

SOUMISSION CHIMIQUE ET ANALYSE EN TOXICOLOGIE

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le: / / 2020

PAR :

Madame Kenza El kadiri El hassani El yamani

Née le 04 Mars 1995 à Fés

Pour l'Obtention du Diplôme de

Docteur en Pharmacie

Mots Clés : Soumission chimique - L'acide gamma hydroxybutyrique (GHB) -
Techniques analytiques

Membres du Jury :

Madame Mina AIT EL CADI

Professeur de Toxicologie

Monsieur Yassir BOUSLIMAN

Professeur de Toxicologie

Monsieur Rachid EL JAUDI

Professeur de Toxicologie

Monsieur Mustapha BOUATIA

Professeur de Chimie Analytique et Bromatologie

Présidente

Rapporteur

Juge

Juge

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سبحانك لا علم لنا إلا ما
علمتنا إننا أنت العليم الحكيم

سورة البقرة: الآية: 31

صَدَقَ اللَّهُ الْعَظِيمَ



UNIVERSITE MOHAMMED V DE RABAT
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT

DOYENS HONORAIRES :

- 1962 – 1969 : Professeur Abdelmalek FARAJ
1969 – 1974 : Professeur Abdellatif BERBICH
1974 – 1981 : Professeur Bachir LAZRAK
1981 – 1989 : Professeur Taieb CHKILI
1989 – 1997 : Professeur Mohamed Tahar ALAOU
1997 – 2003 : Professeur Abdelmajid BELMAHI
2003 - 2013 : Professeur Najia HAJJAJ – HASSOUNI

ADMINISTRATION:

Doyen Professeur Mohamed ADNAOUI

Vice-Doyen chargé des Affaires Académiques et étudiantes

Professeur Brahim LEKEHAL

Vice-Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération

Professeur Toufiq DAKKA

Vice-Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie

Professeur Younes RAHALI

Secrétaire Général :

Mr. Mohamed KARRA

*Enseignants Militaires

1. ENSEIGNANTS.CHERCHEURSMEDECINS ET PHARMA CIENS
PROFESSEURS DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR :

Décembre 1984

Pr. MMOUNI Abdelaziz

Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi

Pr. SETTAF Abdellatif

Médecine Interne - *Clinique Royale*

Anesthésie -Réanimation

Pathologie Chirurgicale

Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed

Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda

Médecine Interne *Doyen de la FMPR*

Neurologie

Janvier et Novembre 1990

Pr. KHARBACH Aïcha

Pr. TAZI Saoud Anas

Gynécologie .Obstétrique

Anesthésie Réanimation

Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AZZOUZI Abderrahim

Pr. BAYAHIA Rabéa

Pr. BELKOUCHI Abdelkader

Pr. BENCHEKROUN Belabbes

Abdellatif

Pr. BENSOUDA Yahia

Pr. BERRAHO Amina

Pr. BEZAD Rachid

Pr. CHERRAH Yahia

Pr. CHOKAIRI Omar

Pr. KHATTAB Mohamed

Pr. SOUIAYMANI Rachida

Pr. TAOUFIK Jamal

Anesthésie Réanimation- *Doyen de FMPO*

Néphrologie

Chirurgie Générale

Chirurgie Générale

Pharmacie galénique

Ophtalmologie

Gynécologie Obstétrique *Méd. Chef Maternité des Orangers*

Pharmacologie

Histologie Embryologie

Pédiatrie

Pharmacologie *Di r. du Centre National PV Rabat*

Chimie thérapeutique

Décembre 1992

Pr. AHALIAT Mohamed

Pr. BENSOUDA Adil

Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza

Pr. CHRAIBI Chafiq

Pr. EL OUAHABI Abdessamad

Pr. FELIAT Rokaya

Pr. JIDDANE Mohamed

Pr. TAGHY Ahmed

Pr. ZOUHDI Mimoun

Chirurgie Générale *Doyen de FMPT*

Anesthésie Réanimation

Gastro-Entérologie

Gynécologie Obstétrique

Neurochirurgie

Cardiologie

Anatomie

Chirurgie Générale

Microbiologie

*Enseignants Militaires

Mars 1994

Pr. BENJAAFAR Nouredine
Pr. BEN RAIS Nozha
Pr. CAOUI Malika
Pr. CHRAIBI Abdelmjid

Pr. EL AMRANI Sabah
Pr. ERROUGANI Abdelkader
Pr. ESSAKALI Malika
Pr. ETTAYEBI Fouad
Pr. IFRINE Lahssan
Pr. RHRAB Brahim
Pr. SENOUCI Karima

Radiothérapie
Biophysique
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques *Doyen de la FMPA*
Gynécologie Obstétrique
Chirurgie Générale *Directeur du CHIS*
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Chirurgie Générale
Gynécologie -Obstétrique
Dermatologie

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed*
Pr. BENTAHIA Abdelali
Pr. BERRADA Mohamed Saleh
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
Pr. IAKHDAR Amina
Pr. MOUANE Nezha

Urologie *Inspecteur du SSM*
Pédiatrie
Traumatologie - Orthopédie
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie

Mars 1995

Pr. ABOUQUAL Redouane
Pr. AMRAOUI Mohamed
Pr. BAIDADA Abdelaziz
Pr. BARGACH Samir
Pr. EL MESNAOUI Abbes
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
Pr. IBEN ATIYA ANDALOUSSI
Ahmed
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
Pr. SEFIANI Abdelaziz
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Urologie

Ophtalmologie
Génétique
Réanimation Médicale

Décembre 1996

Pr. BELKACEM Rachid
Pr. BOUIANOUAR Abdelkrim
Pr. EL AIAMI EL FARICHA EL
Hassan
Pr. GAOUZI Ahmed
Pr. OUZEDDOUN Naima

Chirurgie Pédiatrie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale

Pédiatrie
Néphrologie

*Enseignants Militaires

Pr. ZBIR EL Mehdi*

Cardiologie Directeur HMI Mohammed V

Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan
Pr. BIROUK Nazha
Pr. FELIAT Nadia
Pr. KADDOURI Nouredine
Pr. KOUTANI Abdellatif
Pr. I.AHLOU Mohamed Khalid
Pr. MAHRAOUI Chafiq
Pr. TOUFIQ Jallal
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Gynécologie-Obstétrique
Neurologie
Cardiologie
Chirurgie Pédiatrique
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Psychiatrie Directeur Hôp.Ar.-razi Salé
Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

Pr. BENOMAR ALI
Pr. BOUGTAB Ahdesslam
Pr. ER RIHANI Hassan
Pr. BENKIRANE Majid*

Neurologie Doyen de la FMP Abulcassis
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Hématologie

Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed*
Pr. AIT OUAMAR Hassan
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr .Sououd
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al
Montacer
Pr. ECHARRAB El Mahjoub
Pr. EL FTOUH Mustapha
Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
Pr. TACHINANTE Rajae
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Pneumo-phtisiologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Pneumo-phtisiologie Directeur Hôp. My Youssef
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pneumo-phtisiologie
Neurochirurgie
Anesthésie-Réanimation
Médecine Interne

Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia
Pr. AJANA Fatima Zohra
Pr. BENAMR Said
Pr. CHERTI Mohammed
Pr. ECH.CHERIF EL KETTANI Selma
Pr. EL HASSANI Amine
Pr. EL KHADER Khalid
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae

Neurologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Générale
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie • Directeur Hôp. Cheikh Zaid
Urologie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Pédiatrie

*Enseignants Militaires

Décembre 2001

Pr. BALKHI Hicham*
Pr. BENABDELJLIL Maria
Pr. BENAMAR Loubna
Pr. BENAMOR Jouada
Pr. BENELBARHDADI Imane
Pr. BENNANI Rajae
Pr. BENOACHANE Thami
Pr. BEZZA Ahmed*
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
Pr. BOUMDIN El Hassane*
Pr. CHAT Latifa
Pr. DAALI Mustapha*
Pr. EL HIJRI Ahmed
Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
Pr. EL MADHI Tarik
Pr. EL OUNANI Mohamed
Pr. ETTAIR Said
Pr. GAZZAZ Miloudi*
Pr. HRORA Abdelmalek
Pr. KABIRI EL Hassane*
Pr. IAMRANI Moulay Omar
Pr. LEKEHAL Brahim

Pr. MEDARHRI Jalil
Pr. MIKDAME Mohammed*
Pr. MOHSINE Raouf
Pr. NOUINI Yassine
Pr. SABBAH Farid
Pr. SEFIANI Yasser
Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Anesthésie-Réanimation
Neurologie
Néphrologie
Pneumo-phtisiologie
Gastro-Entérologie
Cardiologie
Pédiatrie
Rhumatologie
Anatomie
Radiologie
Radiologie
Chirurgie Générale
Anesthésie-Réanimation
Neuro-Chirurgie
Chirurgie-Pédiatrique
Chirurgie Générale
Pédiatrie • Directeur Hôp Univ. Cheikh Khalifa
Neuro-Chirurgie
Chirurgie Générale Directeur Hôpital Ibn Sina
Chirurgie Thoracique
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Vasculaire Périphérique V-D chargé Aff Acad.
Est.
Chirurgie Générale
Hématologie Clinique
Chirurgie Générale
Urologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Pédiatrie

Décembre 2002

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
Pr. AMEUR Ahmed *
Pr. AMRI Rachida
Pr. AOURARH Aziz*
Pr. BAMOU Youssef *
Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
Pr. BENZEKRI Laila
Pr. BENZZOUBEIR Nadia
Pr. BERNOUSSI Zakiya

Anatomie Pathologique
Urologie
Cardiologie
Gastro-Entérologie Dir. Adj. HMI Mohammed V
Biochimie-Chimie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Anatomie Pathologique

*Enseignants Militaires

Pr. CHOHO Abdelkrim *
Pr. CHKIRATE Bouchra
Pr. EL ALAMI EL Fellous Sidi Zouhair
Pr. EL HAOURI Mohamed *
Pr. FILALIADIB Abdelhai
Pr. HAJJI Zakia
Pr. JAAFAR Abdeloihab*
Pr. KRIOUILE Yamina
Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
Pr. OUIJILAL Abdelilah
Pr. RAISS Mohamed
Pr. SIAH Samir *
Pr. THIMOU Amal
Pr. ZENTAR Aziz*

Chirurgie Générale
Pédiatrie
Chirurgie Pédiatrique
Dermatologie
Gynécologie Obstétrique
Ophtalmologie
Traumatologie Orthopédie
Pédiatrie
Gynécologie Obstétrique
Oto-Rhino-Laryngologie
Chirurgie Générale
Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie
Chirurgie Générale

Janvier 2004

Pr. ABDELIAH El Hassan
Pr. AMRANI Mariam
Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
Pr. BENKIRANE Ahmed*
Pr. BOUI.AADAS Malik
Pr. BOURAZZA Ahmed*
Pr. CHAGAR Belkacem*
Pr. CHERRADI Nadia
Pr. EL FENNI Jamal*
Pr. EL HANCHI ZAKI
Pr. EL KHORASSANI Mohamed
Pr. HACH Hafid
Pr. JABOUIRIK Fatima
Pr. KHARMAZ Mohamed
Pr. MOUGHIL Said
Pr. OUBAAZ Abdelbarre *
Pr. TARIB Abdelilah*
Pr. TIJAMI Fouad
Pr. ZARZUR Jamila

Ophtalmologie
Anatomie Pathologique
Oto-Rhino-Laryngologie
Gastro-Entérologie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Neurologie
Traumatologie Orthopédie
Anatomie Pathologique
Radiologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Cardia-Vasculaire
Ophtalmologie
Pharmacie Clinique
Chirurgie Générale
Cardiologie

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah
Pr. ALLALI Fadoua
Pr. AMAZOUZI Abdellah
Pr. BAHIRI Rachid
Pr. BARKAT Amina

Chirurgie Réparatrice et Plastique
Rhumatologie
Ophtalmologie
Rhumatologie *Di recteur Hôp. Al Ayaché Salé*
Pédiatrie

*Enseignants Militaires

Pr. BENYASS Aatif
Pr. DOUDOUH Abderrahim *
Pr. HAJJI Leila
Pr. HESSISSEN Leila
Pr. JIDAL Mohamed*
Pr. LAAROUSSI Mohamed
Pr. LYAGOUBI Mohammed
Pr. SBIHI Souad
Pr. ZERAIDI Najia

Cardiologie
Biophysique
Cardiologie (*mise en disponibilité*)
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Cardio-vasculaire
Parasitologie
Histo-Embryologie Cytogénétique
Gynécologie Obstétrique

AVRIL 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen*
Pr. BELMEKKI Abdelkader*
Pr. BENCHEIKH Razika
Pr. BIYI Abdelhamid*
Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
Pr. BOULAHYA Abdellatif*

Rhumatologie
Hématologie
O.R.L
Biophysique
Chirurgie · Pédiatrique
Chirurgie Cardio-Vasculaire. *Di recteur Hôpital Ibn Sina Mar*

Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
Pr. DOGHMI Nawal
Pr. FELIAT Ibtissam
Pr. FAROUDY Mamoun
Pr. HARMOUCHE Hicham
Pr. IDRIS LAHLOU Amine*
Pr. JROUNDI Laila
Pr. KARMOUNI Tariq
Pr. KILI Amina
Pr. KISRA Hassan
Pr. KISRA Mounir
Pr. LAATIRIS Abdelkader*
Pr. LMIMOUNI Badreddine*
Pr. MANSOURI Hamid*
Pr. OUANASS Abderrazzak
Pr. SAFI Soumaya*
Pr. SEKKAT Fatima Zahra
Pr. SOUALHI Mouna
Pr. TELLAL Saida*
Pr. ZAHRAOUI Rachida

Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Médecine Interne
Microbiologie
Radiologie
Urologie
Pédiatrie
Psychiatrie
Chirurgie - Pédiatrique
Pharmacie Galénique
Parasitologie
Radiothérapie
Psychiatrie
Endocrinologie
Psychiatrie
Pneumo - Phtisiologie
Biochimie
Pneumo- Phtisiologie

Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid
Pr. ACHACHI Leila

Réanimation médicale
Pneumo phtisiologie

*Enseignants Militaires

Pr. ACHOUR Abdessamad*
 Pr. AIT HOUSSA Mahdi *
 Pr. AMHAJJI Larbi *
 Pr. AOUI Sarra
 Pr. BAITE Abdelouahed *
 Pr. BALOUCH Lhousaine *
 Pr. BENZIANE Hamid *
 Pr. BOUTIMZINE Nourdine
 Pr. CHERKAOUI Naoual *
 Pr. EHIRCHIOU Abdelkader *
 Pr. EL BEKKALI Youssef *
 Pr. EL ABSI Mohamed
 Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
 Pr. EL OMARI Fatima
 Pr. GHARIB Nouredine
 Pr. HADADI Khalid *
 Pr. ICHOU Mohamed *
 Pr. ISMAILI Nadia
 Pr. KEBDANI Tayeb
 Pr. LOUZI Lhoussain *
 Pr. MADANI Naoufel
 Pr. MAHI Mohamed *
 Pr. MARC Karima
 Pr. MASRAR Azlarab
 Pr. MRANI Saad *
 Pr. OUZZIF Ez zohra
 Pr. RABHI Monsef *
 Pr. RADOUANE Bouchaib*
 Pr. SEFFAR Myriame
 Pr. SEKHSOKH Yessine *
 Pr. SIFAT Hassan *
 Pr. TABERKANET Mustafa **
 Pr. TACHFOUTI Samira
 Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
 Pr. TANANE Mansour *
 Pr. TLIGUI Houssain
 Pr. TOUATI Zakia

Chirurgie générale
 Chirurgie cardia vasculaire
 Traumatologie orthopédie
 Parasitologie
 Anesthésie réanimation
 Biochimie-chimie
 Pharmacie clinique
 Ophtalmologie
 Pharmacie galénique
 Chirurgie générale
 Chirurgie cardio-vasculaire
 Chirurgie générale
 Anesthésie réanimation
 Psychiatrie
 Chirurgie plastique et réparatrice
 Radiothérapie
 Oncologie médicale
 Dermatologie
 Radiothérapie
 Microbiologie
 Réanimation médicale
 Radiologie
 Pneumo phtisiologie
 Hématologie biologique
 Virologie
 Biochimie-chimie
 Médecine interne
 Radiologie
 Microbiologie
 Microbiologie
 Radiothérapie
 Chirurgie vasculaire périphérique
 Ophtalmologie
 Chirurgie générale
 Traumatologie-orthopédie
 Parasitologie
 Cardiologie

Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali *
 Pr. AGADR Aomar *
 Pr. AIT AIJ Abdelmounaim *

Médecine interne
 Pédiatrie
 Chirurgie Générale

*Enseignants Militaires

Pr. AKHADDAR Ali *
Pr. ALLALI Nazik
Pr. AMINE Bouchra
Pr. ARKHA Yassir
Pr. BELYAMANI Lahcen *
Pr. BJIJOU Younes
Pr. BOUHSAIN Sanae *
Pr. BOUI Mohammed *
Pr. BOUNAIM Ahmed *
Pr. BOUSSOUGA Mostapha *
Pr. CHTATA Hassan Toufik*
Pr. DOGHMI Kamal *
Pr. EL MALKI Hadj Omar
Pr. EL OUENNASS Mostapha*
Pr. ENNIBI Khalid *
Pr. FATHI Khalid
Pr. HASSIKOU Hasna *
Pr. KABBAJ Nawal
Pr. KABIRI Meryem
Pr. KARBOUBI Lamya
Pr. IAMSAOURI Jamal *
Pr. MARMADE Lahcen
Pr. MESKINI Toufik
Pr. MESSAOUDI Nezha *
Pr. MSSROURI Rahal
Pr. NASSAR Ittimade
Pr. OUKERRAJ Latifa
Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *

Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha
Pr. AMEZIANE Taoufiq*
Pr. BEIAGUID Abdelaziz
Pr. CHADLI Mariama*
Pr. CHEMSI Mohamed*
Pr. DAMI Abdellah*
Pr. DARBI Abdellatif*
Pr. DENDANE Mohammed Anouar
Pr. EL HAFIDI Naima
Pr. EL KHARRAS Abdennasser*
Pr. EL MAZOUZ Samir
Pr. EL SAYEGH Hachem

Neuro-chirurgie
Radiologie
Rhumatologie
Neuro-chirurgie *Di recteur Hôp. des Spécialités*
Anesthésie Réanimation
Anatomie
Biochimie-chimie
Dermatologie
Chirurgie Générale
Traumatologie-orthopédie
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Hématologie clinique
Chirurgie Générale
Microbiologie
Médecine interne
Gynécologie obstétrique
Rhumatologie
Gastro-entérologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Chimie Thérapeutique
Chirurgie Cardio-vasculaire
Pédiatrie
Hématologie biologique
Chirurgie Générale
Radiologie
Cardiologie
Pneumo-Phtisiologie

Anesthésie réanimation
Médecine Interne *Directeur ERSSM*
Physiologie
Microbiologie
Médecine Aéronautique
Biochimie, Chimie
Radiologie
Chirurgie Pédiatrique
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Plastique et Réparatrice
Urologie

*Enseignants Militaires

Pr. ERRABIH Ikram
Pr. LAMALMI Najat
Pr. MOSADIK Ahlam
Pr. MOUJAHID Mountassir*
Pr. NAZIH Mouna*
Pr. ZOUAIDIA Fouad

Decembre 2010

Pr. ZNATI Kaoutar

Gastro-Entérologie
Anatomie Pathologique
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Hématologie
Anatomie Pathologique

Anatomie Pathologique

Mai 2012

Pr. AMRANI Abdelouahed
Pr. ABOUEWAA Khalil *
Pr. BENCHEBBA Driss *
Pr. DRISSI Mohamed *
Pr. EL AIAOUI MHAMDI Mouna
Pr. EL OUAZZANI Hanane *
Pr. ER-RAJI Mounir
Pr. JAHID Ahmed
Pr. RAISSOUNI Maha *

Chirurgie pédiatrique
Anesthésie Réanimation
Traumatologie-orthopédie
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Pneumophtisiologie
Chirurgie Pédiatrique
Anatomie Pathologique
Cardiologie

Février 2013

Pr. AHID Samir
Pr. AIT EL CADI Mina
Pr. AMRANI HANCHI Laila
Pr. AMOR Mourad
Pr. AWAB Almahdi
Pr. BEIAYACHI Jihane
Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain
Pr. BENCHEKROUN Laila
Pr. BENKIRANE Souad
Pr. BENNANA Ahmed*
Pr. BENSghir Mustapha *
Pr. BENYAHIA Mohammed *
Pr. BOUATIA Mustapha
Pr. BOUABID Ahmed Salim*
Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba
Pr. CHAIB Ali *
Pr. DENDANE Tarek
Pr. DINI Nouzha *
Pr. ECH-CHERIF EL KEITANI
Mohamed Ali
Pr. ECH-CHERIF EL KEITANI Najwa

Pharmacologie
Toxicologie
Gastro-Entérologie
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Réanimation Médicale
Anesthésie Réanimation
Biochimie-Chimie
Hématologie
Informatique Pharmaceutique
Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chimie Analytique et Bromatologie
Traumatologie orthopédie
Anatomie
Cardiologie
Réanimation Médicale
Pédiatrie
Anesthésie Réanimation
Radiologie

*Enseignants Militaires

Pr. ELFATEMI Nizare
 Pr. EL GUERROUJ Hasnae
 Pr. EL HARTI Jaouad
 Pr. EL JAOUDI Rachid *
 Pr. EL KABABRI Maria
 Pr. EL KHANNOUSSI Basma
 Pr. EL KHLLOUFI Samir
 Pr. EL KORAICHI Alae
 Pr. EN-NOUALI Hassane *
 Pr. ERREGUIG Laila
 Pr. FIKRI Meryem
 Pr. GHFIR Imade
 Pr. IMANE Zineb
 Pr. IRAQI Hind
 Pr. KABBAJ Hakima
 Pr. KADIRI Mohamed *
 Pr. LATIB Rachida
 Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra
 Pr. MEDDAH Bouchra
 Pr. MELHAOUI Adyl
 Pr. MRABTI Hind
 Pr. NEJJARI Rachid
 Pr. OUBEJJA Houda
 Pr. OUKABLI Mohamed *
 Pr. RAHALI Younes
 Pr. RATBI Ilham
 Pr. RAHMANI Mounia
 Pr. REDA Karim *
 Pr. REGRAGUI Wafa
 Pr. RKAIN Hanan
 Pr. ROSTOM Samira
 Pr. ROUAS Lamiaa
 Pr. ROUIBAA Fedoua *
 Pr. SALIHOUN Mouna
 Pr. SAYAH Rochde
 Pr. SEDDIK Hassan *
 Pr. ZERHOUNI Hicham
 Pr. ZINE Ali *

Neuro-chirurgie
 Médecine Nucléaire
 Chimie Thérapeutique
 Toxicologie
 Pédiatrie
 Anatomie Pathologique
 Anatomie
 Anesthésie Réanimation
 Radiologie
 Physiologie
 Radiologie
 Médecine Nucléaire
 Pédiatrie
 Endocrinologie et maladies métaboliques
 Microbiologie
 Psychiatrie
 Radiologie
 Médecine Interne
 Pharmacologie
 Neuro-chirurgie
 Oncologie Médicale
 Pharmacognosie
 Chirurgie Pédiatrique
 Anatomie Pathologique
 Pharmacie Galénique *Vice-Doyen à la Pharmacie*
 Génétique
 Neurologie
 Ophtalmologie
 Neurologie
 Physiologie
 Rhumatologie
 Anatomie Pathologique
 Gastro-Entérologie
 Gastro-Entérologie
 Chirurgie Cardio-Vasculaire
 Gastro-Entérologie
 Chirurgie Pédiatrique
 Traumatologie Orthopédie

AVRIL 2013

Pr. EL KHATIB Mohamed Karim *

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale

*Enseignants Militaires

MARS 2014

Pr. ACHIR Abdellah	Chirurgie Thoracique
Pr. BENCHAKROUN Mohammed *	Traumatologie- Orthopédie
Pr. BOUCHIKH Mohammed	Chirurgie Thoracique
Pr. EL KABBAJ Driss *	Néphrologie
Pr. EL MACHTANI IDRISSE Samira *	Biochimie-Chimie
Pr. HARDIZI Houyam	Histologie-Embryologie-Cytogénétique
Pr. HASSANI Amale *	Pédiatrie
Pr. HERRAK Laila	Pneumologie
Pr. JANANE Abdellah *	Urologie
Pr. JEA.IDI Anass *	Hématologie Biologique
Pr. KOUACH Jaouad*	Génycologie-Obstétrique
Pr. LEMNOUER Abdelhay*	Microbiologie
Pr. MAKRAM Sanaa *	Pharmacologie
Pr. OUIAHYANE Rachid*	Chirurgie Pédiatrique
Pr. RHISSASSI Mohamed Jaafar	CCV
Pr. SEKKACH Youssef*	Médecine Interne
Pr. TAZI MOUKHA Zakia	Généologie-Obstétrique

DECEMBRE 2014

Pr. ABILKACEM Rachid*	Pédiatrie
Pr. AIT BOUGHIMA Fadila	Médecine Légale
Pr. BEKKALI Hicham *	Anesthésie-Réanimation
Pr. BENZAZZOU Salma	Chirurgie Maxillo-Faciale
Pr. BOUABDELIAH Mounya	Biochimie-Chimie
Pr. BOUCHRIK Mourad*	Parasitologie
Pr. DERRAJI Soufiane*	Pharmacie Clinique
Pr. DOBLALI Taoufik	Microbiologie
Pr. EL AYOUBI EL IDRISSE Ali	Anatomie
Pr. EL GHADBANE Abdedaim Hatim*	Anesthésie-Réanimation
Pr. EL MARJANY Mohammed*	Radiothérapie
Pr. FEJJAL Nawfal	Chirurgie Réparatrice et Plastique
Pr. JAHIDI Mohamed*	O.R.L
Pr. IAKHAL Zouhair*	Cardiologie
Pr. OUDGHIRI Nezha	Anesthésie-Réanimation
Pr. RAMI Mohamed	Chirurgie Pédiatrique
Pr. SABIR Maria	Psychiatrie
Pr. SBAI IDRISSE Karim*	Médecine préventive, santé publique et Hyg.

AOUT 2015

Pr. MEZIANE Meryem	Dermatologie
Pr. TAHIRI Latifa	Rhumatologie

*Enseignants Militaires

PROFESSEURS AGREGES:

JANVIER 2016

Pr. BENKABBOU Amine
Pr. EL ASRI Fouad*
Pr. ERRAMI Nouredine*
Pr. NITASSI Sophia

Chirurgie Générale
Ophtalmologie
O.R.L
O.R.L

JUIN 2017

Pr. ABI Rachid*
Pr. ASFALOU Ilyasse*
Pr. BOUAYTI El Arbi*
Pr. BOUTAYEB Saber
Pr. EL GHISSASSI Ibrahim
Pr. HAFIDI Jawad
Pr. OURAINI Saloua*
Pr. RAZINE Rachid
Pr. ZRARA Abdelhamid*

Microbiologie
Cardiologie
Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Oncologie Médicale
Oncologie Médicale
Anatomie
O. R.L
Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Immunologie

NOVEMBRE 2018

Pr. AMELLAL Mina
Pr. SOULY Karim
Pr. TAHRI Rjae

Anatomie
Microbiologie
Histologie-Embryologie-Cytogénétique

NOVEMBRE 2019

Pr. AATIF Taoufiq *
Pr. ACHBOUK Abdelhafid *
Pr. ANDALOUSSI SAGHIR Khalid *
Pr. BABA HABIB Moulay Abdellah *
Pr. BASSIR RIDA ALLAH
Pr. BOUATTAR TARIK
Pr. BOUFETTAL MONSEF
Pr. BOUCHENTOUF Sidi Mohammed *
Pr. BOUZELMAT Hicham *
Pr. BOUKHRIS Jalal *
Pr. CHAFRY Bouchaib *
Pr. CHAHDI Hafsa *
Pr. CHERIF EL ASRI Abad *
Pr. DAMIRI Amal *
Pr. DOGHMI Nawfal *
Pr. EL LALAOUI Sidi-Yassir
Pr. EL ANNAZ Hicham *

Néphrologie
Chirurgie Réparatrice et Plastique
Radiothérapie
Gynécologie-obstétrique
Anatomie
Néphrologie
Anatomie
Chirurgie Générale
Cardiologie
Traumatologie-orthopédie
Traumatologie-orthopédie
Anatomie Pathologique
Neurochirurgie
Anatomie Pathologique
Anesthésie-réanimation
Pharmacie Galénique
Virologie

*Enseignants Militaires

Pr. EL HASSANI Moulay EL Mehdi *	Gynécologie-obstétrique
Pr. EL HJOUJI Aabderrahman *	Chirurgie Générale
Pr. EL KAOUI Hakim *	Chirurgie Générale
Pr. EL WALI Abderrahman *	Anesthésie-réanimation
Pr. EN-NAFAA Issam *	Radiologie
Pr. HAMAMA Jalal *	Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Pr. HEMMAOUI Bouchaib *	O.R.L
Pr. HJIRA Naoufal *	Dermatologie
Pr. JIRA Mohamed *	Médecine Interne
Pr. JNIENE Asmaa	Physiologie
Pr. LARAQUI Hicham *	Chirurgie Générale
Pr. MAHFOUD Tarik *	Oncologie Médicale
Pr. MEZIANE Mohammed *	Anesthésie-réanimation
Pr. MOUTAKI ALLAH Younes *	Chirurgie Cardio-vasculaire
Pr. MOUZARI Yassine *	Ophthalmologie
Pr. NAOUI Hafida *	Parasitologie-Mycologie
Pr. OBTEL Majdouline	Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Pr. OURRAI Abdelhakim *	Pédiatrie
Pr. SAOUAB Rachida *	Radiologie
Pr. SBITTI Yassir *	Oncologie Médicale
Pr. ZADDOUG Omar *	Traumatologie Orthopédie
Pr. ZIDOUH Saad *	Anesthésie-réanimation

*Enseignants Militaires

2.ENSEIGNANTS-CHERCHEURSCIENTIFIQUES

PROFEURS/Prs. HABILITES

Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie-chimie
Pr. AIAOUI KATIM	Pharmacologie
Pr. AIAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Pr .BARKIYOU Malika	Histologie-Embryologie
Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
Pr. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia	Biochimie-chimie
Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie
Pr. FAOUZI Moulay El Abbas	Pharmacologie
Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biologie moléculaire/Biotechnologie
Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Biologie
Pr. OUIAD BOUYAHYA IDRISSE Med	Chimie Organique
Pr. REDHA Ahlam	Chimie
Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
Pr. YAGOUBI Maamar	Environnement, Eau et Hygiène
Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie

Mise à jour le 11/06/2020

Khaled Abdellah

Chef du Service des Ressources Humaines

FMPR

*Enseignants Militaires



DÉDICACES

A ma très chère maman Jawaher

*A la meilleure maman du monde qui a toujours été à mes côtés et qui m'a tout
donné.*

A ma source d'amour, de tendresse et d'encouragement.

*Un grand merci ne suffira pas pour tous les sacrifices et les efforts
innombrables que tu n'as cessé de fournir depuis ma naissance.*

Ce travail exprime le témoignage de ma grande reconnaissance

Mon diplôme t'appartient

Que dieu tout puissant te préserve et t'accorde longue vie, santé et bonheur.

Je t'aime maman

A mes chères sœurs hiba, ghita et nour

*Tous les mots ne sauraient exprimer la profondeur de l'amour et d'attachement
que je porte pour vous.*

*Vous avez toujours été à mes côtés pendant toutes les étapes de mon parcours,
vous êtes ma source de joie et de bonheur.*

Merci adorables sœurs pour vos encouragements, soutiens et serviabilité.

Je vous souhaite une vie heureuse et un avenir prospère.

Puisse Allah vous protège et renforce notre fraternité.

A mon cher tonton Karim

*Merci de m'avoir tant aider et soutenu, que Dieu le tout puissant te garde
et te protège*

A la mémoire de ma grand-mère et mon grand-père

Qui m'ont toujours motivé durant mes études, j'aurais tant aimé vous voir assister à ma soutenance, que vos âmes reposent en paix et que Dieu vous accueille dans son éternel paradis.

A mes chères tantes et leurs maris, mes oncles et leurs femmes

*Qui m'ont soutenu et encourager pendant toute la durée de mes études
Je vous remercie pour votre soutien et votre aide tellement appréciée.*

En témoignage de mon affection et de ma grande considération.

*J'espère que vous trouverez dans ce modeste travail l'expression de mes
sentiments les plus sincères.*

*Et spécialement hibi Dr el Rhoul Mustapha qui m'a soutenu durant tout
mon parcours, merci de m'avoir tant aidé, sois sûr que j'en suis très
reconnaissante.*

*Et ma chérie Jiji, tu es pour moi une deuxième maman, toi qui a su me
soutenir, me supporter et m'encourager, merci de tout mon cœur.*

Tous mes vœux de bonheur et de santé.

A mes adorables cousins et cousines

Je vous dédie ce travail tout en vous souhaitant une vie pleine de réussite de bonheur et de santé.

A mes Cher(e)s ami(e)s

Yasmine, Hanne, Zineb, Meryem, Meryem, Hajar, Rania, Maha, Intissar , najlae, Mahdi , Abdelhadi

Je vous remercie de tout mon cœur pour les bons moments passés avec vous tous, ceux-ci seront gravés dans nos cœurs, nos mémoires et nos âmes. Vous avez rayonné ma vie.

Merci pour m'avoir apporté l'aide dont j'avais besoin, merci pour tous vos encouragements pour mener ce travail.

Je vous souhaite beaucoup de réussite et je prie Dieu de vous avoir pour toujours dans ma vie.

A mes confrères et consœurs de la 30 ème promotion je vous souhaite une longue vie avec une belle carrière.



REMERCIEMENTS

A Notre maître et président de JURY

MADAME Mina AITEL CADI

Professeur de Toxicologie

*C'est un grand honneur et immense privilège d'avoir accepté de présider cette
thèse malgré vos multiples occupations.*

*Nous vous remercions également pour votre aimabilité et votre spontanéité
avec lesquelles vous avez bien voulu présider ce travail.*

*Que ce travail témoigne notre haute admiration, notre profonde considération
et notre sincère respect.*

A Notre maître et rapporteur de thèse

Monsieur Yassir BOUSLIMAN

Professeur de Toxicologie

*J'exprime mes remerciements les plus sincères à Mr .. Je vous remercie d'avoir
accepter d'être le rapporteur de ce travail de thèse, je suis très reconnaissante
pour votre confiance et votre disponibilité, ainsi pour l'aide que vous m'avez
apporté à travers vos remarques et suggestions . Malgré vos obligations, vous
me réserver toujours le temps qu'il faut.*

*Votre compétence et votre gentillesse m'ont profondément touché
Veuillez trouver dans ce travail ma profonde admiration et mes sentiments
les plus respectueux.*

A Notre maître et juge de thèse

Monsieur Mustapha BOUATIA

Professeur de Chimie Analytique et Bromatologie

*Je vous remercie vivement pour l'honneur que vous me faites en
acceptant de juger ce travail.*

*J'ai eu la chance et le privilège durant mes études de profiter de votre culture
scientifique, vos compétences professionnelles ainsi que vos qualités humaines.*

Je suis très sensible à votre aimabilité.

