



République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
Université Echahid Hamma Lakhdar - El Oued
Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie
Département de biologie cellulaire et moléculaire



MEMOIRE DE FIN D'ETUDE

En vue de l'obtention du diplôme de Master Académique

Filière : Biologie

Spécialité : Toxicologie

THEME

**Enquête sur la consommation des hallucinogènes
et leurs effets sur les toxicomanes (cas de la
wilaya d'El Oued)**

Présenté par :

AMMARI Meriem

HARZALLAH Cherifa

NAGOUDI Hadjer

SAIGHI Lilia

Devant le jury:

Président:	LAICHE Ammar Touhami	M.C.A.	(Univ. El-oued)
Examineurs:	TLILI Mohammed Laid	M.C.B.	(Univ. El-oued)
Promoteur:	MEHDA Smail	M.C.B.	(Univ. El-oued)
Co-promotrice:	BELLABIDI Meriem	Doctorat	(Univ. El-oued)

ANNEE UNIVERSITAIRE: 2021/2022



Dédicaces

Dédicaces A l'aide de dieu tout puissant, qui m'a tracé le chemin de ma vie,

J'ai pu réaliser ce modeste travail que je dédie :

A mon très cher père Djamel et chère maman Noujoud, Au soutien de ma compagne et de mon mari Mr Atef Souлами pour leurs soutiens et leurs sacrifices tout au long de ma vie, et pour leurs encouragements en vue de l'achèvement de ce travail.

À mon seul frères : Abd el moumen

À mes sœurs : Hiba, Wissal, Rahma, Hidaya, Takwa et mes enfants Sidra et Bayram

A mon binômes : Meriem et Lylia et Cherifa qui ont partagéent avec moi les moments difficiles de ce travail et a toute ma famille.

HADJER



Dédicace

Je remercie tout d'abord Allah le tout puissant de m'avoir aidé à achever ce modeste travail.

Je dédie ce modeste travail à :

*A mes parents. mon très cher père **FATHI** et chère maman **YASMINA**. Aucun hommage ne pourrait être à la hauteur de l'amour Dont ils ne cessent de me combler. Que dieu leur procure bonne santé et longue vie.*

*A celui que j'aime beaucoup et qui m'a soutenue tout au long de ce projet : mon Mari **LABADIHOUSSAM**, et bien sur A mes frères **BRAHIM – ANWAR** et mes sœurs **MANAL – BOUTHAINA** sans oublié mères et ma petite fille **miral**-ma chère tante et ma grand que j'aime.*

A toute ma famille, et mes amis, A mon binômes

LILIA *HADJER* MERJEM

et toute la famille. Et à tous ceux qui ont contribué de près ou de loin pour que ce projet soit possible, je vous dis merci.

CHERIFA



Dédicaces

*Je remercie tout d'abord Allah le tout puissant de m'avoir aidé à achever ce
modeste travail.*

*J'ai le grand plaisir de dédier ce modeste travail À la lumière de ma vie, mes très
chers parents .*

*À celui qui a donné sa vie pour mon bonheur et ma réussite, à mon cher père
MOHAMMED TAHER,*

*À celle qui a un bon cœur et un beau sourire, à celle qui est restée éveillée des nuits
pour voir mon succès... Ma mère JILLA.*

À mes chers frères : ABDELLAH et MOHAMMED AYOUB .

À mes sœurs, mes amours : OUMAIMA , BOUTHAINA ET YASMINA .

À mon fiancé : ISHAQ

À toute ma famille AMMARI .

À tous mes amis et collègues ,À mon binômes HADJER, LILIA , CHERIFA.

Un remerciement à tous qui ont de loin ou près contribué de ce mémoire.

MERJEM



Dédicace

Je dédie ce modeste travail à :

A mes parents .Aucun hommage ne pourrait être à la hauteur de l'amour Dont ils ne cessent de me combler. Que dieu leur procure bonne santé et longue vie.

*A celui que j'aime beaucoup et qui m'a soutenue tout au long de ce projet : mon Mari **ABDEL DJALIL** et mon fils gâté **RISSEL** et bien sur A mes frères et mes sœurs sans oublié*

méreet mes –magrand-péreet ma grand

beaux - parents que j'aime.

*A toute ma famille, et mes amis, A Mes binômes **SHERIFA *HADJER*** **MERJEM** et toute la famille **SAIGHI**. Et à tous ceux qui ont contribué de près ou de loin pour que ce projet soit possible, je vous dis merci.*

LILIA

Remerciements

Avant tout nous remercions Dieu « ALLAH » le tout puissant
de nous avoir accordé la force,

le courage et la patience pour terminer ce travail
nous remercions notre promoteur de son grand aide durant
la réalisation de notre travail, il nous a orienté nous vers le
succès avec ses connaissances nous a partagé des idées et
aussi l'encouragement tout on long de notre épreuve,
comme il a été présent à tout moment qu'on a besoin de lui

Mr: MEHDA Smail.

Nous remercions les membres de jury, chacun a son nom,
d'accepter de juger notre travail.

Nous voudrions ensuite exprimer toute notre gratitude, reconnaissance et
remerciement à nos enseignants qui ont contribué à nous formation au
cours de nos années universitaires

Nous souhaitons également exprimer notre reconnaissance aux
personnes qui nous a
apportées des appuis scientifiques, qu'il s'agisse de conseils ou
d'informations

Une partie de notre travail est réalisé au centre de contrôle des
dépendances

Wilaya D'El-Oued,

nous remercions à tous les membres du
centre pour leur accueil, leur sympathie ainsi que
leurs idées constructives

En fin, tous ceux qui ont pratiqué de près ou de loin pour la
réalisation de ce mémoire.

Liste des abréviations

FDA : la Food and Drug Administration

AMM : l'autorisation de mise sur le marché

PGB : prégabaline

GBP : gabapentine

GABA : l'acide gamma aminobutyrique

ASC : l'aire sous la courbe

DME : Dose minimale efficace

D&C : Discontinué

PRO : promazepam

SGOT : Sérum Glutamo-Oxalacétique Transaminase

SGPT : Sérum Glutamate Pyruvate Transaminase

SNC : Système nerveux central

Liste des figures

N°	Figure	Page
01	La forme commerciale de pregabaline en Algérie	12
02	Structures chimiques du GABA, de la prégabaline et de la gabapentine	15
03	La forme commerciale de tramadol en Algérie	19
04	Structure chimique du Tramadol	19
05	La forme commerciale de bromazépam en Algérie	23
06	Situation géographique de la zone d'étude	31
07	Répartition des patients selon le sexe	33
08	Répartition des patients selon leur âge	34
09	Répartition des patients selon l'état civil	36
10	Répartition des patients selon le niveau intellectuel	37
11	Répartition en pourcentage de l'abus de drogues par type de profession	38
12	Répartition de la consommation de drogues selon le type de logement	39
13	Distribution temporelle de la prise de médicaments	40
14	Répartition des patients selon le lieu de prise du médicament	41
15	Proportion des médicaments le plus de consommation	42
16	Distribution des rapports de dose	43
17	Répartition des patients en fonction la durée du médicament	44
18	Répartition d'âge à la première consommation	45
19	Répartition des consommateurs selon l'effet des médicaments sur le corps	47
20	Représente les sentiments après la prise du médicament	48
21	Répartition des patients selon le mode de consommation	49
22	Répartition selon l'association de tabagisme et alcoolisme	49
23	Répartition des patients des activités après l'utilisation de médicament	50
24	Répartition des consommateurs à la prise de ces médicaments	51
25	Répartition des patients selon le type de problème	52
26	Répartition des réponses des consommateur	53

Liste des tableaux

N°	Tableau	Page
01	Classification des médicaments psychotropes	18
02	Effets indésirables de la prégabaline	15
03	Répartition des patients selon leur sexe	32
04	Répartition des patients selon leur âge	34
05	Répartition des patients selon le statut matrimonial	35
06	Répartition des patients selon le niveau intellectuel	36
07	Représente le statut professionnel des toxicomanes	37
08	Répartition d'un toxicomane en fonction de la situation de logement	39
09	Répartition des patients selon le temps de prise de la drogue	40
10	Répartition des patients selon l'endroit où elles prennent des médicaments	41
11	Classement des types de médicaments selon les plus utilisés	41
12	Distribution des nombres de doses prise quotidiennement	43
13	Répartition des patients selon la durée du médicament.	44
14	Répartition des patients en fonction de l'âge à la première consommation	45
15	Représente les effets sur le corps	46
16	Répartition les sentiments après la prise du médicament	47
17	Répartition des patients selon le mode de consommation	48
18	Répartition des patients selon l'association de tabagisme et alcoolisme	49
19	Répartition des activités après l'utilisation de médicament	50
20	Répartition des patients des activités à prendre ces médicaments	51
21	Représente le type de problème ou non pour le consommateur de ces médicaments	51
22	Représentation s'il envisage ou non d'arrêter ces médicaments	52

Table des matières

Introduction	1
---------------------------	---

Partie I : Synthèse bibliographie sur les psychotropes

1.1. Généralités sur les psychotropes	4
1.1.1. Définition sur les psychotropes	4
1.1.2. Historique	5
1.1.3. Classification des médicaments psychotropes	5
1.1.3.1. Neuroleptiques	6
1.1.3.1.1. Définition	6
1.1.3.1.2. Classification des antipsychotiques	7
1.1.3.2. Antidépresseurs	7
1.1.3.2.1. Définition	7
1.1.3.2.2. Classification d'antidépresseurs	8
1.1.3.3. Anxiolytiques	8
1.1.3.3.1. Définition	8
1.1.3.3.2. Classification des anxiolytiques	8
1.1.3.4. Hypnotiques	9
1.1.3.4.1. Définition	9
1.1.3.4.2. Classification des hypnotiques	9
1.1.3.5. Thymorégulateurs	9
1.1.3.5.1. Définition	9
1.1.3.5.2. Classification des thymorégulateurs	9
1.1.4. Comment agissent les médicaments psychotropes ?	10
1.2. Quelques médicaments psychotropes	10
1.2.1. Prégabaline (Lyrica)	10
1.2.1.1 - Histoire de prégabaline	10
1.2.1.2 – Définition	11
1.2.1.3 – Structure chimique de la prégabaline	12

1.2.1.4 – Indications	12
1.2.1.5. Contre-indications	13
1.2.1.6. Propriétés pharmacologiques	13
1.2.1.6.1. Pharmacodynamique	13
1.2.1.6.2. Pharmacocinétique	14
1.2.1.7. Effets indésirables	14
1.2.1.7. Toxicologie	17
1.2.1.7.1. Toxicité aiguë.....	17
1.2.1.7.2. Toxicité génétique	18
1.2.2. Tramadol	18
1.2.2.1. Historique	18
1.2.2.2. Définition	18
1.2.2.3. Structure chimique	19
1.2.2.4. Indications	19
1.2.2.5. Contre-indications	19
1.2.2.6. Propriétés pharmacologiques	20
1.2.2.6.1. Propriétés pharmacocinétiques	20
a. Absorption	20
a.1. Formes à libération immédiate (LI)	20
a.2. Formes à libération prolongée (LP)	20
b. Distribution	21
c. Métabolisme	21
d. Elimination	22
1.2.2.6.2. Propriétés pharmacodynamiques	22
1.2.2.7. Effets indésirables	23
1.2.3. Bromazépam	23
1.2.3.1. Définition et Historique	23
1.2.3.2. Présentation.....	23
1.2.3.3. Structure chimique.....	24

1.2.3.4. Indications	25
1.2.3.5. Contre-indications.....	25
1.2.3.6. Propriétés pharmacologie	25
1.2.3.7. Effets indésirables	26
1.2.3.8. Symptômes	27
1.2.3.9. Propriétés pharmacocinétique	28
a. Absorption	28
b. Distribution.....	28
c. Métabolisme	28
e. Élimination	28

Partie II : Partie pratique

2.1. Objectif de cette étude	30
2.1.1. Présentation de la région d'étude	30
2.1.2. Présentation de l'enquête	31
2.1.2.1. Lieu d'étude	31
2.1.2.2. Population de l'étude.....	32
2.1.3. Analyse statistique	32
2.2. Présentation des résultats.....	32
2.1. Caractéristiques sociodémographiques des patients	32
2.1.1. Répartition des patients selon le sexe.....	32
2.1.2. Répartition des patients selon catégories d'âge.....	33
2.1.3. Répartition des patients selon le statut matrimonial	35
2.1.4. Répartition des patients selon le niveau intellectuel	36
2.1.5. Répartition selon l'activité professionnelle	37

2.1.6. Type de logement de consommation les médicaments	39
2.2. Données sur la consommation des drogues.....	40
2.2.1. Répartition des patients en fonction de temps de prise du médicament	40
2.2.2. Répartition des patients en fonction de lieu de prise.....	41
2.2.3. Répartition des patients en fonction de type du médicament	41
2.2.4. Fréquence de doses de consommation	43
2.2.5. Fréquence selon l'ancienneté de la consommation (Durée de prise)	44
2.2.6. Répartition des patients selon l'âge de début de consommation	45
2.2.7. Effets sur le corps	46
2.2.8. Sentiment après la prise du médicament	47
2.2.9. Répartition des patients concernant le mode de consommation.....	48
2.2.10. Tabagisme et alcoolisme	49
2.2.11. Pratiquer diverses activités quotidiennes	50
2.2.12. Prend encore des médicaments	51
2.2.13. Type de problème	51
2.2.14. Penser à l'arrêt du médicament.....	52

Conclusion

Référence bibliographique

Annexes

« La dépression et l'addiction sont les noms donnés à l'immaitrisable quand il ne s'agit plus de conquérir sa liberté, mais de devenir soi et de prendre l'initiative d'agir ».

Alain EHREBERG (1998)

Introduction

Le phénomène de la consommation de substances psychoactives qui est, aujourd'hui plus qu'hier, une conduite à risque largement répandue dans nos sociétés touchant particulièrement les adolescents. C'est à ce titre qu'elle peut être ainsi qualifiée de véritable problème de santé publique (**Pairon et al., 2013**). S'intéresser aux actions qui visent à diminuer non seulement le trafic, mais également le problème de la production et de la consommation problématique apparaît nécessaire pour les États pour des raisons de responsabilité d'un côté et de l'autre, pour mettre en place des stratégies de prévention efficace dont l'objectif principal devrait s'inscrire dans une démarche de promotion à la santé des jeunes et non de trop interdire ni de trop punir (**Guye et Chauvel, 2005**).

Et la délinquance des jeunes à se droguer est due à des facteurs sociaux, familiaux et environnementaux, dans lesquels le mineur est plus une victime qu'un auteur, et la délinquance des jeunes enfants est liée à une étape de leur vie, avec laquelle elle est facile de déraciner les racines du crime de leur âme, puis de réduire considérablement la criminalité dans la société, et dans la plupart des cas, les actions des événements sont accidentelles et non menées avec une tendance criminelle, et elles sont sujettes à une disparition spontanée (**Tuisku et al., 2012**).

Les médicaments psychotropes sont des médicaments agissant sur l'activité cérébrale. Aujourd'hui, les personnes concernées s'entendent souvent dire que leur trouble psychique est un trouble biochimique, à l'instar du diabète, et qu'il faudrait par conséquent le traiter avec des médicaments. Ce n'est cependant pas aussi simple. A l'heure actuelle, tout ce que les médecins et les chercheurs savent, c'est que l'on observe des modifications biochimiques dans le cerveau lors d'affections psychiques. Ces modifications sont souvent considérées à tort comme la *cause* de ces troubles psychiques, alors qu'il ne s'agit probablement que de l'expression d'un processus sous-jacent plus complexe (**Calanca et al., 2011**). Le suicide et les problèmes de consommation de substances psychoactives chez les jeunes sont deux problématiques particulièrement préoccupantes. De plus, elles sont souvent liées. Le suicide était la première cause de décès chez les jeunes (**St-Laurent et Bouchard, 2004**).

La drogue en Algérie a connu un développement remarquable ces dernières années, et cela est dû à la faiblesse de l'infrastructure économique et sociale, la propagation de la corruption, surtout le népotisme dans de nombreuses structures et institutions étatiques, avec une faiblesse dans les mécanismes de surveillance et de contrôle, en plus de la marginalisation vécue

par la plupart des régions dans le domaine des projets de développement. Tous ces facteurs ont entraîné un taux élevé d'abus et de trafic de drogues, outre sa situation stratégique et ses frontières larges et multiples, la rendant plus vulnérable à pratiques malsaines face à la diminution du rôle des institutions sociales dans l'exécution des tâches qui leur sont confiées (**Kaddour, 2015**). Après l'absorption des substances psycho active par différentes voies, ces dernières traversent la barrière hématoencéphalique (BHE) et arrivent au niveau du cerveau. Vu qu'elles possèdent une structure chimique semblable à celle des neuromédiateurs, elles se fixent à leur récepteur, modifient leur sécrétion ou bloquent leur recapture ce qui peut perturber l'homéostasie cérébrale (**Mura et Piriou, 1999**). On cite aussi les comprimés hallucinogènes, les plus répandus et les plus recherchés en Algérie sont Prégabaline (Lyrica), Tramadol, Bromazépam (kietyl)....

A cet effet, le sujet de notre étude était une enquête sur la consommation d'hallucinogènes et leur impact sur les toxicomanes (Cas de la Wilaya d'El Oued), d'essayer d'analyser ces chiffres pour découvrir les raisons de l'augmentation des taux de consommation, le groupe cible et la plupart des types de pilules prévalence et pourcentage de dommages à l'organisme.

Pour atteindre cet objectif nous avons subdivisé notre mémoire en deux parties. Le premier est consacré à une synthèse bibliographique sur les psychotropes. La présentation de la région, la méthodologie adoptée, différents résultatsobtenus et la discussionsont présentées dans la seconde partie. Nous terminons cette modeste contribution par une conclusion.

Partie I

Synthèse bibliographie sur les psychotropes

1.1. Généralités sur les psychotropes

1.1.1. Définition sur les psychotropes

Un psychotrope est un médicament qui modifie le psychisme, il agit sur l'état du système nerveux central avec des modifications de la perception, des sensations, de l'humeur et de la conscience. Le terme psychotrope signifie littéralement :

- ✓ « À l'esprit ou au comportement » : PSYCHO
- ✓ « Qui agit, qui donne la direction » : TROPE

Selon la définition proposée par **Kerry et al., (1972)** ; **Lapierre et al., (1978)** ; **Cassano et al., 1975** ; c'est une substance qui agit principalement sur l'état du système nerveux central en y modifiant certains processus biochimiques et physiologiques cérébraux, sans préjuger de sa capacité à induire des phénomènes de dépendance, ni de son éventuelle toxicité. En altérant de la sorte les fonctions du cerveau, un psychotrope induit des modifications de la perception, des sensations, de l'humeur, de la conscience ou d'autres fonctions psychologiques et comportementales.

- Psycholeptiques

Ils tendent à faire diminuer l'activité psychique. On y retrouve les neuroleptiques qui combattent les psychoses, les anxiolytiques qui réduisent l'anxiété et les hypnotiques qui induisent le sommeil. Ils diminuent le tonus psychique

- Psychoanaleptiques

Ils stimulent l'activité mentale en cas de troubles psychiques. On distingue deux catégories d'une part, les nooanaleptiques qui renforcent l'activité intellectuelle quand un processus pathologique l'a fait régresser et stimulent la vigilance et, d'autre part, les thymoanaleptiques ou antidépresseurs qui normalisent l'humeur. Ils augmentent le tonus psychique.

- Psychodysleptiques

Ils agissent sur le psychisme en provoquant un état hallucinatoire ou délirant. Exemples : opiacés, éthanol. Ils dévient le tonus psychique.

-Psycho-isoleptiques

Ils sont appelés aussi normothymiques ou thymorégulateurs. Exemples : carbamazépine, sels de lithium. Ils normalisent le tonus psychique.

1.1.2. Historique

L'homme utilise des substances psychoactives depuis des milliers d'années. Les psychotropes existent à l'état naturel dans diverses plantes, champignons et même des venins. À partir du XIXe siècle, les progrès techniques et scientifiques ont permis de mettre en évidence le principe actif de ces plantes puis de l'extraire.

À partir des années 1960, d'autres psychotropes apparaissent comme les anticonvulsivants ou de nouveaux antidépresseurs (inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine), les neuroleptiques atypiques.

Années **1990** : arrivée d'une nouvelle classe d'hypnotiques avec la zopiclone (Imovane (Z)) et le zolpidem (Stilnox (&)).

