

NO : Oxyde Nitrique

NSP : Nouvelles Substances Psychoactives

ODEJ : Offices Des Etablissements De Jeunes

PCP : Phéncyclidine

SHIT : Haschich

SSRA : Soins De Suite Et De Réadaptation Addictologique

TAQIA : Allèle A1 Du Drd2

TCA : Antidépresseur Tricyclique

TCC : Thérapies Comportementales Et Cognitives

THC : Tétrahydrocannabinol

VHB : Virus De L'hépatite B

VHC : Virus De L'hépatite C

VIH : Virus De L'immunodéficience Humaine

VNTR : Répétition En Tandem A Nombre Variable

Liste des figures et tableaux

Figure 01	Drogues et cerveau	9
Figure 02	Facteurs de prédisposition à l'addiction	20
Figure 0 3	Représentation des variants alléliques du chromosome 15 : CHRNA3, CHRNA5 et CHRNB4	21
Figure 04	Répartition des possesseurs et consommateurs selon les années	37
Figure 05	Répartition des drogués selon les années.	37
Figure 06	Répartition des drogués selon le sexe	38
Figure 07	Répartition des drogués selon le sexe et année	38
Figure 08	Répartition des drogués selon l'âge	39
Figure 09	Répartition des drogués selon l'âge et année	39
Figure 10	Répartition des drogués selon l'âge en année 2024	40
Figure 11	Répartition des drogués selon la situation familiale	41
Figure 12	Répartition des drogués selon la situation familiale	41
Figure 13	. Répartition des drogués selon l'état professionnel	42
Figure 14	Répartition des drogués selon l'état professionnel	43
Figure 15	Répartition selon les 6 types des drogues	43
Figure 16	Répartition des drogués selon quatre catégories	44
Tableau 01.	Liste des gènes identifiés associés par GWAS	23
Tableau 0 2.	Addictions et GWAS. Liste des gènes identifiés par GWAS	24
Tableau 0 3	Tableau 0 3. 14. Enquête 2024 d'ODEJ à Khenchela	45

Table de matières

Table de matières

Résumé	I
Abstract	II
ملخص	III
Abréviations	IV
Liste des figures et tableaux	VI
Tabla des matières	VII
Introduction	01
Chapitre I. Généralités	
I.1. Définition	03
I.2. Historique	03
I.3. Addiction	04
I.3.1. Type des addiction	05
I.3.2. Addiction et leurs facteurs de risque	05
I.4. Facteurs liés aux drogues	06
I.4.1. Facteurs neurobiologiques	06
I.4.2. Facteurs environnementaux	06
I.4.3. Facteurs culturels et sociaux	07
I.4.4. Facteurs génétiques	07
I.5. Classes des drogues	07
I.5.1. Dépresseurs	08
I.5.2. Stimulants	08
I.5.3. Perturbateurs	09
I.6. Action des drogues sur le cerveau	09
I.7. Usage	09
I.8. Différents types de drogue et leurs effets	10

Table de matières

I.8.1.Cannabis	10
I.8.2.Héroïne	11
I.8.2.1.Effets et dangers de l'héroïne	11
I.8.3.Cocaïne	12
I.8.3.1.Effet et dangers de cocaïne	12
I.8.4.Crack	13
I.8.4.1.Effet et dangers de crack	13
I.8.5. Opium	13
I.8.6.Alcool	14
I.8.7.Tabac	14
I.8.8.Cafè	14
I.8.9.LDS	15
I.8.10.Ectasy	15
I.8.11. Amphètamines	15
Chapitre II.Gènètiques des drogues	17
II.1 . Hèritabilité	17
II.2.Dimension interindividuelle de l'addiction	18
II.3. Vulnèrabilité biologique	19
II.3.1. Vulnèrabilité lièe à la gènètiques	19
II.4. Relation entre la dèpendance tabagique et le gènome	20
II.4.1. Relation entre la mutation SNP sur le gènè $\alpha 5$ et le taux èlevès de tabagisme	21
II.4.2 .Consèquences fonctionnelles de la mutation SNP $\alpha 5$ sur les cellules	21
II.5.Gènè du systèmè Gabaergique, systèmè inhibiteur de la motivation et rècompense	22
II.6.Mode de tansmission gènètique	22

Table de matières

II.7.Gène et drogue psychotropes	23
II.8.Mutation du gène $\alpha 5$ et l'addiction à la nicotine	24
Chapitre III. Diagnostic et traitement	26
III.1.Structures de prise en charge en addictologie	26
III.2.Diagnostic des drogues	27
III.3.Matrices biologiques	28
III.3.1.Salive	28
III.3.2.Urines	28
III.3.3.Sang	28
III.3.4.Sueur	28
III.3.5.Cheveux	29
III.4.Techniques de dépistage des drogue dans les urines	29
III.5.Techniques de détection	29
III.5.1.Méthodes immunochimiques	29
III.5.2.Test immuno-enzymatique ELISA	30
III.5.3.Kinetic interaction of microparticules in solution (KIMS)	30
III.5.4. Technique de confirmation	30
III.5.5.Chromatographie sur couche mince	31
III.5.6.Couplages chromatographiques avec la spectrométrie de masse	31
III.5.7.Falsification des urines	31
III.6.Traitement et prise en charge	32
III.7.Carde des interventions thérapeutique	32
III.7.1.Thérapie individuelle	32
III.7.2.Thérapie de groupe	33
III.8.Prise en charge psychiatrique et pharmacologique	33
III.9.Suivi médical général	33

Table de matières

III.10.Femmes enceintes	33
III.11.Nouveau-nè de femmes dépendantes aux opiacès	34
III.12. Personnes souffrant de problème de santé mentale	35
III.13.Polytoxicomanes	35
III.13.1.Dépendance	35
Méthodologie expérimentale	36
Résultats	37
Discussion	46
Conclusion	48
Références bibliographiques	50
Annexe	



Introduction

Introduction

Une drogue est toute substance modifiant le fonctionnement électrique et chimique du cerveau! Elle peut être de source naturelle quand elle est produite par le cerveau lui-même et vient alors donner un coup de pouce quand on en a besoin. Notre cerveau contrôle la quantité, la qualité et la durée de l'effet (endorphine, dopamine...). Elle peut être artificielle dans le sens que c'est une substance extérieure que l'on absorbe et qu'elle imite l'action de nos drogues naturelles. Il n'y a aucun contrôle sur la quantité, la qualité et la durée de l'effet (**Jocelyne Allaire.2011**).

A toutes les époques, dans toutes les civilisations et dans toutes les cultures, des hommes ont cherché dans la drogues l'évasion, la stimulation intellectuelle ou créatrice, mais les hommes sont toujours efforcés de contrôlé les événements affectant leurs existence. En exerçant un certain contrôle sur leurs consommations de drogue pour concrétisé un avenir qu'ils souhaitent et a prévenir un future qu'ils ne désirent pas (**Ait ali M'hand et al, 2017**).

La consommation de drogue est devenue un phénomène incontrôlable qui dépasse le seuil de tout les principes et les normes des individus de déférentes tranches d'âge et statuts sociales (instruits et non pas instruits).

La consommation des drogues est aujourd'hui très largement reconnue comme étant un phénomène multifactoriel complexe qui comporte une dimension biologique, social, anthropologique et surtout psychologique, ces quatre disciplines se sont réunies pour trouver des déférentes solutions qui permettrons de réduire les taux de ce phénomène qui prend des proportions alarmantes dans le monde, il est devenu un fléau des temps modernes, synonyme de « nouveau cancer et d'arme de destruction massive », La drogue détruit l'individu, disloque la famille et déstabilise la Société (**Ait ali M'hand et al,2017**).

Des facteurs psychologiques, sociaux sont liés aux addictions aux drogues mais des études récentes ont démontré l'influence de facteurs génétiques (**Ait ali M'handet al, 2017**).

L'essentiel de la recherche génétique appliquée à l'addiction repose sur les études de liaison d'une part, et sur les études d'association d'autre part. Les études génétiques de liaison servent à cartographier les différents gènes ou régions du génome prédisposant à un trouble .les études d'association, quant à elles, ont pour but de détecter l'association entre un trait et un polymorphisme d'un gène.

L'objectif de cette étude est d'établir une recherche bibliographique sur les gènes impliqués dans la dépendance des drogues d'une part et d'autre part de classer les différents classes des drogues, leurs effet surtout sur le système nerveux et santé en général des personnes.

De ce fait ce mémoire de fin d'étude est réparti en une partie théorique consacrée aux généralités sur les drogues, gènes et drogues, diagnostic et traitements, en plus d'une partie pratique qui porte sur une étude épidémiologique concernant une population de Khenchela vis à vis des drogues entre 2021-2024.

Chapitre I

Généralités

I. Généralités

I.1. Définition

On appelle « drogue » toute substance qui modifie la perception des choses, la façon de ressentir des émotions, la manière de penser ou de se comporter. La drogue est une substance chimique, biochimique ou naturelle qui est capable d'altérer une ou plusieurs activités neuronales et de perturber leurs communications. Certaines drogues peuvent engendrer une dépendance physique ou psychique, des réactions physiologiques et des modifications de l'état de conscience de l'individu étant sous leur emprise. **(Gorzowski, M .2024).**

La notion de « drogue » peut être définie en fonction, notamment, de la présence dans certains produits de composés chimiques particuliers. En effet, « la drogue est tout d'abord un produit, d'origine végétale, animale ou synthétique, qui, introduit dans un organisme par quelque moyen que ce soit, a sur celui-ci des effets biodynamiques, et qui peut, dans certains cas, selon certaines fréquences et doses de consommation, créer une accoutumance plus ou moins grave »**(Czuba, 2017).**

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 **(Touami , H et Tayeb, N ,2018).**

L'usage de drogues par voie intraveineuse constitue incontestablement une pratique à hauts risques. Il peut contribuer à la dégradation de l'état de santé et à la désocialisation de ceux qui s'y livrent, et mettre leur vie en jeu. Il est à l'origine de conduites qui heurtent les principes moraux d'une grande partie de la population. Lorsqu'il s'agit de drogues illicites, il expose les consommateurs à toutes sortes de sanctions sociales et pénales. Sur le plan sanitaire, l'usage de drogue par voie intraveineuse peut entraîner différentes conséquences dommageables, jusqu'à la mort violente due à l'effet de la substance injectée sur l'organisme **(ODIER, 2014).**

I.2. Historique

La toxicomanie fait partie de l'histoire de l'humanité depuis des milliers d'années L'étude historique est importante pour étudier notre sujet, en connaissant la gravité de ce crime et en connaissant les moyens de le combattre, car les drogues ne sont pas le produit de cette époque, mais l'homme connaît les drogues depuis la préhistoire. et les feuilles de coca étaient répandues dans de nombreuses civilisations comme la Chine et la Grèce. Les Romains, l'Égypte et l'Inde, «La première substance de cet ordre à avoir été

découverte par l'homme est l'opium, il y a 8.000 ans, un peu partout dans le monde», note le chercheur britannique Richard Davenport-Hines. Selon le pharmacologiste anglais Louis Lewin, des capsules de pavot auraient été retrouvées parmi des vestiges de l'âge de pierre découverts dans les lacs suisses. «Il paraissait s'agir», écrit-il, «de plantes cultivées en vue, peut-être, d'en extraire le somnifère».(Gorzowski , M .2024).

Quant à l'Algérie, certaines études indiquent que la connaissance des Algériens en matière de drogue s'appuie sur le récit du cas de Heisivon Malstan, intitulé « Les fumeurs de haschisch dans la ville d'Alger ». Ce qui conforte cette thèse est la diffusion de la culture du haschisch dans tout le pays. Empire ottoman, partout où elle était utilisée. En tant que race, après l'avènement du colonialisme français, a été introduite ce que l'on appelle l'absinthe, qui provoque de graves intoxications, surtout si l'on ne va pas à l'école. De même, le haschisch n'était pas interdit et à l'époque, elle était légalement interdite car les Algériens en consommaient dans les cafés. À l'indépendance, l'Algérie est devenue l'un des pays souffrant de L'émergence des drogues qui jettent une ombre sur la société algérienne a commencé en 1975, après qu'une quantité de 3 tonnes de du cannabis et l'arrestation de 25 personnes, pour la plupart étrangères. (Gilles ,L .2010).

I. 3. Addiction

Le terme d'addiction est d'étymologie latine dans le sens d'attribuer quelqu'un à quelqu'un d'autre en esclavage. « Addico », comme verbe, signifie adjuger à la personne au débiteur au créancier. Addiction, comme substantif, indique le penchant ou l'attachement d'une personne à quelque chose. « Addicté », comme adjectif, se réfère à une personne encline à une pratique, ou, partisane de conduites bien définies (ODIER,2014).

Le terme d'addiction est ancien, mais ce concept a surtout été développé, à propos des conduites de dépendance, depuis les années 1960-1970 aux États-Unis et plus particulièrement par Goodman (1990). Ce terme d'addiction est employé pour rendre compte d'un comportement de dépendance désigné aussi sous les noms de toxicomanie, de toxicophilie ou de recherche de la dépendance. Le terme d'addiction était utilisé pour regrouper les diverses conduites impulsives et signifier l'urgence du besoin de les satisfaire, ainsi que l'incapacité finale de toute tentative de parvenir à la satisfaction(Fernandez ,L &Sztulman ,H 1997) .

L'addiction est une affection cérébrale chronique, récidivante, caractérisée par la recherche et l'usage compulsif de drogue légale ou illégale, de comportement à risque et/ou malgré la connaissance des conséquences nocives (Chaumont O, 2018).

D'une manière générale, on peut définir une addiction comme un trouble caractérisé par un processus récurrent comprenant la répétition d'un acte puis l'installation progressive d'une dépendance. Ces signes vont s'accompagner d'une tolérance vis-à-vis de l'élément au cœur de l'addiction. Des signes liés au sevrage vont rapidement apparaître chez les patients et ainsi un besoin compulsif de recommencer l'acte, de consommer la substance (ARACIL, 2014).

Le diagnostic de l'addiction (ou dépendance) repose sur des critères bien définis, fixés par des instances internationales de santé mentale et répertoriés dans des manuels comme le Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-V) créé par l'American Psychiatric Association (APA) ou par la Classification Statistique Internationale des Maladies et des Problèmes de Santé (CIM-10) rédigée par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) (AFDER, 2018).

I.3.1. Type des addictions

Il existe de nombreuses addictions aux conséquences plus ou moins graves. On peut définir deux types d'addictions :

- ❖ Les addictions liées à des produits : tabac, alcool, médicaments, drogues
- ❖ Les addictions non liées à des produits : la dépendance au travail (aussi appelée « workaholisme »), aux jeux (jeux vidéo, jeux d'argent ...), la cyberaddiction (internet, téléphone portable, ordinateur ...) l'addiction au sport, au sexe ... (ARACIL, 2014).

I.3.2. 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 (Touami, H & Tayeb, N. 2018).

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 (**Polomeni et al .2005**).

I.4. Facteurs liés aux drogues

Toutes les substances psychotropes addictogènes, licites ou non, partagent la capacité d'activation du système de récompense qui suscite la répétition des comportements capables d'induire une sensation de plaisir ou de « high », jusqu'à faire négliger les activités normalement nécessaires. L'évolution vers un état de dépendance après expérimentation est néanmoins variable selon les produits psychoactifs : 68 % chez les sujets qui avaient expérimenté le tabac, 23 % chez ceux qui avaient expérimenté l'alcool, 9 % chez ceux qui avaient expérimenté le cannabis et 21 % chez ceux qui avaient expérimenté la cocaïne. Le risque de complications somatiques, psychiques et sociales diffère également en fonction du produit objet d'addiction. La puissance psychotogène du cannabis est globalement moindre que celle de l'amphétamine. La cocaïne est davantage susceptible de générer un dérèglement thymique que le tabac (**Lopez, C et al .2011**).

I.4.1. Facteurs neurobiologiques

Les facteurs neurobiologiques entrent en jeu dans la vulnérabilité aux addictions avec des perturbations des systèmes dopaminergique, glutamatergique, opioïde, cannabinoïde, GABAergique, noradrénergique, sérotoninergique. Le rôle du stress, avec des variations interindividuelles de sensibilité à celui-ci, l'absence de contrôle dans un environnement et l'activation de l'axe corticotrope sont des facteurs augmentant la vulnérabilité à la prise de substances/à la répétition de comportements. Au niveau cérébral, l'addiction entraîne des modifications des circuits, du métabolisme et des phénomènes de neuroadaptation (**Volkow ,N, D et al .1990**).

I.4.2. Facteurs environnementaux

Les facteurs liés à l'environnement sont souvent cités. Des facteurs socioculturels, comme l'immigration, l'acculturation, la marginalisation, une situation sociale précaire, peuvent influencer la consommation de substances . Au niveau familial, le degré d'isolement social, le niveau de dysfonctionnement causé par le manque de repères et par l'inconsistance des règles, l'intensité des conflits, la perception par l'individu d'un manque de proximité avec ses parents, sont considérés comme des facteurs de risque. L'attitude des

parents à l'égard des substances psychoactives peut, également, jouer un rôle incitateur et favoriser la survenue d'un abus ou d'une dépendance (Varescon, I .2010). La famille joue un rôle important au niveau de la consommation de substances psychoactives chez les adolescents. Elle représente le premier modèle de relations sociales. Les comportements de communication entre les membres et les pratiques parentales adoptées vont grandement influencer le développement de l'adolescent. (Varescon, I .2010)

Les attitudes des parents vis-à-vis leur enfant, la qualité de vie au sein de la famille, le soutien émotionnel et les relations parents-adolescents ont une influence déterminante sur les habitudes de consommation des jeunes . Ainsi, le style parental regroupe les pratiques éducatives employées par les parents envers leur adolescent (Grégoire M . 2005).