Veillez croire en mes sentiments les plus respectueux,

A Notre maître et juge de thèse

Monsieur Rachid EL JAOUDI

Professeur de Toxicologie

*J'ai l'honneur de vous présenter ma gratitude pour vos soutiens et votre
présence.*

Veillez croire en mes sentiments les plus respectueux.



*LISTE DES
ABRÉVIATIONS*

AMM	: L'autorisation de mise sur le marché
ANSM	: Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé
BZD	: Benzodiazepines
CBD	: Le cannabidiol
CBN	: Le cannabinoïde
CL	: Chromatographie en phase liquide
CPG	: Chromatographie en phase gazeuse
DIF	: Détecteur à ionisation de flamme
ECBU	: Examen cytobactériologique des urines
EDTA	: Éthylènediaminetétraacétique
GBL	: Le gammabutyrolactone
GC/FID	: Chromatographie en phase gazeuse et détection par ionisation de flamme
GC/MS	: Chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse
GHB	: L'acide gamma hydroxy butyrique
HILIC	: Chromatographie liquide à interaction hydrophile
LC/DAD	: Chromatographie en phase liquide avec détection par barrettes de diodes
LSD	: Acide lysergique diéthylamine
MDA	: Méthylènedioxyamphétamine

MDEA : Méthylènedioxyéthamphétamine

MDMA : Méthylènedioxyméthamphétamine

SFTA : La société française de toxicologie analytique

SM : Spectromètres de masse

SPA : Substances psychoactives

THC : Le tétrahydrocannabinol



*LISTE DES
ILLUSTRATIONS*

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Statistiques des substances psychoactives (SPA) utilisées dans le cas de soumission chimique en 2018	6
Figure 2:GABA/GHB (GABA : acide gamma-amino-butyrique ; GABA*: GABA dérivé du GHB ; GABAA Cl : canaux chlorure GABABR : récepteurs GABAB ; GHB : acide gamma hydroxy-butyrique ; GHBR : récepteurs spécifiques du ghb.	10
Figure 3: Différents comprimés d'ecstasy et autres produits de synthèse	16
Figure 4: schéma représentant le profil idéal d'une substance de soumission chimique.....	36
Figure 5: Modèle de processus de mémorisation.	39
Figure 6 : Échantillons de sang et d'urine en double prélevés au moment de la soumission des produits chimiques	51
Figure 7 : structure du cheveu	52
Figure 8 : Différents modes d'incorporation des xénobiotiques dans un cheveu	54
Figure 9 : Orientation des cheveux par utilisation d'une cordelette.	55
Figure 10 : Analyse séquentielle d'un échantillon capillaire (S = semaine)	56
Figure 11: Exemple d'ordonnance sécurisée	73
Figure 12: Exemple de ventes des substances vénéneuses du conseil régional des pharmaciens d'officine du nord	74

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Tableau récapitulatif des principaux résultats de l'enquête nationale française de 2010 à 2018.	7
Tableau 2 : Noms chimiques et populaires du GHB et de ses dérivés. Certains noms sont communs, les produits pouvant être vendus les uns pour les autres.	9
Tableau 3: Relations entre la dose ingérée de GHB , les effets et la concentration sérique ...	12
Tableau 4: Temps d'apparition des effets, demi-vie, durée d'action et durée de détection de la GBL et du GHB.....	14
Tableau 5 : Relation entre la dose ingérée et les effets	14
Tableau 6: Les dérivés les plus courants et les différentes appellations.	15
Tableau 7: Pharmacocinétiques et les effets des amphétamines.	17
Tableau 8: Les symptômes de l'intoxication aux amphétamines	19
Tableau 9 : Caractéristiques pharmacocinétiques des benzodiazépines.	23
Tableau 10: Les opiacés et les opioïdes.	30
Tableau 11: Effets des principaux opiacés et produits de substitution.	32
Tableau 12 : Résumant les symptômes et le traitement convenant à chaque produit utilisé ...	48
Tableau 13 : les différentes techniques d'analyses dans le sang, les urines et les cheveux.	59
Tableau 14 : Fenêtres de détection en heures de différentes benzodiazépines ou molécules apparentées par plusieurs techniques.	64
Tableau 15 : Dose, temps de demi-vie et fenêtre de détection (sang et urines) de quelques produits.....	65
Tableau 16 : Tableau résumant la pharmacocinétique du GHB et GBL.....	69



SOMMAIRE

INTRODUCTION GENERALE	1
PARTIE 1 : SOUMISSION CHIMIQUE	3
I. Généralités.....	4
A. Notions de soumission chimique	4
II. Prévalence	5
III. Les substances impliquées dans la soumission chimique.....	8
A. Les principales substances impliquées dans la soumission chimique.....	8
1. Les drogues de synthèse.....	8
1.1. L'acide gamma hydroxy butyrique (GHB)	8
1.1.1. Généralités	8
1.1.2. Structure	8
1.1.3. Synonymes	9
1.1.4. Pharmacologie du GHB	10
1.1.5. Pharmacocinétique	11
1.1.6. Effets ressentis	11
1.1.7. Intoxication au GHB	12
1.2. Le gammabutyrolactone (GBL).....	13
1.2.1. Généralités	13
1.2.2. Structure	13
1.2.3. Pharmacocinetique	13
1.2.4. toxicité.....	14
1.3. Les amphétamines	14
1.3.1. Généralités	14
1.3.2. structure.....	15
1.3.3. Synonymes	15
1.3.4. Mode de consommation.....	16
1.3.5. Pharmacologie.....	16
1.3.6. Pharmacocinétiques et effets.....	17
1.4. Acide lysergique diéthylamine	19

1.4.1. Généralités sur diéthylamine de l'acide lysergique (LSD 25).....	19
1.4.2. structure.....	20
1.4.3. Synonymes.....	20
1.4.4. Pharmacologie.....	21
1.4.5. Pharmacocinétique.....	21
1.4.6. Toxicité et complications.....	21
2. Les médicaments hypnotiques.....	22
2.1. Les benzodiazépines.....	22
2.1.1. Généralités.....	22
2.1.2. Structure.....	22
2.1.3. Pharmacocinetique.....	23
2.1.4. Effets indésirables des BZD et analogues.....	24
2.1.5. Toxicité.....	25
2.1.6. Usage détourné.....	26
2.2. Zolpidem et zopiclone.....	26
2.2.1. Le zolpidem.....	26
2.2.2. Le zopiclone.....	27
3. Les stupéfiants.....	27
3.1. La cocaïne.....	27
3.1.1. Généralités.....	27
3.1.2. Synonymes.....	27
3.1.3. Mode de consommation.....	28
3.1.4. Pharmacologie.....	28
3.1.5. Données pharmacocinétiques.....	28
3.1.6. Effets.....	29
3.2. Les opiacés.....	29
3.2.1. Généralités.....	29
3.2.2. Données pharmacocinétiques.....	30
3.2.3. Les effets ressentis.....	31

3.2.4. Toxicité	33
3.3. Le cannabis	33
3.3.1. Généralités	33
3.3.2. Mode de consommation	33
3.3.3. Pharmacologie.....	34
3.3.4. Données pharmacocinétiques.....	34
3.3.5. Les effets ressentis en cas de soumission chimique.....	35
B. Critères de choix d'une substance de soumission chimique	36
1. Facilité d'obtention.	36
2. Administration discrète à la victime.....	37
3. Difficultés de détection analytique.....	37
C. Les différents effets recherchés dans la soumission chimique.....	38
1. Point de vue pharmacologique	38
1.1. Amnésie	38
1.2. Désinhibition	39
1.3. Hallucination	40
1.4. Sédation et hypnose	41
2. Point de vue de l'agresseur.....	42
IV. Soumission chimique et législation	43
V. La prise en charge	44
A. Prise en charge médicale.....	44
B. Prise en charge thérapeutique.....	45
1. Traitement symptomatique.....	45
2. Traitement épurateur-évacuateur.....	46
2.1. Charbon activé	46
2.2. Lavage gastrique.....	46
2.3. Hémodialyse	47
3. Traitement spécifique	47

PARTIE 2 : TOXICO-ANALYTIQUE.....	49
I. Matrices de prélèvements nécessaires à la mise en évidence de l'agent de soumission chimique et leurs intérêt	50
A. Les liquides biologiques : sang et urine	50
B. Les cheveux.....	52
1. Biologie du cheveu.....	52
2. Types de cheveux	53
3. Modes d'incorporation des drogues dans les cheveux	53
4. Intérêt du cheveu dans l'analyse toxicologique	54
5. Procédures analytiques	55
5.1. Le prélèvement capillaire	55
5.2. Préparation des échantillons	56
II. Les techniques analytiques mises en œuvre.....	59
III. Principes des méthodes.....	60
IV. Comparaison entre les deux techniques immunochimiques et chromatographiques en cas de soumission chimique	62
V. Les délais écoulés entre les faits et la détection des différents produits.....	63
VI. Cas clinique	66
VII. Moyens Prévention	71
A. La galénique du médicament	71
B. La diffusion sur le net.....	71
C. La prévention dans les lieux publics	71
D. Sensibilisation des professionnels de santé	72
CONCLUSION.....	75
RÉSUMES.....	77
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	81



*INTRODUCTION
GENERALE*

L'emploi de drogues (médicaments ou toxiques) pour altérer le comportement ou la vigilance d'une personne n'est pas un phénomène récent. Par exemple, autre fois une faible dose d'éthanol est ajoutée dans les biberons pour calmer les enfants. {1}

Le concept de « soumission chimique » est apparu pour la première fois en 1983, décrit par l'expression « soumission par médication » {2}, et a été bien décrite depuis la fin des années 90 comme étant l'administration d'un ou plusieurs produits psychoactifs à une personne à son insu, sans qu'elle ait conscience des effets induits.

L'objectif principal de l'agresseur est de provoquer chez sa victime une altération de la vigilance, de ses capacités de jugement et de son libre arbitre. Les substances les plus souvent utilisées sont les benzodiazépines hypnotiques et anxiolytique et molécules apparentées (zolpidem, zopiclone), les stupéfiants, les anesthésiques (le GHB), les antihistaminiques aux propriétés sédatives et les neuroleptiques. Ces produits sont le plus souvent mélangés dans des boissons, alcoolisées ou non, et plus rarement dans des aliments comme des bonbons ou des pâtisseries. {3,4}

Les femmes, les enfants et les personnes âgées apparaissent comme les victimes les plus fréquentes. {5,6} la majorité des observations porte sur des jeunes filles à qui leur agresseur administre une substance afin de diminuer leur résistance à l'acte sexuel. Les enfants chimiquement empoisonnés dans le but d'une sédation ou à visée pédophile ou tout simplement dans le but d'« avoir la paix ».. Et les personnes âgées sédattées pour altérer leur vigilance (escroquerie au chéquier). {7,8,9}

Dans la plupart des cas cliniques exposés dans la littérature, les victimes présentent des troubles de la conscience, de la sédation, de l'amnésie, des troubles du comportement et des hallucinations. Des analyses toxicologiques doivent être réalisées sur le sang et les urines et nécessitent des techniques spécifiques.

L'intérêt de mon travail est tout d'abord de bien connaître les principales substances utilisées dans la soumission chimique ainsi que ces différents symptômes, le second objectif est de prendre connaissance des différentes prise en charge thérapeutiques . Enfin le dernier but est d'aborder les différentes techniques analytiques pour déterminer la substance responsable de la soumission chez la victime.



PARTIE 1 :
SOUMISSION CHIMIQUE

I. Généralités

A. Notions de soumission chimique

L'utilisation de substances chimiques ou médicamenteuses à des fins criminelles (viol, actes de pédophilies) ou délictuelles (violences volontaires, vol) à l'insu de la victime est un phénomène qui prend de l'ampleur.

L'objectif principal de l'agresseur est de rendre sa victime vulnérable et incapable de se rappeler des faits pour faciliter son agression.

Les substances utilisées sont connues et médiatisées sous le nom de « drogues du viol », tels que : l'alcool éthylique, les substances appartenant aux classes des sédatifs, des hypnotiques et des déprimeurs. {10}

Ces produits sont introduits dans des boissons ou des aliments amères (bière, café), très sucrés, foncés (sodas, colas), ou aromatisés (champagne, pêche, tisane, jus de fruit), ou à fort degré alcoolique (whisky, vodka).{11}

Dans la soumission chimique il y a intervention de l'agresseur, la victime et la substance psychoactive.{12} On distingue deux types de situation :

-d'une part les victimes « endormies », présentant des troubles de la conscience (ralentissement psychomoteur), accessible au vol et abus sexuel.

-d'autre part les victimes « actives », conscientes mais commettent des actes à leur insu, sous le contrôle de l'agresseur dans un cadre « d'amnésie automatique ». Les sujets sont capables de faire des tâches complexes (acte sexuel, conduite d'un véhicule), sans en conserver le moindre souvenir. {13}

L'agresseur choisit ainsi la substance idéale d'après ses effets et ses propriétés pharmacologiques mais également selon des caractéristiques visant à faciliter le crime ou délit.

II. Prévalence

En octobre 2003, l'Afssaps / ANSM (Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé) a mené une enquête nationale pour obtenir des données détaillées sur les cas de soumission chimique. Dans ce cas, les médecins ont reçu des informations mises à jour sur les délits impliquant l'utilisation de produits psychoactifs et un protocole d'enquête national a été établi. { 14 }

Il s'agit d'une enquête annuelle prospective dont le but est de déterminer les substances impliquées et le mode opératoire de l'agresseur. Par conséquent, il nécessite inévitablement une analyse toxicologique dans une matrice biologique, et ses échantillons doivent être effectués dans un délai acceptable.

Dans le tableau ci-dessous, nous avons compilé les données les plus pertinentes de l'enquête nationale depuis 2010. Nous avons inclus le nombre disponible de cas considérés comme «avérés» de soumission chimique pour définir le sexe de la victime, la plainte déposée, la substance utilisée et le type d'agression pour améliorer la lisibilité.

Nous n'avons pas inclus le lieu où le crime a été commis ni les vecteurs suspects dans lesquels la substance psychoactif était incorporée.

Depuis la mise en place de cette étude, le nombre de cas notifiés n'a cessé d'accroître entre 2010 et 2018, par exemple le nombre a beaucoup augmenté. Le ratio cas confirmés / cas notifiés suit la même évolution, Cette augmentation peut s'interpréter par une bonne prise en compte de la soumission chimique.

Les substances psychoactifs mises en évidence montrent que la prévalence des benzodiazépines dans les cas de soumission chimique est élevée pendant toutes les années .. Les anti-histaminiques viennent en deuxième position. L'ecstasy, la cocaïne et le cannabis sont souvent cités. Ces substances sont également présentes dans les recherches susmentionnées. (Figure 1)

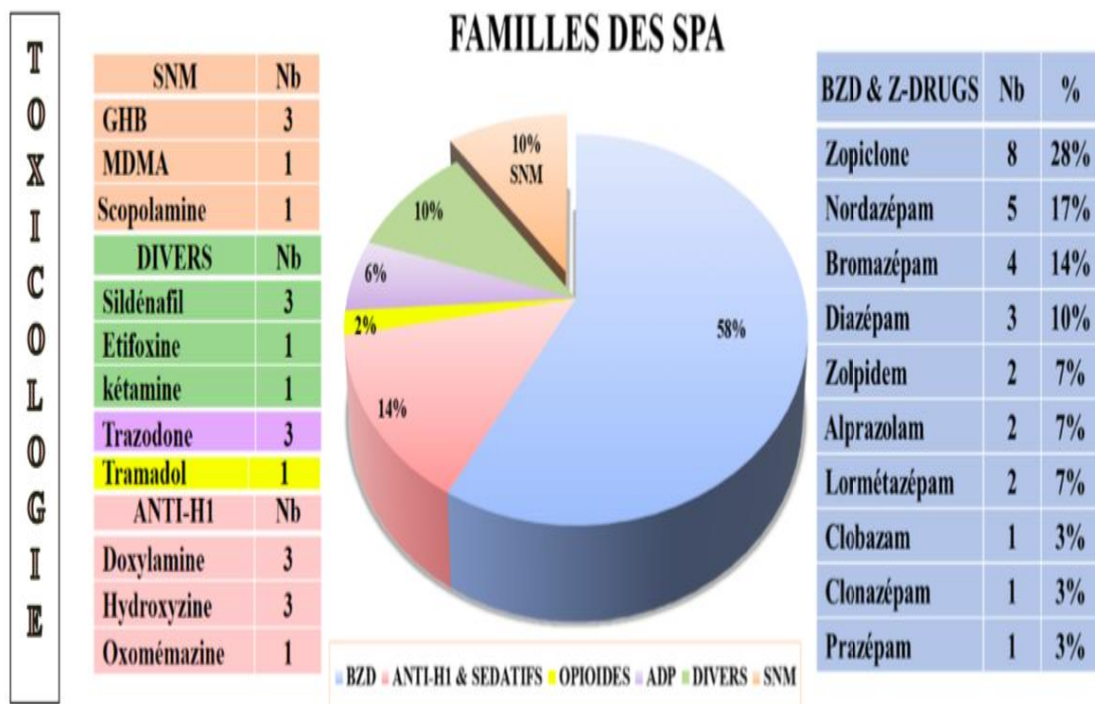


Figure 1 : Statistiques des substances psychoactives (SPA) utilisées dans le cas de soumission chimique en 2018.{14}

Le sexe de la victime varie d'une année à l'autre, mais selon les enquêtes nationales, la soumission chimique implique le plus souvent les femmes. Les agressions sexuelles occupent la première place de l'enquête car elles représentent en moyenne la moitié des effectifs connus, ce qui explique le statut principal des femmes victimes. Les nombres de dépôts de plainte connaît une évolution. Le protocole de l'enquête souligne la nécessité d'encourager les victimes à se manifester auprès des services de police.