La prévalence de la consommation des psychotropes en France est très importante, beaucoup plus élevée que dans les autres pays européens. La prise de médicaments psychotropes est deux fois plus élevée chez la femme que chez l'homme et l'utilisation des psychotropes et leur durée de consommation augmentent de manière linéaire avec l'âge du patient. Il a été montré qu'en France, un français sur quatre a consommé au cours des douze derniers mois un médicament psychotrope, cependant la durée de la consommation est plus réduite que dans les autres pays européens. Le nombre de sujets traités par les antidépresseurs était de 2,8 % en **1994**, 3,5 % en **1996** et 5 % en **2003**. Plus de 80 % des prescriptions de psychotropes sont réalisées par un médecin généraliste.

Dix à 20 % des personnes qui prennent des psychotropes en font un usage régulier et 30 % des consommateurs de psychotropes sont engagés dans une consommation d'au moins deux ans ; 30 à 40 % auront un usage prolongé mais inférieur à deux ans puis 30 à 40 % arrêteront leur usage dans l'année. L'analyse de ces chiffres soulève les problèmes suivants

- De trop longues durées de consommation,
- Des indications peu respectées : par exemple plus de 60 % des patients consommant des anxiolytiques et hypnotiques ne présentent pas de trouble psychiatrique relevant d'une indication reconnue.

1.1.3. Classification des médicaments psychotropes

C'est un médicament qui agit sur le système nerveux central et le psychisme. On distingue 3 groupes de psychotropes.

Tableau 1: Classification des médicaments psychotropes

Classe	Type	Nom
Psycholeptiques Produits qui diminuent le tonus psychique	Hypnotiques	Barbituriques
	Anxiolytiques	Non barbituriques
	Neuroleptiques	Benzodiazépines
	Thymorégulateurs	Phénothiazines
		Autres
		Benzodiazépines
		Carbamates
		Alcools
		Lithium
		Depamides
Psychoanaleptiques Produits qui stimulent le tonus psychique	Antidépresseurs	Tegretol
		Tricycliques
	Psychostimulants	Imao
		Isrs
		Amphétaminiques
		Amphétamines
		Anorexigènes
		Non amphétaminiques
		Café, vitamines....
Psychodysleptiques Produits qui perturbent l'activité psychique	Hallucinogènes	Mescalines
	Stupéfiants	Psylocybine
	Enivrants	Ac. lysergamique
		Morphiniques
		Tetra hydrocannabinol
		Cocaïne
		Alcool
		Éther
Solvants		

1.1.3.1. Neuroleptiques

1.1.3.1.1. Définition

Psychotropes psycholeptiques diminuant le tonus psychique. La thérapeutique antipsychotique permet de prendre en charge les symptômes tels qu'agitation, états maniaques ou schizophréniques, délires, hallucinations.

1.1.3.1.2. Classification des antipsychotiques

➤ **Antipsychotiques de 1^{ère} génération ou Neuroleptiques**

Suivant les critères définis par **Delay et Deniker**:

- Création d'un état d'indifférence psychomotrice sans action hypnotique.
- Diminution de l'agitation et de l'agressivité.
- Action réductrice des psychoses aiguës et chroniques.
- Production d'effets secondaires neurologiques et végétatifs.
- Action sous corticale dominante (nigrostriale).

➤ **Antipsychotiques de 2^{ème} génération ou les antipsychotiques atypiques**

Ils définissent une nouvelle catégorie des psychotropes ayant un effet antipsychotique puissant et distinct des neuroleptiques classiques par leur bonne tolérance et une efficacité supérieure et moins d'effet secondaires.

- ✚ Dont les effets extrapyramidaux sont rares ou absents (aux doses thérapeutiques) ;
- ✚ Qui semblent posséder une activité significative sur la symptomatologie schizophrénique négative. Elle comprend : L'amisulpride : Solian*, l'aripiprazole : Abilify*, la clozapine ; l'olanzapine : Zyprexa...etc.

1.1.3.2. Antidépresseurs

1.1.3.2.1. Définition

Les antidépresseurs sont des psychotropes capables de corriger les dérèglements dépressifs de l'humeur et de soulager la souffrance morale. Ce sont des stimulants psychiques, mais leur action élective sur la régulation de l'humeur les distingue des stimulants de la vigilance. Schématiquement, les antidépresseurs ont trois activités :

- Sur l'humeur triste : action thymoanaleptique,

- Sur l'anxiété : action sédatrice,

Sur l'inhibition : action psychotonique ou désinhibitrice.

Du point de vue neurobiologique, la dépression est la traduction d'un déséquilibre entre les différents neuromédiateurs (**Sonne et Holm, 1975**).

1.1.3.2.2. Classification d'antidépresseurs

Les antidépresseurs ont une action prédominante sur la neuromédiation noradrénergique et sérotoninergique, en augmentant la concentration intrasynaptique de ces neuromédiateurs. Ils vont agir soit :

- par inhibition de la recapture présynaptique de neuromédiateurs,

- par inhibition de l'enzyme de dégradation (monoamine oxydase),

- par augmentation de la libération de neuromédiateurs.

Les antidépresseurs peuvent être classés selon leurs mécanismes d'action, leurs effets sélectifs sur la transmission monoaminergique ISRS (inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine), ou selon la famille chimique ; les tricycliques ou imipraminiques (ADT : Antidépresseurs Tricycliques).

1.1.3.3. Anxiolytiques

1.1.3.3.1. Définition

Ce sont des substances ayant la propriété de soulager, réduire ou supprimer les symptômes d'anxiété aiguë, subaiguë ou chronique : ils sont sédatifs de l'angoisse.

L'anxiété est une émotion qui se définit par une perception psychologique subjective de danger ou de menace à venir, s'accompagnant de modifications physiologiques et comportementales. L'anxiété aiguë est souvent réactionnelle et transitoire. Elle peut devenir chronique et aboutir à un trouble d'anxiété généralisée (**Schwartz et al., 1973**).

1.1.3.3.2. Classification des anxiolytiques

- **Benzodiazépines (Urbanyl®)** : Myorelaxantes, anticonvulsivants, amnésiantes, tolérance et dépendance.
- **Hydroxyzine (Atarax ®)**: risque de glaucome par fermeture d'angle et de rétention urinaire par obstacle utéroprostatique.
- **Buspirone** : insuffisance hépatique ou rénale sévère. Meprobamate (Equanil®) : insuffisance respiratoire sévère, porphyrie aiguë.

1.1.3.4. Hypnotiques

1.1.3.4.1. Définition

Ils font partie du groupe des psycholeptiques et se définissent par leur aptitude à induire une sédation. Ils sont utilisés dans un but symptomatique car ils vont favoriser l'endormissement ou le maintien du sommeil chez des patients présentant des troubles du sommeil : effet starter et prolongateur de l'endormissement. Ces propriétés sont dues à leur action dépressive sur le système nerveux central (8).

1.1.3.4.2. Classification des hypnotiques

L'utilisation des benzodiazépines (BZD) repose sur quatre activités essentielles : anxiolytique, hypnosédative, myorelaxante et anticonvulsivant. Les benzodiazépines hypnotiques diminuent le délai d'endormissement. Elles respectent l'alternance des phases du sommeil.

La zopiclone (**Imovane®**) et le zolpidem (**Stilnox®**) sont utilisés préférentiellement dans le traitement des insomnies de l'endormissement et chez les personnes âgées.

1.1.3.5. Thymorégulateurs

1.1.3.5.1. Définition

Encore appelés thymorégulateurs, ils agissent sur les dérèglements de l'humeur autant à titre curatif par leur action sédative des états d'agitation que préventif dans les désordres thymiques récidivants. Les troubles affectifs bipolaires relèvent sur le plan

neurobiologique d'une insuffisance dans le contrôle sérotoninergique des stimuli noradrénergiques centraux.

L'expression clinique des troubles bipolaires est complexe et certains auteurs vont jusqu'à distinguer jusqu'à huit formes cliniques différentes (**Zbinden et Randall, 1967**).

1.1.3.5.2. Classification des thymorégulateurs

Les **sels de lithium** constituent le chef de file de cette classe qui comprend également des anticonvulsivants normothymiques. Il a été observé des troubles psychiques, des tremblements, des troubles digestifs, des goitres isolés ou associés à une hypothyroïdie, des prises de poids, des hyperglycémies, des effets dermatologiques, et des troubles de repolarisation avec aplatissement des ondes et élargissement du segment QT.

Anticonvulsivants normothymiques : Carbamazépine (Tegretol®). Elle est susceptible de provoquer des nausées, des vomissements, un rash, un prurit, une rétention hydrique, des vertiges, une diplopie, des céphalées, une somnolence. La carbamazépine est assez fréquemment responsable d'hyponatrémie suffisamment sévère pour déclencher des crises d'épilepsie.

Dérivés de l'acide valproïque : valpromide (Depamides®) et divalproate de sodium (Depakote), Lamotrigine (Lamictal). Leur administration expose à des troubles digestifs, une asthénie, voire une somnolence, une prise de poids, une alopécie dose dépendante.

1.1.4. Comment agissent les médicaments psychotropes ?

Les médicaments psychotropes, suivant leurs propriétés spécifiques, se fixent au niveau des récepteurs* neuronaux et entraînent des modifications biochimiques dans le but d'améliorer la neurotransmission.

Bien qu'on ne connaisse pas parfaitement le mécanisme d'action de ces médicaments, on sait identifier leurs effets et les utiliser pour soulager les troubles psychiques. On sait quel type de médicament sera efficace pour un trouble donné et quelles précautions sont à prendre avec chaque médicament. Tous les médicaments, en particulier les neuroleptiques, n'agissent pas sur les mêmes récepteurs, ce qui explique la variabilité des réponses à ces médicaments.

La mise au point d'une nouvelle molécule nécessite au moins dix années de recherches cliniques, pendant lesquelles toutes les informations sont recensées et font l'objet de nombreuses expertises et essais cliniques, avant la mise sur le marché.

Après sa commercialisation, un nouveau médicament fait l'objet d'une surveillance continue par les centres régionaux de Pharmacovigilance. Tout effet grave ou inattendu causé par un médicament doit être signalé rapidement par tout personnel soignant.

1.2. Quelques médicaments psychotropes

1.2.1. Prégabaline (Lyrica)

1.2.1.1 - Histoire de prégabaline

La prégabaline (CI-1008) [Lyrica®] a obtenu en juillet 2004 l'autorisation de mise sur le marché (AMM) par la Commission européenne dans le traitement adjuvant des crises partielles avec ou sans généralisation secondaire chez l'adulte. Elle a également obtenu cette indication auprès de la Food and Drug Administration (FDA) aux États-Unis en juin 2005. Les autres indications reconnues par la Commission européenne sont les douleurs neuropathiques périphériques. En effet, la prégabaline (3-isobutyl GABA) est un analogue structural du GABA qui a démontré des propriétés anticonvulsivants, anxiolytiques et antalgiques. Son action pharmacologique est proche de celle de la gabapentine. Ce mécanisme d'action semble, au moins en partie, lié à une modulation allostérique des canaux calcium voltage dépendants réduisant la libération de neurotransmetteurs excitateurs comme le glutamate, la noradrénaline ou la substance P. Les études actuellement disponibles sur la prégabaline (PGB) montrent cependant une supériorité de cette molécule par rapport à la gabapentine (GBP), notamment en termes d'efficacité, de propriétés pharmacocinétiques et de biodisponibilité orale aux doses utilisées en pratique clinique, au prix d'une augmentation substantielle de certains effets indésirables. Par ailleurs, son efficacité, évaluée au cours de trois essais cliniques multicentriques randomisés en double aveugle contre placebo entièrement publiés, semble équivalente à celle des autres nouveaux antiépileptiques. Dans cet article, au travers des données de la littérature actuellement disponibles, nous essaierons de définir la place potentielle de ce "nouvel antiépileptique" et son mode d'utilisation dans la prise en charge des épilepsies partielles résistantes. **(Guye et Chauvel, 2005)**

1.2.1.2 – Définition

La prégabaline appartient à la classe du médicament appelé analgésiques. Elle s'utilise pour soulager la douleur neuropathique associée à la neuropathie diabétique périphérique (douleur provoquée par les nerfs que le diabète a endommagés) et aux névralgies post zostériennes (douleurs persistant après la cicatrisation d'une éruption cutanée due à un zona).

La prégabaline s'utilise également pour soulager la douleur associée à la fibromyalgie (douleur dans les muscles, les ligaments et les tendons). La prégabaline peut aussi s'avérer utile dans la prise en charge de la douleur neuropathique centrale (douleur émise par les nerfs endommagés du cerveau et de la moelle épinière).

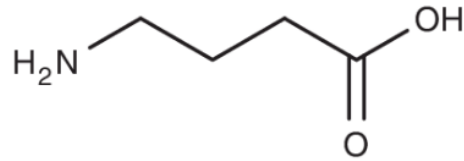


Figure 01 : La forme commercial de prégabaline en Algérie

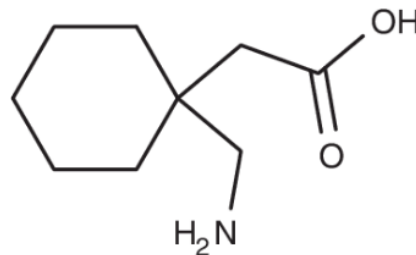
1.2.1.3 – Structure chimique de la prégabaline

La prégabaline a une structure chimique dérivée du neurotransmetteur présent chez les mammifères, l'acide gamma aminobutyrique (GABA) (Silverman *et al.*, 1991), mais n'agit pas sur les récepteurs GABA et ne paraît pas mimer l'action du GABA ni stimuler son activité pharmacologique. L'activité pharmacologique de la prégabaline requiert la substitution chimique d'une chaîne aliphatique en position 3 sur la molécule du GABA (Fig. 1), qui procure une forte affinité pour un nouveau site de fixation localisé dans les membranes du cerveau, à savoir la sous-unité auxiliaire alpha2-delta ($\alpha 2-\delta$) des canaux calciques voltage-dépendants (Bellotti *et al.*, 2005). À plusieurs titres, les mécanismes d'action de la prégabaline sont similaires à ceux du composé apparenté, la gabapentine, cependant améliorés par le mode d'administration par voie orale et une efficacité renforcée.

GABA



Gabapentin



Pregabalin

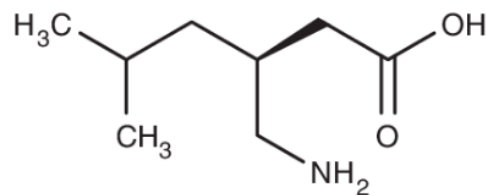


Figure 02. Structures chimiques du GABA, de la prégabaline et de la gabapentine (**Patel et Dickenson, 2016**)

1.2.1.4 – Indications

Adultes LYRICA (prégabaline) est indiqué pour le traitement de la douleur neuropathique associée :

- A la neuropathie diabétique périphérique ;
- Aux névralgies post zostériennes. LYRICA est indiqué pour le traitement de la douleur neuropathique consécutive à une lésion de la moelle épinière.

LYRICA est indiqué pour le traitement de la douleur associée à la fibromyalgie.

L'efficacité de LYRICA dans le traitement de la douleur associée à la fibromyalgie pour une période allant jusqu'à six mois a été démontrée dans le cadre d'un essai comparatif avec placebo mené auprès de patients qui avaient déjà répondu au traitement par LYRICA lors d'une étude ouverte de six semaines.

Personnes âgées (> 65 ans) : La clairance rénale de la prégabaline administrée par voie orale tendait à diminuer avec l'âge. Cette diminution cadre avec la réduction, elle aussi liée à l'âge, de la clairance de la créatinine. Il peut être nécessaire de réduire la dose de prégabaline chez les patients dont la fonction rénale est altérée en raison de l'âge.

Enfants (< 18 ans) : L'innocuité et l'efficacité de la prégabaline n'ayant pas été établies chez les enfants (de moins de 18 ans), l'emploi de cet agent est déconseillé chez ces patients.

1.2.1.5. Contre-indications

Les patients qui présentent une hypersensibilité à ce médicament ou à l'un des composants du produit ou du contenant.

1.2.1.6. Propriétés pharmacologiques

1.2.1.6.1. Pharmacodynamique

Même si les mécanismes d'action de la PGB ne sont pas encore entièrement connus, il a été démontré que la molécule est un ligand spécifique de la sous-unité $\alpha 2\text{-}\delta$ des canaux Ca^{2+} de type P/Q voltage-dépendant. La conséquence de cette liaison de haute affinité est une diminution du flux entrant de calcium au niveau des terminaisons nerveuses, aboutissant à une diminution de la libération de neurotransmetteurs excitateurs : glutamate, noradrénaline et substance P. Cependant, bien qu'analogue structural du GABA, la PGB ne possède pas d'action GABAergique : elle n'agit pas sur les récepteurs GABAA ou GABAB, n'est pas métaboliquement convertie en GABA ou antagoniste GABA, et n'altère pas la recapture ou la dégradation du GABA (Errante et Petroff, 2003 ; Bialer et al., 2002).

L'action anticonvulsivante de la PGB a d'abord été démontrée dans des études précliniques chez l'animal (Taylor et Vatanian, 1997). En effet, la PGB possède une activité sur les crises induites dans divers modèles murins : crises toniques des extenseurs induites par électrochocs chez la souris et le rat, crises induites par *kindling* chez le rat, crises induites par des agents pharmacologiques comme le pentétilazole, la bicuculline, la picrotoxine, ainsi que sur les crises du modèle génétique de souris audiogéniques DBA/2. Plus récemment, un effet protecteur avec retard de l'apparition du statut induit par injection de lithium-pilocarpine a été démontrée chez le rat après administration à long terme de PGB (Andre et al., 2003). En revanche, aucune efficacité n'a été démontrée sur des modèles de crises généralisées spontanées de type absence chez les rats GAERS.

1.2.1.6.2. Pharmacocinétique

Le profil pharmacocinétique de la PGB est relativement simple et prédictible (**Busch et al., 1998 ; Ben-Menachem, 2004**). Tout d'abord, son absorption orale est rapide, avec une concentration plasmatique maximale (C_{max}) atteinte en un peu plus d'une heure. La C_{max}, ainsi que l'aire sous la courbe (ASC) concentration/temps sont directement proportionnelles à la dose absorbée. La demi-vie plasmatique est d'environ 6 heures, indépendamment de la dose absorbée. La biodisponibilité orale est supérieure à 90 % et indépendante de la dose.

La drogue n'est pas liée aux protéines plasmatiques et aucune interaction majeure n'a été démontrée entre la PGB et d'autres antiépileptiques potentiellement utilisés dans les épilepsies partielles pharmacorésistances (Carbamazépine, Lamotrigine, Phénobarbital, phénytoïne, topiramate, acide valproïque), ainsi qu'avec les contraceptifs oraux. L'utilisation de PGB n'affecte donc pas les propriétés pharmacocinétiques de ces médicaments, qui, réciproquement, ne modifient pas celles de la PGB (**Bialer et al., 2002**).

La PGB est très peu métabolisée par le foie et son élimination est essentiellement rénale, à 98 % sous forme inchangée. Aucune interaction avec le cytochrome P450 n'a été démontrée. L'élimination rénale est proportionnelle à la clairance de la créatinine et doit être adaptée en cas d'insuffisance rénale et de dialyse, mais n'est pas dépendante de l'âge, du sexe, de la race, ou de l'utilisation d'autres antiépileptiques (**Randinitis et al., 2003**).

1.2.1.7. Effets indésirables

Le programme d'évaluation clinique de la prégabaline a été mené chez plus de 9.000 patients exposés à la prégabaline, plus de 5.000 d'entre eux l'ayant été dans le cadre d'essais en double aveugle contrôlés contre placebo. Les effets indésirables le plus fréquemment rapportés ont été les étourdissements et la somnolence. Ces effets étaient généralement d'intensité légère à modérée. Dans toutes les études contrôlées, les interruptions de traitement liées aux effets indésirables ont été de 13% pour les patients recevant la prégabaline et de 7% pour ceux recevant le placebo. Les effets indésirables les plus fréquents ayant entraîné l'arrêt du traitement par prégabaline ont été les étourdissements et la somnolence.