I.4.3. Facteurs culturels et sociaux

Il ya également les facteurs culturels et sociaux comme la perte des repères sociaux que sont la précarité, le chômage, certains quartiers défavorisés ainsi que tous les processus conduisant à l'exclusion ou à la marginalisation du jeune ont un effet favorisant et incitatif sur la consommation addictive de produits. Le plus important reste de loin l'échec ou la rupture de la scolarité ainsi que le rôle des pairs. Cependant, si à l'évidence la pression des pairs est un facteur d'abus de substances, elle peut être également un possible facteur d'abstinence. En effet, il existerait une relation directe entre une pression croisée des pairs et un usage de drogues, ce qui ferait que plus l'acceptation de drogues n'est basse, moins fréquent serait son usage. parmi les facteurs environnementaux il y'aussi acceptabilité et accessibilité du tabac (Guemaz, F & Djenidi , F .2015).

I.4.4. Facteurs génétiques

Les facteurs génétiques contribueraient de manière significative au risque de développer une addiction en entraînant des variations des réponses neurobiologiques à la prise de produits selon les personnes .Les gènes impliqués sont nombreux, en partie variables selon les produits, et affecteraient les systèmes dopaminergique, glutamatergique, opioïde, cannabinoïde, GABAergique, sérotoninergique .Ces facteurs génétiques interagissent en outre avec des facteurs environnementaux et les événements de vie, en particulier via le stress, par des mécanismes épigénétiques qui vont moduler l'expression des gènes. Ils ne peuvent en outre déterminer isolément la survenue d'une addiction, phénomène largement plurifactoriel (Cadet-Taïrou A et Brisacier, A.C. 2016).

I.5. Classes des drogues

L'objectif du classement des produits est de limiter l'usage des stupéfiants et des psychotropes aux seules fins médicales et scientifiques et d'encadrer leur utilisation afin d'éviter tout abus ou détournement vers l'usage illégal ou le trafic, qui constituent des infractions pénales passibles de peines de prison et d'amendes. La liste des « stupéfiants » est régulièrement mise à jour en fonction de la connaissance des substances dangereuses disponibles sur le marché (Larousse,2024).

Depuis quelques années de nouvelles substances psychoactives naturelles ou synthétiques (NSP) apparaissent sur le marché. Fabriquées en laboratoire, elles imitent les effets du cannabis, de la cocaïne, de la MDMA / ecstasy, des amphétamines ou d'autres drogues illégales. Elles peuvent provoquer des intoxications parfois mortelles ; dès que la preuve de leur caractère dangereux est apportée, leur classement dans la liste des stupéfiants ou des psychotropes est demandé, soit au niveau national, soit au niveau international (Larousse,2024).

I.5. 1. Dépresseurs

Ces drogues agissent généralement sur le système nerveux central en engourdisant le cerveau et en ralentissant le fonctionnement du corps. Certaines de ces drogues peuvent aussi déformer les perceptions (ESM1L ,2019).

I.5. 2. Stimulants

Les stimulants d'ordonnance se consomment principalement sous forme de comprimés, à des fins médicales. Cela dit, certains sont parfois utilisés à des fins non médicales, notamment pour en ressentir les effets euphoriques, améliorer l'humeur, couper l'appétit, composer avec le stress ou d'autres problèmes, mieux se concentrer ou accroître la vigilance, et améliorer les résultats scolaires. Dans le présent document, « usage de stimulants d'ordonnance » s'applique à la prise de stimulants selon les indications d'un médecin. L'« usage non médical de stimulants d'ordonnance », lui, fait notamment référence à la prise de stimulants d'ordonnance dans les cas suivants : alors que la personne n'a pas d'ordonnance, les stimulants ont été prescrits par plusieurs médecins, infirmières ou pharmaciens (c.-à-d. obtention d'ordonnances de plusieurs prescripteurs), l'usage se fait à des fins autres que celles pour lesquelles les stimulants ont été prescrits (pour leurs effets euphoriques), l'usage se fait d'une façon autre que celle prescrite (altération de la forme du médicament ou de son mode d'administration) ou la personne en

prend plus ou moins souvent que ce qui est prescrit ,(Esther Rich et al ,2021). Ces drogues décuplent les sensations ou fonctions organiques (rythme cardiaque qui s'accélère, éveil intensifié, énergie et confiance retrouvées, sentiment d'être heureux, etc.). Cette action stimulante est cependant suivie d'un contrecoup, avec un pic aigu de fatigue ou d'irritabilité. C'est le cas de la cocaïne et des amphétamines (ESM1L, 2019).

I.5. 3. Perturbateurs

Ces drogues causent de la désorientation (difficulté à se situer dans l'espace ou dans le temps). De plus, elles modifient le fonctionnement des sens (ex. la vue, le toucher), ce qui déforme les perceptions (ESM1L, 2019).

I.6. Action des drogues sur le cerveau

Mécanismes d'action des drogues et toxines sur la transmission synaptique Les drogues agissant sur la transmission synaptique peuvent avoir différents effets (Figure 01).

- ✓ Effet agoniste : La drogue a le même effet que le neurotransmetteur.
- ✓ Effet antagoniste : La drogue se fixe sur le récepteur du neurotransmetteur et le bloque.
- ✓ Inhibition du recaptage : La drogue empêche le recaptage du neurotransmetteur dans la cellule présynaptique . Inhibition de la sécrétion : La drogue empêche la sécrétion du neuro transmetteur (Djemli, S 2019)

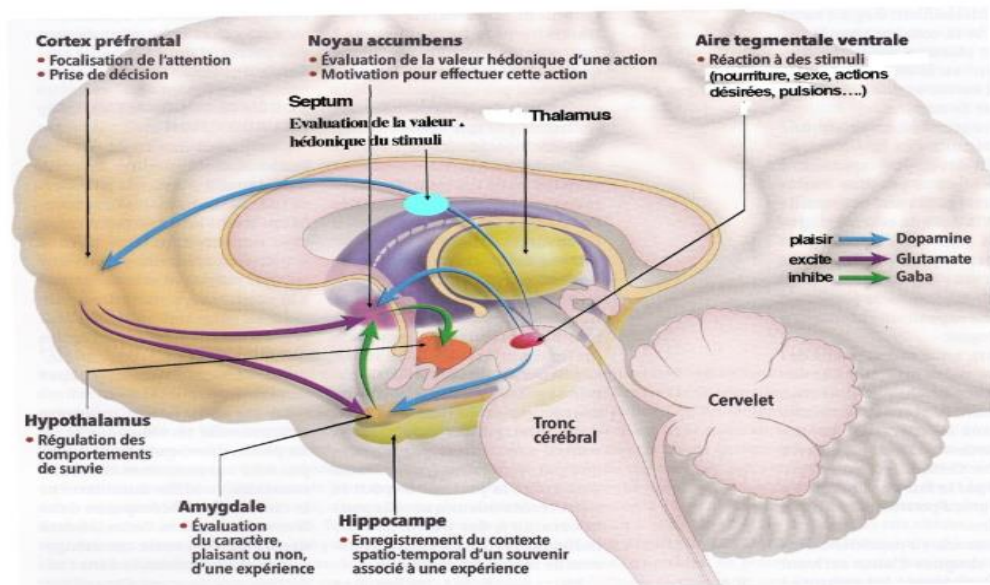


Figure 01. Drogues et cerveau (Djemli,S .2019).

I.7. Usages

✓ Usage simple ou usage à faible risque

La majorité des jeunes ne vont pas mal et ont des consommations à faible risque : usage de substances dans des quantités et modalités faisant courir des risques considéré comme suffisamment faibles pour être acceptables d'un point de vue sanitaire et /ou social.

✓ Usage à risque

Usage de substances dans des quantités ou suivant des modalités exposant une personne à un risque considéré comme significatif d'un point de vue sanitaire et/ ou social ; absence de dommages avérés dus à l'usage.

✓ Usage nocif

L'usage de substances a entraîné des conséquences sanitaires ou sociales dommageables avérées pour la personne sans pour autant diagnostiquer de dépendance.

I. 8. Différents types de drogue et leurs effets

I. 8.1. Cannabis

Aussi appelé chanvre indien, le cannabis est une plante dont le produit actif (tétrahydrocannabinol ou THC) est utilisé pour ses effets psychotropes. Il est habituellement fumé, mélangé à du tabac (cigarettes de kif, joint, pétard) mais il peut être consommé par voie orale. Il se présente sous plusieurs formes :

- ✓ **Herbe** : marijuana (« beu ») : Feuilles séchées fumées directement ou avec du tabac (environ 30 à 50 % de THC) ;
- ✓ **Haschich ou « shit »** : résine de cannabis comprimée. Se fume avec du tabac ou pur avec de petites pipes (environ 30 à 50 % de THC) ; obtenue à partir des sommités fleuries de la plante. Se présente sous la forme de plaques compressées, barrettes de couleur verte, brune ou jaune selon les régions de production. Se fume généralement mélangé à du tabac : « le joint ». Le haschich est fréquemment coupé avec d'autres substances plus ou moins toxiques comme le henné, le cirage, la paraffine....(Landie , A .2015 , Kasmi , A . 2005).
- ✓ **Huile, goudron**:Préparation plus concentrée en principe actif, consommée généralement au moyen d'une pipe. Son usage est actuellement peu répandu.rarement en injection(environ 60 à 90 % de THC) (Landie, A .2015 , Kasmi , A .2005).
- Difficultés de concentration, difficultés scolaires... ;

- Dépendance psychique parfois constatée lors d'une consommation régulière et fréquente : préoccupations centrées sur l'obtention du produit ;
- Risques sociaux pour l'utilisateur et son entourage liés aux contacts avec des circuits illicites pour se procurer le produit .
- Chez certaines personnes plus fragiles, le cannabis peut déclencher des hallucinations ou des modifications de perceptions et de prise de conscience d'elles-mêmes : dédoublement de la personnalité, sentiment de persécution. Ces effets peuvent se traduire par une forte anxiété (**Landie ,A 2015**).

I. 8.2.Héroïne

L'héroïne est le plus recherché en tant que drogue .Elle se présente sous la forme d'une poudre (ou de granulés à écraser) dont la couleur peut varier du blanc (sel acide) au marron (sel basique) en fonction de ses pays d'origine ou de ses additifs. Elle est obtenue à partir de la morphine (morphine base) qui est issue de l'opium .Quel que soit le mode de prise (cigarette, sniff, injection), la consommation d'héroïne peut favoriser les rapports sexuels non protégés, et donc les risques de transmission du VIH, de l'hépatite B et d'autres infections sexuellement transmissibles (syphilis). La pratique de l'injection peut être à l'origine d'infection locale (abcès) mais aussi à un risque très élevé de contamination par le VIH ou de l'hépatite C dû au partage, à la réutilisation et/ou à la mise en commun du petit matériel d'injection (coton, tampon, seringue) (**Kasmi, A 2005**).

I. 8.2.1. Effets et dangers de l'héroïne

L'héroïne provoque l'apaisement, l'euphorie et une sensation d'extase. Elle agit comme anxiolytique puissant et comme antidépresseur. Les effets recherchés peuvent traduire un mal-être psychique, une souffrance, un besoin d'oubli.

L'effet immédiat de l'héroïne est de type « orgasmique ». C'est le « flash ». Il est suivi d'une sensation d'euphorie puis de somnolence, accompagnée parfois de nausées, de vertiges et d'un ralentissement du rythme cardiaque.

En cas d'usage répété, le plaisir intense des premières consommations ne dure en général que quelques semaines. Cette phase peut être suivie d'un besoin d'augmenter la quantité du produit et la fréquence des prises. La place accordée à cette consommation est telle qu'elle modifie la vie quotidienne de l'utilisateur (**Kasmi , A .2005**).

Des troubles apparaissent, dont l'anorexie et l'insomnie. La dépendance s'installe rapidement dans la majorité des cas. L'héroïnomanie oscille entre des états de soulagement

euphoriques (lorsqu'il est sous l'effet de l'héroïne) et des états de manque qui provoquent anxiété, agitation.

La dépendance à l'héroïne entraîne des risques sociaux importants. Elle enclenche un processus de marginalisation chez certains usagers. La surdose ou overdose de l'héroïne peut provoquer une insuffisance respiratoire entraînant une perte de connaissance et éventuellement la mort (Kasmi ,A .2005).

I. 8. 3.Cocaïne

La cocaïne (ou chlorhydrate de cocaïne) est une substance d'origine végétale, obtenue par transformation de la feuille de coca Elle se présente sous forme de poudre blanche floconneuse, cristalline, ressemblant à de la neige et à la saveur amère (Landie ,A 2015). La cocaïne est parfois frelatée, coupée ou mélangée à d'autres substances par les trafiquants, ce qui accroît sa dangerosité et potentialise les effets et les interactions entre des produits dont on ne connaît pas la composition. Elle est prisée (la ligne de coke est « sniffée ») ; également injectée par voie intraveineuse ou fumée (Kasmi , A .2005).

I. 8. 3.1. Effets et dangers de la cocaïne

L'usage de cocaïne provoque une euphorie immédiate, un sentiment de puissance intellectuelle et physique et une indifférence à la douleur et à la fatigue.

Ces effets vont laisser place ensuite à un état dépressif et à une anxiété que certains apaiseront par une prise d'héroïne ou de médicaments psychoactifs.

- Une contraction de la plupart des vaisseaux sanguins, les tissus, insuffisamment irrigués, s'appauvrissent et, par conséquent, se nécrosent. C'est souvent le cas de la cloison nasale avec des lésions perforantes chez les usagers réguliers;
- Des troubles du rythme cardiaque. Ils peuvent être à l'origine d'accidents cardiaques, notamment chez des personnes fragiles et/ou qui consomment de fortes quantités de tabac . D'autant que la consommation de tabac, comme celle de l'alcool, est souvent augmentée lors des prises de cocaïne.
- Chez les personnes plus sensibles, l'usage de cocaïne peut provoquer des troubles psychiques, une grande instabilité d'humeur, des délires paranoïdes (notamment au bruit) ou des attaques de panique.
- Une augmentation de l'activité psychique et, par conséquent, des insomnies, des amnésies et des phases d'excitation. (Landie , A .2015).

- Une autre caractéristique de la cocaïne est de lever les inhibitions, ce qui peut conduire à commettre des actes de violence, des agressions sexuelles, des dépenses compulsives, etc. La sensation de « toute-puissance » entraînée par la cocaïne en fait un produit qui risque d'engendrer des passages à l'acte, au suicide notamment. Par ailleurs, les matériels utilisés pour « sniffer » peuvent transmettre les virus des hépatites A, B et C, s'ils sont partagés entre plusieurs usagers. En cas d'injection, le matériel partagé est très souvent à l'origine de la transmission du virus du sida (05 millions de cas au monde) (Landie, A .2015).

I 1.8.4. Crack

Le crack est un mélange de cocaïne, de bicarbonate de soude et d'ammoniaque présenté sous forme de petits cailloux. L'utilisateur en inhale la fumée après les avoir chauffés. Cette opération provoque des craquements, origine de son nom.

Ce mode de consommation provoque des effets plus intenses que ceux de la cocaïne : le produit arrive plus rapidement au cerveau, la durée de son effet est plus brève. L'usage régulier de crack peut provoquer des hallucinations et entraîner des comportements violents, des épisodes paranoïdes, des états suicidaires (Kasmi , A .2005).

1.8. 4. 1. Effets et dangers du crack

- Des dommages rapides sur le cerveau ;
- De graves altérations des voies respiratoires ;
- Des arrêts respiratoires et/ou cardiaques pouvant entraîner la mort (Kasmi , A .2005).
- Sa consommation régulière crée rapidement une forte dépendance psychique et une neurotoxicité très importante. Les usagers, même après avoir cessé d'en consommer, restent souvent soumis à des altérations de l'humeur et connaissent pendant plusieurs mois des épisodes de rechute éventuels (Kasmi , A .2005).

I. 8.5. Opium

L'opium est extrait d'une plante herbacée qui ressemble au coquelicot , la papaver somnifère , ou pavot qui se dresse jusqu'à 1,50 m de haut. Semé en février, le pavot fleurit en avril – mai et la récolte peut se faire une dizaine de jours plus tard après la chute des pétales, lorsque les capsules sont formées. Le latex obtenu par scarification est ce qu'on appelle l'OPIUM BRUT. Cette matière demande à être traitée pour être utilisées par les toxicomanes. Un premier traitement donnera l'opium à fumer, et un raffinage plus poussé

donnera tout d'abord la morphine-base puis la morphine ou l'héroïne. A partir de l'opium brut, on prépare également de la poudre d'opium qui sert à la préparation de l'Élixir parégorique et du Laudanum de Sydenham. Le résidu de la combustion de l'opium, le DROSS, est conservé par le fumeur pour être utilisé à nouveau dans les cas de pénurie (Kasmi , A.2005) .

I. 8.6. Alcool

- ❖ Le rythme cardiaque se voit accéléré lorsque l'alcool reste en petite quantité mais diminue lorsque les quantités sont plus importantes.
- ❖ Les parois de l'estomac peuvent subir une inflammation ou des hémorragies et le consommateur peut éprouver des nausées.
- ❖ Les reins fonctionnent plus, pour éliminer l'alcool et le consommateur urine beaucoup.
- ❖ Les fonctions cérébrales sont altérées, avec une mauvaise coordination des mouvements, des temps de réaction augmentés et des réflexes diminués.
- ❖ L'alcool a des conséquences irréversibles sur le foie, le cerveau, sur le fœtus pour les femmes enceintes (Besançon , F & Gérard , S .2002).