Les types d'agressions enregistrés comprennent les crimes sexuels, le vol et la maltraitance.

Les études présentées ont principalement été réalisées en région parisienne permettant d'avoir une idée sur la prévalence de la soumission chimique en France.

Tableau 1 : Tableau récapitulatif des principaux résultats de l'enquête nationale française de 2010 à 2018. {14}

Année	nombre de cas			victimes		dépôt de plainte	substances				Agressions			
	notifiés	cas avérés		femmes	hommes		BZD et analogue	Anti H1	Antalgiques sedatifs	Autres	type d'agression			
		vrais	possible								AS	Vol	Tentée	maltraitance
2010	412	74 (21%)	196 (56%)	49 (82%)	11	53 (88%)	60 CLO	6	4 GHB	14 alcool, cannabis	-	-	-	-
2011	457	80 (21%)	193 (51,5%)	37 (58%)	27	58 (90%)	65 CLO	16	-	24 alcool MDMA	36 (56%)	18	8	8
2012	498	95 (18%)	210 (51%)	42 (64,6%)	23	61 (92%)	51% CLO	18%	-	23(25%) alcool MDMA	33	19	9	9
2013	472	75 (19%)	228 (56%)	73%	-	-	57%	-	-	-	53%	-	-	-
2014	590	66 (14%)	260 (57%)	52 (79%)	-	413 (90%)	-	-	Doxylamine 46%	MDMA 40% cannabis, alcool (20%)	59%	9%	14%	9%
2015	472	49 (14%)	201 (55%)	39 (80%)	-	314 (86%)	-	-	Doxylamine 36% 4 GHB	5 MDMA 5 COCAINE	27 (55%)	7 (14%)	10%	8%
2016	409	42 (12%)	173 (51%)	29 (69%)	-	296 (87%)	-	Hydroxyzone 2	1 GHB	5 MDMA 2 COCAINE 3 CANNABIS	27(64%)	3 (7%)	12%	2%
2017	544	68 (15%)	241 (52%)	48 (71%)	-	423 (92%)	-	Hydroxyzone	3 GHB	10 MDMA 3 COCAINE	38(56%)	8 (12%)	10%	7%
2018	590	38 (8%)	271 (55%)	23 (61%)	-	435 (88%)	58%	14%	-	10% MDMA	24(63%)	6 (16%)	3%	-

III. Les substances impliquées dans la soumission chimique

A. Les principales substances impliquées dans la soumission chimique

1. Les drogues de synthèse

1.1. L'acide gamma hydroxy butyrique (GHB)

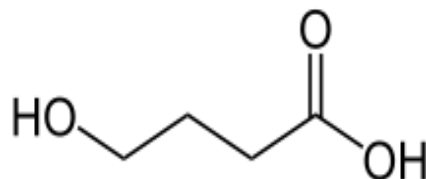
1.1.1. Généralités

Synthétisé par Henri. Laborit dans les années soixante, le GHB Utilisé initialement comme agent anesthésique et dans la musculation par les bodybuilders puisqu'il a des propriétés inductrices de l'hormone de croissance (entraînant une augmentation de la masse musculaire), ainsi comme modérateur d'appétit ou sédatif. {15}

Vers les années 90, son utilisation détournée mondialement il a commencé à être utilisé dans les milieux festifs, à des fins criminelles et d'agression sexuelles.

C'est une poudre blanche, microcristalline, hautement hygroscopique et soluble dans l'eau. {16} Son gout légèrement salé et facilement mélangé a une boisson ce qui le rend difficilement détectable et administré à l'insu du consommateur. Sa réputation de drogues euphorisante, ses capacités de désinhibition sexuelle et ses propriétés amnésiantes, potentialisée par les effets de l'alcool, facilite son administration et lui conféré les caractéristiques idéales d'un agent de soumission chimique, lui attribuant ainsi le terme drogues du viol. {14,15}

1.1.2. Structure : {17}



Structure de l'acide γ -hydroxybutyrique

Formule brute : $C_4H_8O_3$

1.1.3. Synonymes

GHB est connu sous plusieurs dénominations :

Tableau 2 : Noms chimiques et populaires du GHB et de ses dérivés. Certains noms sont communs, les produits pouvant être vendus les uns pour les autres. {18}

Noms chimiques	Noms populaires et noms commerciaux
<p>Acide gamma-hydroxybutyrique : GHB, gamma-OH, acide gamma-hydroxybutanoïque, 4-hydroxybutyrate, 4-HB, gamma-hydroxybutyrate, gamma-hydroxybenzoate, oxybutyrate, oxybate, WY-3478, NSC-84223</p> <p>gamma-butyrolactone : GBL, 2(3H)-furanone dihydro, 4-butanolide, 4-butyrolactone</p> <p>1,4-butanediol : 1,4-BD, butylène glycol, tétraméthylène glycol</p>	<p>GHB : GHB, Georgia Home Boy, Great Hormone at Bedtime, Blue Nitro, Growth Hormone Booster, Oxy Sleep, Liquid E, Liquid X, Liquid XTC, Ecstasy liquide, Goops, Vita-G, G-Caps, G-Riffick, Eau salée, Eau, Easy Lay, Fantasy, Firewater, Gib, Nature's Quaalude, Organic Quaalude, Natural Sleep, Héroïne du pauvre, Soap, Scoop, Zonked, Date Rape Drug, Club Drug, Nitro, Salty Water, Somatmax, Cherry Meth, Somsanit</p> <p>GBL : GBL, Blue Nitro, Nitro, GH Revival, Gamma G, BLO, joint, Revigorate, ReActive, Renew Trient, Verve</p> <p>1,4-BD : BD, Weight Belt Cleaner, Serenity, Thunder Nectar, Revitalize Plus, Renew Trient, Blue Nitro, Revivarant, Lemon fX Drops, Cherry fX Bombs, Orange fX Rush, GHRE, Inner G, Pine Needle Extract, Remforce, NRG3, Zen</p>

1.1.4. Pharmacologie du GHB

Du point de vue pharmacologique, le GHB appartient à la classe des hypnotiques et anesthésiques, La posologie habituelle est de 60 mg/kg chez l'adulte et 100 mg/kg chez l'enfant. {13}

En 1963, Bessman et Fishbein ont découvert que le GHB est un composé endogène présent en faible concentration dans le cerveau. {19}

L'acide gamma-hydroxy-butyrique (GHB) est un acide gras à chaîne courte, de structure proche du GABA, cette substance hydrophile a la capacité de franchir la barrière hémato-méningé et placentaire, Activant les récepteurs GABAB par mimétisme pour lesquels il apparait comme un agoniste partiel. {20}

La prise de GHB exogène en thérapeutique ou lors d'un comportement de mésusage ne va pas entraîner la stimulation de ses propres récepteurs puisqu'ils sont vite saturés, mais celle des récepteurs GABAB, responsables des effets cliniques notés (voir la synapse GABA/GHB figure 2).{18}

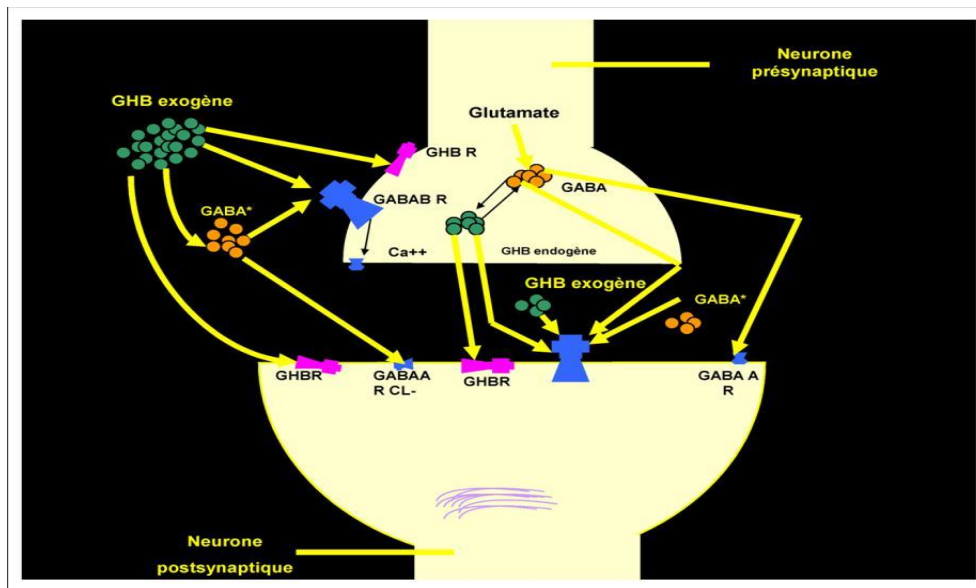


Figure 2:GABA/GHB (GABA : acide gamma-amino-butyrique ; GABA*: GABA dérivé du GHB ; GABA_A Cl⁻ : canaux chlorure GABAB R : récepteurs GABAB ; GHB : acide gamma hydroxy-butyrique ; GHBR : récepteurs spécifiques du ghb.){18}

1.1.5. Pharmacocinétique

L'absorption du GHB est rapide.

Sa demi-vie plasmatique est très courte, dose dépendante, probablement due à une limitation de sa dégradation enzymatique elle est de 20 à 40 min pour des posologies de 12,5 à 50 mg/kg

Le pic plasmatique est atteint en 20 à 45 min.

Son excrétion urinaire est très faible , moins de 1% de la dose ingérée et rapide, car le pic urinaire est atteint en moins de 4 heures. Il est indétectable dans les urines au bout de 12h pour des doses supérieures à 5 g. {21}

1.1.6. Effets ressentis

- Après l'ingestion du GHB, les effets psychotropes apparaissent dans les premières 15 minutes et peuvent durer 3 à 4 heures.
- Le GHB a un effet euphorique, alliant bien-être et relaxation musculaire
- Un effet désinhibiteur et aphrodisiaque (augmentant l'envie, le désir sexuel ; améliore la qualité de l'orgasme).
- Changements du niveau de conscience, abandon de soi et perte de contrôle
- Relaxation et sommeil

Ses effets sont dose-dépendants et fonction de sa concentration plasmatique.

Les relations entre les doses du GHB administrées, les effets et les concentrations sanguines sont données dans le tableau 3.

Tableau 3: Relations entre la dose ingérée de GHB , les effets et la concentration sérique . {22}

Dose ingérée (g)	Effet	Concentration sérique (ug/ml)
0.7 à 1	Amnésie antérograde, hypotonie	
1,5 à 2,2	Difficultés d'idéation, vertiges, endormissement	24-90
2,0 à 3,0	Euphorie, ivresse, perte de conscience	50
>3,5	Anesthésie	100-125
>4,5	Respiration de Cheyne -stock convulsions, coma, décès	250->500

L'aggravation des effets sur le SNC est en fonction de la dose prise et elle est augmentée par l'alcool et autres déprimeurs du système nerveux centrale ingérés simultanément (agonistes des opiacés, benzodiazepines, neuroleptiques).

Entre les effets antidépresseurs et les effets indésirables on retrouve une marge étroite mais on estime que la dose létale est de 5 à 15 fois la dose provoquant le coma .

Le GHB est à l'origine d'un sommeil semblable au sommeil physiologique. La durée des troisième et quatrième stades de sommeil profond est prolongée. Le réveil apparait 3 à 4 heures après l'endormissement. {23}

1.1.7. Intoxication au GHB

Les graves intoxications au GHB provoquent une altération progressive du tonus musculaire et peuvent aller jusqu'au coma et à l'arrêt respiratoire. Il n'y a pas d'antidote spécifique.

Ce coma est en général associé à une bradycardie, une hypothermie, des vomissements, et une détresse respiratoire.

Les effets sur les constantes biologiques : on peut observer une hypokaliémie, une hyperleucocytose, une augmentation des créatine-phosphokinases (CPK) et une acidose.

L'overdose au GHB, connu par « G-Hole », se caractérise par un coma similaire au coma éthylique, le diagnostic différentiel est difficile quand les deux produits sont consommés simultanément .{21}

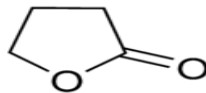
1.2. Le gammabutyrolactone (GBL)

1.2.1. Généralités

Le gammabutyrolactone (GBL) est un solvant industriel ayant le même profil toxicologique et pharmacologique que celui de GHB, il est métabolisé en GHB dans l'organisme par une lactonase sérique.

Le GBL est un produit courant sans aucun classement juridique, facile à se procurer par internet ou détourné de l'industrie. Après l'interdiction du GHB légale, son usage dans les milieux festifs a remplacé progressivement celui du GHB du fait d'un approvisionnement facile.{24}

1.2.2. Structure: {25}



Structure de la γ -butyrolactone

Formule brute : $C_4H_6O_2$

1.2.3. Pharmacocinetique

- Le GBL a un caractère très lipophile qui lui confère une biodisponibilité plus importante avec une concentration plasmatiques plus élevée et une durée d'action plus longue que celle du GHB. {26}
- Absorption rapide par la muqueuse gastro-intestinale
- Métabolisé dans le foie ou dans le sang par des lactonases

Tableau 4: Temps d'apparition des effets, demi-vie, durée d'action et durée de détection de la GBL et du GHB .{27}

Composé	Temps d'apparition des effets	Demi-vie	Durée d'action	Durée de détection
GBL	30-45 minutes	45-60 min	3-5 h	En quelques minutes
GHB	15-30 min	20-40 min 30-45 min 49-137 min	2-4 h	Sang:6-8 h Urine:8-12heures

1.2.4. Toxicité

La toxicité est dose-dépendante :

Tableau 5 : Relation entre la dose ingérée et les effets : {28}

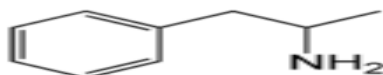
Dose ingérée	Effets
10 mg/kg	Amnésie et hypotonie
20 à 30mg/kg	Somnolence, vertiges, euphorie
50 à 70 mg/kg	Coma, bradycardie , bradypnée, engageant le pronostic vital en l'absence d'une prise en charge médicale urgente

1.3. Les amphétamines

1.3.1. Généralités

L'amphétamine est un produit stimulant du système nerveux central, utilisé en thérapeutique pour ses effets anti-anorexiques, psychoanaleptiques et dans le traitement de l'hyperactivité chez l'enfant. {29}

1.3.2. Structure : {30}



L-amphétamine

Formule brute : $C_9H_{13}N$

1.3.3. Synonymes

Tableau 6: Les dérivés les plus courants et les différentes appellations. {31}

NOM COURANT	NOM CHIMIQUE	APPELLATIONS
amphetamine	Alpha-méthylphénéthylamine, chef de file de la famille des amphétaminiques	Benzédrine, dexedrine, speed
Methamphetamine	N-alpha- diméthylphénéthylamine ou N-méthylamphétamine	désoxyéphédrine, ice, speed, yaba, crank, crystal, meth,
MDMA	3,4-méthylènedioxyméthamphétamine	ecstasy, Adam, XTC, «E»,
MDEA	N-ethyl-3,4-méthylènedioxyamphétamine	MDE et Eve
MDA	α -méthyl-1,3-benzodioxole-5-éthanamine ; 4-méthylènedioxy- α -méthyl- β - phenyléthylamine	Love drug, love pill. tenamphetamine

1.3.4. Mode de consommation

- Inhalation : Snifé ou fumé
- Ingestion, le plus souvent sous forme de comprimés ou gélules
- Injection intraveineuse



Figure 3: Différents comprimés d'ecstasy et autres produits de synthèse. {28}

1.3.5. Pharmacologie

La structure chimique de l'amphétamine est comparable à celle de l'adrénaline, la noradrénaline et la dopamine.

L'amphétamine inhibe la recapture de la dopamine ainsi que la libération de la noradrénaline et de la dopamine, par le biais du transporteur vésiculaire VMAT2 (présynaptique).

Elle inhibe l'activité de l'enzyme MAO (Monoamine oxydase). Ce phénomène peut être à l'origine de la destruction des neurones.