Le **tableau 2** ci-dessous énumère, par type et par fréquence, tous les effets indésirables survenus à une incidence supérieure à celle du placebo et chez plus d'un patient (très fréquents (> 1/10), fréquents (> 1/100 et < 1/10), peu fréquents (> 1/1.000 et < 1/100) et rares (< 1/1.000). (**Mylan Pharmaceuticals, 2017**)

Tableau 2 : Effets indésirables de la prégabaline (Mylan Pharmaceuticals, 2017)

Appareil ou système	Effets indésirables
Ensemble de l'organisme	
Fréquents	Syndrome grippal, dorsalgie, réaction allergique, fièvre, œdème généralisé
Peu fréquents	Algie cervicale, néoplasme, cellulite, kyste, frissons, malaise, surdosage, candidose, hernie, infection virale, réaction de photosensibilité, douleur pelvienne, distension abdominale, abcès, raideur de la nuque.
Rares	Infection fongique, bienfait inattendu, frissons et fièvre, odeur corporelle, diminution des concentrations du médicament, haleine fétide, obnubilation
Système cardiovasculaire	
Fréquents	Hypertension, vasodilatation
Peu fréquents	Palpitations, migraine, tachycardie, angiopathie périphérique, anomalie de l'électrocardiogramme, trouble cardiovasculaire, insuffisance cardiaque congestive, hémorragie, infarctus du myocarde.
Rares	Arrêt cardiaque, anomalie vasculaire, occlusion, arythmie auriculaire, flutter auriculaire, infarctus cérébral, occlusion coronarienne, thrombophlébite, pâleur, cardiomyopathie, hémorragie cérébrale, intoxication digitalique,
Appareil digestif	
Fréquents	Nausées, diarrhée, anorexie, trouble digestif
Peu fréquents	Gastroentérite, trouble dentaire, abcès périodontique, colite, gastrite, anomalies des résultats des épreuves de la fonction hépatique, ptyalisme.
Rares	Éructation, pancréatite, ulcère de l'estomac, stomatite ulcéreuse, sténose oesophagienne, incontinence fécale, hémorragie gingivale, obstruction intestinale, entérite, cardiospasme, ulcère duodéal, perforation de l'intestin, sténose intestinale, ulcère intestinal, leucoplasie buccale, pancréatite nécrosante, trouble pancréatique, hémorragie ulcéreuse de l'estomac,
Système sanguin et lymphatique	
Peu fréquents	Anémie, leucopénie, thrombocytopénie, lymphadénopathie, anémie hypochrome, leucocytose, éosinophilie
Rares	Lymphocytose, pétéchies, anémie ferriprive, cyanose, lymphoedème, polyglobulie, pseudolymphome, anémie mégaloblastique, splénomégalie, purpura, thrombocytémie, purpura thrombopénique, leucémie chronique, trouble de la coagulation, anomalie des érythrocytes, état pseudoleucémique, lymphangite,

	anémie macrocytaire, neutropénie, pancytopenie, baisse du taux de prothrombine, rupture de la rate, augmentation de la vitesse de sédimentation
Appareil locomoteur	
Fréquents	Arthralgie, myalgie, arthrite, crampes dans les jambes, myasthénie
Peu fréquents	Trouble tendineux, arthrose, trouble articulaire, trouble osseux, ténosynovite, bursite, contracture tendineuse, ostéoporose, rupture de tendon, douleur osseuse
Rares	Polyarthrite rhumatoïde, myopathie, myosite, arthrite infectieuse, néoplasme osseux, fracture pathologique
Système nerveux	
Fréquents	Insomnie, anxiété, baisse de la libido, dépersonnalisation, hypertonie, neuropathie
Peu fréquents	Ralentissement des réflexes, trouble du sommeil, rêves anormaux, hostilité, hallucinations, trouble de la personnalité, paresthésie péribuccale, augmentation de la libido, névralgie, trouble vestibulaire
Rares	Pharmacodépendance, névrite, réaction paranoïde, dépression du SNC, néoplasie du SNC, réaction maniaque, névrose, syndrome extrapyramidal, méningite, hémiplégie, augmentation des réflexes, délirium, paralysie, syndrome de sevrage, œdème cérébral,
Appareil respiratoire	
Fréquents	Sinusite, rhinite, dyspnée, intensification de la toux, pneumonie, trouble pulmonaire
Peu fréquents	Asthme, épistaxis, laryngite, altération de la voix, trouble respiratoire, augmentation des expectorations
Rares	Apnée, emphysème, pneumonie par aspiration, hyperventilation, œdème pulmonaire, trouble pleural, atelectasie, hémoptysie, hoquet, hypoxie, laryngisme, fibrose pulmonaire, hypertension pulmonaire, bâillements, bronchectasie, bronchiolite, cancer du poumon, néoplasie laryngée, trouble de la cloison nasale
Appareil génito-urinaire	
Fréquent	Anorgasmie
Peu fréquents	Mictions fréquentes, incontinence urinaire, cystite, éjaculation anormale, trouble de la miction, dysurie, métorragie, hématurie, candidose vaginale, trouble prostatique, vaginite, dysménorrhée, urgence ictionnelle, calculs rénaux, douleur mammaire, trouble menstruel, aménorrhée, ménorragie, dysfonctionnement rénal, néphrite, anomalie urinaire, hémorragie vaginale, rétention urinaire, trouble des voies urinaires, leucorrhée, néoplasme mammaire,
Rares	Cancer du sein, trouble pénien, frottis vaginal douteux, cancer de la prostate, gros fibromes utérins, insuffisance rénale aiguë, diminution de la clairance de la créatinine, néphrose, nycturie, cancer de la vessie, cervicite, trouble du col utérin, douleur rénale, mastite,

	pyélonéphrite, insuffisance rénale, abcès mammaire, épидидymite, orchite, néoplasie prostatique, augmentation du taux de l'antigène prostatique spécifique, salpingite, trouble génito-urinaire, cancer de l'endomètre, cancer des ovaires, grossesse involontaire, douleur urétrale, urétrite, anomalie génito-urinaire, néoplasie génito-urinaire.
--	--

1.2.1.7. Toxicologie

1.2.1.7.1. Toxicité aiguë

La toxicité aiguë de la prégabaline est faible. Les animaux ayant reçu de la prégabaline par voie orale dans le cadre d'études portant sur l'administration d'une dose unique et de doses multiples étaient hypoactifs, hyperactifs et/ou ataxiques ; ces comportements sont souvent liés à l'emploi de médicaments agissant sur le SNC. Aucun effet toxique significatif sur les organes cibles n'a été observé chez les rats traités pendant une période maximale de 52 semaines ni chez les singes traités jusqu'à concurrence de 69 semaines, alors que l'exposition était au moins 8 fois supérieure à celle qu'on obtient en moyenne chez l'être humain à la dose maximale recommandée de 600 mg/jour. Les effets de la prégabaline chez les animaux jeunes et adultes étaient semblables.

Des études de toxicité aiguë orale et intraveineuse ont été menées chez la souris et le rat. L'administration d'une dose unique de 5000 mg/kg par voie orale ou de 300 mg/kg par voie intraveineuse (la plus forte dose possible par cette voie compte tenu des limites de solubilité et de volume) a entraîné l'hypoactivité chez la souris et le rat, ainsi que de la diarrhée et la coloration des urines chez le rat, sans toutefois provoquer la mort ou la modification des paramètres biochimiques cliniques. Aucune altération macroscopique ou histopathologique liée au médicament n'a été constatée chez les rongeurs ayant reçu une seule dose par voie orale ou intraveineuse (Mylan Pharmaceuticals, 2017).

1.2.1.7.2. Toxicité génétique

Le potentiel génotoxique de la prégabaline a été évalué dans le cadre d'une batterie de tests. La prégabaline n'a pas eu d'effet mutagène sur les bactéries cultivées (jusqu'à concurrence de 5000 µg/boîte de Petri), avec ou sans l'activation métabolique assurée par le surnageant post mitochondrial du foie de souris B6C3F1 ou CD-1, ou encore de rats Wistar traités par Arcelor 1254. Aucun signe de mutagenicité ou d'aberration structurale des chromosomes n'a été observé dans des cellules de mammifères *in vitro* à des doses pouvant atteindre 1600 µg/ml, avec ou sans activation métabolique. La prégabaline n'a pas déclenché la synthèse d'ADN non programmée dans les hépatocytes de souris B6C3F1 ou CD-1, ou encore de rats Wistar ayant reçu une dose

unique par voie orale pouvant atteindre 2000 mg/kg. Le nombre de cellules porteuses de micronoyaux n'a pas augmenté dans la moelle osseuse des souris B6C3F1 ou CD-1 ni des rats Wistar exposés à une dose orale unique allant jusqu'à 2000 mg/kg.

Ces résultats prouvent que la prégabaline n'a pas d'effet génotoxique que ce soit *in vitro* ou *in vivo* (Mylan Pharmaceuticals, 2017)

1.2.2. Tramadol

1.2.2.1. Historique

Le chlorhydrate de Tramadol a été synthétisé en 1962 dans les laboratoires de Grünenthal, en Allemagne. Son autorisation de mise sur le marché (AMM) sous le nom Tramal® date de 1977 (Osterloh et al., 1978). Actuellement, le Tramadol est commercialisé dans cent pays à travers le monde.

1.2.2.2. Définition

Un antalgique (substance calmant la douleur) qui appartient à la classe des opioïdes et qui agit sur le système nerveux central. Il soulage la douleur en agissant sur des cellules nerveuses particulières de la moelle épinière et du cerveau.

Le chlorhydrate de Tramadol est un antalgique de niveau II ayant un effet à la fois opioïde mu faible et un effet monoaminergique (inhibition de la recapture de la noradrénaline et de la sérotonine). Il est donc particulièrement intéressant en cas de douleur mixte nociceptive et neuropathique, il est commercialisé sous plusieurs noms de spécialités avec des formes a libération Immédiate dosées à 50 mg et des formes a libération prolongée dosées de 50 à 200 mg.

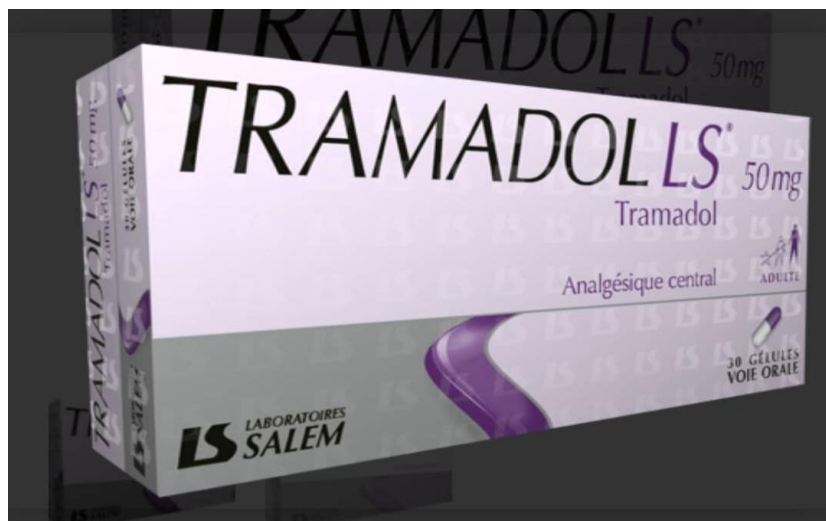


Figure 03 : La forme commerciale de tramadol en Algérie

1.2.2.3. Structure chimique

Le Tramadol, de formule brute $C_{16}H_{25}NO_2$ a une structure proche de la codéine et de la morphine (**Fig. 4**). Sa formule chimique est (1RS, 2RS) -2-[(diméthylamino)-méthyl] -1 (3-méthoxyphényl) - cyclohexanol (**Raffa, 1992**). Il est commercialisé sous forme d'un mélange racémique de deux énantiomères. Le Tramadol a l'aspect d'une poudre cristalline blanche. Il est pratiquement inodore et a un goût amer. C'est une base faible avec un p K à de 9,41.

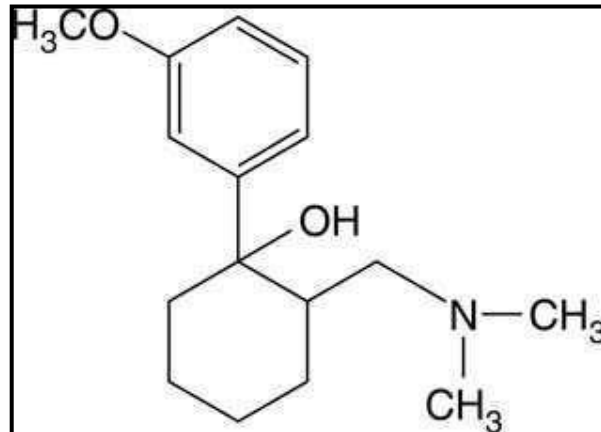


Figure 04 - Structure chimique du Tramadol (Kucuk et al. ,2005)

1.2.2.4. Indications

Le Tramadol, antalgique de palier II, est indiqué dans le traitement des douleurs dites modérées à intenses de l'adulte.

- **Voie orale** : traitement des douleurs modérées à intenses (douleurs neurogènes et/ou par excès de nociception).
- **Voie injectable** : traitement des douleurs modérées à intenses de l'adulte, notamment post-chirurgicales

1.2.2.5. Contre-indications

Les contre- indications du Tramadol sont nombreuses

- Hypersensibilité connue au Tramadol ou à l'un des excipients,
- Intoxications aiguës ou surdosage avec des produits déprimeurs du système nerveux central (alcool, hypnotiques, autres analgésiques opioïdes...),
- Insuffisance hépatique sévère,

- Insuffisance rénale sévère (pour certaines formes LP),
- Insuffisance respiratoire sévère,
- Épilepsie non contrôlée par un traitement,
- Allaitement si un traitement au long cours (plus de deux ou 3 jours) est nécessaire.

1.2.2.6. Propriétés pharmacologiques

1.2.2.6.1. Propriétés pharmacocinétiques

a. Absorption

Après administration orale d'un comprimé de Tramadol, l'absorption est supérieure à 90%, avec une biodisponibilité d'environ 70% (indépendamment de la prise concomitante d'aliments).

a.1. Formes à libération immédiate (LI)

La concentration plasmatique maximale (C_{max}) après administration orale de 100 mg de Tramadol est d'environ 300 ng/ml et est atteinte après environ 1,6 heures (T_{max} : temps nécessaire pour que la quantité de Tramadol présente dans le sang soit maximale) (**Scott et Perry, 2000**). Concernant les administrations répétées toutes les 6 heures d'une dose à LI de 50 à 100 mg :

- La biodisponibilité est comprise entre 70 et 90%,
- L'état d'équilibre est rapidement atteint en 36 heures, avec une biodisponibilité de 90%. L'augmentation de la biodisponibilité avec l'administration de doses répétées, suggère une saturation de l'effet de premier passage hépatique,
- Les valeurs de C_{max} et T_{max} du métabolite M1 augmentent similairement.

a.2. Formes à libération prolongée (LP)

Le T_{max} est d'environ 5 heures pour les formes biquotidiennes. Pour les formes à une prise journalière, le T_{max} est atteint entre 6 et 9,6 heures selon les spécialités. Le T_{max} est donc jusqu'à cinq fois supérieure à celle de la forme à LI. Concernant les C_{max}, les valeurs sont sensiblement les mêmes qu'elle que soit la forme. Pour la voie intramusculaire (IM), la T_{max} est de 0,75 heure après administration de 50mg.

b. Distribution

Le Tramadol a une forte affinité pour les tissus, avec un volume de distribution de 260 litres environ (3 à 4 l/kg). Sa fixation aux protéines plasmatiques est de l'ordre de 20%. Il traverse la barrière hémato encéphalique et le placenta. On le retrouve, avec son métabolite principal (M1), en faible quantité dans le lait maternel 16 heures après administration.

c. Métabolisme

60 à 70% de la dose ingérée de Tramadol est métabolisée, le reste est éliminé sous forme inchangée. Il est métabolisé par le foie via deux voies enzymatiques principales impliquant le cytochrome P4503A4 (CYP3A4) et le cytochrome P4502D6 (CYP2D6). Ce dernier est essentiel dans le métabolisme. Le niveau de CYP2D6 détermine la voie métabolique du Tramadol.

En présence de concentrations élevées de cette enzyme, le Tramadol est déméthylé sur le site de l'oxygène phénolique pour donner le métabolite actif M1 (O-Desmethyltramadol). Avec des concentrations enzymatiques basses, la déméthylation se produit au niveau de l'azote du groupe amino pour donner un métabolite inactif M2 (N-desmethyltramadol) viale CYP3A4 et 2B6 (Gillen *et al.*, 2000).

Chez l'homme, 5 produits de réaction de phase I sont détectés et 6 produits de phase II. Les métabolites identifiés, sont

- M1:O-desmethyltramadol (ODT),
- M2 : N-desmethyltramadol (nortramadol ou NDT),
- M3 : di-N-desmethyltramadol,
- M4 : tri -N, O -desmethyltramadol,
- M5 : di -N, O- desmethyltramadol,
- M1-conjugués : conjugués glucuronides et sulphonides deM1,
- M4-conjugués : conjugués glucuronides et sulphonides deM4,
- M5-conjugués : conjugués glucuronides et sulphonides deM5.

d. Elimination

Le Tramadol et ses métabolites sont éliminés par le rein à 90% et 10% par les fèces. La demi-vie d'élimination ($t_{1/2}$) du Tramadol, après administration unique chez le volontaire sain, est d'environ 6 heures indépendamment de la voie d'administration. La $t_{1/2}$ de M1 est comprise entre 5,4 et 9,6 heures.

1.2.2.6.2. Propriétés pharmacodynamiques

Le Tramadol est un antalgique de palier II selon la classification de l'OMS. Il a une action centrale analgésique avec deux mécanismes d'action distincts mais complémentaires, opioïde et non opioïde.

Il agit comme un agoniste pur et non sélectif des récepteurs opioïdes μ (mu), κ (kappa), δ (delta). Sa structure est proche la codéine avec un groupement méthyle sur la partie phénolique ce qui lui confère une faible affinité pour les récepteurs. L'affinité du Tramadol pour le récepteur μ est 6 000 fois plus faible que la morphine et 10 fois moins importante que la codéine (**Frink et al., 1996**). Alors que son métabolite M1, dépourvu de groupement méthyle, a une affinité 200 fois plus forte pour les récepteurs opioïdes que le médicament original (**Lee et al., 1993**).

Par ailleurs, des résultats d'études menées sur les hommes et les animaux indiquent

Que les effets analgésiques du Tramadol ne sont que partiellement neutralisés ($\approx 30\%$) par la naloxone, antagoniste des récepteurs opioïdes (**Lee et al., 1993**). Ces résultats suggèrent l'implication d'un mécanisme d'action non opioïde. En effet, le Tramadol inhibe la recapture neuronale de la noradrénaline (NA) et de la sérotonine (5-HT).

Ce mode d'action particulier est dû aux propriétés complémentaires des deux énantiomères (**Oliva et al., 2002**) sont

- l'énantiomère (+) a une plus forte affinité pour le récepteur opioïde μ . Il s'agit d'un inhibiteur puissant de la recapture synaptique de la 5-HT et il entraîne une libération accrue de 5-HT,
- l'énantiomère (-) a une affinité moindre pour le récepteur μ . Il s'agit d'un inhibiteur puissant de la recapture synaptique de la NA.

Le mélange racémique des deux énantiomères (\pm) possède une activité antalgique supérieure à l'effet additif des deux composants, en raison de la synergie entre l'effet opioïde et l'effet monoaminergique central. Ce double mécanisme explique l'effet analgésique du Tramadol par action sur les composantes nociceptives et neuropathiques de la douleur.

1.2.2.7. Effets indésirables

- ◆ Nausées, vomissements
- ◆ Somnolence, céphalées, vertiges, hypersudation, sensation de malaise
- ◆ Sécheresse buccale
- ◆ Constipation, douleurs abdominales
- ◆ Risque de convulsions (surtout si doses élevées) (prise en charge par Diazépam)
- ◆ Troubles neuropsychiques à type de confusion, hallucinations, délires
- ◆ Risque de dépendance
- ◆ Dépression respiratoire (antidote = Naloxone)

1.2.3. Bromazépam

1.2.3.1. Définition et Historique

Le **bromazépam** est un médicament anxiolytique appartenant à la classe des benzodiazépines découvert par le laboratoire Roche en 1963. Son développement clinique date des années 1970. C'est un anxiolytique puissant, mais également un hypnotique efficace, avec également des effets amnésiants, myorelaxants (décontracte les muscles) et anticonvulsivants. Le bromazépam est commercialisé en France sous le nom de marque **Lexomil** par les laboratoires Roche mais est dans le domaine public, avec plusieurs génériques. Il est dosé à 6 mg (sauf en Belgique où il est dosé jusqu'à 12 mg) de bromazépam, toujours en comprimé baguette (blanc, quadri sécable). (**Site 01**)



Figure 05 : La forme commerciale de bromazépam en Algérie

1.2.3.2. Présentation

BROMAZEPAM à 3 mg : Chaque comprimé rose, rond, plat, biseauté, sécable (portant l'inscription PRO gravée au-dessus de B-3 sur une face) contient 3 mg de bromazépam. Présenté en flacons de 100, 250, 500 et 1 000 comprimés.