I. 8.7. Tabac

Le tabac est responsable aujourd'hui de nombreux cancers notamment de la gorge, du poumon ou de la langue (FURETS.2023). Les principaux effets secondaires de la nicotine sont l'augmentation du rythme cardiaque, de la pression artérielle, des nausées, vomissements ou encore des crampes abdominales. Cependant les effets secondaires restent dose dépendants :

- ❖ A dose faible on constate : une bradycardie, une hypotension, une hypersudation, une hypersialorrhée et des nausées, vomissements, diarrhées.
- ❖ A dose plus importante on constate : une tachycardie, une hypertension, une sécheresse buccale, des tremblements, céphalées, constipation, mydriase et tachypnée.
- ❖ A dose très importante, les effets stimulants sont inversés et on constate : une inconscience, dyspnée, convulsions, dépression respiratoire pouvant aller jusqu'à la mort du consommateur (Vilain, P .2012).

I. 8.8. Café

Le café a été découvert il y a environ 3000 ans. Selon la légende, c'est un jeune berger qui en aurait fait la découverte. Il se serait rendu compte que ses chèvres devenaient agitées quand elles mangeaient les fruits qui contiennent les grains de café, La drogue qui donne son effet stimulant au café s'appelle la caféine. C'est la drogue la plus consommée au monde. En Amérique du Nord, neuf adultes sur dix en prennent tous les jours. La caféine réduit la fatigue et augmente la concentration. Bien des gens ont d'ailleurs de la difficulté à commencer leur journée sans prendre un café. À moins d'en consommer en très grande quantité, la caféine n'est pas une drogue très dangereuse. Elle peut tout de même causer de l'insomnie, des maux de tête et de la nervosité. Par contre, la dépendance à la caféine se développe très rapidement (Gilles , L .2010) .

I. 8.9. LSD ou Lysergide

Lysergide ouacide diéthylamide Est obtenu à partir d'un champignon qui pousse sur certaines céréales. Il se présente principalement sous la forme de petits buvards avec une goutte de LSD ou de comprimés.

Le LSD est le premier hallucinogène à avoir été créé en laboratoire. Il a été découvert en 1938. Toutefois, c'est dans les années 60 qu'il est vraiment devenu populaire. C'était une des drogues préférées des hippies. Le LSD est une drogue puissante. Il provoque des hallucinations et des fous rires. Un « trip » dure entre cinq et douze heures, parfois plus longtemps. Il arrive qu'un consommateur soit pris de panique : on parle alors de « bad trip » Dans certains cas, le LSD peut provoquer des crises d'angoisse et de panique ainsi que des problèmes psychiatriques. Par ailleurs, le LSD ne crée pas de dépendance (Gilles, L .2010).

I. 8.10. Ecstasy

Est une drogue qui a été créée en 1912 . On voulait l'utiliser pour que les soldats ne ressentent plus la faim et la fatigue. Elle n'a jamais été mise en marché parce qu'elle causait trop de dommages L'ecstasy est à la fois un stimulant et un léger hallucinogène. Cette drogue se consomme en comprimés de couleurs et de formes diverses où sont souvent gravés des motifs variés (cœur, étoile, papillon, trèfle, etc.).L'ecstasy est devenue populaire surtout dans les années 80 .Toutefois, la phase agréable est souvent suivie d'une phase où l'utilisateur devient triste, fatigué, déprimé et de mauvaise humeur (Gilles , L .2010).

I. 8. 11. Amphétamines

Sont des drogues qui ont été créées en laboratoire en 1937, un peu avant la Seconde Guerre mondiale. Il en existe plusieurs variétés. Elles se présentent sous forme des comprimés, de cristaux ou de poudre. On les désigne aussi sous les noms de « speed », « meth », « crystal » et « crystal meth ». Pendant la Seconde Guerre mondiale, on en donnait aux soldats. Elles servaient à combattre la fatigue, à diminuer le stress et à augmenter l'agressivité (Gilles , L .2010).

Chapitre II



Génétique des drogues

II. Génétique des drogues

L'essentiel de la recherche génétique appliquée aux addictions repose sur deux types d'études, les études de liaison d'une part, et les études d'association d'autre part. Les études génétiques de liaison servent à cartographier les différents gènes ou régions du génome prédisposant à un trouble. L'approche liaison se base sur des familles dans lesquelles au moins un parent et un enfant sont addicts et on recherche si le gène suspecté est présent chez le parent et l'enfant atteints. Les études d'association, quant à elles, ont pour but de détecter l'association entre un trait de caractère (ici l'addiction) et la structure exacte (polymorphisme) d'un gène. Elles se fondent sur la comparaison entre des cas (ici des sujets addicts) et des témoins (des sujets non addicts). Ces études, dites « cas-témoins » sont les plus nombreuses. Dans celles-ci, on axe les recherches le plus souvent sur des gènes « candidats », c'est-à-dire qui pourraient logiquement avoir un rôle à jouer dans la survenue de la pathologie. Toutefois l'amélioration spectaculaire des techniques de séquençage et d'identification des gènes a permis de réaliser des études dites GWAS (Genome-Wide Association Study) où plus d'un million de marqueurs génétiques peuvent être analysés en même temps (**Asimes. 2016**).

De très nombreux gènes ont été identifiés comme étant probablement impliqués dans les addictions aux substances psychoactives sans pour autant pouvoir expliquer l'ensemble du phénomène. Ils interviennent par exemple dans l'action ou le métabolisme de la substance (ainsi les récepteurs nicotiques CHRNA3, CHRNA5 et CHRNB4 pour le tabac ; les enzymes de dégradation de l'alcool ADH1B, ADH1C et ALDH2) (**Asimes. 2016**).

La régulation de la consommation (β -Klotho/KLB pour l'alcool), la sensibilité aux effets plaisants / récompensants (par exemple les gènes de la voie dopaminergique dont le récepteur DRD2 ou le gène COMT codant pour l'enzyme dégradant la dopamine), ou encore la sévérité de l'addiction (**Asimes.2016**).

D'autres gènes sont impliqués dans des comportements ou des traits de caractère comme la désinhibition, l'attention, la réponse au stress, la recherche de sensations où l'impulsivité. Les énumérer tous prendrait beaucoup trop de place (**Asimes. 2016**).

I.1. Héritabilité

Les études d'agrégations familiales, d'adoption et de jumeaux ont été colligées de nombreuses fois, et arrivent à des conclusions relativement similaires, c'est-à-dire que la dépendance à la cocaïne ou aux stimulants a une héritabilité estimée à 70 %, les

dépendances à l'alcool ou au tabac ont une héritabilité estimée à 60 % et l'héritabilité des hallucinogènes est estimée à 40 %.

Cette héritabilité est en partie liée à des facteurs génétiques partagés conférant une vulnérabilité aux addictions « en général », mais également à des facteurs spécifiques d'un produit, ce qui a été particulièrement bien montré pour la dépendance aux opiacés ou BBB pour les polymorphismes de gènes codant pour des enzymes du métabolisme de l'alcool (ADH et ALDH) comme facteur protecteur d'alcool dépendance spécifiquement (**Gorwood , P et al .2008**).

Malgré une héritabilité aussi élevée, qui dépasse le rôle de l'environnement individuel ainsi que celui du milieu familial partagé, il est important de préciser que les facteurs génétiques en cause n'influencent vraisemblablement la vulnérabilité aux addictions que de manière très indirecte. Pour dire les choses autrement, il est peu probable qu'il existe des gènes « pour » les addictions. Ainsi, de nombreux travaux montrent que l'héritabilité est surtout forte dans certains sous-groupes, marqués par exemple par un âge de début précoce, une sévérité plus marquée, une tolérance initiale à l'alcool ou encore des traits psychopathiques associés. Cette hétérogénéité phénotypique a même amené certains auteurs à proposer, en quelque sorte, des formes d'alcoolisme de type « génétique ». Les études portant directement sur l'héritabilité, et non directement sur les gènes, soulignent donc déjà de nombreuses questions, et posent des limites souvent largement oubliées dans les études d'association. Les leçons de ces études familiales rappellent simplement des concepts clés tels que l'hétérogénéité phénotypique (on ne peut considérer que l'addiction représente un concept unique et mono factoriel) et génétique (il n'existe pas de gènes déterminants, mais des gènes de vulnérabilité, probablement assez nombreux, et qui agissent entre eux), les phénocopies (certaines addictions peuvent être tout à fait indépendantes d'une vulnérabilité génétique), la pénétrance variable (tous les sujets vulnérables ne développent pas le trouble) (**Gorwood, P et al .2008**) .

II.2. Dimension interindividuelle de l'addiction

Seule une portion de ces individus va développer une consommation régulière et finalement une pathologie d'addiction. Il existe donc des différences interindividuelles dans la vulnérabilité à devenir dépendant. La pathologie survient à l'interaction entre l'exposition à la drogue et un état préalable de vulnérabilité, auxquels plusieurs facteurs de prédisposition sont susceptibles de contribuer. Il est essentiel, pour la recherche actuelle, de mieux identifier ces facteurs pour pouvoir enfin mieux comprendre les processus psychologiques et biologiques sous-jacents au développement de l'addiction (**Figure 02**).

II. 3. Vulnérabilité biologique

Elle est souvent associée à une vulnérabilité génétique. Certains états physiologiques tels que des altérations de structure cérébrale au niveau de régions comme le striatum et le cortex frontal, des mutations dans des gènes qui sont associés au métabolisme et à la sensibilité des drogues, vont également conférer une vulnérabilité à cette pathologie. Mais en recherche épidémiologique et clinique, il est très difficile d'établir de manière rigoureuse un lien entre l'expression de ces phénotypes, qui devrait être en toute rigueur mesurée avant toute exposition à la drogue, et la vulnérabilité de l'individu qui en est porteur à développer une addiction. En ce sens, les études génétiques humaines offrent une excellente opportunité de comprendre et d'identifier cette vulnérabilité individuelle à l'addiction (**Morgane , B .2010**).

II.3.1. Vulnérabilité liée à la génétique

Quand on s'intéresse à la vulnérabilité génétique des maladies complexes comme les troubles psychiatriques auxquels appartient l'addiction, il est d'abord essentiel d'identifier quelle est la part génétique de ces maladies. Pour cela, plusieurs approches sont possibles. Sans entrer dans les détails, on peut utiliser des études dites familiales, d'adoption ou encore chez des jumeaux, pour essayer d'estimer quelle est la part génétique de ces maladies .En utilisant ces différentes approches, on a pu identifier (il s'agit évidemment d'une estimation) l'héritabilité dans un certain nombre de troubles psychiatriques. On a notamment pu identifier une très forte héritabilité de certaines pathologies comme la schizophrénie, l'hyperactivité ou l'anorexie mentale. En ce qui concerne l'addiction, on estime une héritabilité autour de 50 %, et entre 50 et 75 % pour le tabagisme .Il faut ensuite identifier plus précisément quels sont les facteurs génétiques de susceptibilité. Pour cela, on utilise de manière complémentaire différentes approches comme des études de liaisons ou des études d'associations qui permettent d'identifier une association entre une mutation particulière et l'incidence de la pathologie (**Morgane.B ,2010**).

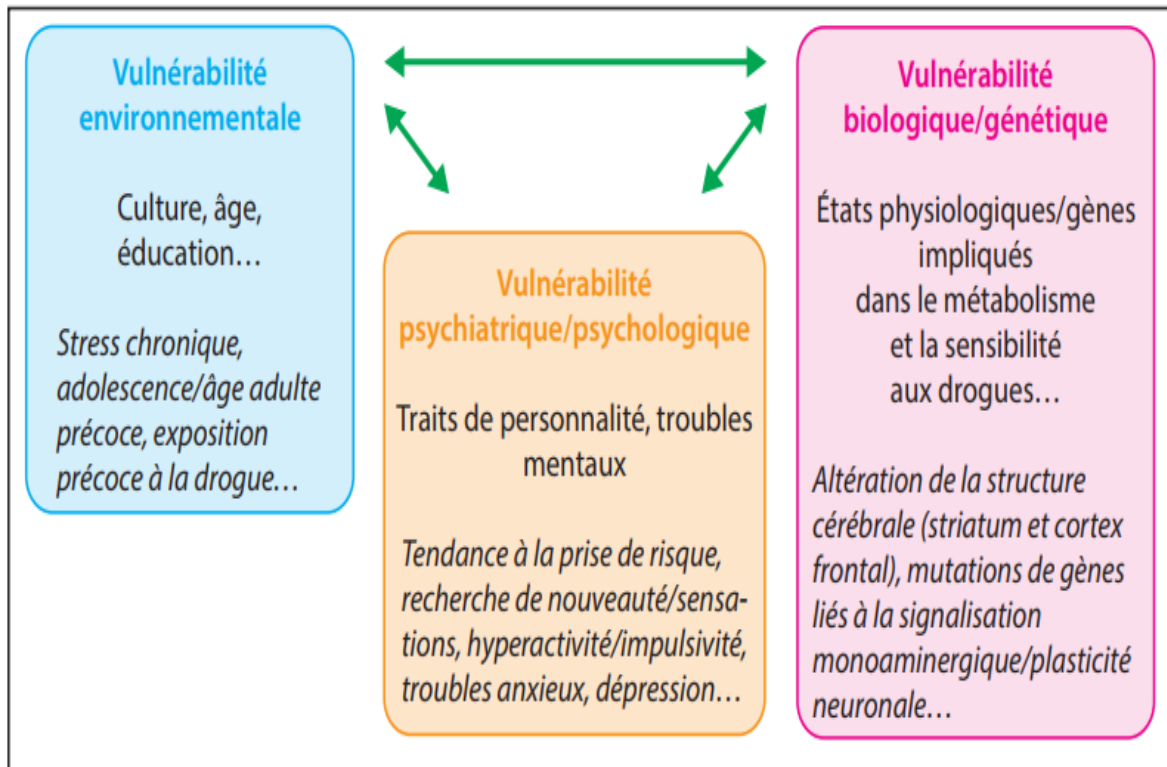


Figure 02. Facteurs de prédisposition à l'addiction (Morgane , B. 2010).

II.4. Relation entre la dépendance tabagique et le génome

Un ensemble d'études récentes réalisées en génétique humaine sur le génome entier a permis d'identifier une association extrêmement robuste et reproductible dans la mesure où ces données ont été reproduites par différents laboratoires, dans différentes régions du monde, sur des cohortes indépendantes. Ces études ont montré une association entre certains variants alléliques qui se trouvent sur un emplacement précis et invariable (locus) du chromosome 15 (**Figure 03**) et le risque de dépendance au tabac. De façon frappante, les gènes qui ont été identifiés sur ce locus codent pour trois sous-unités de récepteurs nicotiques que sont $\alpha 5$, $\alpha 3$ et $\beta 4$. Il faut savoir que jusqu'alors, ces trois sous unités du récepteur nicotinique ont été peu étudiées par la communauté scientifique (**Morgane , B. 2010**).

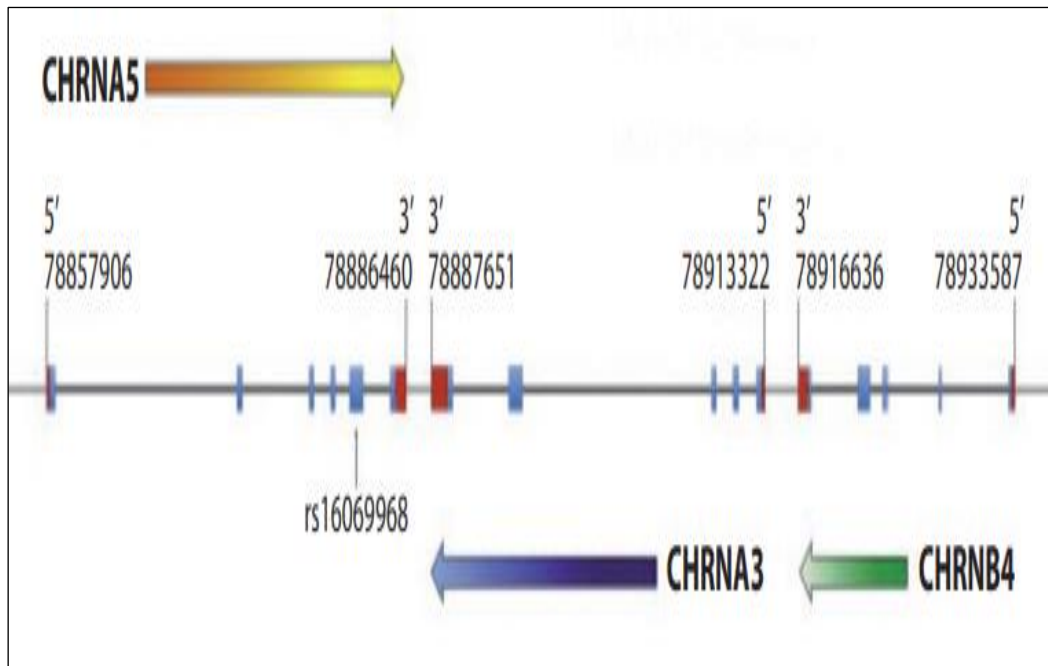


Figure 0 3. Représentation des variants alléliques du chromosome 15 : CHRNA3, CHRNAS et CHRNB4.(Improgo et al ,2010).

II.4.1.Relation entre la mutation SNP sur le gène $\alpha 5$ et le taux élevés de tabagisme

En particulier, une mutation, que l'on appelle un polymorphisme, a été identifiée sur la séquence du gène de la sous unité nicotinique $\alpha 5$. Cette mutation est appelée **SNP** pour polymorphisme nucléotidique simple. Il s'agit d'un changement d'un seul nucléotide. Elle est aussi dite non synonyme, c'est-à-dire qu'elle entraîne un changement au niveau de la protéine. Il a été montré que cette mutation confère un risque deux fois plus élevé de développer de forts taux de tabagisme chez les porteurs homozygotes de cette mutation (Morgane, B.2010).