Elle agit pendant 12 à 24h après son ingestion, Sa combinaison avec d'autres stimulants tels que l'alcool, peut s'avérer dangereux. {32}

1.3.6. Pharmacocinétiques et effets

Tableau 7: Pharmacocinétiques et les effets des amphétamines. {33}

	pharmacocinetique	Effets
AMPHETAMINE	<p>Rapidement absorbée après administration orale ou rectale</p> <p>Le pic plasmatique est atteint en 2heures environ</p> <p>La demi-vie d'élimination est de 8 à 13 h mais celle-ci est fortement influencée par le pH urinaire</p> <p>Apparaît dans l'urine 20 minutes après administration.</p> <p>*L'élimination : 20 à 30 % sont excrétés inchangés en 24 heures.</p> <p>*passage dans le lait maternel</p>	<p>* à court terme : une euphorie, une augmentation des capacités mentales et physiques et,</p> <p>- à long terme, anxiété, agitation, insomnies, perte de poids, hallucinations, paranoïa...</p>
MDMA	<p>-la MDMA est absorbée en 20 à 60 minutes par la muqueuse intestinale.</p> <p>*Le pic plasmatique est atteint en 2 heures et le pic de la MDA, un métabolite, 4 heures après. La MDMA est encore détectée dans le sang 8 heures après absorption.</p> <p>*La MDMA est détectable dans les urines jusqu'à 72 heures après absorption. On retrouve la MDMA et son métabolite, la MDA, dans les cheveux, les poils, la sueur, la salive des consommateurs ainsi que dans le méconium.</p>	<p>Des effets ressentis comme positifs : facilité du contact, empathie, modification des émotions et des sentiments, élévation de l'humeur ;</p> <p>Des effets désagréables : hypertonie musculaire, hypersudation, ataxie, tremblements, bruxisme, paresthésie et tachycardie.</p>

MDEA	<p>Ses paramètres pharmacocinétiques sont donc difficiles à individualiser. Le pic plasmatique est atteint en 2 à 3 h et la demi-vie est respectivement de 4 et 8 h</p> <p>HMEA principal métabolite est présent dans les urines 7 jours</p>	<p>Elle ne produit pas d'hallucinations, mais une altération des émotions avec de l'empathie.</p>
MEPHEDRONE	<p>La demi-vie semble plus courte que celle de la MDMA.</p>	
2c-b		<p>Des effets proches de ceux ressentis après absorption de LSD a une dose supérieurs 20 mg</p>
DOB		<p>* Les effets sont similaires à ceux du LSD, bien que plus faibles et plus longs</p>

a. Intoxication aigue aux amphétamines

Tableau 8: Les symptômes de l'intoxication aux amphétamines .{29}

	Symptomes d'intoxications
Amphetamine	* Une surdosage en amphétamine se manifeste par une hyperthermie, des convulsions, une agitations ,une perte de conscience et des troubles cardiaques. * La dose létale est généralement comprise entre 20 et 25 mg/kg.
MDMA	Hyperthermie, des convulsions, une tachycardie, trouble du rythme cardiaque et trouble neuropsychiatrique. à l'autopsie on note une rhabdomyolyse, un ictère ,une coagulation intravasculaire disséminée (CIVD)
MDEA	Toxicité semblable a celle de la MDMA
MDA	-à forte dose (500 mg) on note une agitation, une tachycardie, des convulsions et un coma.
DOB	-à dose >3 mg on note des troubles cardiovasculaires, des convulsions, des crises de paniques, des réactions agressives .

1.4. Acide lysergique diéthylamine

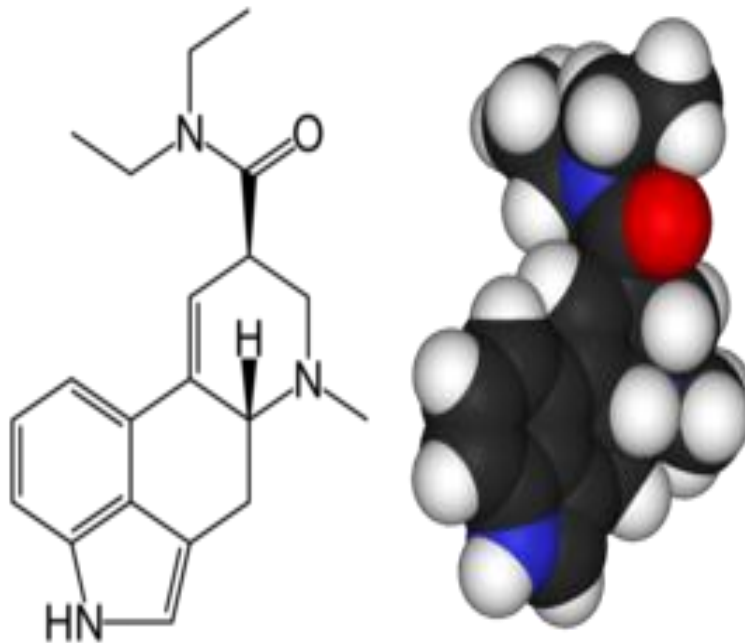
1.4.1. Généralités sur diéthylamine de l'acide lysergique (LSD 25)

En 1943 Albert Hofmann, a synthétisé de nombreux produit dont le 25^{ème} d'une série de dérivés amides, connu sous le nom de LSD 25, qui est le diéthylamide de l'acide lysergique, une auto-expérience qui demeure mémorable.

Le LSD est le plus plus puissants des hallucinogenes connus. C'est un dérivé synthétique de l'acide lysergique extrait de l'ergot de seigle, 25millionièmes de μg , se montrent déjà agir sur l'homme , les doses adoptées varient entre 100 et 300 μg , parfois plus chez les sujets peu réceptifs allant à 2000 μg .

Ce puissant hallucinogène est de couleur blanche et se présente sous forme de cristaux sans odeur et sans goût, soluble dans l'eau et l'alcool Il donne une solution incolore, inodore. se vend déposé sur des supports de papier buvard .Plus rarement, il peut être déposé sur des petits comprimés ou mélangé à de l'amphétamine. {34}

1.4.2. Structure: {35}



Formule brute : $\text{C}_{20}\text{H}_{25}\text{N}_3\text{O}$

1.4.3. Synonymes

- diéthylamide de l'acide lysergique
- acide lysergique diéthylamine
- lysergide

1.4.4. Pharmacologie

Le LSD est un psychotrope reconnue comme l'une des substances les plus puissantes , il entraine des troubles de l'humeur , de la vision et de la pensée , agit sur les synapses et sur plusieurs neurotransmetteurs qui régulent l'information dans le SNC , il se fixe sur les récepteurs 2A de la sérotonine et entraine une sensibilité accrue aux sons , toucher et couleurs , il active le glutamate ce qui explique les troubles de la pensée , ainsi que le circuit de la dopamine ce qui explique la sensation d'euphorie. {36}

1.4.5. Pharmacocinétique

Le LSD est administré principalement par la voie sublinguale, rapidement absorbé au niveau gastro-intestinal, seul une faible partie de la dose administrée parvient au cerveau, sa demi-vie est comprise entre 2 et 5 heures. Il est métabolisé au niveau hépatique et éliminer par voie biliaire. {37}

1.4.6. Toxicité et complications

L'isomère dextrogyre du LSD est l'hallucinogène le plus puissant connu à ce jour. Les effets sont variables selon les individus et la dose consommée. La dose pour un voyage chez l'adulte est de l'ordre de 50 µg, plusieurs effets se manifestent durant les phases du voyage.

- Le départ : les premiers effets apparaissent 20 à 40 min après la prise par voie orale. Les symptômes physiologiques décrits sont : mydriase, tachycardie, tremblements, hyperthermique, hypertension. Ils peuvent durer 2 heures.

- Le « voyage » ou « trip », se caractérise soit par une sensation agréable (*good trip*) avec euphorie et bien-être, ou désagréable (*Bad trip*) avec sensations de folie, dislocation, angoisse...
Provoquant des modifications :

- des perceptions sensorielles (sons, formes , couleurs)
- des perceptions du temps (étrangeté du monde extérieur, impression de flottaison dans l'espace, difficulté d'apprécier le temps écoulé....),
- de l'humeur (euphorie, angoisse, anxiété...), Altération de la conscience.

Cette phase peut durer de 8 à 12 heures, voire plus. La tournure agréable ou désagréable du voyage est imprévisible, un accès suicidaire ou folie meurtrière peuvent survenir.

- Le « retour ». Le sujet reprend contact avec son monde environnant, il reste très fatigué pendant 1 à 2 jours. {38}

Quelques complications sont d'ordre psychiatrique, Des crises d'angoisse et de panique aiguë, des convulsions peuvent durer plusieurs mois plus tard.

Le LSD n'entraîne pas de dépendance contrairement aux autres drogues (pas de syndrome de sevrage). {39}

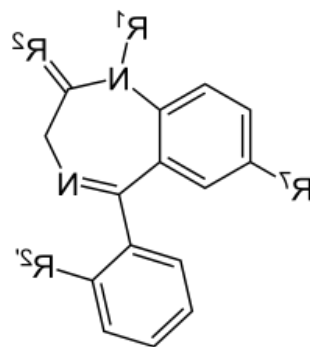
2. Les médicaments hypnotiques

2.1. Les benzodiazépines

2.1.1. Généralités

En 1950, Stern Bach a accidentellement synthétisé «chlorodiazépines» la première benzodiazépine puis Lowell Randall en 1957, a prouvé que les benzodiazépines ont 4 propriétés : propriétés hypnotiques, anti-anxiété, antiépileptiques et myorelaxante. Ainsi elles deviennent l'un des grands succès commerciaux dans l'histoire de l'industrie pharmaceutique. {40}

2.1.2. Structure : {41}



2.1.3. Pharmacocinétique

Ce sont des substances fortement liposolubles qui s'accumulent dans le tissu adipeux (leurs volumes de distribution sont généralement de l'ordre de 1 l/kg). Leur métabolisme au niveau du foie, et une demi-vie très variable. Certaines benzodiazépines ont une demi-vie longue se transforment in vivo en métabolites actifs, Leurs dérivés à demi-vie courte sont conjugués et éliminés dans les urines. L'élimination dans les urines sous forme inchangée ne dépasse pas 1 %. {42},{43}

Tableau 9 : Caractéristiques pharmacocinétiques des benzodiazépines. {44}

DCI	Debut d'action	liposolubilité	Demi-vie(h)	Métabolites actifs
ALPRAZOLAM	1-2 heures	0,54	9-20	oui
Bromazepam	0,5-4heures	0,24	8-30	non
Chlordiazepoxide	1-4heures	-	4-29	OUI
Clonazepam	1-4 (h)	0,28	19-60	Non
Diazepam	1-2h	1,00	30-200	OUI
Flurazepam	0.5-1h	-	40-250	OUI
Lorazepam	1-6 h per os 45-75 min intramusculaire	0,48	8-24	Non
Midazolam	0.5-1 min intravasculaire	-	1-4	OUI
Nitrazepam	0,5-7 h	0,29	1,5-48	OUI
Oxazepam	1-4 h	0,45	3-25	Non
Temazepam	2,5 (h)	0,50	3-25	Non
Triazolam	1-2h	0,64	1,5-5	Non
Clorazepate	0,5-2 h	0,79	1,3-120	OUI

* Un taux élevé indique une plus grande liposolubilité.

2.1.4. Effets indésirables des BZD et analogues

-Effets sur la vigilance:

Ceux-ci vont commencer par la fatigue, la bouche sèche avec amertume, le temps de réaction va augmenter jusqu'à l'incoordination motrice, la confusion et l'amnésie antérograde. {45}

-Réactions paradoxaux:

Au cours de la première semaine de traitement le nitrazépam et le flurazépam a pour conséquent l'augmentation des cauchemars, de nombreuses BZD peuvent provoquer une euphorie, avec instabilité psychomotrice, voire état hypomaniaque. {41}

-Insomnie rebond:

Apparaît à la fin du traitement au bout d'un délai variable en fonction de la cinétique d'élimination. Ce phénomène s'accompagne souvent de production de cauchemars terrifiants. {41}

-Dépendance physique.

Le sujet présente un retour sous forme de flashs back de souvenirs oubliés, et divers symptômes mineurs : nausées, douleurs musculaires, tremblements, transpiration, anorexie, insomnie, cauchemars, anxiété, agitation, vertiges, et dans les états les plus intenses, hallucinations, état de crises cloniques, désorientation, une accumulation de sensations sensorielles : sensations gustatives et olfactives renforcées. Ces phénomènes sont en fonction de la molécule elle-même, de sa pharmacocinétique, de son efficacité. {41}

-Altérations de la mémoire :

On doit reconnaître les effets à court terme des effets à long terme. La prise courte de lormétazépam, de triazolam, de flunitrazépam induit des effets amnésiants qui ont été bien conseillés chez des sujets sains : le temps de réaction, le délai de la réponse, sont augmentés et les divers tests de mémorisation sont déstabilisés avec les benzodiazépines.

-L'amnésie antérograde entraîne des gestes médico-légaux (agressions, suicides) qui paraissent beaucoup plus fréquentes avec les benzodiazépines courtes .{41}

-Les effets à long terme sont mal connus .{41}

2.1.5. Toxicité

Intoxication aiguë par les benzodiazépines

La phase initiale se manifeste par des troubles du comportement avec agitation, désinhibition, agressivité . Dans la plupart des cas, on constate une amnésie antérograde. L'apparition de ces effets est plus prématurée car la molécule a un effet hypnotique . Après l'intoxication, une dépression du système nerveux central peut se présenter avec hypotonie musculaire et somnolence pouvant aller jusqu'à un état de coma calme. L'enfant et le sujet âgé sont principalement les sujets les plus touchés , présentant des dépressions respiratoires moyennement légères ; Chez les sujets âgés un coma peu profond mais prolongé, accompagné d'une intense myorelaxation. Cet état s'accompagne de difficultés respiratoires, similaire à un encombrement bronchique, une bronchopneumopathie d'inhalation, et nécessite une assistance respiratoire prolongée. Le lorazépam après le réveil du coma peut conduire à une agitation , voire de fréquentes hallucinations en particulier chez l'enfant. Parfois une bradycardie sinusale survient lors d'intoxications par le flunitrazépam et le loflazépate d'éthyle .

Les paramètres hémodynamiques (tachycardie, hypotension) sont rarement perturbés et suspectés lors de l'association avec d'autres substances toxiques. Le pronostic d'une intoxication aiguë exclusive par les BZD est majoritairement favorable et le décès occasionnel. Après tout , les symptômes sont beaucoup plus sévères lorsque la quantité ingérée est grande ou en cas d'antécédents médicaux (insuffisance rénale chronique, insuffisance hépatique et surtout insuffisance respiratoire).

Toutes ces BZD renforcent les effets inhibiteurs des psychotropes sur le SNC, y compris de l'alcool. Ceux-ci sont plus importants avec les BZD à action rapide tel que le triazolam, et le flunitrazépam, qui peuvent provoquer un coma plus profond. {46},{47}

2.1.6. Usage détourné

Certains médicaments hypnotiques présentent la particularité d'exercer un effet négatif sur les capacités de mémorisation d'un individu, ou effet amnésiant. Il s'agit d'un effet secondaire indésirable. Mais parfois au contraire celui-ci est désiré : en cas de soumission chimique pour vol, viol ou crime.

En raison de leurs effets sédatif, hypnotique et d'amnésie antérograde, ainsi que divers effets également recherchés et qui présente un grand intérêt pour l'agresseur .

Dans cette situation, les molécules agissant vite -souvent dans les 20 -30 minutes sont : Les médicaments hypnotiques comprenant certaines benzodiazépines (BZD), deux spécialités apparentées : *Zolpidem* et zopiclone , en plus des antihistaminiques. {48}

Le flunitrazepam, cette benzodiazépine très largement utilisée dans les agressions sexuelles pour ses propriétés hypnotiques et amnésiantes dix fois plus puissantes que celles du diazépam. Pour une dose de 2 mg, la sédation apparaît en 20 à 30 min et peut durer 8 à 12 h , sa demi-vie est de 20h lors d'une prise unique . {49}

2.2. Zolpidem et zopiclone

2.2.1. Le zolpidem

Le zolpidem est une imidazopyridine de structure chimique différente de celle des BZD. Possédant une activité hypnotique. Il est rapidement actif, en effet son pic plasmatique est atteint environ une heure après une prise de 10 mg. Mais surtout il a une demi-vie courte, de 2 à 3 heures. {36}

Le zolpidem est oxydé et hydroxylé en métabolites inactifs, appelés successivement. L'acide 4-[(3-diméthylcarbamoylméthyl)-6-méthyl]-imidazo-[1,2a]-pyridine-2-yl]-benzoïque , et l'acide 3 diméthylcarbamoylméthyl-2- (4-méthylphényl)-imidazo-[1,2a]-pyridine-6-carboxylique .

Il est éliminé sous forme de métabolites : 29 à 42 % de la dose dans les fèces et 48 à 67% dans les urines et sous forme inchangée pour moins de 1 % . {35,36}

2.2.2. Le zopiclone

Le ZPC est un hypnotique d'action courte avec une structure cyclopyrrolone ,sa demi-vie d'élimination est d'environ 5 heures (entre 3,8 et 6,5 heures). La zopiclone se lie faiblement aux protéines plasmatiques environ 45 % . {50}

Toxicité aigue du zolpidem et zopiclone :

Les manifestations de surdosages sont semblables à celles observées lors de l'intoxication aiguë par les benzodiazépines. Des troubles du rythme (bradycardie sinusale, troubles de conduction auriculoventriculaire) et d'hémolyse aiguë ont été notes avec la zopiclone. {51}

3. Les stupéfiants

3.1. La cocaïne

3.1.1. Généralités

La cocaïne extraite des feuilles de coca. C'est un alcaloïde psychostimulant très puissant du SNC, vasoconstricteur périphérique et anesthésique locale ainsi utilisé comme traitement de l'alcoolisme et de la morphinomanie.

Elle se présente souvent en sorte d'une poudre blanche cristalline. Le chlorhydrate de cocaïne connu dans le trafic est dans la plupart des cas couper «allongée» , mélangé avec des substances telles que le bicarbonate de soude, le lactose, ou divers autres médicaments , il est amère et donne la sensation de la langue lourde. {52}

3.1.2. Synonymes : {53}

- Poudre, Drepou
- Coke, Coco, CC, C
- patante
- Blanche
- Charlie

- Chems
- Beida, Baida, Jbi
- Chnouffe
- Ghabra Beida
- Chamma
- Yayo
- Dragon Bleu
- Neige

3.1.3. Mode de consommation {49}

- Injectée en IV
- Inhalée
- Ingérée, l'effet est au bout de 20 min et dure à peu près d'une heures.