BROMAZEPAM à 6 mg : Chaque comprimé vert, rond, plat, biseauté, sécable (portant l'inscription PRO grave au-dessus de B-6 sur une face) contient 6 mg de bromazépam. Présenté en flacons de 100, 250, 500 et 1 000 comprimés.

Les comprimés de BROMAZEPAM contiennent certains ou tous les ingrédients non médicinaux suivants : oxyde de fer, lactose, stéarate de magnésium, cellulose microcristalline et amidon. Les agents colorants suivants sont également inclus : laque D&C rouge no 30, 30% et laque D&C rouge no 7, 50 % (comprimés à 3 mg seulement) ; laque D&C jaune no 10, 16 % et laque bleu brillant, 12 % (comprimés à 6 mg seulement). (Cassano *et al.*, 1975)

1.2.3.3. Structure chimique

Substance pharmaceutique

Dénomination commune : Bromazépam

Nom chimique : 1) 2*H*-1,4-benzodiazépine-2-one,7-bromo-1,3-dihydro-5-(2-pyridinyl) ;

2) 7-Bromo-1,3-dihydro-5-(2-pyridyl) -2*H*-1,4-benzodiazépine-2-one

Formule moléculaire : C₁₄H₁₀BrN₃O

Masse moléculaire : 316.16

Le bromazépam est une poudre cristalline pratiquement blanche, inodore. Elle est soluble dans l'acide acétique et le diméthylformamide, et légèrement soluble dans les solvants organiques. Le bromazépam est insoluble dans l'eau. Le bromazépam a un point de fusion situé entre 237 et 240°C. .

(De Buck *et al.*, 1975)

1.2.3.4. Indications

Bromazépam est utile en traitement de courte durée pour le soulagement symptomatique des manifestations d'anxiété excessive chez les patients atteints de névrose d'angoisse.

➤ **Personnes âgées**

Les personnes âgées et affaiblies sont particulièrement susceptibles de présenter des manifestations indésirables liées à la dose. Une dose réduite est donc recommandée chez ces patients.

➤ **Enfants**

Bromazépam n'est pas recommandé chez les enfants de moins de 18 ans.

1.2.3.5. Contre-indications

Patients présentant une hypersensibilité à d'autres benzodiazépines, à ce médicament ou à l'un de ses ingrédients ou l'une des composantes de son emballage.

- Myasthénie grave
- Insuffisance hépatique grave
- Insuffisance respiratoire grave
- Syndrome d'apnée du sommeil
- Glaucome à angle étroit

1.2.3.6. Propriétés pharmacologie

Le bromazépam est une benzodiazépine exerçant des effets dépresseurs sur le système nerveux central. Chez les animaux de laboratoire, il exerce des effets anxiolytiques, sédatifs, myorelaxants et anticonvulsivants. Chez des rats placés dans une situation conflictuelle, le bromazépam a augmenté l'auto-administrations de nourriture (malgré la punition accompagnant ce geste) à la dose minimale efficace (D.M.E.) orale de 0,6 mg/kg. On a démontré cet effet à des doses qui ne provoquaient ni l'inhibition ni la stimulation de l'auto-administrations de nourriture associée à une punition. Le bromazépam a entraîné le premier signe d'inhibition de ce comportement témoin à la dose de 2,5 mg/kg, soit 16 fois la D.M.E. Lors du test de l'évitement continu de Sideman chez le rat, une D.M.E. intrapéritonéale de 1,7 mg/kg a diminué la fréquence d'évitement de l'électrochoc, et la dose intrapéritonéale de 5,6 mg/kg a empêché le rat de couper le courant électrique. (**Kerry *et al.*, 1972**)

1.2.3.7. Effets indésirables

➤ Effets indésirables les plus fréquents

Les plus souvent signalés lors d'un traitement par le bromazépam sont liés aux effets sur le SNC et comprennent la somnolence, l'ataxie et les étourdissements. Ces réactions se produisent surtout au début du traitement et disparaissent habituellement à doses répétées.

➤ Effets indésirables graves et importants

On a signalé des cas de chutes et de fractures chez les patients prenant des benzodiazépines. Le risque est accru chez les patients qui prennent des sédatifs en concomitance (y compris les boissons alcoolisées) et chez les personnes âgées.

Des réactions allergiques et des cas très rares d'anaphylaxie ont été signalés avec les benzodiazépines.

L'emploi des benzodiazépines peut entraîner des manifestations d'hostilité et d'autres réactions paradoxales, comme l'irritabilité, l'excitabilité, l'instabilité psychomotrice, l'agitation, l'agressivité, le délire, la colère, des cauchemars, des hallucinations, la psychose, des troubles du comportement et d'autres effets indésirables sur le comportement. Ces réactions sont plus susceptibles de se produire chez les enfants et les patients âgés que chez les autres patients. Si ces effets se produisent, l'emploi du médicament doit être interrompu.

Une amnésie antérograde peut survenir aux doses thérapeutiques utilisées pour les benzodiazépines ; le risque étant plus grand aux doses plus élevées. Il peut en résulter des troubles du comportement.

Un usage prolongé (même à des doses thérapeutiques) risque d'entraîner une dépendance physique et psychique au médicament, et l'arrêt du traitement pourrait entraîner des symptômes de sevrage ou un phénomène de rebond. (**Lapierre *et al.*, 1978**)

➤ Effets indésirables observés après la commercialisation du médicament

Parmi les autres réactions indésirables qui peuvent survenir, on retrouve, classées selon les divers systèmes organiques :

Système cardiovasculaire : Insuffisance cardiaque, y compris un arrêt cardiaque ; hypotension, palpitations, tachycardie.

Système digestif : Sécheresse de la bouche, nausées, troubles gastro-intestinaux non spécifiques, vomissements.

Systèmes sanguin et lymphatique : Diminution de l'hémoglobine et de l'hématocrite, augmentation et diminution du nombre de globules blancs.

Troubles métaboliques et nutritionnels : Augmentation et diminution de la glycémie, hausse des taux de phosphatase alcaline, de bilirubine ou des transaminases sériques (SGOT, SGPT).

Système musculosquelettique : Faiblesse musculaire, spasmes musculaires.

Système nerveux : Somnolence, céphalées, étourdissements, baisse de la vigilance, ataxie, fatigue, crises convulsives, confusion, troubles émotifs, dépression, euphorie, modification de la libido.

Troubles respiratoires : Dépression respiratoire.

Troubles de la peau et des annexes cutanées : Prurit, éruptions cutanées.

Troubles sensoriels : Diplopie, vision trouble.

Système génito-urinaire : Incontinence.

Lésions, empoisonnement et complications lors d'interventions : On a signalé des cas de chutes et de fractures chez les patients prenant des benzodiazépines. Le risque est accru chez les patients prenant des sédatifs en concomitance (y compris les boissons alcoolisées) et chez les personnes âgées (**Sonne et Holm., 1975**)

1.2.3.8. Symptômes

Les benzodiazépines provoquent fréquemment une somnolence, une ataxie, une dysarthrie et un nystagmus. Un surdosage de BROMAZEPAM est rarement dangereux si le médicament est pris seul, mais peut entraîner une aréflexie, une apnée, une hypotension, une dépression cardiorespiratoire et le coma. Le coma, s'il se produit, dure généralement quelques heures, mais il peut être prolongé et cyclique, en particulier chez les patients âgés. Les effets déprimeurs des benzodiazépines sur la respiration sont plus graves chez les patients atteints de maladie respiratoire. Les benzodiazépines augmentent les effets d'autres déprimeurs du système nerveux central, y compris l'alcool. (**Zbinden et Randall, 1967**)

1.2.3.9. Propriétés pharmacocinétique

a. Absorption

Le bromazépam administré par voie orale présente une disponibilité absolue sous forme inchangée de 60 %. Les concentrations sanguines maximales sont atteintes 2 heures après l'administration.

b. Distribution

En moyenne, le bromazépam est lié à 70 % aux protéines plasmatiques.

c. Métabolisme

Le bromazépam est métabolisé par le foie. Sa demi-vie d'élimination est d'environ 20 heures ; elle peut être plus longue chez les personnes âgées.

e. Élimination

Dans l'intervalle de 72 heures suivant l'administration d'une dose orale de 12 mg, on a récupéré 69 % de la dose dans les urines sous forme de 3-hydroxybromazépam conjugué et de 2-(2-amino-5-bromo-3-hydroxybenzoyl) - pyridine conjuguée. (Schwartz *et al.*, 1973)

Partie II

Partie pratique

Dans cette partie nous allons aborder en premier lieu, la présentation de la région d'El-Oued et la présentation de l'enquête. Le deuxième volet sera consacré pour la présentation de résultats de l'enquête et de leur discussion.

2.1. Objectif de cette étude

Une enquête sur la consommation d'hallucinogènes et leur impact sur les toxicomanes (Etat d'El Oued), d'essayer d'analyser ces chiffres pour découvrir les raisons de l'augmentation des taux de consommation, le groupe cible et la plupart des types de pilules prévalence et pourcentage de dommages à l'organisme.

2.1.1. Présentation de la région d'étude

La région d'El Oued fait partie de la wilaya El-Oued localisée au Sud Est Algérien (Figure 06), elle occupe une superficie de 220km² (**Khechana et El-Fadel, 2012**).

Elle est délimitée :

- Au Nord, par les wilayas de Tébessa et Khenchela. ;
- Au Nord et au Nord-ouest par la wilaya de Biskra ;
- Au Sud et au Sud-est par la wilaya de Ouargla ;
- À l'Est par la Tunisie (**ANDI, 2013 ; Bouselsal et al., 2015**), se situe les coordonnées UTM : X = 290000 E/315000 E, et Y = 3680000 N/3700000 N. La région fait partie de la grande Erg Oriental, qui se caractérise par un ensemble de dunes de sable d'origine Continental et d'âge quaternaire (**Boualem et Nacer, 2014**).

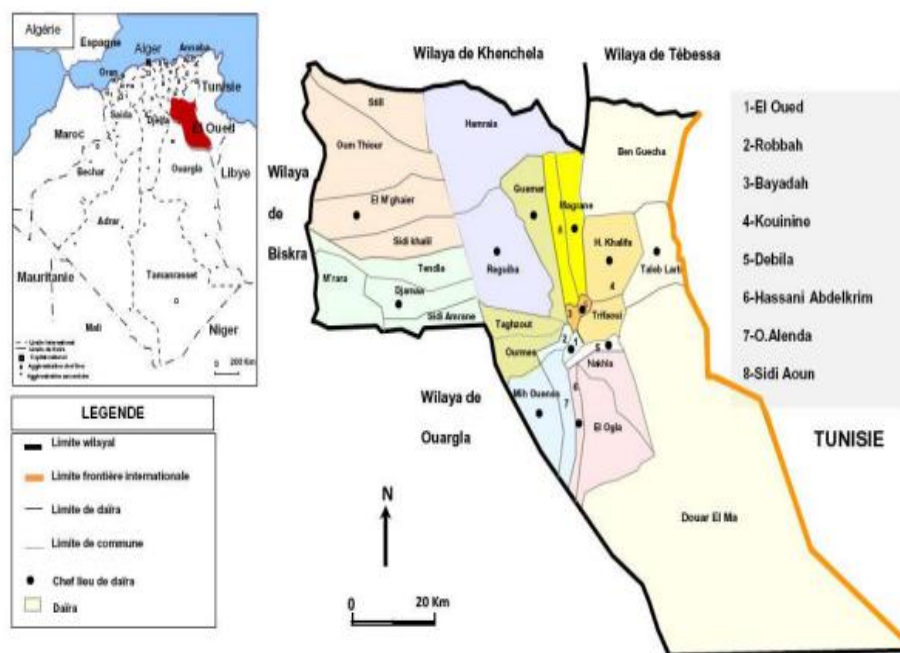


Figure 06 : Situation géographique de la zone d'étude (Zidane et Soufi, 2018)

2.1.2. Présentation de l'enquête

Cette enquête porte sur l'étude d'un des problèmes psychosociaux actuels qui ont connu une grande diffusion dans ces dernières années. C'est un phénomène de toxicomanie qui touche toutes les sociétés du monde et qui touche toutes les classes sociales, tous les niveaux d'éducation et de culture, et toutes les tranches d'âge, et c'est une lésion psychologique et sociale car elle survient à la suite de facteurs psychologiques et sociaux. Il crée des effets psychologiques et sociaux pour le toxicomane et pour les autres autour de lui.

A la lumière de cette étude, nous avons étudié la prévalence de ce phénomène. En faisant un questionnaire sur la prévalence des drogues hallucinogènes milieu de la société. De deux manières différentes, électronique et papier, où nous avons distribué (de 06/05/2022 jusqu'à 07/06/2022) grâce à des influenceurs sur des sites de réseaux sociaux et des copies papier, nous l'avons emmenée au centre de traitement de la toxicomanie à El Oued, où elle a été affectée à des toxicomanes.

2.1.2.1. Lieu d'étude

L'étude a été effectuée au niveau de centre d'addictologie d'El-Oued est un service d'urgence.

Le nombre alloué pour l'hospitalisation est de 22 résidents. À l'heure actuelle, il n'y a pas d'hospitalisation en raison de certaines lacunes dans la préparation des chambres et aussi de la pénurie importante de professionnels nécessaires pour offrir des services d'hospitalisation.

Actuellement, l'activité principale est les services d'inspection externe.

Les patients sont reçus après l'inscription à une nomination préalable et on communique avec eux par téléphone pour leur rappeler de se présenter...

2.1.2.2. Population de l'étude

Le recueil des données concernant le malade s'est fait d'une manière passive à partir des dossiers et d'une manière active avec les malades eux-mêmes ou leurs médecins. Ces données sont mentionnées dans un questionnaire qui comprend (**Annexe I**)

2.1.3. Analyse statistique

Toutes ces informations ont été saisies et analysées sur le logiciel SPSS « Statistique Package for the Social Sciences » version 23.

Les résultats de l'analyse descriptive ont été présentés sous forme de pourcentages pour les variables qualitatives et de moyennes \pm l'écart type pour les variables quantitatives. Les associations simples ou multiples entre les différentes variables ont été testées au seuil de 5% au moyen des tests de comparaison de Khi². La différence était significative pour $p < 0,05$.

2.2. Présentation des résultats

Notre enquête a porté sur un échantillonnage de 80 personnes de divers endroits de l'état et des classes d'âge dans la région d'El-Oued. A cet effet nous avons élaboré un questionnaire sur la prévalence des drogues hallucinogènes milieu de la société de la région afin de déterminer la prévalence psychotrope.

2.1. Caractéristiques sociodémographiques des patients

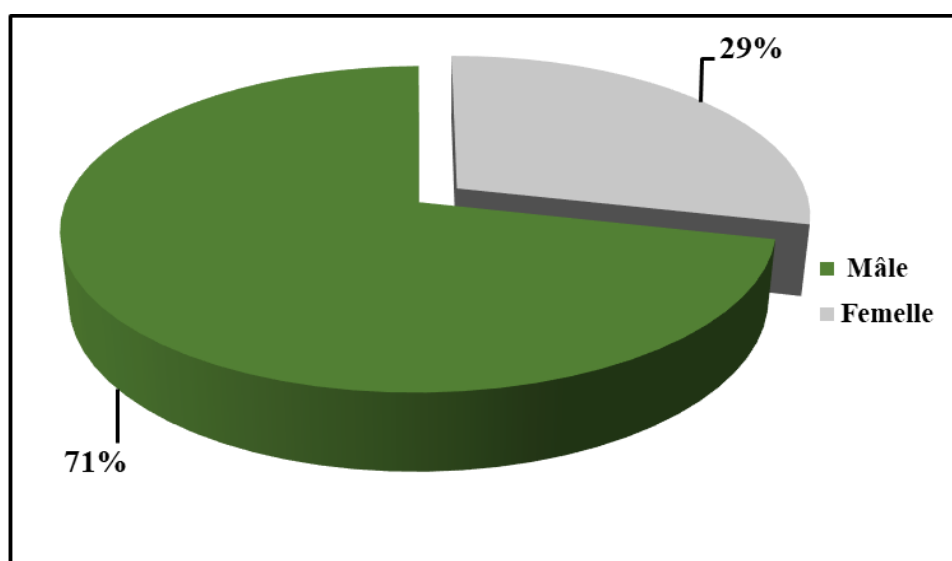
2.1.1. Répartition des patients selon le sexe

La population étudiée est composée de 80 patients, ces derniers sont du sexe masculin (71%) contre 23 femmes (29%) (Tableau 03).

Tableau 03 : Répartition des patients selon leur sexe

Sexe	Nombre des patients	Fréquence (%)
Masculin	57	71
Féminin	23	29
Total	80	100

Pour cela signifie que la différence de consommation entre les deux sexes est statistiquement très hautement significative ($p = 0,000078$). La répartition des patients toxicomanes selon le sexe est représentée dans la figure ci-dessus.

**Figure 07**: Répartition des patients selon le sexe

Cette étude transversale descriptive a été menée afin de déterminer la prévalence de la consommation des substances psychoactives chez les consommateurs. La quasi-totalité des patients sont de sexe masculin ; soit 57 Hommes, dans une proportion de 71% et 23 Femmes, soit 29% de l'effectif. Ces données corroborent avec les travaux de **Nedjari (2009)** en Algérie est rapporté de taux de prévalence plus élevés, de l'ordre de 94% de sexe masculin et 6% de sexe féminin. De même, **Azzeddine (2012)** ayant trouvé un taux de prévalence de 97,5% de sexe masculin et 2,5% de sexe féminin en Algérie. Dans une autre étude, **Ghomari et Oussahla (2019)** annoncent une valeur de prévalence chez les chauffeurs professionnels atteignant 99,5% chez les hommes avec 0,5% pour les femmes, ce qui est expliqué par la prédominance masculine dans cette profession. Nous ne pensons pas être loin de réalité, dans la mesure où l'accès aux toxiques est plus facile pour les hommes que pour les femmes.

2.1.2. Répartition des patients selon catégories d'âge

D'après les résultats de cette répartition (tableau 04), nous avons noté ceci :

- La tranche d'âge **[21-25 ans]** a enregistré le taux le plus élevé dans la population d'étude, soit un pourcentage de 47% (38 patients) suivie par les tranches **[26-30 ans]** et **[15-20 ans]** respectivement à 22 % (soit 18 patients) et 20% (16 patients).
- Seulement six (06) patients, soit 8% de l'ensemble la population a eu un âge appartenant à la tranche d'âge **[31-35]** (Fig.08).

Tableau 04 : Répartition des patients selon leur âge

Age	Nombre des patients	Fréquence (%)
[15-20 ans]	16	20
[21-25 ans]	38	47
[26-30 ans]	18	22
[31-35 ans]	6	8
>35 ans	2	3
Total	80	100

Le P-value est de $7.3 \times 10^{-8} < \alpha (0,05)$ ce qui montre que la différence de taux de consommation des produits hallucinogène dans la classe d'âge [21-25 ans] est statistiquement très hautement significative, contrairement à l'âge >35 qui n'est pas statistiquement significative.

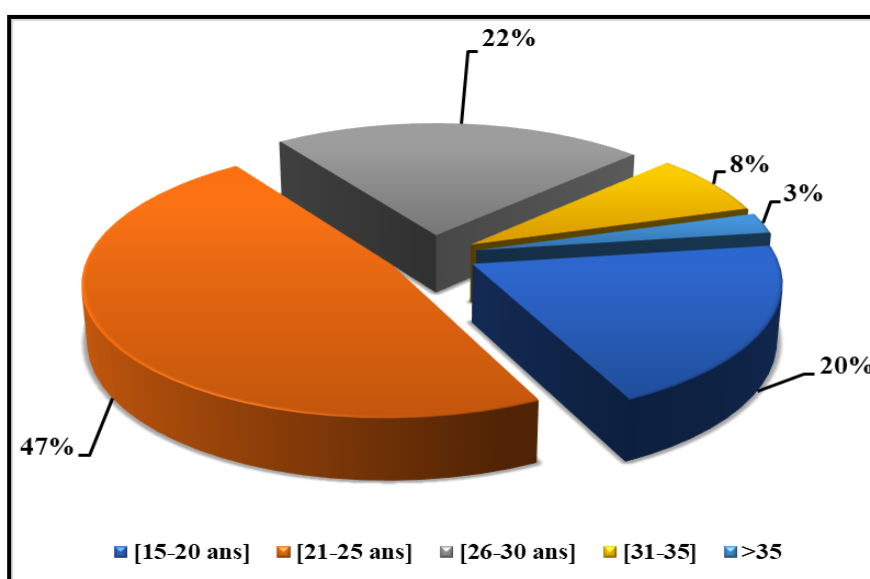


Figure 08 : Répartition des patients selon leur âge

La population la plus concernée se situe dans les trois classes d'âges [**21-25 ans**] (47%), [**26-30 ans**] (22%) et [**15-20 ans**] (20%) (Tab. 04 et Fig. 08). Les résultats obtenus dans la présente étude se rapprochent de ceux trouvés par **Kaddour (2015)** à Tlemcen qui a remarqué que les patients les plus consommés sont ceux âgés de [18-24] ans (45%) et [25-34] ans (32%). De même, ce résultat se rapproche de l'étude (**Stinson, 2006**), Age moyen=28.