II.4.2. Conséquences fonctionnelles de la mutation SNP $\alpha 5$ sur les cellules

Certaines études se sont déjà employées à caractériser les conséquences fonctionnelles pour la cellule de cette mutation. Pour cela, on peut faire exprimer cette mutation sur différents types de cellules. Toutes les études s'accordent à montrer que cette mutation induit une perte de fonction partielle des récepteurs nicotiques. On a pu observer notamment, en présence de cette mutation, une diminution de la perméabilité au calcium, une augmentation de la désensibilisation induite par l'acétylcholine qui rend le récepteur dans un état qui n'est plus activable, ainsi qu'une diminution de l'amplitude des courants en présence de nicotine (Morgane. B , 2010).

II.5. Gène du système Gabaergique, système inhibiteur de la motivation et récompense

Une des hypothèses neurobiologiques de la dépendance à l'alcool est que l'alcool active la libération d'opioïdes, dont les bendorphines, qui vont inhiber la libération de l'acide g-aminobutyrique (GABA) par l'inter neuronegabaergique dans l'ATV, cela va donc lever le frein pour la libération de la dopamine. Les récepteurs GABA sont constitués de plusieurs sous unités, dont a, b, g et éventuellement d et e. Ces sous-unités sont codées par plusieurs gènes localisés dans des régions chromosomiques différentes. Les gènes codant les sous-unités a1, a6, b2 et g2 ont été les plus étudiés dans l'alcoolodépendance par des analyses de gènes candidats. Ainsi, le gène GABRB1 a été associé à l'alcoolodépendance. Le gène GABRA6, et plus particulièrement le polymorphisme (pro385ser), a été associé à une sensibilité à l'alcool et à une vulnérabilité à l'alcoolodépendance. Le gène GABRB3 a été associé à l'alcoolisme sévère avec l'apparition de complications de cirrhoses. Plusieurs polymorphismes du gène GABRA2 ont aussi été associés à l'alcoolodépendance dans le premier GWAS américain comparant près de 2000 patients versus 2000 contrôles, à la fois chez des sujets caucasien-américains et chez des sujets afro-américains (Gorwood, P.2017).

II.6. Mode de transmission génétique

À l'inverse des maladies génétiques dites Mendéliennes où une mutation rare dans un gène (oligogénique) présente un effet majeur conduisant à la maladie, la vulnérabilité génétique de l'alcoolodépendance pourrait résulter des variants dans plusieurs gènes, donc être polygénique. Par ailleurs, une double hypothèse génétique est admise quant au mode de transmission de l'alcoolodépendance. À savoir que, des variants communs avec des effets faibles ou substantiels pourraient être impliqués dans une pathologie commune, tel que l'alcoolodépendance, mais également que de multiples variants rares avec des effets communs ou majeurs pourraient également être impliqués (**Tableau 01**). Toute la difficulté dans les analyses génétiques de l'alcoolodépendance est de disposer des techniques d'analyses les plus résolutes qui permettent d'identifier la plus grande variabilité génétique et de suffisamment de sujets pour que les calculs statistiques aient assez de puissance selon la taille d'effet, à savoir la part explicative du variant génétique sur la pathologie. Dans le cas de comparaison de patients et contrôles, l'analyse statistique consiste à comparer les distributions des allèles des polymorphismes génétiques entre ces deux populations et d'identifier une surreprésentation d'un allèle en association avec l'alcoolodépendance. Dans le cas des études familiales, des comparaisons de ségrégation,

et donc de transmission des allèles avec l'alcool-dépendance sont réalisées entre les parents et leur descendance (Gorwood , P.2017).

Tableau 01. Liste des gènes identifiés associés par GWAS (Gorwood , P.2017).

Gène	Fonction
ANKK1	X-kinase régulant le récepteur D2
AUTS2	Régulateur transcriptionnel neuronal
DRD2	Récepteur dopaminergique D2
GABRA2	Récepteur $\alpha 2$ du GABA
ADH1B	Enzyme alcool-déshydrogénase
ADH1C	Enzyme alcool-déshydrogénas

II.7. Gènes et drogues psychotropes

La première étude génomique de la dépendance au cannabis comparait 708 patients dépendants et 2 346 sujets exposés au cannabis, mais non dépendants ; elle n'avait pas permis d'identifier de variant dont l'association à la dépendance au cannabis était statistiquement validée après correction pour les tests multiples. Des variants du gène ANKFN1 (ankyrinrepeat and fibronectin type-III domain-containingprotein 1), codant pour une protéine de fonction peu connue, avaient été impliqués dans des associations nominales avec la dépendance au cannabis. Une récente méta-analyse de deux études GWAS, portant sur l'initiation au cannabis et incluant près de 10 000 sujets, n'a pas identifié d'association. Cette étude exploitait plus de 4 500 familles indépendantes, dont la descendance de la moitié d'entre elles comportait des jumeaux. Cela a donc permis d'estimer l'héritabilité de l'initiation de la consommation de cannabis à environ 6 %, bien loin des 40 % jusqu'alors observés .Enfin, les résultats de l'analyse génomique dans la dépendance à plusieurs drogues, dont le cannabis, la cocaïne et les opioïdes, à partir de 2322 sujets de la cohorte COGA viennent d'être publiés. Ils identifient trois gènes potentiellement impliqués dans le phénotype de dépendance, sans qu'une association spécifique entre un gène et une substance puisse être définie .Une étude GWAS sur la dépendance aux opioïdes, réalisée sur deux cohortes indépendantes de plus de 5 000 sujets chacune, a permis d'observer une association avec des variants dans les gènes KCNC1 (potassium voltage-gatedchannel , member1) et KCNG2, qui codent pour des sous-unités

de canaux potassiques dépendants du voltage . Et les analyses in silico des voies biologiques associées à cette dépendance aux opioïdes mettent en évidence l'implication de la voie de signalisation du calcium dans la potentialisation à long terme . La première étude de GWAS sur la dépendance à la cocaïne a été réalisée par le même consortium et sur les mêmes cohortes que l'étude précédente . Elle révèle une association avec le gène FAM53B (family with sequence similarity 53, member B), dont le produit est impliqué dans la régulation de la prolifération cellulaire ; son rôle biologique dans la dépendance à la cocaïne reste à explorer (**Tableau 02**) (Gorwood ,P et al .2015).

Tableau 0 2. Addictions et GWAS. Liste des gènes identifiés par GWAS (Gorwood , P al.2015)

Addiction	Gène	Fonction de la protéine
Tabac	<i>BDNF</i>	Facteur neurotrophique
	<i>CHRNA5</i>	Sous-unité $\alpha 5$ des récepteurs nicotiques
	<i>CHRNA3</i>	Sous-unité $\alpha 3$ des récepteurs nicotiques
	<i>CHRNB4</i>	Sous-unité $\beta 4$ des récepteurs nicotiques
	<i>CYP2D6</i>	Enzyme catabolisant la nicotine en cotinine
Alcool	<i>ANKK1</i>	X-kinase régulant le récepteur D2
	<i>AUTS2</i>	Régulateur transcriptionnel neuronal
	<i>DRD2</i>	Récepteur dopaminergique D2
	<i>GABRA2</i>	Sous-unité $\alpha 2$ du récepteur GABAA
	<i>ADH1B</i>	Alcool déshydrogénase
	<i>ADH1C</i>	Alcool déshydrogénase
Cannabis	<i>ANKFN1</i>	Fonction inconnue
Opioïdes	<i>KCNC1, KCNG2</i>	Sous-unités de canaux potassium dépendants du voltage
Cocaïne	<i>FAM53B</i>	Régulateur de la prolifération cellulaire
Héroïne	<i>ANKK1</i>	X-kinase régulant le récepteur D2
	<i>DRD2</i>	Récepteur dopaminergique D2

II. 8 . Mutation du gène $\alpha 5$ et l'addiction à la nicotine

On a donc pu montrer que des souris dépourvues du gène nicotine $\alpha 5$ présentent une perte de sensibilité aux effets de la nicotine. Ces souris présentent également des troubles motivationnels, émotionnels, tels qu'une perte de comportement exploratoire que l'on a vu comme dépendant de l'aire segmentale ventrale et une augmentation de l'anxiété qui, elle, dépend au moins en partie de l'hippocampe. L'expression de la mutation sur le gène $\alpha 5$, qui a été identifiée chez les fumeurs dans ces régions cérébrales, induit un phénotype de type souris « knockout », ce qui suggère que cette mutation entraîne une perte de fonction des récepteurs *in vivo*. L'exposition à de fortes doses de nicotine, qui induit des déficits chez les souris contrôles, soulage au contraire les troubles observés chez les souris dépourvues de ce gène. Par ailleurs, on a également identifié chez ces animaux des altérations dans les neurotransmissions dopaminergiques et sérotoninergiques, notamment en réponse à la nicotine, qui corrélerent avec les résultats comportementaux présentés. Ainsi l'ensemble de ces données conduit à suggérer que les individus porteurs de cette mutation pourraient présenter de forts taux de tabagisme, d'une part parce qu'ils sont moins sensibles aux effets hédoniques de la nicotine, et d'autre part parce qu'ils pourraient présenter certains troubles qui les prédisposeraient à l'addiction selon un processus d'automédication pour soulager ces troubles par la prise de fortes doses de nicotine évidemment, cette analyse doit maintenant être vérifiée chez l'homme, et pour cela, on a développé des collaborations avec des psychiatres afin d'avoir accès à des cohortes de fumeurs présentant d'autres types de pathologies, afin de voir s'il est possible de retrouver ces phénotypes chez l'homme.

L'ensemble de ces résultats, dans les années à venir, devrait permettre de proposer de nouvelles stratégies thérapeutiques, peut-être plus personnalisées, d'aide à l'arrêt du tabac (Morgane, B .2010).

Chapiter III

An illustration of medical supplies. In the foreground, a large syringe with a blue plunger and a needle is shown. Behind it, there are several vials and a box. One vial is labeled 'Samifex Tubidum'. The box is also labeled 'Samifex Tubidum' and has a red cross symbol. There are other vials, some with yellow liquid and some with blue liquid. The background is white.

Diagnostic et Traitements

III. Diagnostic et traitements

III.1. Structures de prise en charge en addictologie

En plus des consultations auprès des médecins généralistes et de la présence d'associations d'entraide, il existe différents types de structures de prise en charge en addictologie. Des équipes de prévention interviennent:

- ✓ Auprès des scolaires et étudiants par la sensibilisation, l'information et le développement des compétences psychosociales, dans une démarche d'éducation et de promotion pour la santé;
 - ✓ Auprès des milieux festifs et auprès des populations vulnérables par la réduction des risques;
 - ✓ Auprès des entreprises par la formation des personnes relais.
 - ✓ Des CSAPA (Centre de soins, d'accompagnement et de prévention en addictologie) disposent d'équipes pluridisciplinaires composées de médecins, psychologues, professionnels socio-éducatifs. Ils accueillent toute personne en difficulté avec ses consommations (alcool, tabac, cannabis, opiacés et autres) ou ayant une conduite addictive (jeux, internet, etc.) ainsi que leurs proches (**Dever, L. 2020**).
 - ✓ Les CAARUD (Centres d'accueil et d'accompagnement à la réduction des risques pour usagers de drogues) accueillent toute personne en difficulté avec un usage de substances illicites. Ils proposent de l'information, des conseils personnalisés, un soutien dans l'accès aux soins, la mise à disposition de matériel de prévention des risques et de réduction des dommages, l'incitation au dépistage des infections transmissibles, le soutien dans l'accès aux droits, au logement et à l'insertion ou la réinsertion professionnelle (**Dever, L. 2020**).
 - ✓ Les CJC (Consultations jeunes consommateurs) s'adressent aux personnes mineures ou jeunes majeures présentant des difficultés en lien avec un comportement avec ou sans substance.
- Le dispositif de prise en charge hospitalière s'appuie sur différentes structures (l'organisation est plus ou moins complète selon les régions):
- les consultations d'addictologie.
 - les Équipes hospitalières de liaison et de soins en addictologie (ELSA).
 - les structures d'hospitalisation se répartissent selon trois niveaux de complexité les structures de proximité (niveau 1) permettant de réaliser des sevrages simples. Elles comportent une consultation hospitalière d'addictologie et une équipe

hospitalière de liaison et parfois des lits d'hospitalisation (souvent situés dans le système de soins généraux) (**Dever ,L. 2020**).

- les structures de recours (niveau II) sont des services d'addictologie permettant de réaliser des sevrages et des soins résidentiels complexes. Elles comportent une consultation hospitalière d'addictologie, une équipe de liaison, un hôpital de jour et une hospitalisation résidentielle.
- -les structures hospitalo-universitaires (niveau III) sont des services d'addictologie universitaire (toutes les régions n'en sont pas dotées). C'est un centre régional de ressources et de formation, et un lieu de recherche.
- les Soins de suite et de réadaptation addictologique (SSRA) sont des structures de post- hospitalisation qui ont pour objectif de prévenir ou de réduire les conséquences fonctionnelles. physiques, cognitives, psychologiques ou sociales des déficiences et des limitations de capacité des patients et de promouvoir leur réadaptation et leur réinsertion (**Dever, L .2020**).

III. 2. Diagnostic des drogues

L'addiction à une substance est un diagnostic qui se définit dans la classification des troubles mentaux et du comportement par l'observation des signes et symptômes mentaux et l'anamnèse psychiatrique. Il existe des changements caractéristiques qui peuvent suggérer l'utilisation de substances illicites. Ces signes ne sont pour la plupart pas pathognomoniques d'un abus de substances ou d'une addiction, mais ils peuvent orienter le diagnostic et aider à proposer une prise en charge adaptée. (**Bertolini, M . 2011**).

Il existe de nombreux dépistages des drogues classiques au niveau urinaire et maintenant également au niveau salivaire, en particulier avec l'utilisation de tests rapides. Ces tests fonctionnent relativement bien pour la cocaïne. Pour le cannabis, la durée de positivité est dans un cas très grande (urine) et nettement plus courte dans l'autre (salive). Pour les amphétamines, de nombreux faux positifs existent. Pour les opiacés, la positivité peut révéler la présence d'opiacés dont l'origine n'est pas toujours illicite, comme après l'absorption de certains médicaments. La solution vient le plus souvent de l'analyse capillaire, qui nécessite, quant à elle, de la chromatographie et de la spectrométrie de masse. Les nouveaux produits de synthèse, de type cannabinoïdes de synthèse ou cathinones, qui prennent une certaine expansion, ne sont jamais détectés avec ces tests de dépistage rapides. Ils imposent une certaine vigilance de la part du personnel clinique habilité à la réalisation de ces tests. Devant un patient paraissant sous l'emprise de

substances et présentant un dépistage négatif, une recherche spécifique devra être réalisée (Alvarez, J. C. 2023).

III. 3. Matrices biologiques

III. 3.1. Salive

La salive a été l'objet de nombreuses études et revues de la littérature. Elle pourrait constituer un bon milieu de dépistage car elle est facilement accessible, son recueil n'est pas vulnérant, mais surtout car la présence des différentes substances reflète une consommation récente (non détectables 2 à 10 heures après). Bien que ce milieu soit donc potentiellement intéressant et notamment dans des buts de dépistages de masse, il n'existe à ce jour aucun test rapide adapté à ce milieu biologique.

En effet, tous les tests rapides commercialisés à ce jour ont été conçus pour les urines et donc pour détecter la présence des métabolites et non des principes actifs, seuls composés retrouvés dans la salive (Mura, P. 2002).

III. 3.2. Urines

Son principal avantage est qu'actuellement tous les tests rapides de dépistage ont été conçus pour l'urine. On y retrouve essentiellement les produits du métabolisme, à fortes concentrations. Cependant les inconvénients de ce milieu sont nombreux.

Une réaction positive dans les urines ne permettra pas de distinguer une consommation récente d'une consommation datant de quelques jours, voire de plusieurs semaines dans le cas du cannabis. Par ailleurs, le recueil urinaire n'est pas facile, peut présenter un caractère humiliant, et les possibilités d'adultération sont nombreuses et bien connues des toxicomanes (Mura & Piriou, A. 1998).

III. 3.3. Sang

Le sang est le milieu le plus fiable qui permet une interprétation fiable des dosages pour tous les SPA en confirmant un usage récent de ces dernières. Les méthodes immunochimiques ne sont pas généralement utilisables pour ce milieu en raison d'une mauvaise sensibilité (conduisant à des résultats faussement négatifs) et d'une mauvaise spécificité, responsable de résultats faussement positifs. Le prélèvement est invasif, et doit toujours être effectué par un personnel médical qualifié (Bourouis N et al, 2021).

III. 3.4. Sueur

La sueur (ou plutôt le dépôt sec qui reste sur la peau une fois que la sueur s'est évaporée) est très facile à prélever. Par contre, il n'existe qu'un test rapide, et il n'est pas validé pour le cannabis ; pour le THC, des concentrations très faibles devront être

décelées. Vu la possibilité d'une contamination externe sur la peau ainsi que l'apparition plus tardive des drogues dans la sueur par comparaison au sang, la sueur semble moins appropriée que la salive pour détecter une consommation de drogue récente, et on peut s'interroger sur la pertinence de l'analyse de ce type de matrice lors de contrôles routiers. La drogue mère est facilement détectable dans les échantillons prélevés sur le front des conducteurs. La corrélation avec les résultats sanguins varie entre 78 et 97 % (Verstraete , A ,G &Samyn,N2003).

III. 3.5. Cheveux

La cinétique d'incorporation des drogues dans les phanères dépend des propriétés physicochimiques des molécules et de leur affinité pour la mélanine (fonction de son degré d'oxydation) (Bourouis , N et al ,2021).. Elle se ferait, d'une part, par diffusion interne à partir du sang vers les cellules du bulbe pileux et, d'autre part, par diffusion externe à partir des sécrétions sudorales et sébacées ou par contamination passive. Leur analyse s'avère extrêmement utile en tant qu'un témoin d'exposition répétée (un consommateur occasionnel ou un consommateur régulier) ou chronique (Mura, P et al .2012).