3.1.4. Pharmacologie

La cocaïne a des effets antidépresseurs majeurs commun à ceux des amphétamines .

Elle agit sur le SNC, en bloquant la recapture de la dopamine dans l'espace intersynaptique et entraîne donc une potentialisation de la concentration du neurotransmetteur dans différentes régions du cerveau .

Elle augmente la libération des neurotransmetteurs et bloque leurs récaptures ,ainsi que le blocage des canaux sodiques d'où son effet anesthésiant . {54}

3.1.5. Données pharmacocinétiques

L'obtention d'un effet est au bout de 5 à 8 secondes par voie pulmonaire et a peu près de 15 à 30 secondes par voie IV.

Per os, la durée de l'effet est à peu près de 30 à 45 minutes et sa demi-vie plasmatique est d'environ 1 heure.

Il y a formation d'un complexe dans l'organisme en cas de consommation concomitante avec l'alcool le cocaéthylène, qui potentialise les effets euphorisants de la cocaïne, mais augmente le risque de mort subite.

La cocaïne est métabolisée par les cholinestérasés plasmatiques ou hépatiques :

-80 % : ecgonine methylester et benzoylecgonine

-10% : en norcocaïne, oxydée en produits hépatotoxiques.

-5% : éliminée sous forme inchangée dans les urines. Ses métabolites reste détectables dans le sang ou les urines pendant 24 a` 36 heures . {55}

3.1.6. Effets

Effet perçu:

- La sensation de gonflement de la gorge,
- Une euphorie forte,
- puissance intellectuelle, force physique et capacité sexuelle.
- Indifférent à la douleur, la fatigue et la faim.
- Les manifestations cliniques les plus fréquemment rencontrées sont: Tachycardie ou arythmie, forte excitation psychomotrice, hallucinations, hypertension artérielle, hyperpnée, hyperthermie, crampes, convulsions, épilepsie. {51}

3.2. Les opiacés

3.2.1. Généralités

Les opiacés regroupent les substances dérivées de l'opium extraits du pavot, répartis en deux groupes principaux dans l'opium brut:

- les phénanthrènes : morphine (10 à 20 %), codéine (0,5 %), thébaïne (0,2 %) ;

- les iso-quinoléines : papavérine (0,4 & 1 %), noscapine (0,2 à 0,5 %), narcéine (< 0,2 %), landanodine (< 0,2 %).

Il existe également des opiacés semi-synthétiques : héroïne, codéthyline, pholcodine, ayant pour base le noyau morphinique. {56},{57}

Certains dérivés de synthèse appelés opioïdes agissent comme agoniste ou agoniste-antagoniste (tableau 9) .

En 1973, quatre types de récepteurs morphiniques ont été mis en évidence : les récepteurs mu , kappa ,sigma et delta ,ils sont classés selon leurs affinités relatives aux agonistes ou antagonistes opiacés analgésiques ou antitussifs .

Tableau 10: Les opiacés et les opioïdes.{52}

Opiacés naturels	Opium , morphine, codeine	agoniste
Opiacés semi-synthétiques	Heroine ,codethyline ,pholcodine	agoniste
Opioïdes semi-synthétiques	Buprenorphine naloxone	Agoniste antagoniste
Opioides synthétiques	Méthadone Fentanyl Sufentanil dextropropoxyphene	Agoniste Agoniste Agoniste Agoniste (antagoniste faible)

3.2.2. Données pharmacocinétiques

a. la morphine et dérivés naturels

Les opiacés sont généralement bien absorbés par voie orale, mais l'effet de premier passage hépatique freine la biodisponibilité des produits ingérés . En cas d' injection par voie veineuse, 68 % de l'héroïne aboutit au cerveau, en revanche seulement 5 % pour la morphine qui a une liposolubilité moins faible . {58}

La demi-vie plasmatique de la morphine est à peu près de 2 à 4 heures. Elle est métabolisée au niveau du foie puis subit une glucuroconjugaison produisant un dérivé actif.{54}

b – dérivés synthétique : méthadone

La méthadone est très bien absorbée par voie orale sa biodisponibilité est de l'ordre de 75%, son pic plasmatique entre 2 et 4 heures, métabolisé par le cytochrome 3A4, son élimination est généralement urinaire .{54}

3.2.3. Les effets ressentis

Les différents effets sont résumés dans le tableau suivant. {59}

Tableau 11: Effets des principaux opiaces et produits de substitution.

Dénomination	Principaux effets	Effets du surdosage	Syndrome de sevrage
Opium	Analgésie, dépression, euphorie, demi-sommeil sensation de bien-être	Ralentissement respiratoire, coma, peut entraîner la mort	Convulsions, panique vomissement, nausées, sueurs froides, frissons
Morphine	Analgésie, dépression, euphorie, demi-sommeil, sensation de bien-être	Ralentissement respiratoire, coma, peut entraîner la mort	Convulsions, panique vomissements, nausées, sueurs froides, frissons
Héroïne	Analgésie, dépression, grande euphorie, très forte toxicité	Ralentissement respiratoire , coma , mort	vomissements, nausées, sueurs froides, frissons
Codéine	Analgésie, dépression, effets variables selon la dose	Ralentissement respiratoire, convulsions, coma, peut entraîner la mort	Convulsions, vomissements, nausées
Méthadone	Analgésie, dépression, effet plus lent que la morphine	Ralentissement respiratoire, convulsions, coma, peut entraîner la mort	Convulsions, vomissements, nausées
Buprénorphine	Analgésie, dépression	Ralentissement respiratoire, convulsions, coma, peut entraîner la mort	Syndrome de sevrage beaucoup moins important qu'avec la morphine

3.2.4. Toxicité

a- Intoxication aigue

*Morphine et dérivés naturels

L'intoxication aux opiacées se manifeste généralement par une dépression respiratoire, une bradypnée (fréquence respiratoire <12/min), myosis fréquent, trouble de conscience variable allant jusqu'au coma , fréquentes pneumopathies d'inhalation au cours des overdoses. {54}

*Méthadone

Le même tableau clinique que celui d'une intoxication par les opiacés. Il existe un intervalle de temps entre l'ingestion et l'apparition des premiers symptômes. La dépression respiratoire survient à des doses de 60 à 100 mg. Un oedème pulmonaire, pouvant évoluer jusqu'à détresse respiratoire aiguë .{54}

3.3. Le cannabis

3.3.1. Généralités

Le cannabis provenant de la plante *Cannabis sativa* L , utiliser dans la production de fibres ,des cordes , de tissus ou de papier, aussi comme source d'alimentation humaine et animale, et enfin le cannabis est utilisé pour son pouvoir médicinales particulièrement antalgiques et ses propriétés psychotropes ainsi que son usage dans des pathologies douloureuses aigues comme le sida et le cancer .

Les cannabinoïdes essentiels dans la plante sont le tétrahydrocannabinol (THC),le cannabidiol (CBD) , le cannabinal (CBN) sont les plus commun . {60}

3.3.2. Mode de consommation

-Inhaler : un mélange «d'herbe» ou de «résine» avec du tabac, soit dans du papier à cigarette («pétard» ou «joint») soit à l'état pur (pipes à kif) ou pipes orientales (chicha). Avec ces modes de consommation, il peut s'agir d'une invitée à la consommation, qui peut aussi

pousser à la soumission chimique.

Le cannabis sous sa forme «résine» ou «haschish» peut être aussi consommé en le mélangeant à des aliments comme des pâtisseries au chocolat. De cette manière, il peut donc être administré à l'insu de la victime . {61}

3.3.3. Pharmacologie

L'inhalation du cannabis produit une infinité d'effets pharmacologiques à la fois dans le système nerveux central et périphérique. THC principale substance psychoactive induit des effets lors de son interaction avec le système « endocannabinoïde » qui comprend des récepteurs spécifiques et des ligands endogènes dont les récepteurs cb1 présent dans le cerveau et cb2 des cellules immunitaires . {56,57}

3.3.4. Données pharmacocinétiques

Après l'inhalation , le THC , est rapidement absorbé et 15 à 50% du THC passe dans le sang, il se concentre dans la fraction plasmatique où il est fortement lié aux protéines (97–99 %) . le THC très lipophile est vite distribué dans tous les tissus et la concentration plasmatique régresse rapidement.

- Sa biodisponibilité varie énormément , estimée de 2 à 56%

- le Pic de concentration est atteint a la fin de l'inhalation d'une cigarette contenant 3,55% de THC équivaut 30 mg s'établit entre 76 et 267ng/ml .

- le métabolisme est principalement hépatique

- Élimination : digestive , rénale et sudorale

- le D9THC est éliminé lentement dans les urines en raison de sa forte fixation tissulaire {56}.

3.3.5. Les effets ressentis en cas de soumission chimique

Lors d'intoxication aiguë au cannabis :

- > un désordre de la pensée avec désorientation temporelle,
- > altération de la mémoire à court terme , produisant des troubles mnésiques , pouvant rester pendant plusieurs jours, >- des perturbations dans la perception sensorielles avec une exacerbation sensitive associée à des troubles de la vue
- > les maladies dissociatives à fortes doses conduisent à l'euphorie, l'anxiété, d'agressivité et les hallucinations
- > des performances intellectuelles et motrices attaquées, avec une diminution de la vigilance progressant à un endormissement profond.
- > Une désinhibition importante.

Ces effets varient selon la dose, la tolérance de la victime et l'association éventuelle à l'alcool ou à des médicaments psychoactifs.

La désinhibition, les troubles visuels, Diminution de la vigilance, amnésie antérograde, sont des effets qui intéressent les auteurs de tels crimes. {57}

B. Critères de choix d'une substance de soumission chimique

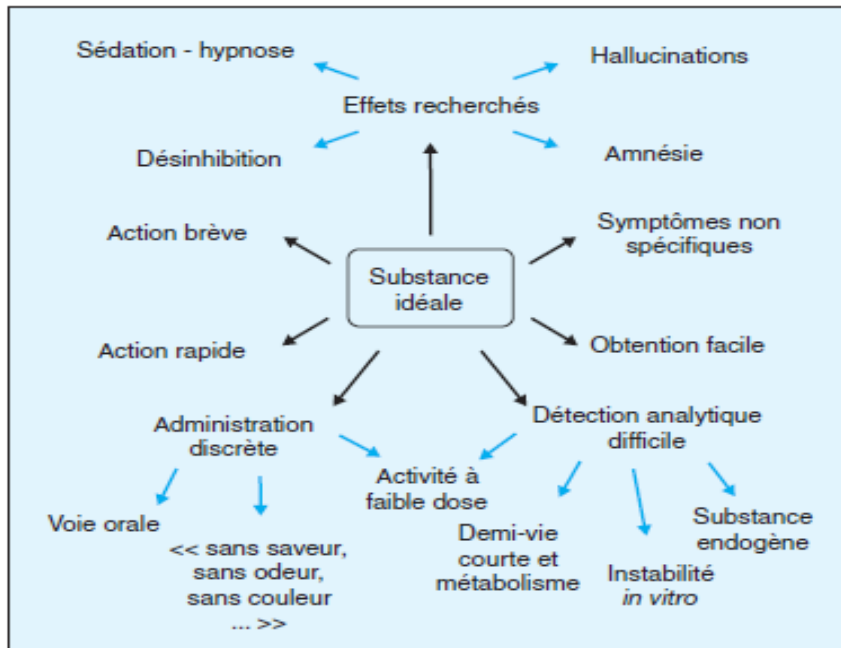


Figure 4: schéma représentant le profil idéal d'une substance de soumission chimique {62}

1. Facilité d'obtention

Du point de vue de l'agresseur, selon cette caractéristique importante, les substances rencontrées dans ce contexte peuvent être divisées en trois catégories:

-Substances non contrôlées, à savoir substances sans ordonnance (éthanol)

-Les médicaments obtenus avec ou sans ordonnance ont été détournés de leur autorisation de vente (AMM). , en particulier les médicaments hypnotiques et les anxiolytiques . Afin d'éviter de laisser des traces, des prescriptions sont également contrefaites.

-Substances illégales. Ils sont généralement plus chers et plus risqués à obtenir.

Généralement, Internet est un moyen de faciliter grandement son approvisionnement, car il permet de commander et de proposer une variété de «recettes» et techniques de préparation à l'étranger. {63}

2. Administration discrète à la victime

Dans ce contexte, la voie orale est la voie d'administration privilégiée car elle est facilement disponible . Les substances sont donc généralement véhiculées par l'intermédiaire de boissons alcoolisées ou non (café, thé, jus de fruit,...) ou plus rarement, d'aliments. Par conséquent, les substances doivent être facilement et rapidement solubles dans ces véhicules, sans laisser de résidus.

Les substances administrées ne doivent pas modifier le goût, l'odeur ou la couleur de la boisson véhicule. Les boissons alcoolisées sont très utilisées car elles masquent le goût des substances, tout en potentialisant les effets. Le café est également un véhicule important dans ce contexte à cause de sa couleur sombre et de son amertume.

La soumission chimique par voie injectable à l'insu peut être envisagée seulement dans le cas des soins infirmiers .{58}

3. Difficultés de détection analytique

L'établissement de la preuve de la soumission chimique par l'analyse dans les échantillons biologiques réalisés chez la victime peut être particulièrement difficiles compte tenu de plusieurs propriétés :

–activité à faible dose :

Après une seule administration, la concentration de ces substances dans l'organisme est très faible et il est difficile de la détecter par les méthodes analytiques conventionnelles. C'est par exemple le cas de certaines benzodiazépines, qui ne seront pas détectées lors des tests immunochimiques urinaires.{64}

– demi-vie courte :

Plus La demie vie est faible plus une substance est éliminée rapidement de l'organisme ,une substance de soumission chimique ayant une fenêtre de détection étroite diminue les chances de détection. En effet, si la durée de détection du produit employé est réduite, les analyses faites sur des échantillons biologiques tardifs donneront des faux négatifs qui ne

permettront pas d'affirmer la soumission (c'est le cas du GHB et de la plupart des benzodiazépines). Par conséquent la détection de ces substances nécessite l'utilisation de techniques analytiques très sensibles, la recherche de métabolites, ou l'analyse à travers des milieux biologiques possédant une fenêtre de détection plus importante, comme les prélèvements capillaires. {65}

– **instabilité in vitro :**

L'instabilité du produit in vitro est une « qualité » pour l'agresseur. Elle associe à la fois la dégradation et la production de certaines molécules en fonction du délai séparant le prélèvement de l'analyse, ce qui complique les résultats analytiques

Ces phénomènes dépendent de la qualité des conditions de conservations (flaconnage, température de stockage, agent conservateur) et du temps écoulé entre les prélèvements et les analyses {58},{66}

– **substance endogène :**

C'est le cas du GHB qui est un composé naturel du corps humain. Sa détection systématique dans les prélèvements biologiques va compliquer l'interprétation du résultat. {53},{67}

C. Les différents effets recherchés dans la soumission chimique

1. Point de vue pharmacologique

1.1. Amnésie

Certains médicaments, ceux appartenant à la famille des hypnotiques (benzodiazépines, kétamine, GHB), exercent un effet négatif direct sur la mémoire à long terme des personnes . Ces médicaments peuvent provoquer une amnésie antérograde (incapacité de se souvenir des derniers faits) ,ces composés amnésiants laissent fonctionner la mémoire à court terme mais empêchent la mémoire à long terme. Dans le processus de mémoire à court terme, le sujet s'adapte à la situation, réagira et agira, mais ne conservera aucun souvenir de cette activité automatique. {68}

L'acétylcholine, l'un des neurotransmetteurs les plus importants du cortex cérébral. L'importance de certains systèmes nerveux qui utilisent l'acétylcholine a été prouvée dans la maturation de la mémoire (la déficience de la mémoire accompagnant la maladie d'Alzheimer peut être liée à une carence en acétylcholine). Dans ce cas c'est le mode d'action amnésique du GHB, substance impliquée également dans la régulation de l'acétylcholine. {55,58}

Le GABA a également un rôle très important car les molécules qui augmentent son activité ont des propriétés amnésiques: benzodiazépines, éthanol. {69}

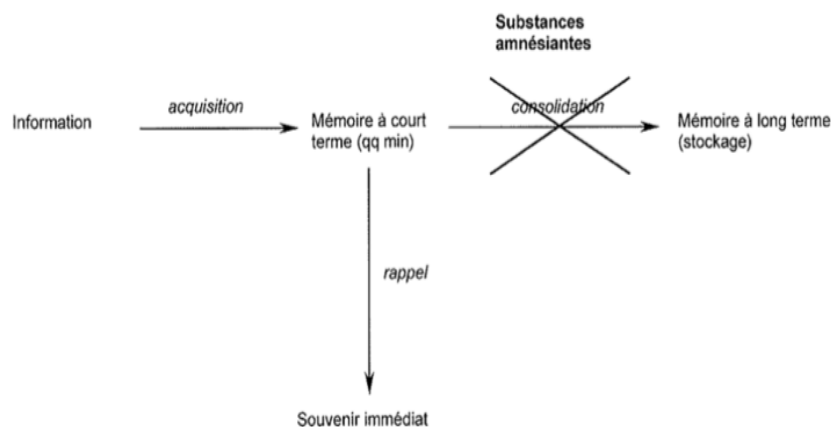


Figure 5: Modèle de processus de mémorisation. {65}

1.2. Désinhibition

La désinhibition conduit à la diminution ou la disparition de l'inhibition émotionnelle, fantasmatique, motrice et surtout sexuelle, agissant sur :

DOPAMINE :

Lors de l'administration de neuroleptiques la désinhibition constatée repose sur une action agoniste de la dopamine qui induit un effet activateur également appelé désinhibiteur. Cet effet est long à se manifester et ne présente que peu d'intérêt pour un agresseur. Cet effet agoniste dopaminergique implique également les amphétamines dopaminergiques.