2.1.3. Répartition des patients selon le statut matrimonial

Le tableau ci-dessous montre que la répartition de notre échantillon présente une dominance des personnes célibataires (67 patients soit 84% de la population) contre 11% (9 patients) mariées, 4% (3 patients) veuf et un pourcentage considéré comme négligé par les divorcés (1%) (tableau 05).

Tableau 05:Répartition des patients selon le statut matrimonial

Etat civil	Nombre des patients	Fréquence (%)
Célibataire	67	84
Marié	9	11
Veuf	3	4
Divorcé	1	1
Total	80	100

Les célibataires totalisent une proportion de 84%, les mariés ont une proportion de 11%, 4% et 1% sont des veuf et divorcés. Nos résultats sont similaires à ceux mentionnés par **Kaddour (2015)** a mentionné que la majoritaire des consommateurs sont célibataires (56%). De même **Nedjari (2009)** (88%) des patients étaient célibataires et **Azzeddine (2012)** 78 % étaient célibataires. Il n'existe pas de différence significative entre les populations, concernant le statut marital ($P=0,273$).

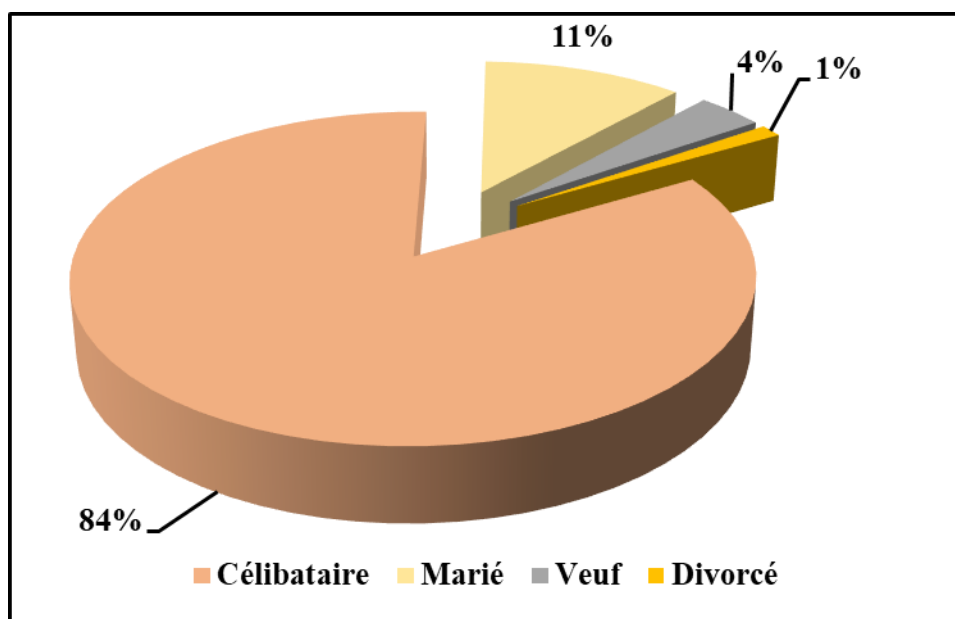


Figure 09: Répartition des patients selon l'état civil

2.1.4. Répartition des patients selon le niveau intellectuel

L'usage des drogues est plus répandu chez les sujets qui ont un niveau universitaire, ils représentent 39% des patients (31 patients) ; alors que 31% (25 patients) et 28% (22 patients) ont un niveau moyen et secondaire ; respectivement et un faible pourcentage pour le niveau primaire (2%)(Tableau 06).

Tableau 06: Répartition des patients selon le niveau intellectuel

Niveau scolaire	Nombre des patients	Fréquence (%)
Primaire	2	2
Moyenne	25	31
Secondaire	22	28
Universitaire	31	39
Total	80	100

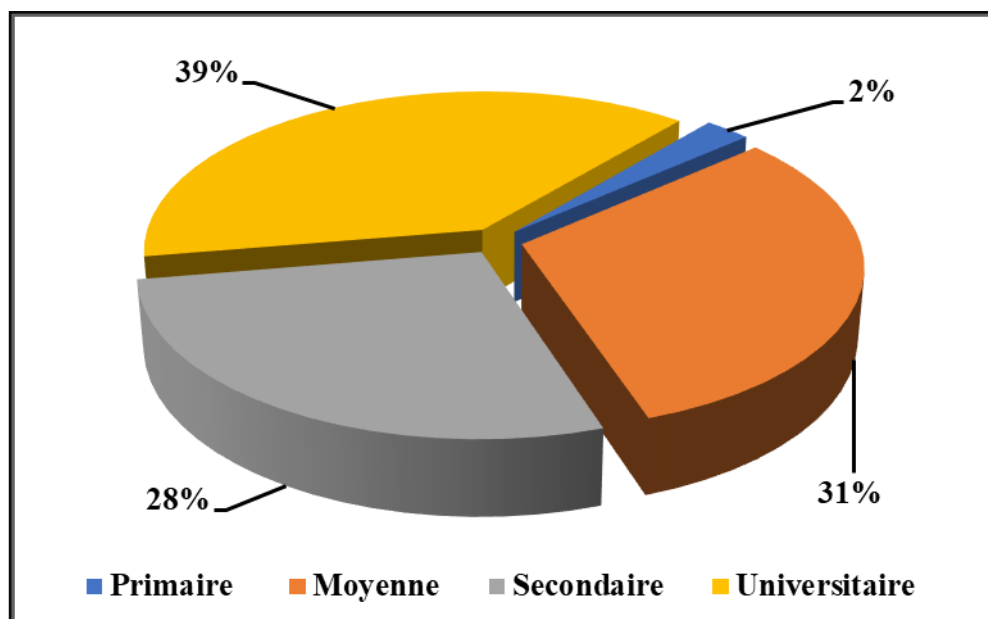


Figure 10 : Répartition des patients selon le niveau intellectuel

Nous remarquons pour les quatre niveaux scolaire une forte dominance de 39% des patients ont un niveau universitaire (Tab. 06 et Fig. 10). Par contre, **Kaddour (2015)** a signalé que les 46% des patients ont un niveau secondaire. La même constatation a été par **Azzeddine (2012)** en Algérie soit 48,75% niveau moyen et 17,5% un niveau secondaire. En ce qui concerne la déperdition scolaire, l'explication la plus probable est que le médicament psychotrope est à l'origine de l'échec scolaire. Une autre explication est que l'association entre l'usage précoce de médicament psychotrope est l'abandon scolaire est le résultat d'autres facteurs qui augmentent la probabilité de l'usage précoce, ces facteurs peuvent être d'origine environnementale ou génétique (**Bray et al., 2000 ; Lynskey et al., 2000 Macleod et al., 2004**). Il n'existe pas de différence significative, concernant le niveau de scolarité entre les patients ($p=0,248$).

2.1.5. Répartition selon l'activité professionnelle

Tableau 07 : Représente le statut professionnel des toxicomanes

Profession	Nombre des patients	Fréquence (%)
Salarié	4	5
Indépendant	34	42
Chômeur	42	53
Total	80	100

Où l'on voit que la plupart des consommateurs de ces médicaments sont issus de la catégorie des chômeurs, estimée à (53%), suivie des indépendants (42%), puis à un faible taux pour les salariés (5%) (Fig. 11 et Tab. 07).

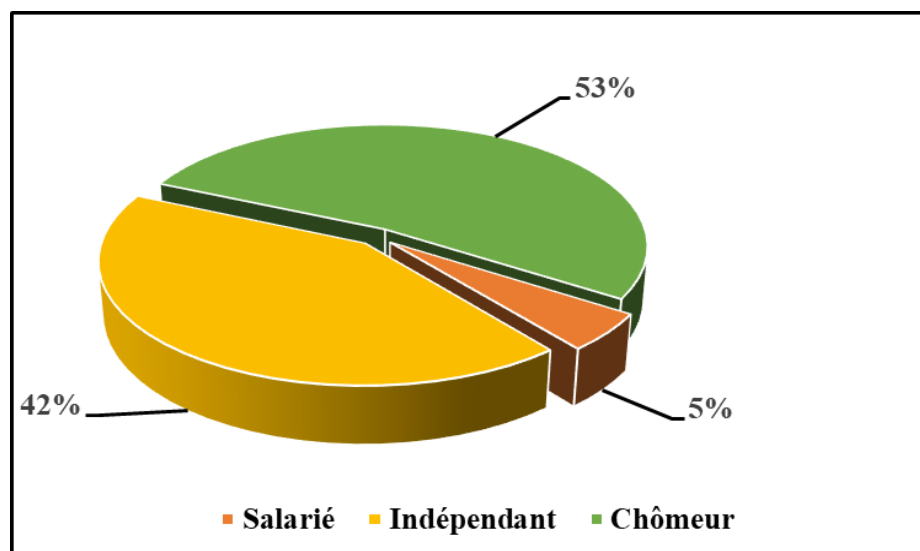


Figure 11 : Répartition en pourcentage de l'abus de drogues par type de profession

La moitié des patients sont en chômage, soit 53%. Nos résultats sont en accord avec d'autres études menées à Tlemcen ; près de la moitié des patients sont en chômage, soit 47%, 36% sont en activité 17% étudié encore (**Kaddour, 2015**). De même, en Algérie, **Azzeddine (2012)** constate que la grande majorité des patients, sont sans activité professionnelle, 58,75% versus 53,78% pour les patients avec profession. Dans ce cas nous nous apercevons que la schizophrénie et l'addiction aux médicaments associent leurs efforts pour entraver toutes vellétés allant dans le sens d'une insertion professionnelle.

Il n'existe pas de différence significative concernant l'activité professionnelle des patients ($p=0,459$).

2.1.6. Type de logement de consommation des médicaments

Tableau 08 : Répartition d'un toxicomane en fonction de la situation de logement

Logement	Nombre des patients	Fréquence (%)
Familial	66	83
Privé	12	15
Locatif	2	3
Total	80	100

Où l'on signale que le pourcentage le plus élevé de ces médicaments est consommé dans le logement familial, estimé à (82%), suivi du logement privé avec un pourcentage de (15%), puis d'un faible pourcentage en location avec (3%) (**Tab. 08 et Fig. 12**).

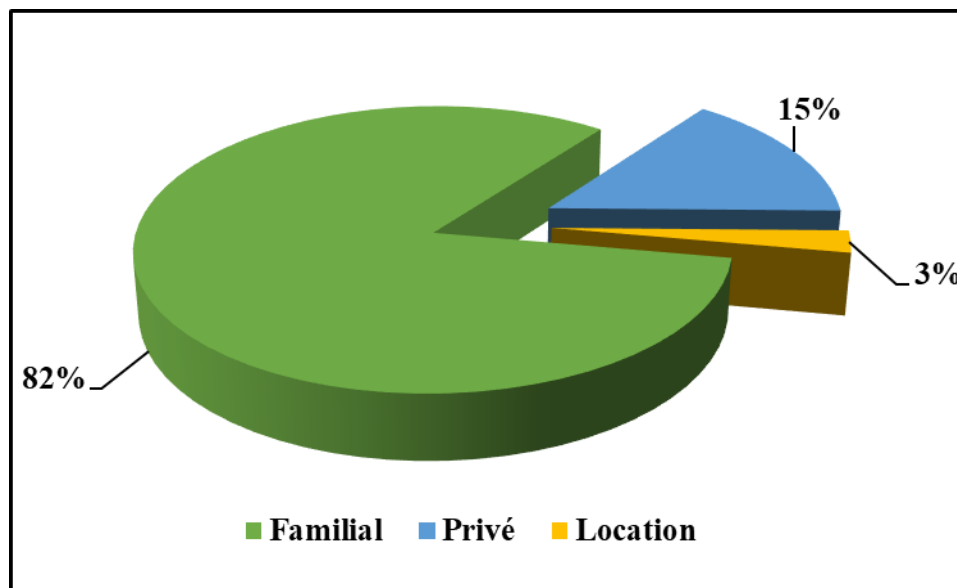


Figure 12: Répartition de la consommation de drogues selon le type de logement

Il y'a de différence significative dans les différentes populations concernant l'implication de la famille, dans la prise en charge ($p=0,00885$).

Nous avons constaté que la quantité de consommation est plus importante en milieu familial (82%) qu'en milieu privé (15%). Nos résultats sont relativement comparables à ceux de **Bourouis (2021)** dans la région de Tizi Ouzoua constaté que la population d'étude est de 86,76% sont issus du milieu urbain et 13,24% sont issus d'un milieu rural. Généralement, on constate que les jeunes des villes sont plus susceptibles d'expérimenter des drogues illégales parce qu'ils

y ont plus facilement accès, mais aussi parce que les villes elles-mêmes ont tendance à présenter les facteurs de risque supplémentaires.

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

2.2. Données sur la consommation des drogues

2.2.1. Répartition des patients en fonction de temps de prise du médicament

Tableau 09 : Répartition des patients selon le temps de prise de la drogue

Temps de prendre des médicaments	Nombre des patients	Fréquence (%)
Matin	20	25
Après midi	25	31
Soir	35	44
Total	80	100

Il est à noter que le temps de manger le plus souvent est le soir (44 %), suivi par l'après-midi (31 %), puis le matin (25 %) (**Tab 09** et **Fig. 13**).

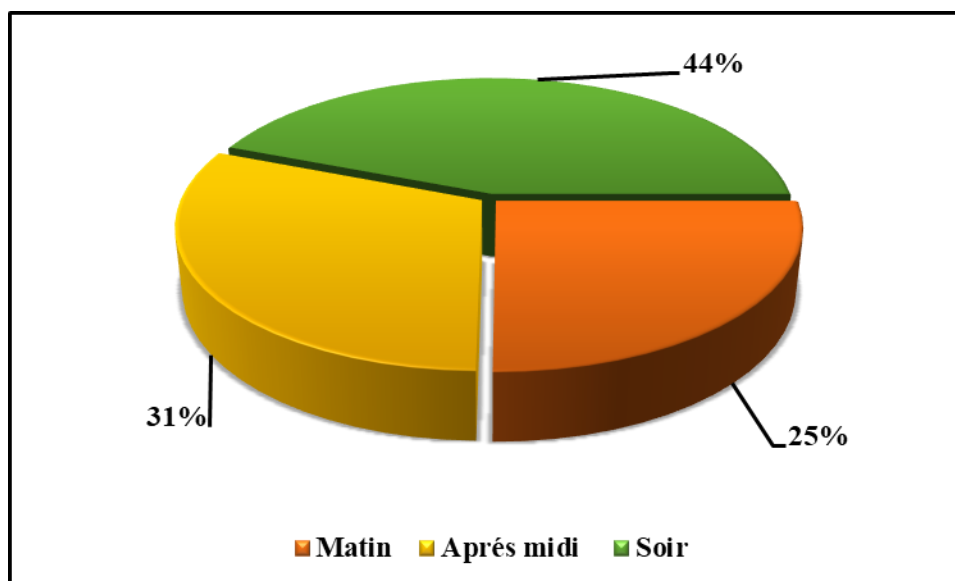


Figure13 : Distribution temporelle de la prise de médicaments

2.2.2. Répartition des patients en fonction de lieu de prise

Tableau10 : Répartition des patients selon l'endroit où elles prennent des médicaments

Où prendre le médicament	Nombre des patients	Fréquence (%)
Maison	15	19
Rue	39	49
Séances de groupe	26	32
Total	80	100

On constate que la majorité prend des médicaments dans la rue (49%), suivi des rassemblements (32%), puis à la maison (19%) (Tab. 10 et Fig. 14).

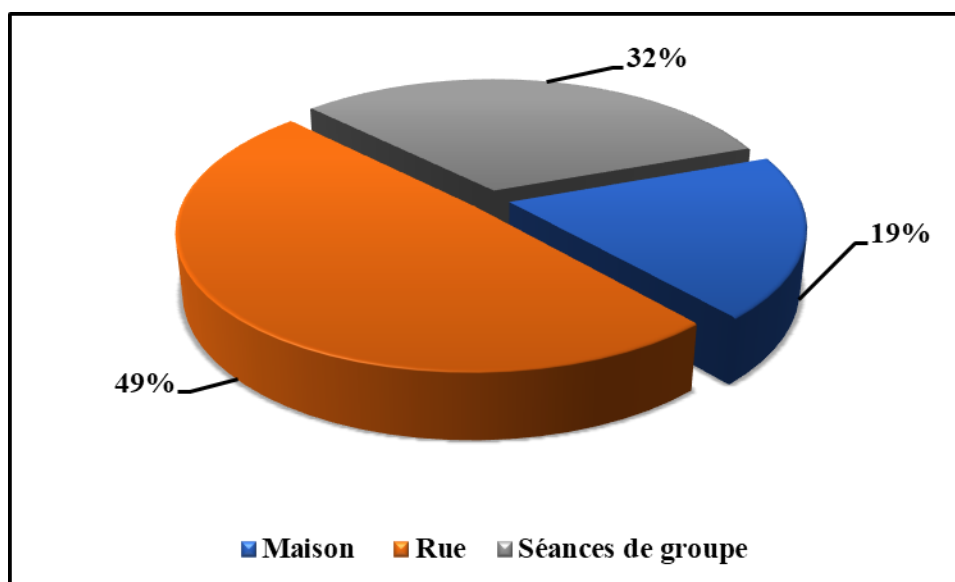


Figure 14 : Répartition des patients selon le lieu de prise du médicament

2.2.3. Répartition des patients en fonction de type du médicament

Tableau 11: Classement des types de médicaments selon les plus utilisés

Type de médicament que vous prenez	Nombre des patients	Fréquence (%)
Tramadol	5	6
Bromazépam	6	8
Prégabaline	55	68
Autres types	14	18
Total	80	100

Cette répartition a été faite par rapport aux molécules déclarées être consommées sur les 113 interrogés.

Le tableau (11) montre que la Prégabaline avec un pourcentage de 68% (77 patients) est la substance psychoactive illicite la plus consommée en matière de toxicomanie, suivi par un pourcentage de 18% de la population qui consomme une autres types (20 patients), suivi par les consommateurs des Bromazépam (Kietyl®) à un pourcentage de 8% et le Tramadol à un taux 6% (7 patients)(Fig. 15).

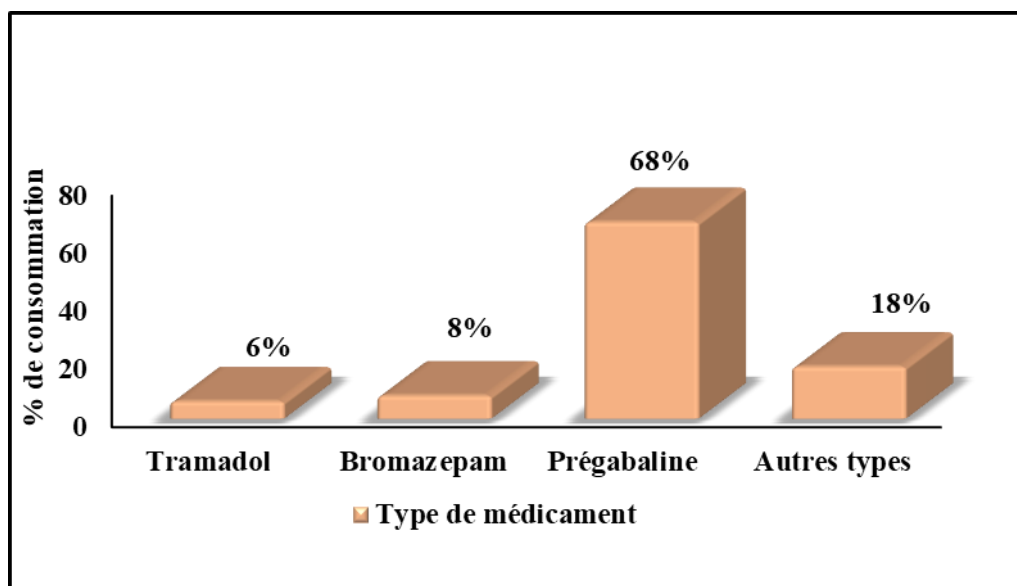


Figure 15 : Proportion des médicaments le plus de consommation

Sur 113 toxicomanes, la Prégabaline est majoritairement consommée avec un pourcentage de 68%, suivie par des autres médicaments. Les résultats sont comparables à ceux trouvés par **Bourouis et al., (2021)** a remarqué que l'alcool 60% le plus consommé suivi par une égalité de pourcentage (20%) pour l'héroïne et la Prégabaline. De même, **Ghomari et Oussahla (2019)** ont signalé que la prégabaline (Lyrica®) était la molécule la plus consommée chez 5,1% des chauffeurs, suivie par les benzodiazépines et le Tramadol avec 4,2% dont 1,4 %.