III. 4. Techniques de dépistage des drogues dans les urines

La recherche et le dosage des drogues ou leurs métabolites dans les matrices biologiques sont pas directement réalisables, mise à part quelques rares méthodes immunochimiques qui permettent d'une part de privilégier un prélèvement biologique non traumatisant et simple à réaliser en terme de recueil, et d'autre part de disposer d'une technique facile et rapide à appliquer, transposable aisément et automatisable(Abdelfettah& Bari ,2016).

Il existe plusieurs techniques de détection et de confirmation :

III. 5. Techniques de détection

III. 5.1. Méthodes immunochimiques

Il s'agit des tests de dépistage urinaire qui accordent la détection qualitative et semi-quantitative de drogues dans l'urine humaine. L'avantage de cela est tangible sans aucun prétraitement de l'échantillon (urine), son principe est donné ci-après.

Le test combiné (Syva® Rapid Test® 9) à recours, à une technologie de dosage immunochimique (réactions entre les antigènes (Ag) et les anticorps (Ac) en phase solide, en une étape pour détecter la présence de l'une de ses neuf drogues [méthamphétamine (mAMP), opiacé (OPI), cocaïne(COC), canabinoïde (THC), phéncyclidine (PCP), benzodiazépine (BZO), barbiturique (BAR), antidépresseur tricyclique (TCA), et amphétamine (AMP)] dans l'urine humaine.

Il contient deux bandes membranaires sur lesquelles les drogues ou des Ac conjugués à une drogue sont immobilisés à des emplacements précis. La détection de celle-ci repose sur la concurrence, pour la fixation aux Ac, entre les conjugués de drogues et la drogue éventuellement présente dans l'échantillon d'urine. Dans l'analyse, la méthode consiste à l'ajout de l'échantillon d'urine au puits échantillon (S) du dispositif et surveiller l'apparition de ligne de couleur dans la fenêtre des résultats (**Abdelfettah ,N & Bari ,L ,2016**).

III. 5.2. Test immuno-enzymatique ELISA

Le test ELISA (Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay) est une technique de dosage immuno-enzymatique, principalement utilisée pour détecter et/ou doser la présence d'anticorps ou d'antigènes dans un échantillon. Au cours de cette étude, le test d'ELISA indirect a été utilisé. L'antigène est fixé sur une plaque (96 puits), puis les anticorps de l'échantillon d'étude vont se fixer spécifiquement sur l'antigène, pendant la période d'incubation. Ensuite, l'ajout de l'anti-immunoglobuline (anticorps de détection) couplée à une enzyme (peroxydase) permet la transformation du substrat chromogène en produit coloré dont l'intensité, mesurée en densité optique (DO), est proportionnelle à la quantité d'anticorps détectés. Le test est réalisé avec des plaques MAXISORP® sur lesquelles sont notés le type d'antigène, l'immunoglobuline recherchée, le numéro de la plaque et la date de la manipulation (**Koffi,D 2017**).

III. 5.3. Kinetic interaction of microparticules in solution (KIMS)

La procédure KIMS utilise un médicament conjugué de microparticules liées qui forme un réseau lorsque l'anticorps au médicament est ajouté, l'absorbance augmente à fur et à mesure que le conjugué se lie à l'anticorps. Lorsque un échantillon d'urine contenant le médicament l'intérêt est ajouté, le médicament libre dans l'échantillon est en compétition avec le conjugué pour les sites de liaison des anticorps. Cela inhibe la formation de réseau et diminue l'absorbance proportionnelle à la quantité de médicament libre (**Timothy, P et al .2001**).

III. 5.4. Techniques de confirmation

On fait généralement appel à des techniques chromatographiques: chromatographie sur couche mince (CCM), chromatographie en phase gazeuse (CPG) et chromatographie en phase liquide à haute performance (HPLC) couplées à la spectrométrie de masse (SM) (**Bourouis, Net al ,2021**).

III. 5.5. Chromatographie sur couche mince

La CCM est une technique utilisée pour séparer et détecter des drogues fabriquées illicitement. Elle est peu coûteuse. Cette méthode se repose sur la séparation des différents constituants d'un extrait selon leur force de migration dans la phase mobile qui est en général un mélange de solvants, adapté au type de séparation recherché, et leur affinité vis-à-vis la phase stationnaire qui peut être un gel de polyamide ou de silice. Elle nous permet d'avoir les empreintes du contenu polyphénolique et/ou flavonique de l'extrait (Mahdjar, S.2013).

III. 5.6. Couplages chromatographiques avec la spectrométrie de masse.

Le principe même de la chromatographie est de séparer les constituants d'un mélange à analyser. La colonne chromatographique retarde sélectivement la progression des solutés qui, lorsque la séparation est réussie, débouchent en ordre successif à la sortie de la colonne. La recherche de méthodes d'analyse rapides permettant de traiter un nombre accru d'échantillons, ainsi que la nécessité parfois d'un contrôle continu en temps réel ont également poussé au développement de méthodologies rapides intégrées dans laquelle l'étape chromatographique est, soit accélérée, soit purement éliminée et remplacée par des procédés automatiques de manipulation d'échantillon (Arpino, P.2007).

III. 5.7. Falsification des urines

Il existe de nombreux moyens pour falsifier les tests de dépistage urinaire et échapper ainsi à la détection d'une toxicomanie.

- La dilution consiste à rajouter un liquide à l'urine émise au moment du recueil de façon à abaisser la concentration de drogue en dessous du cut-off du test de dépistage.
- La substitution consiste à remplacer l'urine «positive» au moment du prélèvement par échange du flacon de recueil, ou par le biais d'un réservoir souple dissimulé sur le corps contenant de l'urine exempte de drogue.
- L'adultération in vitro consiste en l'ajout d'une substance sur l'urine émise. Les produits utilisés sont le nitrite de potassium et de sodium, les alcalis et acides faibles, le glutaraldéhyde, les oxydants, les savons, ...etc.
- L'adultération in vivo est le fait d'absorber avant le prélèvement urinaire une substance médicamenteuse, qui réduit la concentration urinaire du produit à détecter ou le temps de détection (Dumestre, T,V . 2002).

III. 6. Traitement et prise en charge

La toxicomanie peut souvent être traitée de manière efficace à l'aide de médicaments puissants et de simples interventions psychologiques et chercher à suivre le plus régulièrement possible le toxicomane son suivi sera psychologique, psychiatrique, médical et éducatif

- ✓ Le traitement de la toxicomanie peut intégrer aux soins de santé primaire.
- ✓ Des dispensateurs de soins non spécialistes peuvent mener des interventions de santé mentale moyennant une formation appropriée.
- ✓ Des mesures de sensibilisation à l'intention des patients motivés.
- ✓ Des interventions à plus long terme axées sur la guérison et le programme commun.
- ✓ Assure la direction d'une action concertée à l'échelle mondiale en vue d'améliorer l'accès aux services de traitement et de prise en charge des troubles liés à la consommation de drogues et la qualité de ces services dans les pays à revenu faible ou intermédiaire.
- ✓ Encourage la mise au point de systèmes de traitement complets et intégrés proposés à permettre la continuité des soins dispensés aux consommateurs de drogues et à assurer un lien entre les services aux niveaux local et national.
- ✓ Passe en revue les besoins des populations, les cadres législatifs et les services et programmes disponibles en matière de traitement de prise en charge de la dépendance aux drogues
- ✓ Appuie la révision des politiques et des législations en vue de trouver un équilibre en matière de drogue et de favoriser une prévention; un traitement et une prise en charge efficaces et respectueux de la dignité humaine.
- ✓ Soutient des réseaux régionaux de prestataires de services de qualité dans les domaines du traitement de la dépendance aux drogues ; de la protection sociale et de la prévention et des soins relatifs. **(Dever, L. 2020)**

Le traitement doit commencer plusieurs heures après la dernière prise de substances psycho active, il faut en effet attendre l'apparition des premiers symptômes de manque, pour éviter tout risque de surdosage ou de manque brutal. **(Dever, L. 2020)**

III. 7. Cadre des interventions thérapeutiques

III. 7.1. Thérapie individuelle

Le plus souvent la TCC en entretien individuel se fera en alternance avec la thérapie de groupe et la thérapie de groupe et la thérapie de famille (ou avec une personne

importante pour le patient) .elle sera utilisée seule quand le patient est très réticent pour toute approche en groupe ou familiale ou bien quand la famille n'existe pas ou n'est pas disponible ou coopérant. (Dever, L .2020)

III. 7.2. Thérapie de groupe

Le groupe permet un travail comportemental, cognitif et est très souhaitable pour l'entraînement aux habiletés sociales.il n'est pas obligatoire que le groupe soit uniquement constitué de patients toxicomanes, et la participation des conjoints est souvent utile. (Dever, L .2020)

III. 8. Prise en charge psychiatrique et pharmacologique

Le traitement pharmacologique, comme son nom l'indique, est constitué d'un apport médicamenteux. Certains médicaments servent de substitut à la SPA en produisant les mêmes effets, tout en étant moins nocifs. C'est le cas de la méthadone. de la gomme à la nicotine ou des implants de nicotine. D'autres médicaments servent à contrer les effets d'euphorie de la substance. comme la naltrexone ou Revia qui inhibe les effets sédatifs de l'héroïne et de l'alcool. Certains médicaments produisent une réaction très désagréable lorsqu'ils sont utilisés conjointement avec la SPA. telles disulfirames, qui provoque des malaises physiques désagréables lorsque le sujet consomme de l'alcool. Les deux dernières catégories de médicaments produisent des résultats mitigés principalement à cause des problèmes d'adhésion au traitement. Les patients cessent en effet de suivre le traitement pour retrouver les effets euphorisants de la substance dont ils sont dépendants. Par contre, l'utilisation de la naltraxone en conjonction avec une thérapie axée sur les habiletés sociales s'est montrée efficace dans les essais cliniques auprès de personnes dépendantes à l'alcool.(Dever, L .2020)

III. 9. Suivi médical général

Le suivi du patient par rapport à sa toxicomanie est aussi une occasion de lui proposer des soins médicaux :

- ✓ Dépistages des hépatites et du HIV.
- ✓ Vaccinations : diphtérie, tétanos, hépatites, et en fonction de l'état de santé et du mode de vie, pneumocoque et grippe.
- ✓ Dépistage de la tuberculose.
- ✓ Suivi médical classique (Dever,L.2020).

III. 10. Femmes enceintes

Il est vital d'attirer et de maintenir les femmes enceintes, de préférence avec leur partenaire, dans les services de traitement, compte tenu des risques sanitaires liés à la

toxicomanie encourus tant par la mère que par le fœtus : un accouchement prématuré, une polytoxicomanie qui peut nuire au fœtus, une alimentation carencée, des infections dues à des injections imprudentes, etc. L'évolution à long terme des femmes qui entrent dans un programme de traitement à la méthadone pendant leur grossesse sera améliorée pour leur grossesse, pour l'accouchement et pour le développement du nourrisson, même si elles continuent à consommer des drogues illicites (Dever, L. 2020).

Bien que de nombreuses femmes souhaitent un sevrage, le traitement de maintenance à long terme est considéré comme la meilleure option pour les femmes enceintes dépendantes aux opiacés. Au troisième trimestre, certaines femmes auront besoin de doses plus élevées en raison de leur prise de poids et d'autres changements physiologiques. Par ailleurs, les symptômes de sevrage doivent être évités au cours des trois premiers mois de grossesse en raison du risque d'accouchement prématuré à cette période (Dever, L. 2020).

III. 11. Nouveau-nés de femmes dépendantes aux opiacés

Plus de 60 % de nouveau-nés de mères dépendantes aux opiacés présentent des symptômes du syndrome d'abstinence néo-natale, qui tendent à se manifester 24 à 74 heures après l'accouchement. Parmi ceux-ci : pleurs aigus, respiration rapide, faim mais tétée inefficace, insomnies excessives et à l'autre bout du spectre, hypertonicité et convulsions. L'intensité du syndrome d'abstinence néo-natale n'est pas liée à la dose de méthadone ou d'autres opiacés consommés par la femme enceinte.

Les nouveau-nés peuvent habituellement être soignés dans l'environnement de la maternité, à condition qu'en cas d'urgence, ils puissent être déplacés dans des unités de soins spécialisées. Si une médication est nécessaire, une série de médicaments opiacés et non-opiacés peuvent être utilisés. L'allaitement est encouragé en raison de ses avantages généraux, de même que parce que de la méthadone peut passer en faible dose au bébé, ce qui peut contribuer à la diminution des symptômes de sevrage du bébé. En cas d'infection VHC, les bénéfices de l'allaitement maternel doivent être estimés en fonction de la charge virale des mères. Le fait qu'une mère soit infectée par le VIH, qu'elle consomme de fortes doses de benzodiazépines ou qu'elle continue à consommer des drogues illégales constituent des contre-indications à l'allaitement maternel (Dever, L. 2020). Enfin, parce que les femmes enceintes et les jeunes mères peuvent souffrir de sentiments de culpabilité, des soins psychosociaux et une thérapie sont recommandés (Dever, L. 2020).

III. 12. Personnes souffrant de problèmes de santé mentale

Certains usagers d'opiacés souffrent de problèmes psychiques/psychiatriques : anxiété, dépression, psychose. Certains ont des tendances autodestructrices et suicidaires. L'entrée en traitement peut avoir une influence positive importante sur leur bien-être psychologique. Les patients dépendants aux opiacés doublement diagnostiqués tendent à rester en traitement plus longtemps que ceux qui n'ont pas de comorbidité psychiatrique, et sont souvent traités avec des doses de méthadone plus élevées pendant la phase de stabilisation (Dever, L .2020).

III. 13. Polytoxicomanes

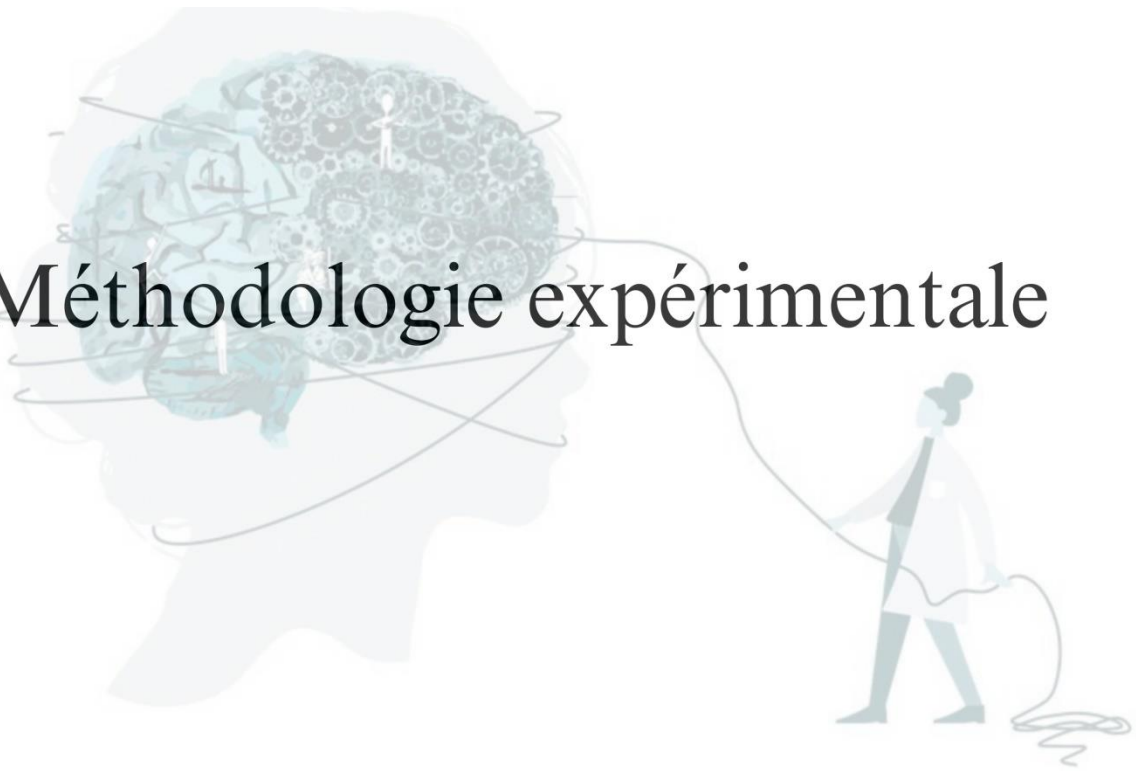
Afin d'être en mesure de traiter une dépendance supplémentaire, notamment à l'alcool, l'intervenant doit tout d'abord en être conscient. L'idéal serait que la relation thérapeutique soit telle que ces problèmes puissent être abordés. La menace d'être renvoyé du traitement si l'on découvre une consommation de drogue supplémentaire n'est pas utile dans le cadre d'un rapport basé sur la confiance et la collaboration entre le médecin prescripteur et son patient (Dever, L .2020).

III. 13.1. Dépendance

Lorsque une personne arrête de manière ou progressive la prise d'une substance psycho active, ou par la prise d'une substance psycho active, on parle de sevrage on peut lier le sevrage à toute de séparation mais on l'utilise principalement pour décrire les symptômes qui un arrêt progressif ou brutal des doses de médicaments ; drogues ;substances ;alcool ,le sevrage intervient suite à une dépendance. actives (Ait ali M'hand et AL .2017) :

- ✓ Dépendance psychique et physique après 1 à 2 semaines de traitement. Certaines personnes n'ont aucun problème lors de l'arrêt des drogues. D'autres vont développer un syndrome de sevrage, surtout s'ils présentaient une forte anxiété à l'instauration du traitement ou si la personne prenait de fortes doses d'une drogue à courte durée d'action que l'on va stopper brusquement.
- ✓ Manifestations de sevrage à l'arrêt : angoisse, insomnie, troubles de la perception allant jusqu'à des phobies, des réactions maniaques et d'autres manifestations psychotiques, rarement des convulsions, vertiges, impatience pathologique, syndrome grippal, dépression, fatigue, idées paranoïdes, crises d'épilepsie, nausées, crampes gastro-intestinales .