SEROTONINE :

La désinhibition repose également sur un mécanisme sérotoninergique qui est rapproché à celui des hallucinations. {58}

GABA :

Après la prise de benzodiazépines. Une désinhibition peut également apparaître, des effets particuliers introduisant un comportement de type automatique avec souvent une désinhibition entraînant des actes inattendus en particulier avec des benzodiazépines hypnotiques et plus particulièrement le triazolam, à posologies élevées. {56}

NORADRENALINE :

Enfin, les amphétamines dopaminergiques (famille de l'amphétamine) ont une action noradrénergique indirecte capable de participer à l'effet désinhibiteur. {58}

1.3. Hallucination

Les substances hallucinogènes modifient l'activité mentale, altèrent les perceptions sensorielles et créent une modification de la notion du temps et de l'espace.

Leurs structures chimiques ressemblent à celles des neurotransmetteurs naturellement présents dans le SNC dont elles vont troubler la production, la libération et la dégradation. Le mode d'action des psychotropes hallucinogènes reste encore mal compris. {58}

SEROTONINE :

La sérotonine agit au niveau de la régulation du sommeil, de l'humeur (action antidépressive), de la température, de l'appétit (effet anorexigène). Une grande famille de substances, les ecstasy (MDMA, 3,4 méthylène-dioxy-amphétamine (MDA), 3,4 méthylène-dioxy-éthyl-amphétamine (MDEA)) présentent des effets hallucinogènes relativement modérés associés à un effet stimulant, cela est due à une hyperstimulation des récepteurs 5-HT₂ liée à une stimulation des récepteurs 5-HT_{1A} qui favorise l'apparition des hallucinations, on peut citer aussi le GHB et l'éthanol qui peuvent être des agonistes 5HT₃ (ce fait n'étant pas strictement établi). {58}

NORADRENALINE, ADRENALINE ET DOPAMINE :

Les systèmes catécholinergiques centraux et leurs récepteurs entraînent la survenue des effets hallucinogènes. De même, il est démontré que l'activation des récepteurs dopaminergiques D1 et D2 entraîne l'apparition de délires et d'hallucinations. Les principales substances hallucinogènes pouvant être fondées sur l'action catécholinergique central sont l'ecstasy , la mescaline et le GHB.

CB1 ET CB2

Le mode d'action du cannabis est lié à une action dopaminergique indirecte par le biais de récepteurs propres dénommés CB1 et CB2. Les opiacés présentent le plus souvent euphorie (impression de bien-être), mais possible dysphorie (impression générale de malaise), angoisse et hallucinations .{56},{58}

ACETYLCHOLINE :

L'inhibition des effets muscariniques par l'atropine, scopolamine et hyosciamine qui présentent à de grandes doses une action stimulante qui se manifeste par des hallucinations et des délires, ainsi que des troubles de la démarche , de la parole , de la vue et de la mémoire. Cette liste révélant un delirium alcoolique conviendra à l'agresseur dans le cadre d'une soumission chimique. {58}

1.4. Sédation et hypnose

Les substances sédatives et hypnotiques utilisées dans le cadre de la soumission chimique exercent une action dépressive au niveau du système nerveux central (SNC), une sédation, voire une hypnose. Leurs effets s'exercent par changement de l'action de différents neurotransmetteurs cérébraux {56}

Les agonistes du récepteur de l'acide gamma-aminobutyrique (GABA), vont manifester une sédation, une hypnose ou un effet anxiolytique

Une stimulation des récepteurs histaminiques centraux (surtout H1 et H3) engendre une augmentation de la vigilance. L'utilisation de substances antihistaminique H1 traversant la

barrière hémato-encéphalique permet d'inhiber cet effet stimulant. après leur administration on constate une sédation , somnolence ainsi que l'étourdissement et ralentissement des réflexes associés conduisant à leurs usage dans le cadre d'une soumission chimique .

La dopamine a comme effet une augmentation de la vigilance avec une diminution du besoin de sommeil. Les antagonistes des récepteurs centraux de la dopamine déclenche une sédation psychomotrice, une somnolence et une indifférence .

Les effets de la grande famille des « morphiniques » (opiacés et opioïdes) se traduisent par une action sédatives et une dépression du système nerveux central et donc potentiellement concernée par la soumission chimique. {58}

2. Point de vue de l'agresseur

-L'effet Amnésiant : C'est un effet recherché par l'agresseur qui va exacerber son impunité car il retarde le témoignage de la victime (ce qui empêche le prélèvement d'échantillons biologiques précoces), cette amnésie peut également entraîner un sentiment de culpabilité qui peut clairement dissuader la victime de porter plainte. {58}

-l'inhibition : apporte des avantages pour l'agresseur lors d'abus sexuel puisque la victime peut alors accepter une situation qu'elle concidère inacceptables dans un état de conscience normal.

-L'effet hallucinogène va générer une modification de la notion spatio-temporels propice à l'agression de la victime : disparition de repères désorienter le témoignage de la victime (estimation de l'heure des faits ,description de l'agresseur, du lieu, etc.){57}

-La sédation : perturbe les capacités d'éveil de la victime ,son attention et sa réponse vis à vis de l'agression. Les agresseurs associent l'intensité de l'effet au type de l'agression : sédation légère pour empêcher toute résistance dans les cas d'abus sexuel ou d'obtention de codes bancaires, et un effet hypnotique avec l'obtention chez la victime d'un état proche du sommeil physiologique dans les cas de vols .{72}

IV. Soumission chimique et législation

L'utilisation de substances psychoactives dans un but délictuel ou criminel n'est pas reconnue de la même façon dans tous les pays. Certains pensent qu'il s'agit d'une aggravation du délit ou crime, tandis que d'autres le classent comme un délit distinct.

À L'ÉTRANGER : {73}

Les pays anglo-saxons tels que les États-Unis, le Royaume-Uni et la Nouvelle-Zélande sont des pionniers dans la reconnaissance de la soumission chimiques.

En octobre 1996, une loi fédérale a été promulguée sous le nom de " Drug-induced rape prevention and punishment act " dans les états unis qui est un décret visant à prévenir et à punir le viol provoqué par la drogue.

Le projet de loi stipule qu'un criminel qui administre une substance à quelqu'un à des fins criminelles peut être condamné à une peine pouvant aller jusqu'à 20 ans de prison.

Par conséquent, depuis plus de 15 ans, la soumission chimique a été complètement considérée comme un crime. En fonction de sa prévalence dans les soumissions chimiques, certaines substances sont strictement contrôlées, en particulier le flunitrazépam et le GHB.

Au Royaume-Uni, l'article 4 de la loi sur les délits sexuels en 1956 traite l'administration des xénobiotiques pour promouvoir des rapports sexuels. Cette loi permet de traiter les soumissions chimiques comme des pratiques qui aggravent les crimes .

Dans d'autres pays européens, la position des tribunaux varie d'un État à l'autre.

En France en raison de la loi n ° 2002-1062 du 6 août 2002, les législateurs ont introduit les articles 222-15 de la loi sur les produits chimiques dans le droit pénal, reconnaissant ainsi la soumission chimique comme un crime en soi. Cet article a été révisé en 2007. d'après les mesures de ces articles, la prise de produits dangereux qui affectent la santé physique et mentale de l'autre est pénalisée ,comme décrit depuis l' article 222-7 jusqu'à l'article 222-14-1, de 30 ans d'emprisonnement cela dépend de la gravité de l'incapacité physique induite.

Au Maroc

L'administration de substance psychoactif à l'insu de la personne peut être considéré comme empoisonnement de celle-ci. L'empoisonnement est incriminé par l'article 398 du code pénale Marocain, qui le définit comme suit : « Quiconque attinte à la vie d'autrui par l'emploi ou l'administration de substances qui peuvent donner la mort plus ou moins immédiatement, et quelles qu'en aient été les suites, est coupable d'empoisonnement et puni de mort. {74}

V. La prise en charge

A. Prise en charge médicale

Les victimes des substances chimiques présumées doivent recevoir un traitement médical dès que possible après les faits des accusations. Ceci exige de renseigner les médecins généralistes, la police judiciaire (OPJ), les médecins urgentistes ... afin de déterminer le diagnostic éventuel de la soumission chimique dans les plus brefs délais. {75}

Le diagnostic passe par plusieurs étapes :

L'interrogatoire, est complexe du fait de l'amnésie induite par la drogue administrée, on collectera un maximum d'information de l'entourage et des témoins pour parvenir au meilleur témoignage possible . Ce qui va apprécier les circonstances et les horaires de l'acte , les symptômes , et les produits médicamenteux éventuellement pris au cours de l'acte .

Le bilan somatique permet de rechercher des signes de violences sexuelles nécessitant des examens gynécologiques ainsi que des signes témoignant la prise de benzodiazépines (hypotonie, troubles de la vigilance, amnésie), de neuroleptiques ou d'antihistaminiques sédatifs anticholinergiques d'opiacés (myosis), de LSD (délire, hallucinations), ou de GHB (confusion, amnésie).

Solliciter la victime à porter plainte avant les prélèvements biologiques pour que les bilans faits par le corps d'urgence et les analyses toxicologiques peuvent êtres des détails de preuves. {76}

B. Prise en charge thérapeutique

1. Traitement symptomatique

Le traitement des intoxications aiguës repose principalement sur un traitement symptomatique, avec une correction des défaillances vitales : fonctions respiratoires et cardiovasculaires. Un traitement symptomatique est généralement suffisant pour garantir que de nombreuses intoxications aiguës s'améliorent. {77}

-Maintenir les fonctions vitales est une priorité absolue :

- Intubation et assistance respiratoire dans le coma ou l'insuffisance respiratoire

- Le soluté (NaCl 0,9%) utilisé en cas de déshydratation ou en état de choc hypovolémique

- Traitement de l'arythmie: en cas de bradycardie, utiliser de l'atropine, si la tachycardie est sévère, utiliser un choc électrique externe (CEE) Tolérée, la dobutamine utilisé dans le choc cardiogénique.

- En cas de coma inexplicé : une glycémie capillaire ou un test sérique de glucose à 30% IV peut éliminer l'hypoglycémie.

• Traitement symptomatique en cas de convulsions, vomissements et hypothermie , lors d'agitation et complications (escarres , congestion bronchique ..) , des sédatifs seront prescrit.

• Traitement par digestion, purification et / ou antidote (le cas échéant).

• Un conseil psychiatrique doit être effectué dans toutes les tentatives de suicide après Stabilité du patient.

2. Traitement épurateur-évacuateur

2.1. Charbon activé

Le charbon végétal activé inhibe l'absorption systémique des produits toxiques dans le tractus gastro-intestinal et accélère leur digestion et leur élimination. Efficace dans les 2 heures suivant la plupart des intoxications médicamenteuses., la dose recommandée est de 1 g / kg en dessous d'un an, puis de 25 à 50 g d'un jusqu'à douze ans, et entre 25 et 100 g pour les adolescents et les adultes. {78}

Lorsque le patient est conscient, le charbon doit être dilué dans l'eau puis administré en per os ; si le patient est intubé, il est administré par une sonde gastrique. Il est généralement bien toléré, plus efficace et inoffensif, que le lavage gastrique, mais lorsqu'un antidote oral est nécessaire, il n'est plus recommandé car il adsorbe également l'antidote.

-Inefficace contre les intoxications: lithium, éthanol, méthanol, éthylène glycol

-Effets indésirables: constipation, goût désagréable (vous pouvez ajouter un arôme ou du sucre)

- contre indications: obstruction intestinale, perforation, saignement gastro-intestinal ,danger d'inhalation sans protéger les voies respiratoires, trouble de conscience

-En cas de vomissement: administrer anti vomitif et réingérez du charbon activé .

2.2. Lavage gastrique

Doit être effectuée dans l'heure suivant une éventuelle intoxication grave, surtout en cas d'empoisonnement par des toxines non absorbées par le charbon actif et qui ne peuvent pas être neutralisé par l'antidote en premier lieu.

Le lavage gastrique se fait par instillation de 0,5 litre de NaCl à 0,9%, puis drainé. Chez l'adulte l'opération et répéter demi-litre par demi-litre et le total maximal ne dépasse pas 6 litres.

Le lavage gastrique peut causer de la douleur au patient, trop long à réaliser ; un lavage gastrique ne doit pas être systématiquement pratiqué lors d'une intoxication aiguë. Il n'y a aucune preuve définitive pouvant avoir des effets cliniques bénéfiques [Réunion de consensus 1992] {79}

Au Maroc, faute de la plupart des antidotes, les médecins du Centre Antipoison du Maroc ont dressé une liste de produits toxiques susceptibles d'indiquer un lavage gastrique parmi lesquels on trouve les produits utilisés en cas de soumission chimique (barbituriques , antidépresseurs tricycliques) {80}

Cependant, les médecins qui prescrivent le lavage gastrique doivent utiliser le consensus pour guider leurs propres méthodes, évaluer soigneusement le rapport bénéfice / risque et recourir au CAPM pour clarifier certaines situations .

2.3. Hémodialyse

Pour les personnes gravement intoxiquées par le méthanol, l'éthylène glycol et les barbituriques à action prolongée. Corrigeant en même temps l'insuffisance rénale et le déséquilibre acido-basique.

3. Traitement spécifique

Traitement spécifique par antidote qui est un médicament avec un mécanisme d'action établi . Son effet spécifique peut changer la cinétique des substances toxiques ou réduit son action sur le récepteur ou les cibles spéciales , et est employé pour corriger le pronostic fonctionnel de l'intoxication. {81}

À cause du manque des antidotes et leurs coût , ils sont employés uniquement chez 5 % des patients hospitalisés .

En cas d'intoxication médicamenteuse, l'indication du traitement par antidote doit prendre en considération la cinétique de l'antidote en fonction du mode d'administration et des effets secondaires du toxiques. {82}

Tableau 12 : Résumant les symptômes et le traitement convenant à chaque produit utilisé {83}

Médicament	Signes d'intoxications	Traitement
Opioïdes : Morphine, codéine, tramadol, héroïne, méthadone	Toxidrome opiacés	Nalaxone Assistance respiratoire
Antidépresseurs Tricycliques Clomipramine (Anafranil®) Amitriptyline (Laroxyl®) Antidépresseurs ISRS Fluoxétine (Prozac®) Paroxétine (Deroxat®) Sertraline	Signes de toxidrome anticholinergique et syndrome toxique cardiotrope Signes de toxidrome sérotoninergique et syndrome toxique cardiotrope	Lavage gastrique et/ou charbon végétal, Traitement des troubles du rythme Bicarbonate de Na
Sédatifs et hypnotiques - Benzodiazépines : Diazépam (Valium®) Bromazépam (Lexomil®) Lorazépam (Témesta®) Oxazépam (Séresta®), Alprazolam (Xanax®) Clorazépam (Tranxène®) Clobazam (Urbanyl®) - Apparentés : Zopiclone (Imovane®) Zolpidem (Stilnox®)	Toxidrome sédatif, coma calme et dépression respiratoire	Flumazénil (ANEXATE®) par titration en cas de coma avec détresse respiratoire Assistance respiratoire
Neuroleptiques - Les phénothiazines : Chlorpromazine (Largactil®) Lévomepromazine (Nozinan®) - Les butyrophénones : Halopéridol (Haldol®) - Les benzamides : Sulpiride (Dogmatil®)	Dyskinésies aiguës (torticolis, révulsion des globes oculaires, protrusion de la langue) Syndrome malin des neuroleptiques avec hyperthermie, coma, hypertonie, rhabdomyolyse, insuffisance rénale aiguë Surdosage : Coma, syndrome extrapyramidal, convulsions et syndrome toxique cardiotrope	Trihexyphénidyle (ARTANE®). Traitement symptomatique Réanimation respiratoire et cardiovasculaire



PARTIE 2 :
TOXICO-ANALYTIQUE

I. Matrices de prélèvements nécessaires à la mise en évidence de l'agent de soumission chimique et leurs intérêt

La grande majorité des analyses toxicologiques sont effectuées dans les matrices dite conventionnelles (liquides biologiques sanguins et urinaires). L'analyse capillaire est en augmentation depuis plusieurs années et est désormais effectuée régulièrement dans certains laboratoires. Plus rarement, une recherche des substances de soumission chimique peut être effectuée dans des produits non biologiques (tels que des boissons ou des échantillons alimentaires pouvant être le véhicule pour la substance) . {84}

Cependant, dans le travail actuel, nous intéresserons qu'aux échantillons d'origine biologique.

A. Les liquides biologiques : sang et urine

Ces deux matrices biologiques sont complémentaires, possédant chacune des avantages, d'où l'importance d'un prélèvement des échantillons sanguins et urinaires, effectués en même temps.

L'urine est généralement une matrice de prélèvement plus importante et plus simple que le sang sur le plan analytique. La recherche de xénobiotiques est réalisée en première intention dans l'urine, afin d'identifier la substance en cause. En outre, sa fenêtre de détection est plus large par rapport à celle du sang, car les médicaments et toxiques (et leurs métabolites) sont davantage concentrés dans l'urine.