En effet, l'usage détourné des médicaments psychotropes en Algérie ne cesse d'accroître, cela est dû à l'augmentation du trafic de ces derniers. Selon l'Office national de prévention et de lutte contre la toxicomanie (ONPLT), ce trafic est dû principalement à un détournement à partir d'une source licite : officines, laboratoires pharmaceutiques, grossistes et fausses ordonnances médicales (**Keddad et Belambri, 2004**).

2.2.4. Fréquence de doses de consommation

Tableau 12 : Distribution des nombres de doses prise quotidiennement

Nombre de doses prise quotidiennement	Nombre des patients	Fréquence (%)
1	12	15
2	22	27
3	20	25
4	10	13
Plus	16	20
Total	80	100

La répartition des patients selon la dose quotidienne, on remarque que les résultats montrent un taux important (soit 2 dose/jour (27%), suivi par 3 dose/jour (25%) et plus de 5 doses avec un taux de (20%), et les autres doses dont 15% et 13%, respectivement (Fig16 et Tab12).

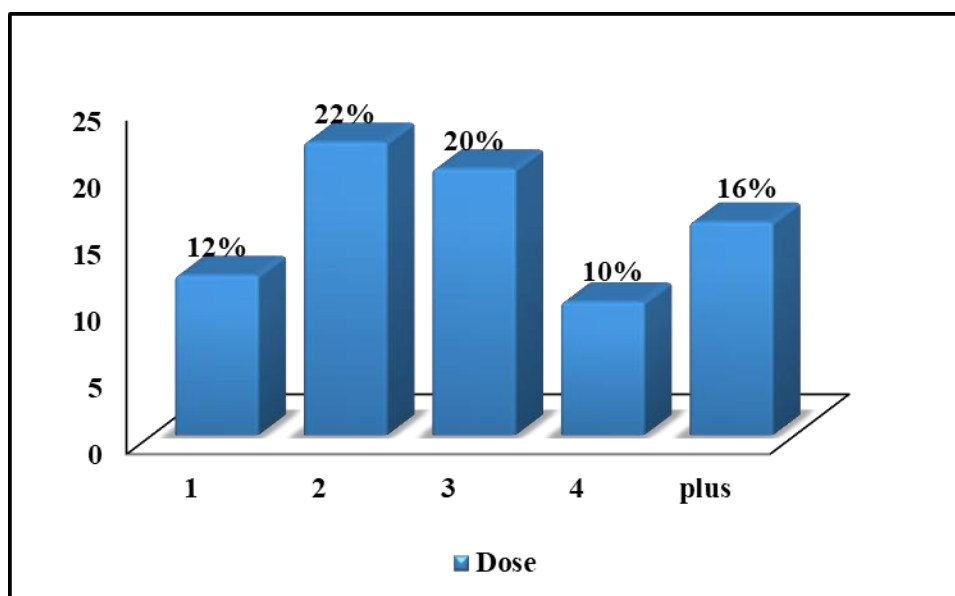


Figure 16 : Distribution des rapports de dose

Nous constatons que dans la consommation est assez importante 2 doses par jour (22%). En revanche, une étude épidémiologique sur le cannabis montre que la moyenne de la consommation est de 7 joints plus ou moins 4 joints par jour avec un minimum de 2 joints/jour et un maximum de 30 joints par jour (**Kaddour, 2015**).

2.2.5. Fréquence selon l'ancienneté de la consommation (Durée de prise)

Tableau 13:Répartition des patients selon la durée du médicament.

Durée de la médication	Nombre des patients	Fréquence (%)
Moins d'un an	20	25
De 1 an à 3 ans	25	31
De 3 à 5 ans	23	29
Plus de 5 ans	12	15
Total	80	100

D'après les résultats enregistrés, nous avons relevé des pourcentages de 1 à 3 ans au taux de (31%), suivi par de 3 à 5 ans au taux de (29%) et Moins d'ans au taux de (25%). Alors que le moins durée de consommation est plus de 5 ans au taux de (15%) (**Tab 13 et Fig. 17**).

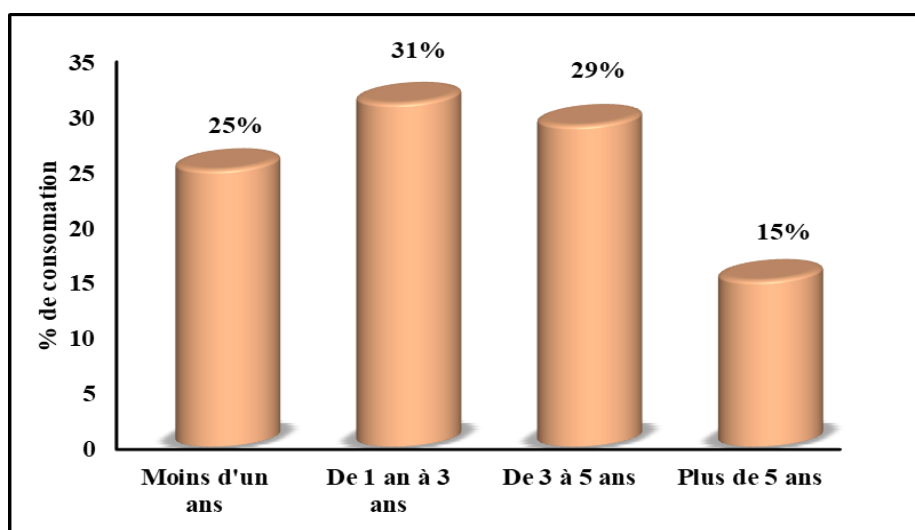


Figure 17 : Répartition des patients en fonction la durée du médicament

Nous avons constaté que l'usage régulier et répétée de la durée de la médication est présent dans 31% des cas. La moyenne de l'ancienneté de consommation est de 1 ans plus ou moins 3 ans avec un minimum de plus 5ans. Nos résultats sont comparables à ceux de **Kaddour (2015)** indique que La moyenne de l'ancienneté de consommation est de 09 ans plus ou moins 06 ans avec un minimum de 06 mois et un maximum de 35 ans.

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

Tableau14:Répartition des patients en fonction de l'âge à la première consommation

Première consommation	Nombre des patients	Fréquence (%)
Moins de 15 ans	11	13
De 15 à 20 ans	38	47
De 21 à 25 ans	22	28
De 25 à 30 ans	7	9
30 ans et plus	2	3
Total	80	100

La majeure partie des patients questionnés ont déclarés l'ancienneté de leur premier contact avec les substances; la prédominance de la phase d'adolescence de 15 à 20 ans est statistiquement confirmée (47% soit 38 patients), suivie à de 21 à 25 ans (27%) et moins de 15 ans (14%)(**Tab. 14**). La plus faible prévalence est de 25 à 30 ans (09%) et de 30 ans et plus (03%)(**Fig. 18**). Il y a une différence significative concernant les différents âges de première consommation des produits psychotropes ($p=0,001$).

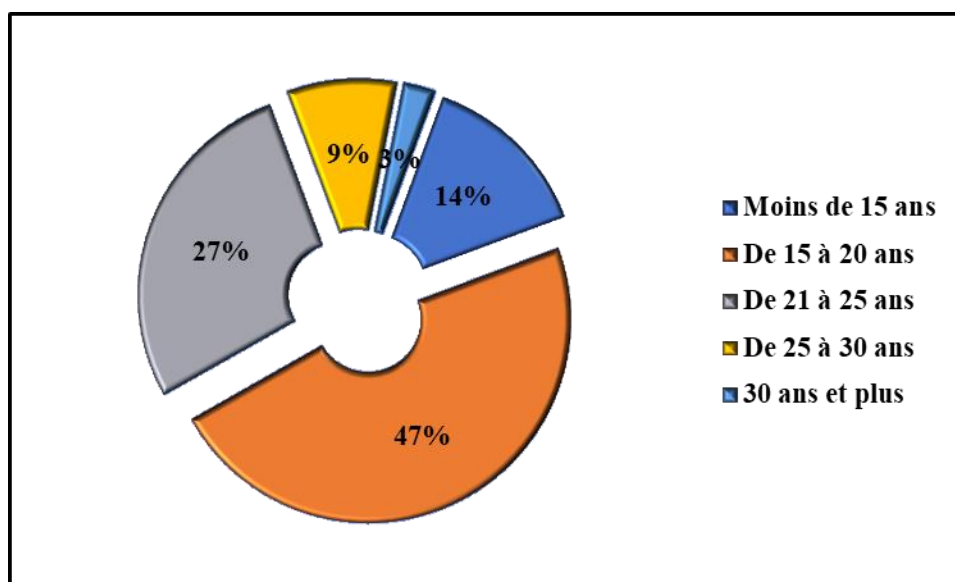


Figure18 : Répartition d'âge à la première consommation

La fréquence de consommation diminue avec l'âge avec un pic entre 15 et 25 ans. Les résultats obtenus dans la présente étude se rapprochent de ceux trouvés par **Kaddour (2015)** annoncé que la moyenne d'âge de début de la consommation est de 19 ans plus ou moins 4 ans avec un minimum d'âge de 9 ans et un maximum de 40 ans. Nos résultats à ceux de **Azzeddine (2012)** en Algérie : $17,51\% \pm 3,72$.

2.2.7. Effets sur le corps

Tableau 15 : Représente les effets sur le corps

Effets de la prise de médicaments	Nombre des patients	Fréquence (%)
Sans effet	10	6
Obésité	10	6
Minceur	27	16
Diarrhée	11	6
Troubles digestifs	28	16
Manque de sommeil	25	14
Sommeil excessif	20	12
Tremblements	40	23
Anxiété et agitation	1	1
Total	172	100

Nous constatons que les résultats sont proches les uns des autres. Le pourcentage le plus élevé (23%) représente le tremblement suivi par la minceur, troubles cœliaques dans des proportions égales (16%), manque de sommeil (14%) et intensité du sommeil (12%) (**Tab15**). Les autres effets sont répartis comme suivants tels que la diarrhée et obésité en proportions égales (06%), Anxiété et émotion (01%) et sans effets (06%) (**Fig. 19**).

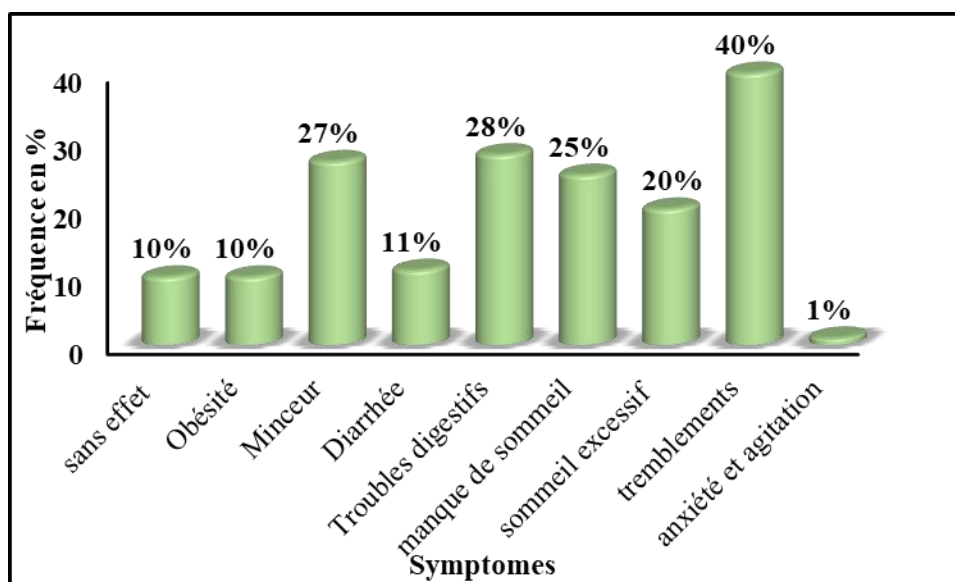


Figure19 : Répartition des consommateurs selon l'effet des médicaments sur le corps

La majorité des sujets addicts 40 (soit 23%) ont présentés des signes de tremblements. D'après **Bourouis et al., (2019)** a été observé que les signes cliniques les plus fréquents chez les patients sont : nervosité 72,72%, somnolence 36,36%, stress et pâleur 45.45%, céphalées, faiblesse, lenteur, vertige 90,90%, perte de poids 81,81%, insomnie 80% et déshydratation 36.36%.

2.2.8. Sentiment après la prise du médicament

Tableau 16: Répartition les sentiments après la prise du médicament

Sentiment après avoir pris le médicament	Nombre des patients	Fréquence (%)
Réconfort et bonheur	61	54
Tristesse et mélancolie	4	3
Activité et vitalité	41	36
Fatigue et épuisement	8	7
Total	114	100

La plupart des enquêtés se sentent à l'aise, heureux, actifs et vitaux (54 %) (36 %) après avoir pris des médicaments. Mais dans quelques pourcentages, ils se sentent tristes et déprimés (03 %) et fatigués et dépassés (07 %) (**Tab. 16 et Fig. 20**).

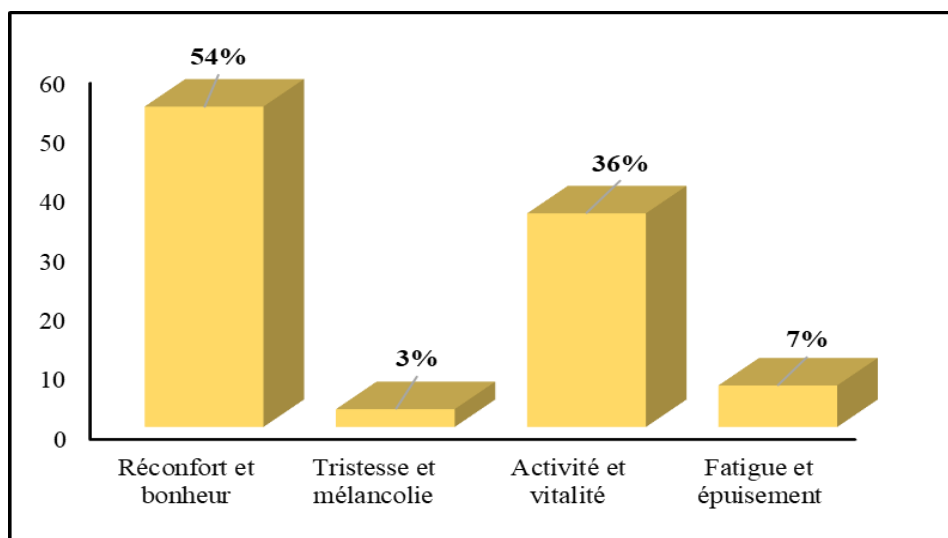


Figure 20 : Représente les sentiments après la prise du médicament

Il n'est pas facile de reconnaître les symptômes de la prise de certaines SPA par le consommateur lui-même qui trouve des difficultés à décrire ce qu'il ressent. Les symptômes les plus déclarés lors d'études étaient : somnolence 13,4%, insomnie 13,1%, troubles psychomoteurs 12,1%, troubles du rythme 11,9%, troubles de vision 11,6%, vertige 10,1% et autres symptômes 12,9% (Ghomari et Oussahla, 2019).

2.2.9. Répartition des patients concernant le mode de consommation

Tableau 17: Répartition des patients selon le mode de consommation

Mode de consommation	Nombre des patients	Fréquence (%)
Pilules	78	98
Injection	1	1
Suppositoires	1	1
Total	80	100

D'après le **tableau 17**, le mode de consommation sous forme pilules représente la majorité (98%), mais très peu prennent le médicament sous la forme d'une injection et d'un suppositoire (01%) (**Fig. 21**).

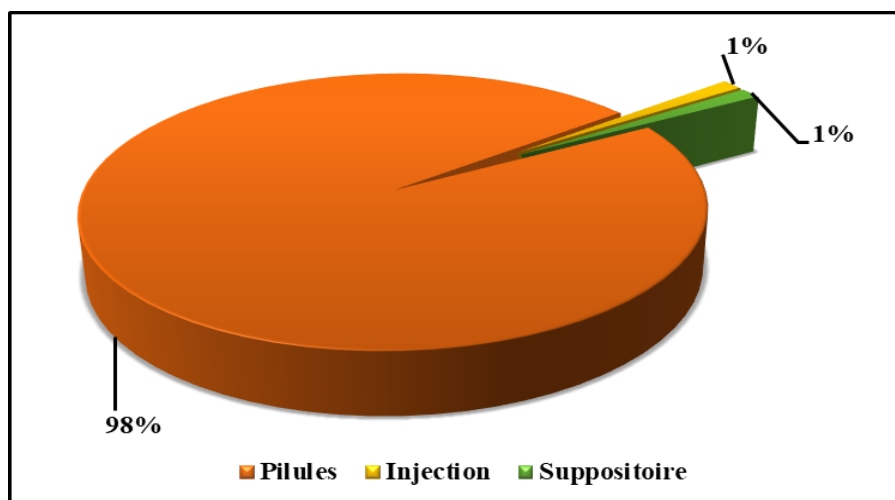


Figure 21 : Répartition des patients selon le mode de consommation

2.2.10. Tabagisme et alcoolisme

Tableau18 : Répartition des patients selon l'association de tabagisme et alcoolisme

	Alcool	Fréquence (%)	Fumeur	Fréquence (%)
Oui	33	41	55	69
Non	47	59	25	31
Total	80	100	80	100

La répartition selon les substances consommées en association, 33 toxicomanes (soit 41%) associent alcool et drogue, et le reste des toxicomanes 47 (soit 59%) ne présente pas cette association (Tab.22). 69% des patients de notre étude étaient des fumeurs.

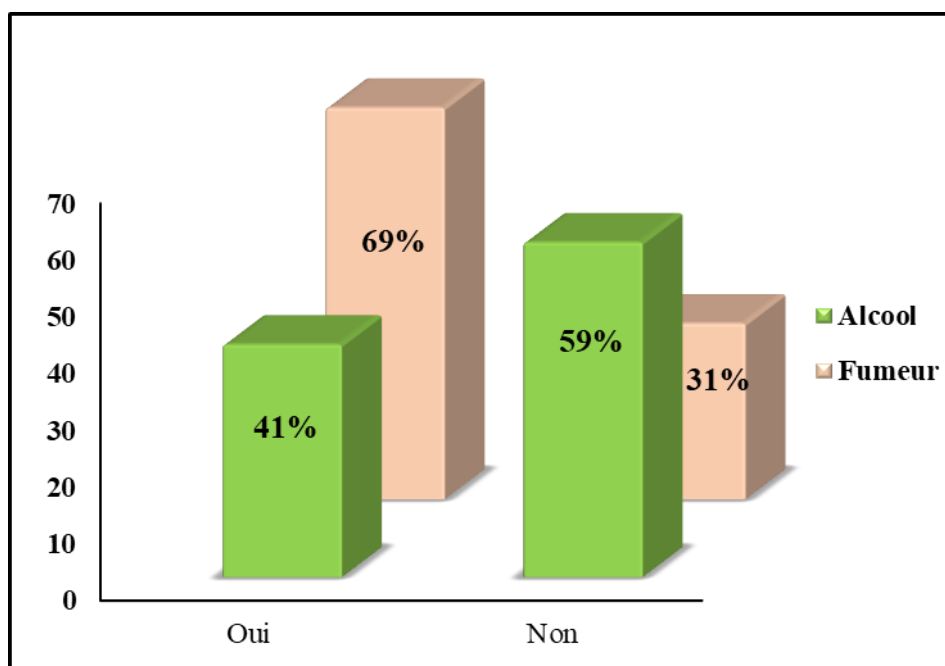


Figure 22 -Répartition selon l'association de tabagisme et alcoolisme

La majorité des sujets préfèrent l'association de deux, de trois ou même de quatre drogues à la fois. Dans étude, **Bourouis et al., (2019)** ont trouvé 85,29% soit 58 des patients qui sont polyconsommateurs (fumure et alcool). **Kaddour (2015)** qui rapporte un taux de 28% des patients polyconsommateurs contre 72% de consommateur d'un seul produit (fumure ou alcool).

Près de 8.83% soit 6 patients de notre population associent la consommation d'alcool à celle de la drogue. **Toe (2011)**, trouvait que la consommation d'alcool est associée le plus souvent au cannabis. Cette association a été montrée aussi par **Traore (2004)**.