Méthodologie expérimentale



Méthodologie expérimentale

1. Démarche et lieu d'étude

L'étude réalisée a durée 4 mois de février à mai 2024 dont nous avons rassemble des données statistiques sur des consommateurs des drogues selon plusieurs critères comme l'âge, le sexe, la situation familiale ,l'état professionnel et types des drogues,raisons de la consommation , antécédents , prise en charge et traitement médical et psychologique au niveau de trois centres à la wilaya de Khenchela durant les années 2021 à 2024:

- Gendarmerie nationale (GN) et poste de police de Khenchela
- Centre de contrôle des toxicomanes - El Aizar - Khenchela-
- Office des établissements de jeunes de wilaya « ODEJ »
- Direction de l'Action Sociale et de la Solidarité « DASS » -Khenchelas
- Psychologue Ariffe Rukia

2. Population d'étude

La population cible a concerné un nombre de 55532 consommateurs entre 2021 et 2023 de deux sexes, et d'âge 15 ans à plus de 35 ans et pour l'année 2024 un nombre de 333 durant le premier trimestre entre 18 à plus de 55 ans.

Une enquête détaillée sur neuf cas prise en charge à été étudiée dural l'année 2024.



Résultats

Résultats

1. Répartition des possesseurs et consommateurs selon les années

La répartition des consommateurs des drogues selon les années entre 2021 à 2023 est démontrée sur la figure 04.

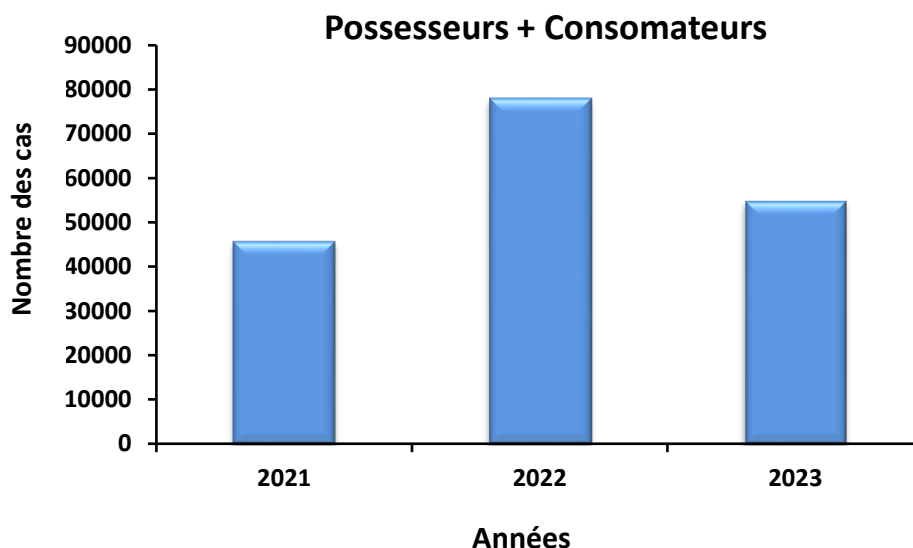


Figure 04. Répartition des possesseurs et consommateurs selon les années.

Les possesseurs et consommateurs sont le plus marqués en 2022 (44%), puis en 2023 (31%), et en fin en 2021 (25%).

2. Répartition des consommateurs des drogues selon les années

La répartition des consommateurs des drogues selon les années entre 2021 à 2023 est démontrée sur la figure 05.

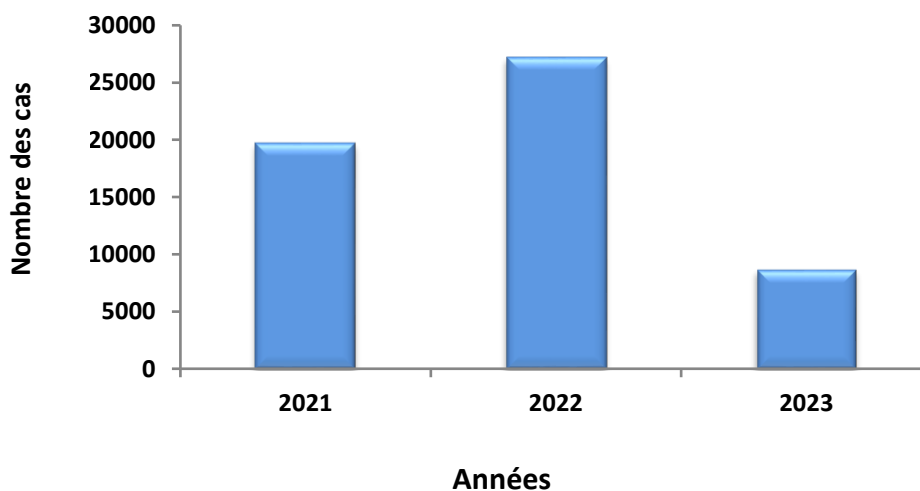


Figure 05. Répartition des drogués selon les années.

Nos résultats montrent que les consommateurs des drogues varient en nombre d'une année à une autre. Les plus élevés sont en 2022 (49%), suivis de ceux en 2021 (35%) puis ceux en 2023 (16%).

3. Répartition des drogués selon le sexe

La figure 06 illustre la répartition des drogués selon le sexe durant les années 2021-2023.

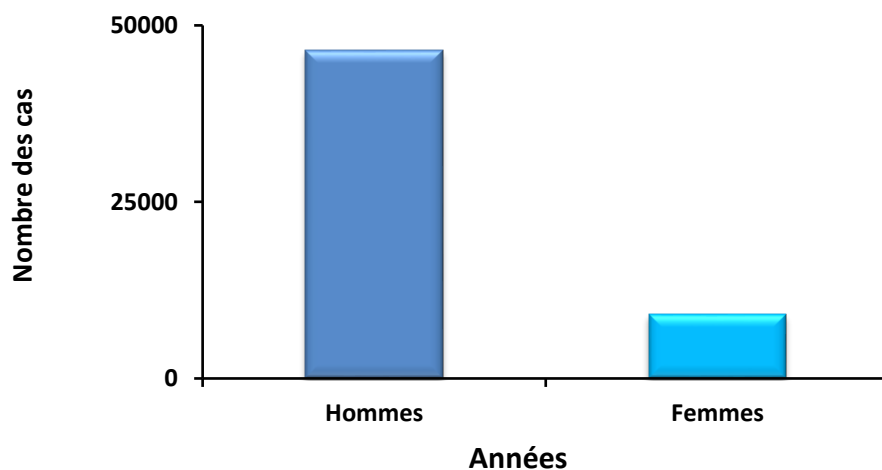


Figure 06. Répartition des drogués selon le sexe

Nos résultats montrent que les hommes (84%) sont plus touchés par les drogues que les femmes (16%).

4. Répartition des drogués selon le sexe et année

La répartition des drogués selon le sexe et chaque année : 2021, 2022 et 2023 est démontrée sur la figure 07.

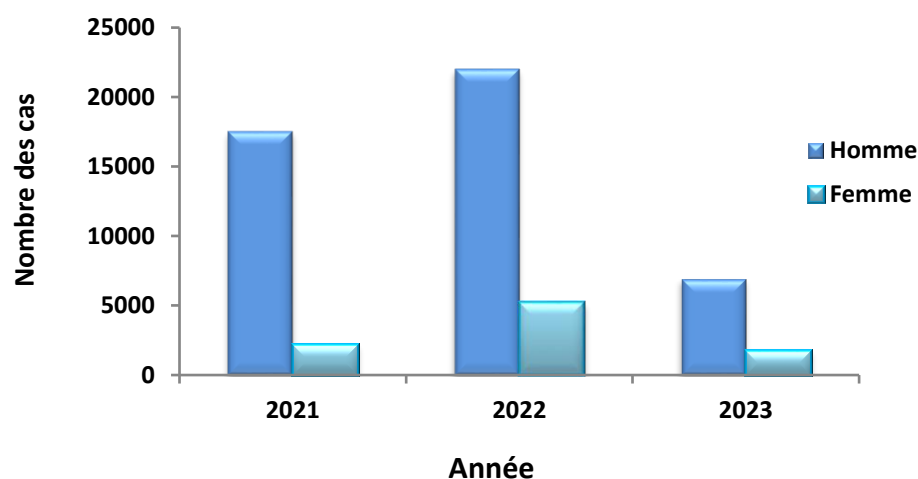


Figure 07. Répartition des drogués selon le sexe et année

La répartition des drogués selon le sexe démontre qu'ils varient d'une année à une autre, ils sont les plus élevés pour les deux sexes en 2022 suivis de même en 2021 par contre tous deux sont les moins élevés en 2023.

5. Répartition des drogués selon l'âge

La Figure 08 montre la répartition des drogués selon l'âge de notre population entre 2021 à 2023.

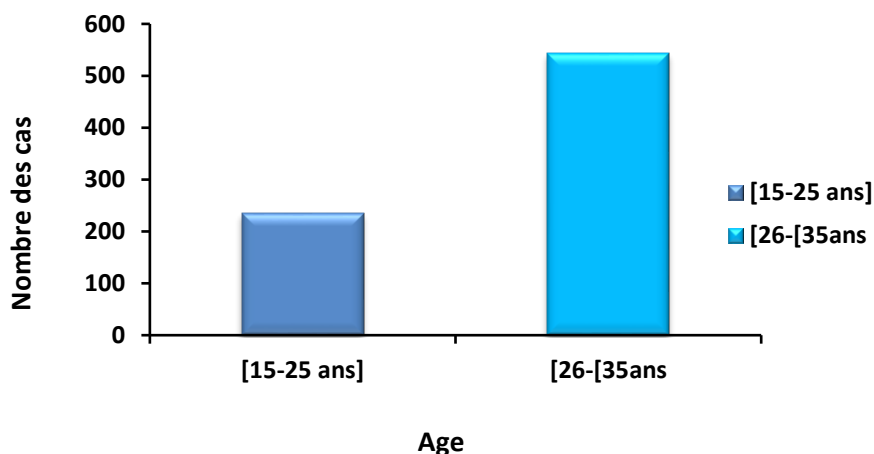


Figure 08. Répartition des drogués selon l'âge

Les résultats selon la figure 08 montrent que la tranche d'âge entre [26-35ans] est la plus élevée en nombre des cas (70%) par rapport à la tranche d'âge entre [15-25 ans] (30%).

6. Répartition des drogués selon l'âge et année

La Figure 09 montre la répartition des drogués selon l'âge et chaque année de notre population.

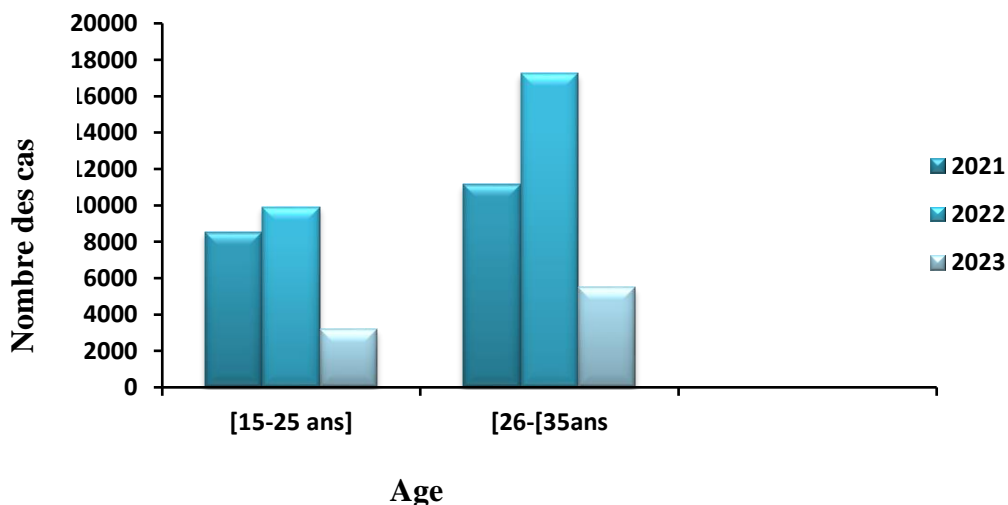


Figure 09. Répartition des drogués selon l'âge et année

La répartition des drogués selon l'âge démontre qu'ils varient d'une année à une autre, ils sont les plus élevés pour les deux tranches d'âge [26-[35ans et [15-25 ans] en 2022, puis en 2021 et les moins élevées en 2023

7. Répartition des drogués selon l'âge durant l'année 2024

La figure 10 illustre la répartition des drogués selon l'âge durant le premier trimestre de l'année 2024.

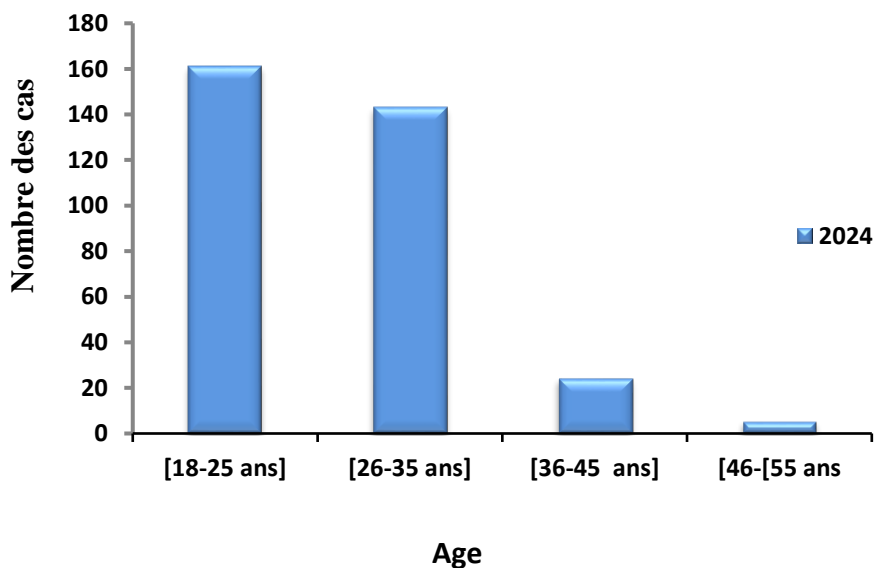


Figure 10. Répartition des drogués selon l'âge en année 2024

Les résultats selon la figure 10 montrent que la tranche d'âge [18-25ans] est la plus élevée en nombre des cas (48%) puis la tranche d'âge [26-35ans] (43%), suivie de la tranche [36-45ans] (7%) et en dernier la tranche d'âge entre [46-55ans] (2%) durant l'année 2024.

8. Répartition des drogués selon la situation familiale entre 2021-2023

La figure 11 démontre la situation familiale des drogués durant les années 2021 à 2023.

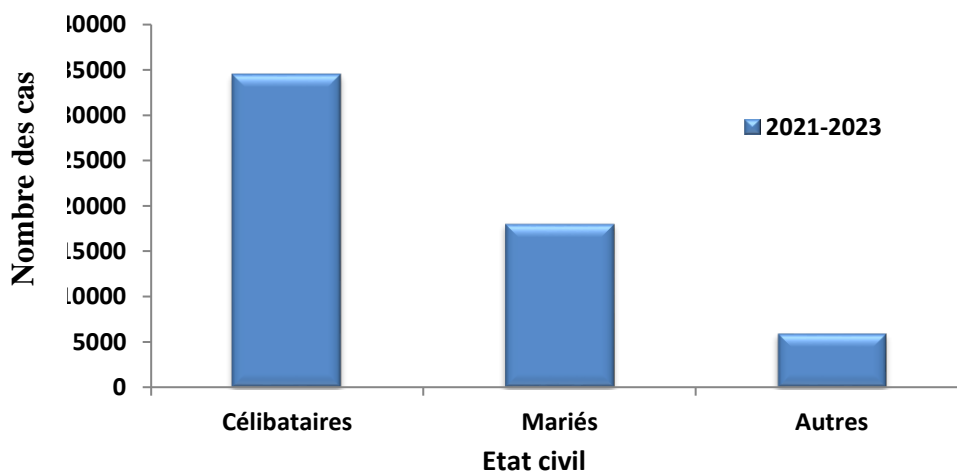


Figure 11. Répartition des drogués selon la situation familiale

Les célibataires sont le plus nombreux des consommateurs des drogues (59%), en seconde position les mariées] (31%) et en dernier les autres (divorcés ou veufs)] (10%).

9. Répartition des drogués selon la situation familiale et année

La figure 12 illustre la répartition des drogués selon la situation familiale pour chaque année.