2.2.11. Pratiquer diverses activités quotidiennes

Tableau19 : Répartition des activités après l'utilisation de médicament

Activité après l'utilisation de médicament	Nombre des patients	Fréquence (%)
Oui	60	75
Non	20	25
Total	80	100

La plupart des enquêtés (75 %) peuvent s'adonner normalement à leurs activités quotidiennes. Les 25 % restant Ils ne peuvent pas faire leurs activités (**Fig. 23**).

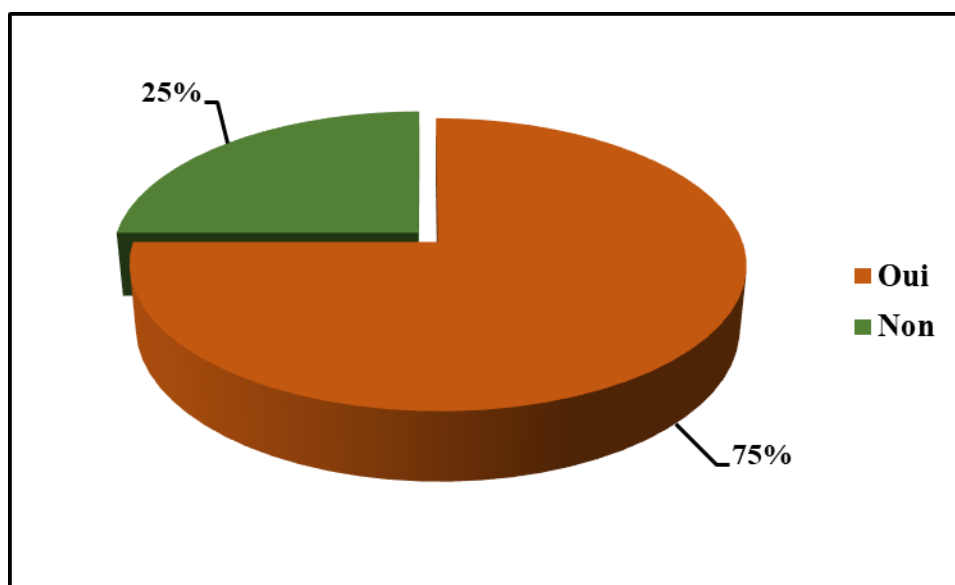


Figure 23 : Répartition des patients des activités après l'utilisation de médicament

2.2.12. Prend encore des médicaments

Tableau20 – Répartition des patients des activités à prendre ces médicaments

Prend encore des médicaments	Nombre d'exploitants	Fréquence (%)
Oui	37	46
Non	30	38
Oui si nécessaire	13	16
Total	80	100

Où l'on remarque que le pourcentage le plus important de personnes ayant répondu en continuant à prendre ces médicaments est estimé à (46%), suivi de la réponse inverse avec un pourcentage de (38%), puis oui quand il le faut avec un pourcentage de (16%) (**Tab. 20 et Fig. 24**).

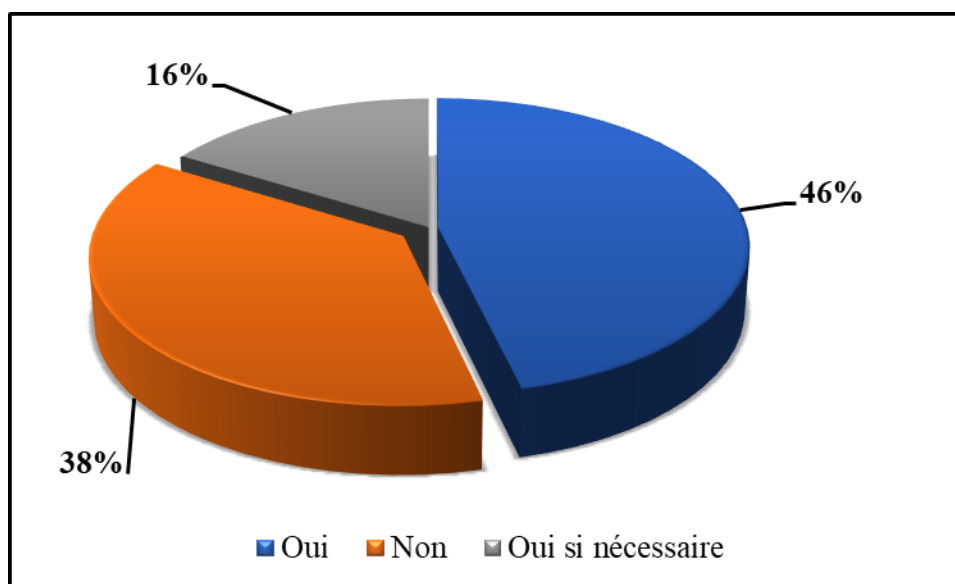


Figure 24: Répartition des consommateurs à la prise de ces médicaments

2.2.13. Type de problème

Tableau 21: Représente le type de problème ou non pour le consommateur de ces médicaments

Type de problème	Nombre des patients	Fréquence (%)
Psychologique	44	55
Organique	2	3
Psychologique et organique	1	1
Aucun problème	33	41
Total	80	100

Où l'on note que le plus grand pourcentage de toxicomanes souffre d'un problème psychologique, estimé à (55%), suivi de ceux qui ne souffrent d'aucun problème avec (41%) puis un très faible pourcentage pour ceux qui souffrent d'un problème organique, estimé à (3%) et enfin, avec un pourcentage (1%) de ceux qui souffrent à la fois de problème physique et psychologique (Tab. 21 et Fig. 25).

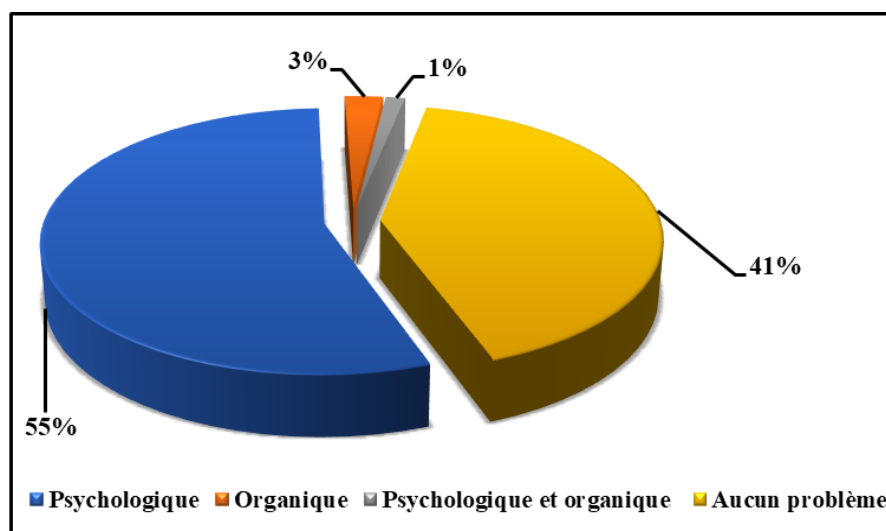


Figure 25: Répartition des patients selon le type de problème

2.2.14. Penser à l'arrêt du médicament

Tableau 22: Représentation s'il envisage ou non d'arrêter ces médicaments

Penser à l'arrêt du médicament	Nombre des patients	Fréquence (%)
Oui	70	87
Non	10	13
Total	80	100

Où l'on note que la plupart des réponses sur le fait de penser à arrêter étaient oui estimées à (87%), contrairement à la réponse non, qui est estimée à (13%).

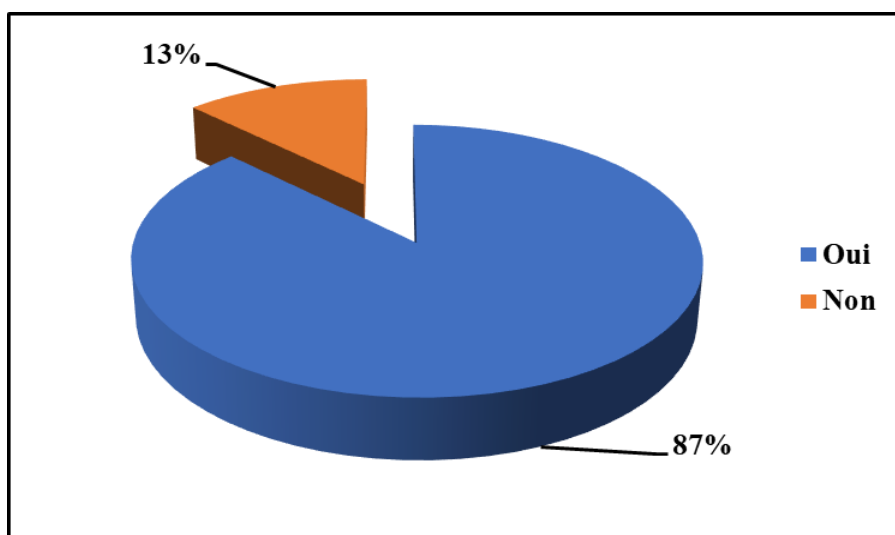


Figure26 :Répartition des réponses des consommateur

Conclusion

Le phénomène de la toxicomanie en Algérie tend à devenir un problème sérieux, vu l'aggravation quantitative et qualitative de ce fléau, touchant électivement une population de plus en plus jeune. La consommation de différents types de drogues est une réalité de tous les jours, en particulier le cannabis, les médicaments psychotropes, sans oublier la drogue dure qui commence à avoir des clients et des adeptes parmi une certaine frange de jeunes.

Notre enquête a été menée chez les patients de de centred'addictologie d'El-Oued, afin de mieux connaître les facteurs de risque liés à la prise de drogues. Nous avons conclu que la majorité des patients rencontrés étaient des poly-consommateurs des substances psychoactives surtout café, tabac, alcool, BZD, cannabis et Lyrica® et qu'ils signalaient des effets sur la santé, des problèmes socio-économiques et une dépendance.

Ce travail nous a permis de constater que la majorité de ces poly-consommateurs sont des célibataires, moyennement instruits et bien rémunérés et qu'ils avaient commencé à un âge précoce. Ils traversaient de longues distances en étant très fatigués et endormis et travaillaient jusqu'à des heures tardives et pendant toute la semaine. Ceci avait conduit à des accidents parfois vitaux dont les causes les plus fréquentes étaient la vitesse, la baisse de vigilance, l'endormissement et l'état d'ivresse.

C'est pourquoi des actions en Algérie doivent être strictement abordées sous l'angle de la prévention scientifique, juridique et politique. La recherche du consensus entre tous les milieux concernés est primordiale afin d'aboutir à des choix cohérents et réalistes en recherchant une adéquation réelle entre les exigences d'un poste de travail et les capacités physiques et psychologiques à les assumer au mieux. Le traitement administré était basé surtout sur la polychimiothérapie. Sur le plan de la prise en charge, nous avons noté les faits suivants :

- L'insuffisance de personnel qualifié à la prise en charge des toxicomanes ; et faible sensibilisation du personnel à la prise en charge ;
- La faible prescription de substituts de drogues par le personnel de prise en charge ;
- L'absence du test de dépistage de drogues ; et l'absence de protocole thérapeutique à la prise en charge.

« DITES NON-A LA DROGUE AU VOLANT ! DITES OUI A LA VIE »

Référence bibliographique

ANDI., 2013- Wilaya d'El Oued. Invest in Algeria.

ANDRE V, RIGOULOT MA, KONING E, FERRANDONA, NEHLIGA., 2003- Long-term pregabalin treatment protects basal cortices and delays the occurrence of spontaneous seizures in the lithium-pilocarpine model in the rat. *Epilepsia*. **44**(7):893-903.

AZZEDDINE Ratiba 2012- "Comorbidité schizophrénie addiction au cannabis," Université d'Oran 1- Ahmed Ben Bella, Thèse de doctorat en sciences médicales.

BELLIOTTI T., EKHATO IV., CAPIRIS T., et al., 2005- Structure-activity relationships of pregabalin and analogs that target the $\alpha 2$ - δ protein. *J Med Chem*; **48**:2294-307.

BEN-MENACHEM E., 2004- Pregabalin pharmacology and its relevance to clinical practice. *Epilepsia* ;**45**(suppl. 6) :13-8.

BIALER M, JOHANNESSEN SI, KUPFERBERG HJ, LEVY RH, LOISEAU P, PERUCCA E., 2002-Progress report on new antiepileptic drugs: a summary of the Sixth Eilat. Conference (EILAT VI). *EpilepsyRes* ;**51**(1-2):31-71.

BOUALEM B., NACER K., 2014- Effets de la remontée des eaux de la nappe phréatique sur l'homme et l'environnement : cas de la région d'El-Oued (SE Algérie), *Afrique science* 10(3) (2014) 161 - 170 ISSN 1813-548X, <http://www.afriquescience.info>, p : 162.

BOUROUIS N., LAIMECHE A., CHOUKI S., LOURGUIOUIL., 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. Thèse de docteur en pharmacie. Université Mouloud Mammeri. Faculté de médecine TIZI OUZOU :190.

BOUSELSAL B., (2016) - Étude hydrogéologique et hydrochimique de l'aquifère libre d'El-Oued Souf (SE Algérie). Thèse de doctorat : Hydrogéologie. Annaba : Université Badji Mokhtar-Annaba, 204 p.

BRAY J. W., ZARKIN, G. A., & RINGWALT, C. (2000) - The relationship between marijuana initiation and dropping out of high school. *Journal of Health Economics*, **9**,9-18.

BUSCH JA, STRAND JC, POSVAR E et al.,1998-Pregabalin (CI-1008) single-dose pharmacokinetics and safety/tolerance in healthy subjects after oral administration of pregabalin solution or capsule doses (abstract 2.108). *Epilepsia* ;**39**(suppl. 6):58.

CALANCA A., BRYOIS C. & BUCLIN T., (2011) - *Vade-mecum de thérapeutique psychiatrique*. Genève, Suisse : Éditions Médecine et hygiène.

CASSANO GB, et al,1975. Bromazepam vs diazepam in psychoneurotic in-patients. *Pharmakopsychiatr Neuropsychopharmakol*;8:1-7.

CASSANO GB., et al.,1975-Bromazepam vs diazepam in psychoneurotic in-patients. *Pharmakopsychiatr Neuropsychopharmakol*. **8** :1-7.

DE BUCK R, et al. 1975- Bromazepam (Ro 5-3350) compared with diazepam in the treatment of neurosis. A controlled double-blind crossover study. *J Pharmacol Clin*;2:104-8.

ERRANTE LD., PETROFF OA.,2003- Acute effects of gabapentin and pregabalin on rat forebrain cellular GABA, glutamate, and glutamine concentrations. *Seizure*;12(5) :300-6.

FRINK MC., HENNIES HH., ENGLBERGER W., HAURAND M., WILFFERT B.,1996- Influence of tramadol on neurotransmitter systems of the rat brain. *Arzneimittelforschung*. Nov;**46**(11):1029–36.

GHOMARI A.,et OUSSAHLA R., 2019- Prévalence de la consommation des substances psychoactives chez les chauffeurs professionnels en Algérie. Thèse de doctorat en pharmacie. Université Abou Bakr Belkaid. Faculté de médecine. Dr. b. BENZERDJEB – Tlemcen :135.

GILLEN C., HAURAND M., KOBELT DJ., WNENDT S.,2000- Affinity, potency and efficacy of tramadol and its metabolites at the cloned human mu-opioid receptor. *Naunyn Schmiedeberg's Arch Pharmacol*. Jul **18** ;362(2) :116–21.

GUYE M., CHAUVEL P., 2005-La prégabaline dans le traitement de l'épilepsie ; *La Lettre du Pharmacologue* ; Volume 19 ; n° 4 ; octobre-novembre-décembre ; p 129

KADDOUR M.,2015- Toxicomanie et comorbidité psychiatriques. Thèse en sciences médicales. Université Aboubakar Belkaid. Tlemcen.

KEDDAD A., BELAMBRI M., 2008- Rapport sur l'officine algérienne aujourd'hui.

KERRY RJ, et al. 1972; A double-blind crossover comparison Ro 5-3350 (bromazepam), diazepam (Valium) and chlordiazepoxide (Librium) in the treatment of neurotic anxiety. *Psychosomatics* 13: 122-4.

KERRY RJ, et al.,1972- A double-blind crossover comparison Ro 5-3350 (bromazepam), diazepam (Valium) and chlordiazepoxide (Librium) in the treatment of neurotic anxiety. *Psychosomatics*; **13**: 122-4.

KHECHANA S., and DERRADJI E., 2012- "Management of Water Resources in a Hyper-Arid Area: Strategy and Issues (Case of Oued-Souf Valley-South Eastern of Algeria)," *Journal of Water Resource and Protection*, Vol. 4 No. 11, pp. 922-928. Doi: 10.4236/jwarp.2012.411108.

KÜÇÜK A., KADIOĞLU Y., 2005- Determination of tramadol hydrochloride in ampouledosage forms by usingUV spectrophotometric and HPLC-DAD methods in methanolandwatermedia. *IlFarm. Feb*; **60**(2):163–9.

LAPIERRE YD, et al. 1978; A placebo-controlled study bromazepam and diazepam in anxiety neurosis. *Cur Ther Res* 23: 475-84.

LAPIERRE YD, et al.,1978-A placebo-controlled study bromazepam and diazepam in anxiety neurosis. *Cur Ther Res*; **23**: 475-84.

LEE CR., MCTAVISHD., SORKIN EM.,1993-Tramadol. A preliminary review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties, and therapeutic potential inacuteandchronicpainstates.*Drugs.Aug* ;**46** (2) :313–40.

LYNSKEY M., and HALL, W. (2000) - The effects of adolescent cannabis use oneducationalattainment : a review. *Addiction*, 95, 1621-1630.

MACLEOD J., OAKESR., COPELLO A., CROME I., EGGER M., HICKMAN M., et al. (2004) - Psychological and social sequelae of cannabis and other illicit drug by youngpeople : asystematic review of longitudinal, general population studies. *The Lancet* **363**(9421),1579-1588.

MURA P., PIRIOU A, 1999.- Le cannabis. In : Mura P. (coordinateur), Alcool, médicaments, stupéfiants et conduite automobile. Paris : *Elsevier* ; 59-74.

- MYLAN PHARMACEUTICALS ULC 2017**-Prégabaline en capsules ; Etobicoke, ON, M8Z 2S6 ; Canada.
- NEDJARI M., 2008**-La comorbidité schizophrénie toxicomanie. Étude prospective à propos de cent patients. Thèse pour l'obtention d'un doctorat en sciences médicales.
- OLIVAP.,AURILIOC.,MASSIMOF.,GRELLAA.,MAIONES.,GRELLAE.,etal.2002**-Theantinociceptive effect of tramadol in the formalin test is mediated by the serotonergic component. *Eur J Pharmacol.*; **445**(3) :179–85.
- OSTERLOHG, FRIDERICHS E, FELGENHAUER F, GÜNZLER W A, HENMI Z, KITANO T, et al., 1978**- [General pharmacological studies on tramadol, a potent analgetic agent (author's transl)]. *Arzneimittel für schung.* ; **28**(1a) :135–51.
- PAIRON JC, GEHANNO JF, PARIS C.,2013**- Dépistage et gestion du mésusage de substances psychoactives (SPA) susceptibles de générer des troubles du comportement en milieu professionnel. Texte court des recommandations. *Références en santé au travail* 2013;(134) :53-89. *Alcoologie et Addictologie* ; **35**(1) :61-92.
- PATEL R., et DICKENSON A.H., (2016)** - Mechanisms of the gabapentinoids and $\alpha\delta$ -1 calcium channel subunit in neuropathic pain. *Pharmacology research & perspectives*, **4**(2), e00205.
- RAFFARB, FRIDERICHS E, REIMANN W, SHANK RP, CODD EE, VAUGHT JL., 1992**- Opioid and nonopioid components independently contribute to the mechanism of action of tramadol, an "atypical" opioid analgesic. *J Pharmacol Exp Ther.* Jan; **260**(1):275–85.
- RANDINITIS EJ., POSVAR EL., ALVEY CW., SEDMAN AJ., COOK JA., BOCKBRADER HN., 2003**- Pharmacokinetics of pregabalin in subjects with various degrees of renal function. *Clin Pharmacol.* ; **43**(3) :277-83.
- SCHWARTZ MA, ET AL. 1976**- Metabolites of bromazepam, a benzodiazepine, in the human, dog, rat and mouse. *J Pharm Sci* 1973; **62**: -9.
- SCHWARTZ MA., et al., 1973**- Metabolites of bromazepam, a benzodiazepine, in the human, dog, rat and mouse. *J Pharm Sci*; **62**: 1776-9.
- SCOTT LJ., PERRY CM., 2000**- Tramadol: a review of its use in perioperative pain. *Drugs.* Jul; **60**(1):139–76.

SILVERMAN RB., ANDRUSZKIEWICZ R., NANAVATI SM., TAYLOR CP, VARTANIAN MG. 1991- 3-Alkyl-4-aminobutyric Acid : the first class of anticonvulsant agents that activates l-glutamic acid decarboxylase. *J Med Chem*; **34**:2295-8.

SONNE LM, HOLM P. A 1975; comparison between bromazepam (Ro 5-3350, Lexotan) and diazepam (Valium) in anxiety neurosis. A controlled double clinical trial. *Int Pharmacopsychiatry* 10: 125-8.

SONNE LM., HOLM P., 1975- A comparison between bromazepam (Ro 5-3350, Lexotan) and diazepam (Valium) in anxiety neurosis. A controlled double clinical trial. *Int Pharmacopsychiatry*; **10**: 125-8.

STINSON Fs., 2006- Cannabis use disorders in the USA: prevalence, correlates and comorbidity. *Psychol Med.* **36**:1447-146.

ST-LAURENT D., et BOUCHARD C., (2004) - L'épidémiologie du suicide au Québec : que savons-nous de la situation récente ? Institut national de santé publique du Québec. 24 pages.

TAYLOR CP., VATANIAN MG.,1997- Profile of anticonvulsant activity of CI-1008 (pregabalin) in animal models [abstract 1.109]. *Epilepsia* ;**38** (suppl. 8) :35.

TOE B., 2011- Étude du profil des cas d'abus de drogues et leur prise en charge dans les structures sanitaires de la ville de Ouagadougou (Burkina-Faso). Thèse pharm. : UFR/SDS Université Ouagadougou ; 88 p.

TRAORÉ A.,2004 -Étude de lien entre VIH/SIDA et consommation de drogues au Burkina Faso. Thèse méd : UFR/SDS Université Ouagadougou : 98 p.

TUISKU P., HUHMA H., WHITEHOUSE MJ., 2012- Geochronology and geochemistry of the enderbite series in the Lapland granulite belt: generation, tectonic setting, and correlation of the belt. *Canadian Journal of earth Sciences*, **49**, 1297-1315.

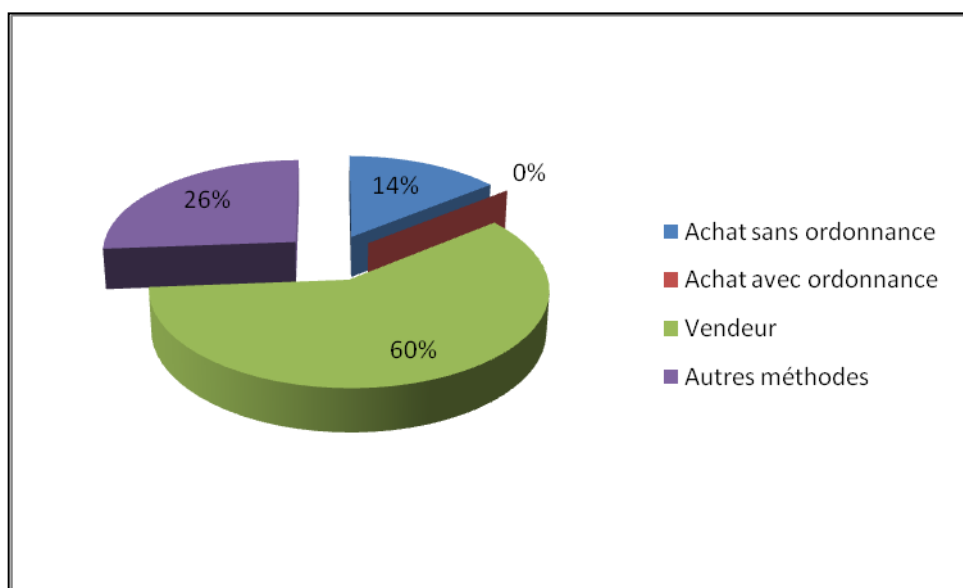
Wikipedia, 2022 : <https://fr.wikipedia.org/wiki/Bromaz%C3%A9pam>

ZBINDEN G, RANDALL LO. 1967- Pharmacology of benzodiazepines: laboratory and clinical correlations. *Adv Pharmacol*; **5**: 213-91.

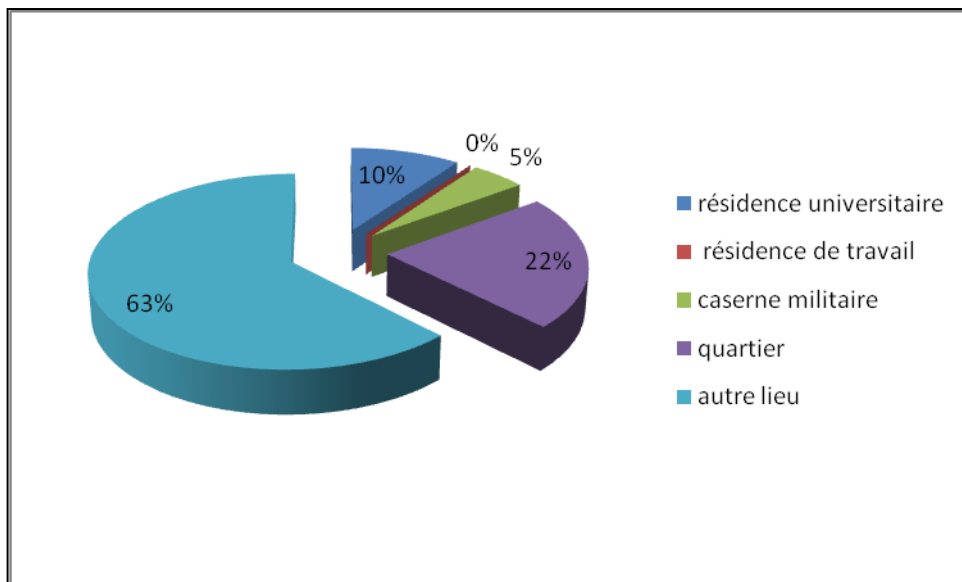
ZBINDEN G, RANDALL LO., 1967- Pharmacology of benzodiazepines: laboratory and clinical correlations. *Adv Pharmacol* ;**5** : 213-91.

ZIDANE M., SOUFI M., 2018- Étude hydrogéologique et hydrochimique de l'aquifère de Complexe Terminale (CT) de El-Oued (SE Algérie), Mémoire du diplôme Master, université Kasdi merbah Ouargla, p :02.

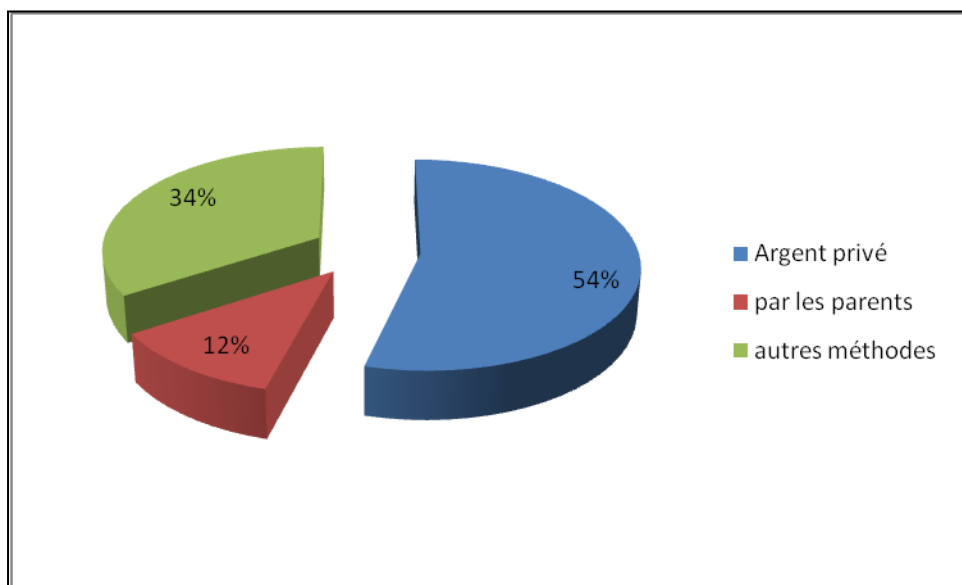
l'obtenir	Nombre d'exploitants	Fréquence (%)
Achat sans ordonnance	12	14
Achat avec ordonnance	0	0
Vendeur	50	60
Autres méthodes	22	26
total	84	100



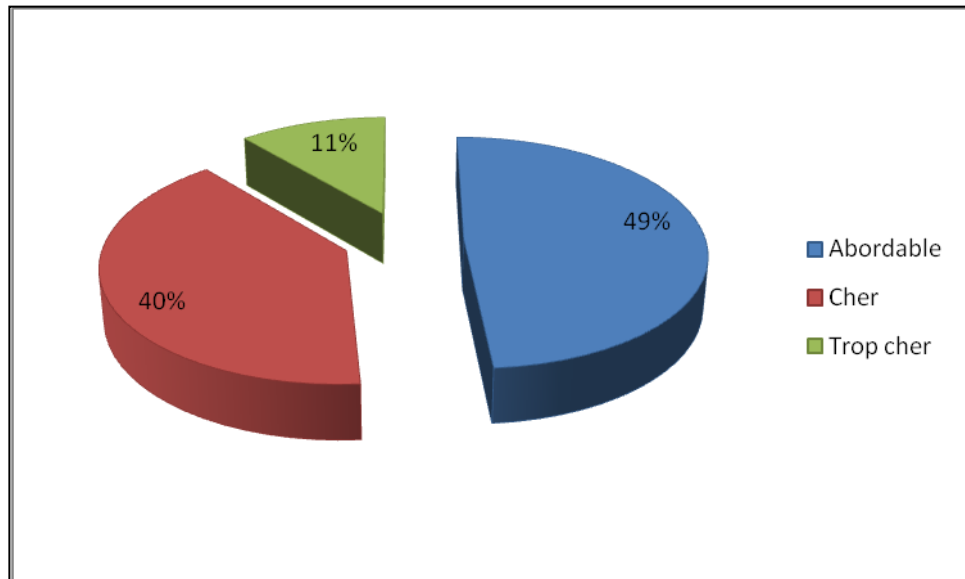
Premier endroit pour manger	Nombre d'exploitants	Fréquence (%)
résidence universitaire	8	10
résidence de travail	0	0
caserne militaire	4	5
quartier	18	23
autre lieu	50	62
total	80	100



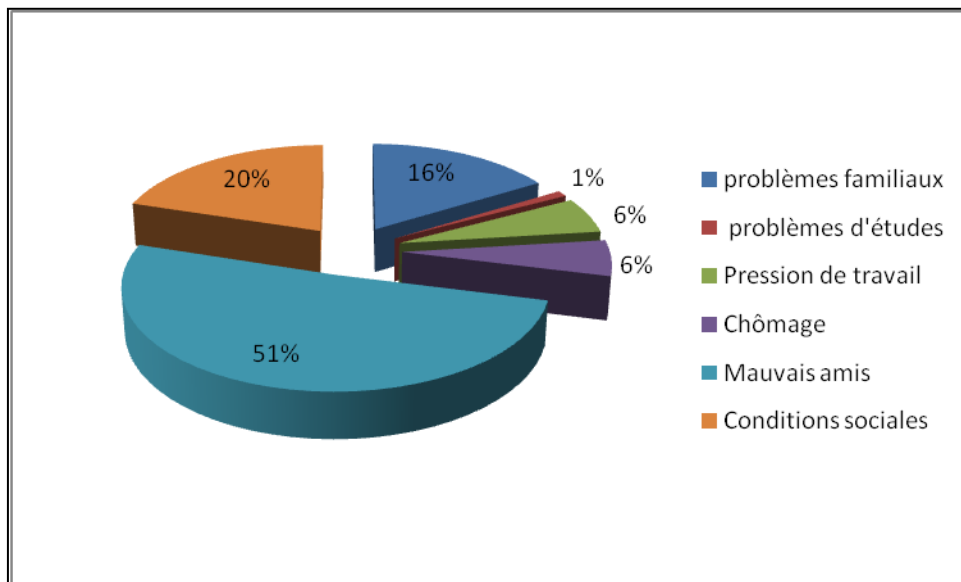
source de l'argent dépenser pour le médicament	Nombre d'exploitants	Fréquence (%)
Argent privé	46	54
par les parents	10	12
autres méthodes	29	34
total	85	100



Le prix du médicament	Nombre d'exploitants	Fréquence (%)
Abordable	39	49
Cher	32	40
Trop cher	9	11
total	80	100



Raison de la prise de médicaments	Nombre d'exploitants	Fréquence (%)
problèmes familiaux	17	16
problèmes d'études	1	1
Pression de travail	6	6
Chômage	6	6
Mauvais amis	53	51
Conditions sociales	21	20
total	104	100



الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
جامعة الشهيد حمة لخضر - الوادي -
كلية علوم الطبيعة والحياة

ثانية ماستر علم السموم

قسم البيولوجيا الخلوية والجزيئية

استبيان حول مدى انتشار الأدوية المهلوسة وسط المجتمع

في إطار تحضير مذكرة تخرج شهادة ماستر بيولوجي علم السموم نقدم لسيادتكم الفاضلة

الاستبيان تحت عنوان

مدى انتشار الأدوية المهلوسة وسط المجتمع

إذا نرجو من سيادتكم ملء هذا الاستبيان بدقة وعناية وذلك بوضع علامة (+) مكان الإجابة

التي تراها مناسبة ونحيطكم علما أن المعلومات المتضمنة في هذا الاستبيان ستحاط بالسرية

التامة ولن تستخدم إلا لأغراض البحث العلمي . مع خالص الشكر لتعاونكم معنا .

اجب بوضع علامة (+)

البيانات الشخصية :

- 1 - الجنس : ذكر أنثى
- 2 - العمر : (20 - 15) (25 - 20) (30 - 25) (35 - 30) أكثر من 35
- 3 - المستوى الدراسي : ابتدائي متوسط ثانوي جامعي
- 4 - الحالة الاجتماعية : أعزب متزوج أرمل مطلق
- 5 - المهنة : موظف أعمال حرة عاطل عن العمل
- 6 - السكن : عائلي خاص كراء
- 7- هل مازلت تتناول الأدوية المهلوسة : نعم لا نعم عند الضرورة
- 8- هل تعاني من مشكلة : نفسية عضوية نفسية وعضوية معا لا أعاني

من أي مشكل

9- كم كان عمرك عند أول تناول :

- أقل من 15 سنة من 15 إلى 20 سنة
- من 20 إلى 25 سنة من 25 إلى 30 سنة
- 30 سنة فما فوق

10- مكان أول تناول

- إقامة جامعية إقامة عمل ثكنة عسكرية مكان آخر

11- سبب تناول الأدوية :

- مشاكل عائلية مشاكل دراسية
- ضغط العمل البطالة
- أصدقاء السوء ظروف اجتماعية

12- وقت تناول الدواء :

- صباحًا مساءً ليلاً

13- مكان تناول الدواء :

- منزل الشارع جلسات جماعية

14- نوع الدواء الذي تتناوله :

- ترامادول الكنتيل بريغابالين ليريكا أنواع أخرى

15- كم جرعة تتناول في اليوم ؟ :

- 1 2 3 4 أكثر

16- طريقة الحصول عليها :

- شراء بدون وصفة - الشراء بوصفة طبية - بائع - أساليب أخرى
- 17- مدة تناولك الدواء :
 - أقل من سنة - من 1 سنة إلى 3 سنوات
 - من 3 إلى 5 سنوات - أكثر من 5 سنوات
- 18- ثمن الدواء :
 - في المتناول - غالي - غالي جدا
- 19- من أين توفر المال لشراء الدواء ؟ :
 - مال الخاص - من طرف الوالدين - أساليب أخرى
- 20- في رأيك ما هي آثار تناول الدواء على جسمك ؟ :
 - بدون اثر
 - السمنة - النحافة
 - الإسهال - اضطرابات هضمية
 - قلة النوم - كثرة النوم - رعشة
- 21- شعورك بعد تناول الدواء :
 - الراحة والسعادة - حزن وكآبة
 - نشاط وحيوية - تعب وإرهاق
- 22- طريقتك في تناول الدواء :
 - حبوب - حقنة - تحميلية
- 23- هل أنت مدخن ؟ :
 - نعم - لا
- 24- هل تشرب الكحول ؟ :
 - نعم - لا
- 25- عند تناولك الدواء هل تتمكن من ممارسة مختلف نشاطاتك ؟ :
 - نعم - لا
- 26- هل فكرت في الإقلاع عن هذه الأدوية ؟ :
 - نعم - لا

Résumé

La toxicomanie engendre des conséquences socio-sanitaires. Elle est en constante évolution dans le monde entier et demeure un problème universel de santé publique. A cet effet, le sujet de notre étude était une enquête sur la consommation d'hallucinogènes et leur impact sur les toxicomanes (Cas de la Wilaya d'El Oued).

Le profil des patients est caractérisé par leur jeune âge (47%) de jeunes adultes de [21-25 ans], la prédominance masculine (71 %), contre 29% des femmes, qui se retrouvaient dans toutes les couches socio-professionnelles avec généralement un faible niveau d'instruction. La Prégabaline était la substance la plus consommée (68%), suivi par le Bromazépam (Kietyl®) est de (8%). La répartition des patients selon la dose quotidienne montre un taux important (soit 2 dose/jour (27%) par une ancienneté de la consommation de 1 an à 3 ans avec des effets représente le tremblement suivi par la minceur, troubles cœliaques dans des proportions égales (16%), manque de sommeil (14%) et intensité du sommeil (12%).

La prise en charge est marquée par l'absence de structure spécialisée, l'insuffisance de personnel qualifié, la faible sensibilisation du personnel l'absence de protocole de traitement dans le service d'étude, et l'absence du test de dépistage de drogues.

Mots clés : substances hallucinogènes . Consommation toxicomanie. Trouble .El-Oued

Summary

Addiction has social and health consequences. It is constantly evolving around the world and remains a universal public health problem. For this purpose, the subject of our study was a survey on the use of hallucinogens and their impact on drug addicts (Case of the Wilaya of El Oued).

The profile of patients is characterized by their young age (47%) of young adults [21-25 years], male predominance (71%), against 29% of women, who found themselves in all socio-professional strata with generally a low level of education. Pregabalin was the most consumed substance (68%), followed by Bromazepam (Kietyl®) is (8%). The distribution of patients by daily dose shows a significant rate (or 2 dose/day (27%) by an age of consumption of 1 year to 3 years with effects represents tremor followed by thinness, celiac disorders in equal proportions (16%), lack of sleep (14%) and sleep intensity (12%).

Management is characterized by a lack of specialized structure, a lack of qualified staff, a lack of awareness of staff, a lack of treatment protocols in the study unit, and a lack of drug testing.

Keywords : hallucinogenic substances . consumption. Drug addiction. Disorder .El-Oued

ملخص

إدمان المخدرات له عواقب اجتماعية وصحية. إنه يتطور باستمرار في جميع أنحاء العالم ولا يزال يمثل مشكلة صحية عامة عالمية. لهذه الغاية، كان موضوع دراستنا هو دراسة استقصائية حول استخدام المهلوسات وتأثيرها على مدمني المخدرات (حالة ولاية الوادي).

وتتميز صورة المرضى بصغر سنهم (47 في المائة) من الشباب [21-25 سنة]، وهيمنة الذكور (71%)، مقابل 29 % من النساء، اللاتي وجدن أنفسهن في جميع الطبقات الاجتماعية - المهنية ذات المستوى التعليمي المنخفض عموماً. كان البريجابالين المادة الأكثر استهلاكاً (68%)، يليه برومازيپام (كييتيل®) (8%). يُظهر توزيع المرضى حسب الجرعة اليومية معدل كبير (أي 2 جرعة/يوم (27%) لمدة استهلاك من 1 سنة إلى 3 سنوات مع تأثيرات تمثل رعشة تليها النحافة و الاضطرابات الهضمية بنسب متساوية (16%) وقلة النوم (14%) وشدة النوم (12%) تتميز الرعاية بغياب الهيكل المتخصص، ونقص الكوادر المؤهلة، وقلة وعي الموظفين، وغياب بروتوكولات العلاج في قسم الدراسة، وغياب اختبار فحص المخدرات .

الكلمات المفتاحية : المواد المهلوسة . استهلاك . إدمان المخدرات اضطراب . الوادي