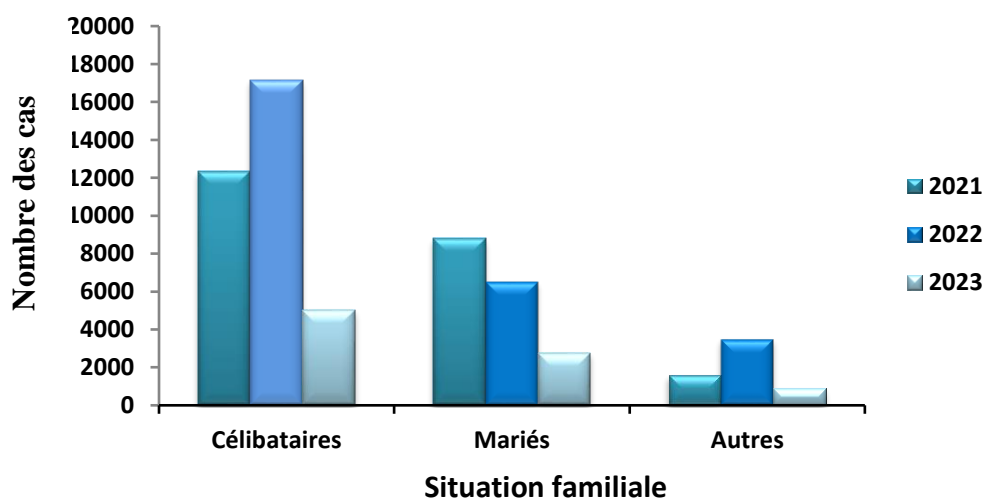


Figure 12. Répartition des drogués selon la situation familiale

La répartition des drogués selon la situation familiale démontre qu'ils varient d'une année à une autre, ils sont les plus élevés pour les célibataires, puis les mariés et en dernier les autres respectivement en 2022, 2021 et 2023, sauf que les mariés en 2021 sont plus élevés que ceux en 2022.

10. Répartition des drogués selon l'état professionnel entre 2021-2023

La répartition des drogués selon l'état professionnel est observée sur la figure 13.

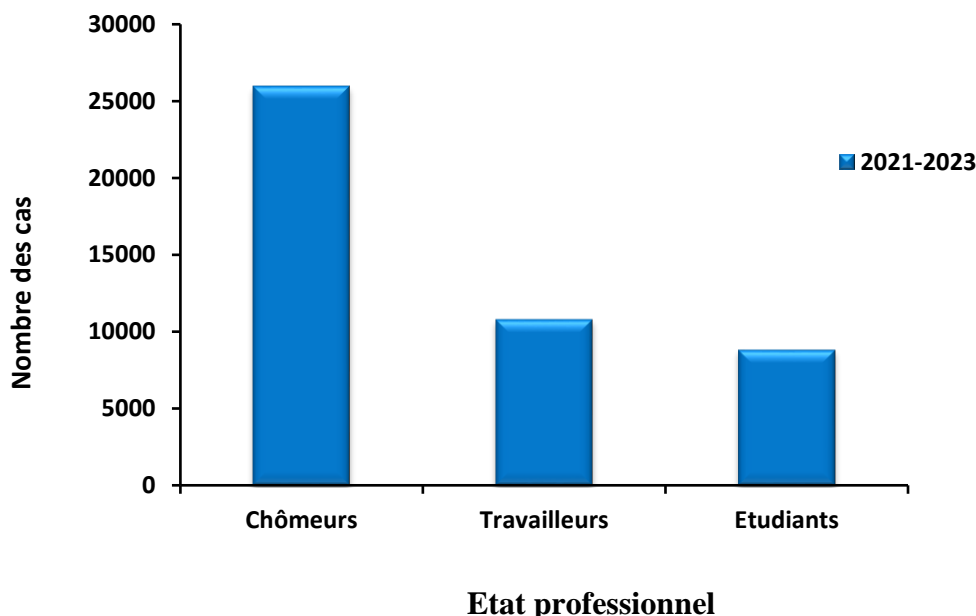


Figure 13. Répartition des drogués selon l'état professionnel

Les chômeurs sont les plus des drogués (57%) suivis des travailleurs (24%) et en dernier les étudiants (19%) entre l'année 2021 à 2023.

11. Répartition des drogués selon l'état professionnel et année

La figure 14 démontre la répartition des drogués selon l'état professionnel pour chaque année.

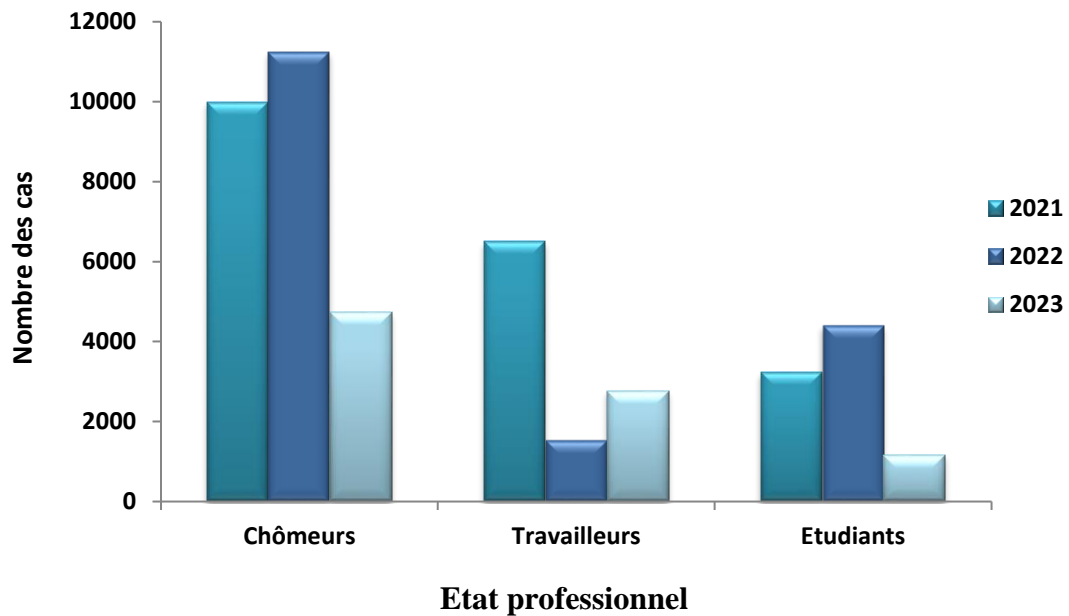


Figure 14. Répartition des drogués selon l'état professionnel

Les chômeurs suivis des travailleurs puis des étudiants sont les plus élevés respectivement en 2022, 2021 et 2023 sauf que les travailleurs sont moins élevés en 2022 par rapport à 2023.

12. Répartition des consommateurs selon les six types des drogues entre 2021-2023

Les consommateurs selon les six types des drogues entre 2021-2023 sont démontrés par la figure 15.

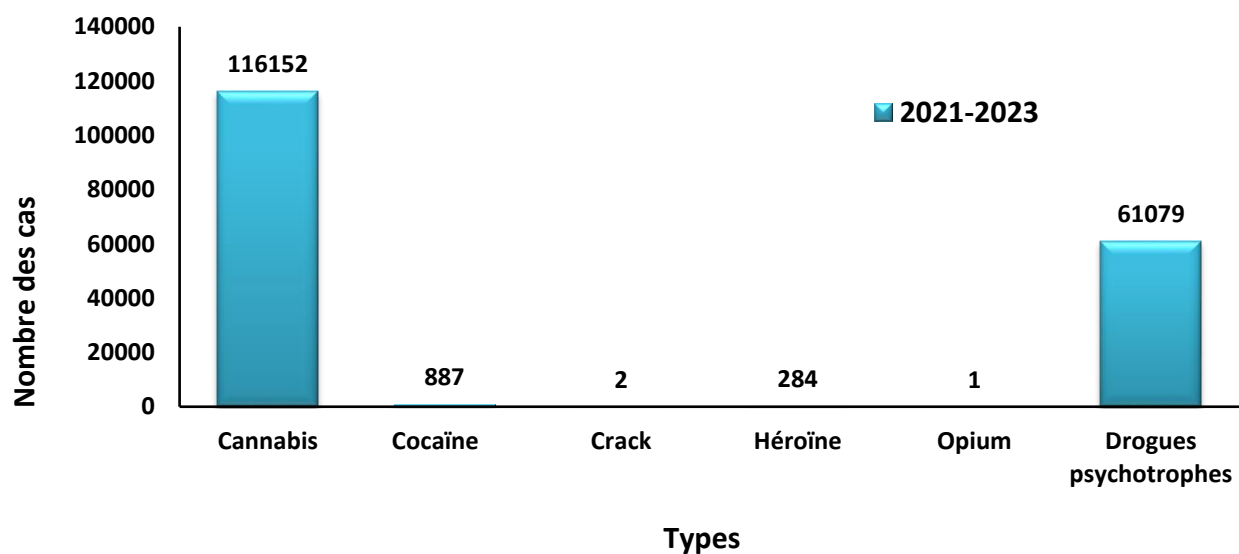


Figure 15. Répartition selon les 6 types des drogues

Le cannabis est le plus consommé par nombre des cas, suivi des drogues psychotropes, puis de cocaïne, ensuite d'héroïne et en fin le crack et l'opium durant les années 2021 à 2023.

13. Répartition des drogués selon quatre catégories entre 2021-2023

Le nombre des drogués par quatre catégories d'utilisation des drogues entre 2021-2023 est illustré sur la figure 16.

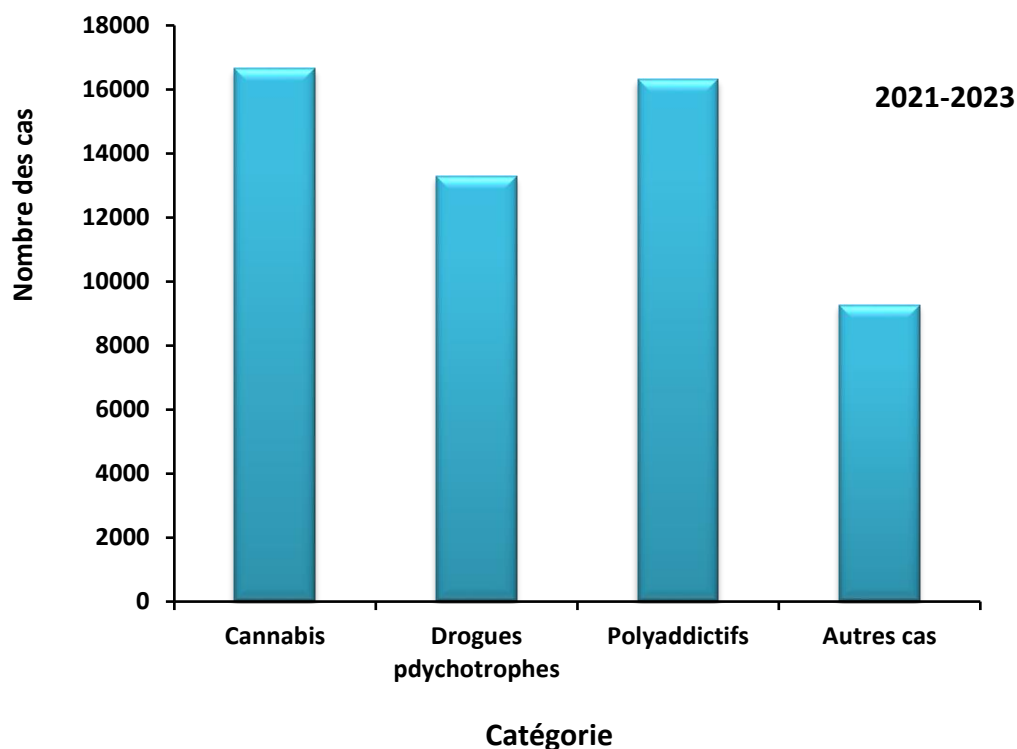


Figure 16. Répartition des drogués selon quatre catégories

Dans notre population entre 2021-2023, les drogués par cannabis sont classés en premier (30 %), suivi par les polyaddictifs (29%), puis ceux qui consomment les drogues psychotropes (24%) et en fin les autres cas (17%).

14. Enquête 2024 d'ODEJ à Khenchela

Le tableau 03 démontre le neuf cas enquêtés des drogués selon plusieurs critères au niveau de l'office des établissements de jeunes (ODEJ) à Khenchela.

Tableau 03. Enquête de cas par l'ODEJ - Khenchela

Cas	Sexe	Age	Niveau scolaire	Etat professionnel	Situation familiale	Durée	Cause	Type de drogue	Traitement
01	Homme	41 ans	2 ^{ème} année CEM	Chômeur	Marié	10 ans	Chômage	Polytoxicomanie	Non terminé
02	Homme	24 ans	2 ^{ème} année universitaire	Étudiant	Célibataire	1ans	Mauvaise amitié	Zetla	En voie de guérison
03	Homme	19 ans	/	Chômeur	Célibataire	1ans	Adolescence	Lyrica	Non terminé
04	Homme	20 ans	/	Chômeur	Célibataire	2ans	Mauvaise amitié pauvre	Zetla"Marjuana"	Ne veut pas être traité
05	Homme	37 ans	/	Chômeur	Marié	17 ans	Chômage	Ploytoxicomanie	Traitement / début
06	Homme (même famille)	25 ans	/	Chômeur	Célibataire	6 ans	Chômage	Zetla"Marjuana"	Non terminé
07	Homme (même famille)	22 ans	/	Chômeur	Célibataire	3 ans	Chômage	Zetla"Marjuana"	Effectue le traitement
08	Homme (même famille)	17 ans	1 ^{ère} année lycée	Étudiant	Célibataire	1 ans	À la suite de ses sœurs	Zetla"Marjuana"	Effectue le traitement
09	Homme	30 ans	Niveau universitaire	Travailleur	Célibataire	4ans	Problème émotionnel	comprimés	Effectue le traitement



Discussion

Discussion

Dans cette étude, nous avons pu exposer sur le plan théorique les différents types des drogues, leurs effets sur la santé, leur diagnostic et traitements ainsi que les causes de dépendance ou addiction sur le plan environnemental (individuel, culturel et social) ou génétique.

La recherche que nous avons réalisé à partir des données des années 2021 ; 2022; 2023 et 2024 a montré que le nombre des hommes et des femmes consommant des drogues dans la wilaya de Khenchela diffère entre ces années dont l'année 2022 est plus marquée avec des différences selon le sexe, l'âge, la situation familiale et professionnelle de plus que le type de drogue prise soit tout seule ou en addition avec d'autres drogues pour les polyaddictifs ou autres substances d'addiction (Figure 05 à Figure 15). Cela peut être expliqué par l'augmentation des possesseurs durant 2022 ou peut être la conséquence du sort de la pandémie COVID 19, l'inconscience des patients et la désensibilisation vis-à-vis de ce problème d'une part et d'autre par les difficultés de la vie comme la séparation familiale et le statut professionnel et social. En effet le chômage et le célibat sont en premier lieu parmi notre population étudiée. Aussi les hommes se droguent plus par rapport aux femmes dans la catégorie des jeunes ce qui pourrait être expliqué par le mode de vie et de fréquence différents entre les deux sexes et les problèmes de la jeunesse comme les coutumes et le concept de liberté soit disant qui se diffère dans certaines sociétés préservées comme la notre entre les deux. De plus l'addiction aux drogues est en augmentation en Algérie et dans le monde en général vis-à-vis de tous ces facteurs précédents ce qui est conforme avec nos résultats (Odier, N .2014). Il est à noter selon les statistiques enregistrées dans les centres des sécurités de l'état que l'augmentation est aussi suite à l'ouverture et trafic des frontières avec les pays voisins, sans parler des crimes de cultivations des drogues sur le territoire algérien.

L'âge semble avoir un impact sur les consommateurs dont nous avons constaté dans l'ensemble que les âgés entre [26-35ans] sont les plus touchés, par rapport aux autres (Figure 09) sauf que durant l'année 2024 la tranche d'âge plus consommable est parmi les plus jeunes entre [18-25ans] (Figure 10). De plus l'enquête de cas par l'ODEJ – Khenchela en 2024 (Tableau 03) confirme la dominance du sexe masculin le chômage, le niveau scolaire, des cas dans la même famille avec consommation des drogues psychotropes et aussi la réaction au traitement. Ils ne terminent pas la psychothérapie, ils ne reconnaissent pas leur état jusqu'à ce que leurs symptômes soient diagnostiqués, Il y a des cas de suicide, leur personnalité est antisociale (meurtre, vol), ils amènent avec eux

Discussion

leurs frères mais pas leurs parents. Les attitudes des parents vis-à-vis de leur enfant, la qualité de vie au sein de la famille, le soutien émotionnel et les relations parents-adolescents ont une influence déterminante sur les habitudes de consommation des jeunes. Ainsi, le style parental regroupe les pratiques éducatives employées par les parents envers leur adolescent (Grégoire, M. 2005).

Le cannabis et les drogues psychotropes sont consommés en premier ordre et aussi par polyaddictivité en comparaison avec d'autres substances (Figure 15, 16). Cela est conforme avec l'étude qui montre des tonnes de cannabis en Algérie avec la dépendance et la cherté moine par rapport au cocaïne et héroïne ou autres (Gilles L, 2010).

Nous avons constaté que le diagnostic de l'addiction (ou dépendance) ainsi que le traitement reposent sur des critères bien définis, fixés par des instances internationales de santé mentale et répertoriés par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) (Afdar, 2018), impliquant des facteurs de risques environnementaux (environnement familial et éducatif, des facteurs individuels de vulnérabilité (neurobiologique, cependant la vulnérabilité génétique est absente. Malgré que les facteurs génétiques contribueraient de manière significative au risque de développer une addiction en entraînant des variations des réponses neurobiologiques à la prise de produits selon les personnes (Cadet, J. 2016).

Des facteurs psychologiques, sociaux sont liés aux addictions aux drogues mais des études récentes ont démontré l'influence de facteurs génétiques (Ait ali M'hand et al, 2017). La part de la génétique dans le diagnostic et le traitement de l'addiction aux drogue est encore un domaine peu exploité, mais dans l'avenir pourrait être une approche très utile. Il existe différents types de structures de prise en charge en addictologie en Algérie et à Khenchela (Voir annex) en plus des consultations auprès des médecins généralistes et la présence d'associations et équipes de prévention mais reste des choses à développer.

La consommation de drogue est devenue un phénomène incontrôlable qui dépasse le seuil de tout les principes et les normes des individus de déférentes tranches d'âge et statuts sociales (instruits et non pas instruits). La consommation des drogues est aujourd'hui très largement reconnue comme étant un phénomène multifactoriel complexe qui comporte une dimension biologique, social, anthropologique et psychologique.



Conclusion

Conclusion

Les drogues sont actuellement l'un des plus importants problèmes dans le monde, et les pays du monde entier s'efforcent de combattre, en raison des graves dommages qu'elles causent sur le plan sanitaire, social, économique et sécuritaire.

La gravité des drogues de consommation ne se limite plus à un type de drogue, à un pays ou à une classe sociale spécifique, mais concerne tous les types et toutes les classes, et de nombreux nouveaux composés sont apparus, qui ont un effet évident sur le système nerveux et le cerveau.

L'addiction est aujourd'hui très largement reconnue comme étant un phénomène multifactoriel complexe qui comporte une dimension biologique, social, anthropologique et surtout psychologique, ces quatre disciplines se sont réunies pour trouver des différentes solutions qui permettront de réduire les taux de ce phénomène qui prend des proportions alarmantes dans notre pays, il est devenu un fléau des temps modernes, synonyme de « nouveau cancer et d'arme de destruction massive », La drogue détruit l'individu, disloque la famille et déstabilise la société. Personne ne peut être à l'abri de ce mal, ni être indifférent. La drogue touche beaucoup plus la jeunesse et les chômeurs et des individus impliqués dans des affaires de trafic de drogue en Algérie.

La prise en charge adéquate de l'addiction est complexe compte tenu des nombreuses interactions qui existent au niveau des systèmes de neurotransmetteurs ainsi que des nombreux facteurs influençant les différentes phases de l'addiction. À l'heure actuelle, les médicaments disponibles dans le cadre du traitement de l'addiction agissent sur différents aspects de la maladie, mais la prévention de la rechute reste un challenge.

Nos résultats nous ont également permis d'identifier certains des facteurs qui poussent les jeunes à se tourner vers la drogue, comme le divorce des parents et le chômage, et il pourrait s'agir d'un facteur génétique, ce qui est notre principal sujet de recherche, à savoir la recherche de gènes susceptibles de provoquer une dépendance.

Après un travail de recherche sur l'addiction ici à Khenchela, nous avons réalisé que le groupe d'âge entre 18 et 36 ans est le plus commun de consommateurs de sexe masculin. De ce fait nous suggérons :

- ✓ Développer la recherche scientifique sur ce sujet qui est devenu une menace majeure pour notre société.
- ✓ Mise en place d'un diagnostic génétique pour détecter les gènes à l'origine de la dépendance.

- ✓ Orienter les usagers vers des centres de lutte contre la toxicomanie avec une communication constante entre les parents et leurs enfants pour améliorer leur état psychologique et sortir de l'obsession de la dépendance et de la drogue.
- ✓ La connaissance de ce sujet devient de plus en plus importante dans notre société.
- ✓ Nous devons travailler ensemble de manière coordonnée pour sauver la communauté.

Références bibliographiques

Références bibliographiques

1. Aracil, P. L. (2014). Existe-t-il une prédisposition génétique dans l'addiction à l'héroïne? (Doctoral dissertation).P13 .
2. AFDER - Association Française Dépendants En Rétablissement, Définition de la maladie de la dépendance| Association Française des Dépendants en Rétablissement, 28 août 2017. <http://www.afder.org/2017/08/28/definition-de-la-maladie-de-la-dependance/>.
3. Aissa , K . (2005). Les differents types de drogue et leurs effets.
4. AIT ALI M'hand et al (2017). Le Sevrage Et Le Sentiment D'efficacité Personnelle Chez Les Toxicomanes En Cours De Desintoxications.
5. Addictions-Des-Solutions-Mais-Pas-De-Miracle ,Dernière Mise A Jour : 27/01/21 , ADDICTIONS: DES SOLUTIONS, MAIS PAS DE MIRACLE .Consul :17avril2024. <https://www.planetesante.ch/Magazine/Addictions/Traitement-des-addictions/>
6. Ajonijebu, DC, Abboussi, O., Russell, VA, Mabandla, MV and Daniels, WM (2017). Epigenetics: alinkbetween addiction and social environment. Cellular and Molecular Life Sciences, 74, 2735-2747.
7. Abdulmalek, S. et Hardiman, G. (2023). Études génétiques et épigénétiques sur les troubles liés à l'abus d'opioïdes – potentiel pour de futurs diagnostics. Revue d'experts sur le diagnostic moléculaire, 23 (5), 361-373.
8. Alvarez, J. C. (2023). Dépistage des pratiques addictives et consommation de drogues en entreprises: matrice à utiliser, problème d'interprétation?. Toxicologie Analytique et Clinique, 35(3), S119.
9. Abdelfettah N, Bari L., 2016. Mise au point d'une méthode d'extraction et d'analyse des substances stupéfiantes et psychotropes dans le sang appliquée à la sécurité routière. Mémoire de master. Université Abderrahmane Mira de Bejaïa. p16.
10. Arpino, P. (2007). Couplages chromatographiques avec la spectrométrie de masse. I. Ed. Techniques Ingénieur.
11. ASIME(2016). <https://www.maad-digital.fr/dossiers/laddiction-est-elle-une-maladie-genetique>
12. Besançon, F, Gérard, S .2002. Prévention des dommages dus à l'alcool en médecine du travail : objectifs évaluable, résultats. Alcoologie et Addictologie ; numéro 24, PRINCEPS Editions, pages 63-66 .
13. Ben Amar, M. 2004.Pharmacologie du cannabis et synthèse des analyses des principaux comités d'experts, Cannabis vol. 2, n° 2 , édition Drogues, santé et société. 21 pages.

Références bibliographiques

14. Bevilacqua, L., Goldman, D. (2009). Genes and addictions. *Clinical pharmacology and therapeutics*, 85(4), 359.
15. Bourouis, N., Chouki, S., Laimeche, A., & Lourguioui, I. (2021). Dépistage des drogues dans le cadre de la cure de désintoxications au centre d'enseignement, de recherche et de traitement des addictions Tizi-Ouzou. P56-57.
16. Bertolini, M. (2011). Dépistage, par l'observation clinique, des signes et symptômes d'une addiction à l'usage du somaticien. *Rev Med Suisse*, 7, 1789-93.
17. Czuba, C. (2017). Consommations de substances psychoactives: à la confluence entre les droits à la santé et à la vie privée au travail (Doctoral dissertation, Université du Droit et de la Santé-Lille II).
18. Chaumont, O. (2018). Addiction, dépendance et drogues: de de la mise en place de salle de consommation à moindre risque dans le monde et en France depuis 2016 (Doctoral dissertation). P13.
19. Czuba, C. (2017). Consommations de substances psychoactives: à la confluence entre les droits à la santé et à la vie privée au travail (Doctoral dissertation, Université du Droit et de la Santé-Lille II).
20. Catherine Barben, Trinh Huynh, Cynthia Decrind, (2007). La prise en charge des personnes toxicomane
21. Cadet JL, Patel R, Jayanthi S, 2019. Compulsive methamphetamine use and abstinence in the presence of adverse consequences: epigenetic and transcriptional consequences in the rat brain. *PharmacolBiochemBehav.* 179, 98-108.
22. Cadet, J.L. 2016 . Epigenetics of Stress, Addiction, and Resilience: Therapeutic Implications. *Mol Neurobiol* 53, 545–560.
23. Charles N ,08/02/2020 , L'homme consomme de la drogue depuis la nuit des temps. Son business n'a pas d'âge. (<https://www.telepro.be/decouverte/drogues-le-plus-vieux-marche-dumonde.html>)
24. Cadet-Taïrou, A., Brisacier, A. C. (2016). Addiction et usages problématiques: facteurs de risque, facteurs de protection. *Jeunes et addictions*, Saint-Denis, OFDT, 83-86.
25. Castermans, E et AL .2013 . Exist-t-il une Prédisposition génétique aux addictions
26. Dever, L (2020). Drogues et Traitement.
27. Dobrinas, M. (2009). Aspects génétiques. *Rev Med Suisse*, 5, 1463-7.

Références bibliographiques

28. Dragic, D., Chang, S. L., Ennour-Idrissi, K., Durocher, F., Severi, G., Diorio, C. (2022). 127-Consommation d'alcool et méthylation de l'ADN dans le sang: une revue systématique. *Revue d'Épidémiologie et de Santé Publique*, 70, S162.
29. Djemli, S. 2019. Action des drogues sur le cerveau .
30. Deddach.,A. 2017.Détection des germes responsable des infectionsUrinaire au niveau de l'EPH de Mostaganem. Mémoire de master. Université Abdelhamid Ibn Badis-Mostaganem.P21.
31. Dumestre-Toulet, V. (2002). Passer à travers les tests de dépistage: substitution, dilution, adultération des urines et des cheveux. In *Annales de Toxicologie Analytique* (Vol. 14, No. 1, pp. 43-49). EDP Sciences
32. Emmanuelle B, Robert B., 2021. Tobacco and dna methylation: an example of epigeneticalteration. *environmental toxicology, therapeutic targets, cell signaling and biomarkers*. University of Paris. 71(7);727-8.
33. Esther Rich (2021) (<https://www.planetesante.ch/Magazine/Addictions/Traitement-des-addictions/>) Addictions: Des Solutions, Mais Pas De Miracle Addictions: Des Solutions, Mais Pas De Miracle .
34. Équipe de santé mentale de première ligne (ESM1L) .(2019).Gouvernement du Québec.
35. Fernandez,L , Sztulman , H.1997. « Approche du concept d'addiction en psychopathologie ». *Annales Médico –Psychologiques*.
36. Gilles, L. (2010). Les drogues .
37. Grégoire, M. (2005). Facteurs personnels et environnementaux liés à la gravité de la consommation de produits psychotropes à l'adolescence (Doctoral dissertation, Université du Québec à Trois-Rivières).
38. Guemaz, F., & Djenidi, F. (2015). Consommation de tabac: Facteur de risque pour la consommation de drogues. *Human Sciences Journal*, 79-95.
39. Gorzkowski,M.(2023) .(<https://www.pharma-gdd.com/fr/les-drogues-quels-sont-les-effets-et-les-degats-sur-la-sante>)
40. Gorwood, P et AL .(2008) , Le concept des addictions.
41. Hamilton, PJ et Nestler, EJ (2019). Épigénétique et addiction. *Opinion actuelle en neurobiologie*, 59, 128-136.
42. Koffi, D. (2017). Analyse immuno-épidémiologique des anticorps antiparasitaires et rôle du répertoire anticorps auto-réactifs dans la protection contre le Paludisme en Côte d'Ivoire (Doctoral dissertation, Université Félix Houphouët-Boigny (Abidjan, Côte d'Ivoire)).P59.

Références bibliographiques

43. Kaplan, G., Xu, H., Abreu, K., & Feng, J. (2022). DNA epigenetics in addiction susceptibility. *Frontiers in genetics*, 13, 806685
44. Liegard, B. (2018). Rôles des variations épigénétiques transgénérationnelles dans la résistance quantitative à la hernie chez *Arabidopsis thaliana* (Doctoral dissertation, Agrocampus Ouest).
45. Liu JZ, Tozzi F, Waterworth DM, et al. Meta-analysis and imputation refines the association of 15q25 with smoking quantity. *Nat Genet* (2010) ; 42 : 436–440.
46. Lopez-Quintero C., Pérez de los Cobos J., Hasin D.S. Probability and predictors of transition from first use to dependence on nicotine, alcohol, cannabis, and cocaine: results of the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions (NESARC) **Drug Alcohol Depend.** 2011;**115**:120–130.
47. Landie, A. (2015). *Drogues Illicites Et Overdose*.
48. Larousse ,2024 https://www.larousse.fr/encyclopedie/divers/syst%C3%A8me_nerveux/73116.
49. Morgane , B.(2010) est chercheuse dans l'Unité neurobiologie intégrative des systèmes cholinergiques, qui est dirigée par Uwe Maskos, au sein du département de neuroscience de l'Institut Pasteur
50. Marc Bert , Parresia, (2021), *Organisation générale du système nerveux* .
51. Morel, F., Adès, J., Allilaire, JF, Costentin, J., Dreux, C., Dubois, G., ... Touitou, Y.2022. *Drogues licites et illicites et modifications de l'épigénome Légal et illégal médicaments et altérations épigénomiques*.
52. Maldonado, R. (2010). Le système opioïde endogène et l'addiction aux drogues. In *Annales pharmaceutiques françaises* (Vol. 68, No. 1, pp. 3-11). Elsevier Masson.
53. Maldonado, R. (2024). Aspects épigénétiques de l'addiction au tabac et à la nicotine. *Bulletin de l'académie nationale de médecine*.
54. Mahdjar S. (2013). Contribution à l'Etude de la composition chimique de la plante *Matricaria pubescens* et à l'évaluation de son activité antioxydante (Doctoral dissertation, Université Kasdi Merbah Ouargla).
55. Mura P. Saussereau, B. Brune. P Goullé. *exploration biologique des drogues illicites et des médicaments psychotropes en milieu professionnel* Elsevier Masson SAS. (2012).
56. Mura, P. (2002). Accidentologie et drogues illicites. *Bulletin de l'Académie nationale de médecine*, 186(2), 345-357.

Références bibliographiques

57. Mura P., Piriou A. - Le cannabis. In : Kintz P, Toxicologie et Pharmacologie médico-légales. Paris : Elsevier, (1998), 543-554.
58. Nestler E.J. (2014) .Epigenetic mechanisms of drug addiction. *Neuropharmacology* .76:259-268.
59. Odier, N. (2014). Apports des sciences sociales à la compréhension des addictions: un enjeu de santé publique? (Doctoral dissertation, Aix-Marseille). P14-38.
60. Polomeni. P., Bry. D., Célérier. I. 2005, comprendre les addictions et le traitement de la toxicomanie, édition John LibbeyEurotext, France, 4 p.
61. Ramoz, N., Gorwood, P. (2015). Les addictions sous l'angle de la génétique. *médecine/sciences*, 31(4), 432-438.
62. Stewart, A.F., Fulton, S.L., Maze, I. (2021). Epigenetics of drug addiction. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*, 11(7), a040253.
63. Saccone SF, Hinrichs AL, Saccone NL, et al. Cholinergic nicotinic receptor genes implicated in a nicotine dependence association study targeting 348 candidate genes with 3713 SNPs. *Hum Mol Genet* (2007) ; 16 : 36–49.
64. SRAE travail collaboratif issu du groupe régional formation coordonné par la addictologie des pays de la loire , (2021).
65. Timothy P, Cathrine K , Judith aA , Mark R , William D, Eric T, et al. Comparaison of Roche Kinetic Interaction of Microparticules in Solution (KIMS®) Assay for Cannabinoids and GC–MS Analysis for 11-nor-9-Carboxy- Δ^9 -Tetrahydrocannabinol. *Journal of analytical toxicologie Journal of Analytical Toxicology*, (2001). 25.559–564.
66. Touami , H. Tayeb ,N.(2018). Effets des Substances Psychoactives (Alcool, Drogues et Médicaments) sur Certains Paramètres Biochimiques et Hématologiques Chez Les Toxicomanes de la Wilaya de Mostaganem . Mémoire de master. Université Abdelhamid Ibn Badis Mostaganem . P 4-6
67. Vilain, P. (2012). Enquête sur l'utilisation de substances psychoactives dans une population salariée en Lorraine (Doctoral dissertation, Université de Lorraine). P24-46.
68. Verstraete, A. G., & Samyn, N. (2003). Le dépistage biologique d'une conduite sous influence. In *Annales de toxicologie analytique* (Vol. 15, No. 2, pp. 83-91). EDP Sciences
69. Varescon, I. (2010). Mieux comprendre la toxicomanie: que sait-on des facteurs de vulnérabilité et de protection?. *Bulletin de psychologie*, (6), 441-444.
70. Volkow, N.D. J.S. Fowler, A.P. Wolf, H. Gillespi, *Metabolic studies of drugs of abuse*.

Présenter pour l'obtention du diplôme de Master Académique
Filière : Sciences Biologiques
Option : Génétique

Par : Beloukil Farida & Abdelhai Fairouz

Thème

Drogues, gènes de prédisposition et étude statistique

entre 2021-2024 à Khenchela

Résumé

Cette étude décrit sur le plan théorique les types des drogues, leurs effets sur la santé, les causes de dépendance socio- culturelle et gènes impliqués ainsi que le diagnostic et traitements. Sur le plan expérimental, nous avons mené une recherche selon plusieurs critères sur une population des drogués à Khenchela entre 2021-2024. Les résultats ont démontrés des différences en nombre des cas selon les années, le sexe masculin est plus consommable, la tranche d'âge [26-35ans [, célibataires, chômeurs, sont les plus touchés. Le cannabis et drogues psychotropes sont les plus répandus que la cocaïne, l'héroïne, le crack et l'opium.

Mots clés : Drogues, Addictions, Effets, Causes, Gènes, Diagnostic, Traitement

Devant le jury :

Présidente : Pr. Bendjemana K. Professeur Université Abbès Laghrour Khenchela

Examinatrice: Dr. Sebihi FZ. MCA Université Abbès Laghrour Khenchela

Encadrante : Dr. Derouiche F. MCB Université Abbès Laghrour Khenchela

Lieu de travail :

- Gendarmerie nationale (GN) et poste de police de Khenchela
- Centre de contrôle des toxicomanes - El Aizar - Khenchela-
- Office des établissements de jeunes de wilaya « ODEJ »
- Direction de l'Action Sociale et de la Solidarité « DASS » -Khenchela

2023-2024