Le sang, de son côté, constitue une matrice indispensable pour quantifier les molécules préalablement mises en évidence dans l'urine, ainsi, permet d'apprécier la dose (lorsque le moment de l'administration est connu). Les concentrations sanguines permettent d'évaluer la dose et/ou le moment de l'administration. {85}

Les échantillons de toxicologie font l'objet d'un consensus atteint par la Société Française de Toxicologie Analytique (SFTA) en 2003. Trois échantillons doivent être prélevés systématiquement :

-le sang est prélevé exclusivement sur tube EDTA (pour éviter la formation in vitro de GHB), en 3 tubes de 10 ml (2 tubes pour l'analyse, 1tube pour la contre-expertise éventuelle). {86}

-l'urine est prélevé Sur tube sec pour examen cyto bactériologique des urines (ECBU).

En 2 flacons de 30 ml (1 tube pour l'analyse, 1 tube pour la contre-expertise éventuelle, doit être conservés à l'abri de la lumière pour éviter la dégradation du LSD). (Figure 6).{87}

-4 mèches de cheveux , prélevées immédiatement, 3 à 5 semaines après les faits .



Figure 6 : Échantillons de sang et d'urine en double prélevés au moment de la soumission des produits chimiques . {88}

Le sang et les urines sont à conserver au froid à moins 20° C

Lorsque l'affaire est poursuivie par la justice, l'échantillon doit être conservé jusqu'à ce que toutes les procédures judiciaires ou appels éventuels soient terminés, et l'échantillon ne peut être détruit qu'avec le consentement de la partie requérante. {87}

Dans le cas contraire, il est recommandé de conserver tous les échantillons pendant 12 mois

B. Les cheveux

1. Biologie du cheveu

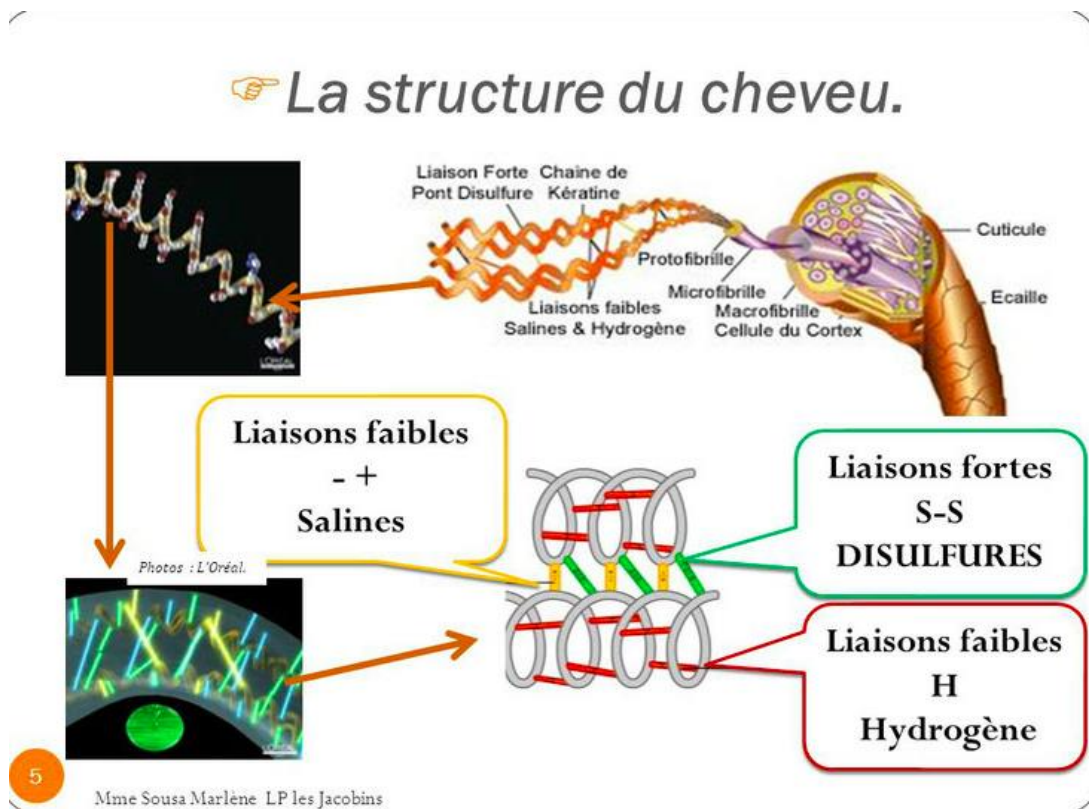


Figure 7 : structure du cheveu : {88}

Les cheveux sont le produit d'organes différenciés dans la peau des mammifères. Chacun de nous possède une couleur, texture et quantité différentes. Les cheveux sont principalement composés de protéines (65% à 95%, principalement de kératine), d'eau (15% à 35%) et de lipides (1% à 9%). La teneur en minéraux des cheveux est comprise entre 0,25 et 0,95%. Le nombre total de follicules pileux chez l'adulte est estimé à environ 5 millions, dont 1 million sur la tête (Harkey et Henderson 1989). Les follicules pileux sont implantés dans l'épithélium épidermique de la peau, à environ 3 à 4 mm sous la surface de la peau. {87}

2. Types de cheveux

Lorsqu'il n'y a pas de cheveux sur le cuir chevelu, il est recommandé d'utiliser les poils pubiens et les poils du haut du bras comme source alternative pour le dépistage des drogues. Diverses études ont trouvé une différence de concentration entre les poils pubiens ou les poils des aisselles et les poils du cuir chevelu. La comparaison des concentrations de méthadone, cocaïne, morphine et phénobarbital a montré les valeurs les plus élevées dans les poils axillaires, suivis des poils pubiens et des poils du cuir chevelu. En outre, dans une autre étude, la concentration la plus élevée de morphine a été trouvée dans les poils pubiens (0,80 à 1,34 ng / mg), suivis par les cheveux (0,62 à 27,10 ng / mg) et les poils des aisselles (0,40 à 24,20 ng / mg). {89}

3. Modes d'incorporation des drogues dans les cheveux

En générale les médicaments peuvent pénétrer dans les cheveux par deux processus: l'adsorption (à partir de l'environnement externe) et à partir du sang dans la tige capillaire en croissance (follicule pileux). Étant donné que les cheveux sont très poreux et leur masse augmente jusqu'à 18% en absorbant du liquide, le médicament est facilement transféré sur les cheveux par la sueur. Les substances suspectées dans la soumission chimique passent du sang vers les cellules du bulbe du cheveu, le sébum puis la sueur véhiculent celles-ci dans la tige pileuse (Fig. 8). {89}

Le mode d'incorporation est fonction de la liaison des xénobiotiques à la mélanine (un pigment capillaire).

Il existe une disproportion quantitative d'incorporation conformément à la couleur des cheveux, en proportion du degré d'oxydation de la mélanine. Les cheveux noirs présentent un degré d'oxydation de la mélanine plus élevé, concentrent ou retiennent les xénobiotiques plus fortement que les cheveux clairs. Ce constat n'est pas sans équité, car la communauté scientifique a admis que la concentration dans les cheveux noirs est supérieure à celle dans les cheveux blancs à la même dose. {90}

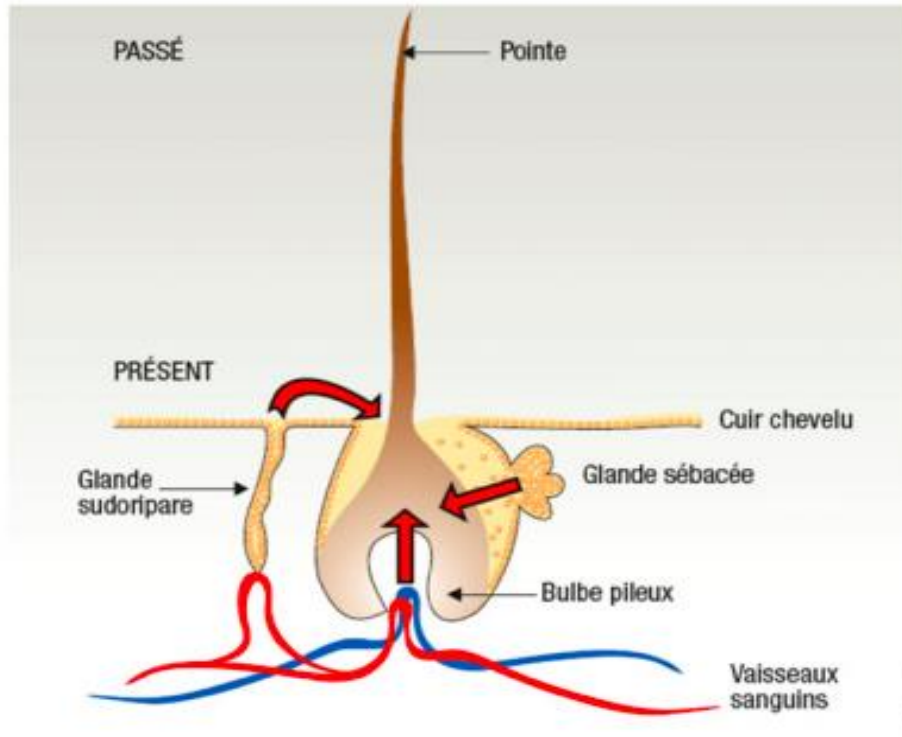


Figure 8 : Différents modes d'incorporation des xénobiotiques dans un cheveu {90}

4. Intérêt du cheveu dans l'analyse toxicologique

Afin d'augmenter les fenêtres de détection, le cheveu est l'une des matrices utilisées ayant des avantages multiples par rapport à l'urine et le sang. Il est facilement prélevé et conservé (au sec et à température ambiante), les substances qui y sont piégées se conservent inchangées dans leur structure kératinisée car il n'y a pas de dégradation enzymatique ou due au pH comme dans le sang ou l'urine. L'analyse des échantillons d'urine et de sang ne puisse souvent pas faire la distinction entre une utilisation chronique et une exposition unique, l'analyse des cheveux rend cette distinction possible. {91}

5. Procédures analytiques

Le guide de la *Society of Hair Testing* (SoHT) décrit la procédure de dépistage de drogues dans le cheveu {92}. Les étapes sont résumés ci-dessous .

5.1. Le prélèvement capillaire

le prélèvement se fait préférentiellement dans la région du vertex postérieur, vu la vitesse de pousse du cheveu dans cette zone . {91} Il consiste à couper quatre mèches en occipital , au ras du cuir chevelu , Le diamètre de la mèche doit être d'environ 5 mm pour s'assurer qu'il y a suffisamment de cheveux pour compléter toute l'expertise nécessaire, y compris une éventuelle analyse de confirmation ,se fait par un matériel de prélèvement conforme , après disposition racine – extrémité par une cordelette (figure 9). {93}



Figure 9 : Orientation des cheveux par utilisation d'une cordelette. {93}

Le prélèvement capillaire doit être effectué dans les trois à cinq semaines après la date des faits. à maintenir à sec et à température ambiante .{94}

Le xénobiotique incorporé se retrouve dans le segment du cheveu correspondant à la période d'administration, sachant que les cheveux poussent d'environ 0,8 à 1,3 cm par mois

{95}. il est donc possible de connaître si la substance a été prise et quand elle a été prise. En cas de prise de celle-ci, on remarque une conformité entre la date des faits et sa découverte dans le segment de cheveu correspondant à cette période, alors même qu'elle n'est pas présente dans les segments qui correspondent à un moment antérieur ou postérieur aux faits (Fig. 10){96}. En revanche, si aucune trace n'est retrouvée dans l'échantillon capillaire, cela prouve qu'il n'y a pas eu d'administration.

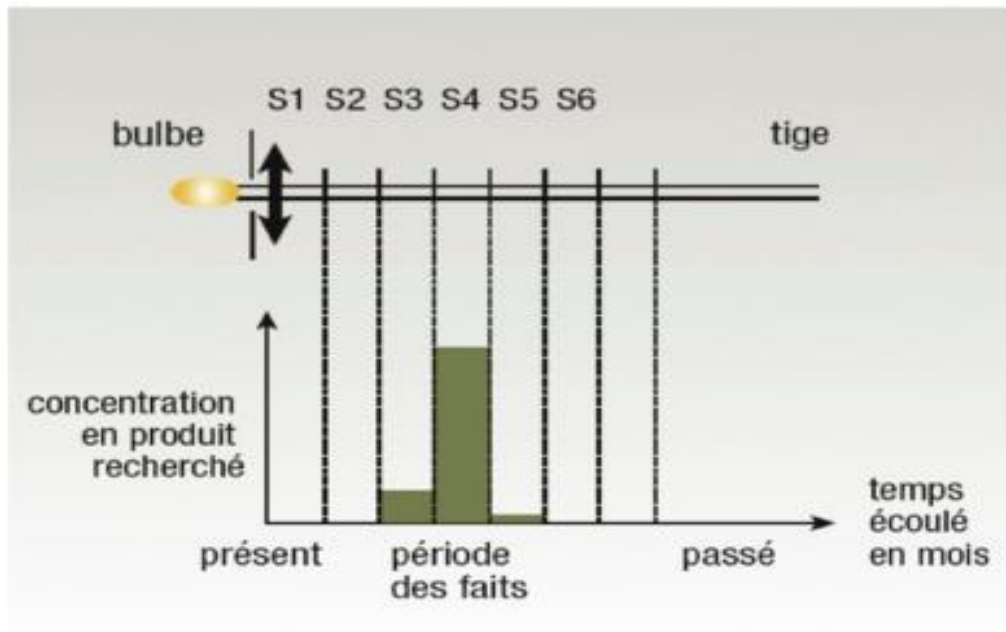


Figure 10 : Analyse séquentielle d'un échantillon capillaire (S = semaine) .{96}

5.2. Préparation des échantillons

La préparation des échantillons est bien décrite dans l'ouvrage édité par Kintz . Elle se déroule généralement en quatre étapes: décontamination, extraction de la matrice, purification, analyse {97}.

a- procédure de décontamination:

L'étape de décontamination est très importante, permet d'enlever tout ce qui se trouve à la surface des cheveux, comme le sébum, la sueur, les résidus de cheveux et même les saletés. Cela peut empêcher ces éléments d'interférer ou de réduire l'efficacité d'extraction des molécules cibles. Pour être efficace, le lavage doit éliminer toute source qui peut fausser la réalité de la consommation, sans extraire les drogues incorporées dans les cheveux. {98}

Le lavage des cheveux est réalisé par des bains successifs de solvant, de tampon ou d'eau, et des solvants organiques (méthanol, dichlorométhane, isopropanol, etc.) , la SoHT recommande d'effectuer simultanément un lavage avec un solvant organique et une solution aqueuse

Après cette étape , la mèche peut être coupée en segments d'une certaine longueur pour déterminer l'historique de consommation de la drogue analysé. {99}

b- Extraction de molécules

Avant l'analyse, la drogue emprisonnée dans la kératine capillaire doit être libéré. Il existe de nombreuses façons de procéder : la digestion alcaline, la digestion acide, la digestion enzymatique et l'extraction par différents solvants. les cheveux sont introduits dans un solvant (tel que le méthanol ou l'acétonitrile) puis placé dans un bain ultra-rapide. Ensuite, le solvant pénètre dans les cheveux et les gonfle, les molécules piégées seront libérées par diffusion . Il existe des méthodes plus avancées d'extraction de molécules, l'extraction accompagné de micro-ondes et l'extraction micro-pulvérisée, dans lesquelles les cheveux sont pulvérisés pendant le processus d'extraction pour augmenter la surface de contact des cheveux avec le solvant. La digestion enzymatique est réalisée à l'aide d'enzymes telles que la glucuronidase / arylsulfatase ou la protéase E. {97} Ces enzymes clivent certaines liaisons peptidiques de la kératine. la digestion basique a le potentiel de rompre les liaisons disulfures entre les cystéines de la kératine provoquant la dégradation des cheveux et la libération des molécules qui y sont emprisonnées . {99}

c- purification

La purification de l'extrait est appliquée soit sur cartouche en phase solide *solid phase extraction* (SPE), soit par extraction liquide—liquide.

Parfois, il est préférable d'extraire les xénobiotiques des cheveux sans purification par bain aux ultrasons dans du méthanol. Cependant, cela peut rendre l'extrait sale, selon la technologie de détection utilisée, et peut causer des problèmes en termes de sensibilité ou plus précisément en termes de rapport signal sur bruit. { 100 }

II. Les techniques analytiques mises en œuvre

Tableau 13 : les différentes techniques d'analyses dans le sang, les urines et les cheveux. {101}

ANALYSE DU SANG ET DES URINES	ANALYSE DES CHEVEUX
<ul style="list-style-type: none"> - l'éthanol par chromatographie en phase gazeuse et détection par ionisation de flamme (GC/FID) . - les substances volatiles comme l'hydrate de chloral détection par chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse avec introduction par espace de tête (HS/GC/MS) . - les stupéfiants comme le cannabis, la kétamine, les dérivés de l'ecstasy, le GHB et les médicaments de type neuroleptiques ou anti-histaminiques détection par la chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse (GC/MS) ainsi que la chromatographie liquide couplée à un détecteur à barrette de diodes (LC/DAD) - les hypnotiques comme le zolpidem, la zopiclone et certaines benzodiazépines ou le LSD détection par la chromatographie en phase liquide couplée à la spectrométrie de masse (LC/MS) -les cas qui ont été réalisés tardivement (délai > 36 heures pour le zolpidem, > 84-96 heures pour le flunitrazépam ou le lorazépam) par chromatographie en phase liquide ou gazeuse couplée à la spectrométrie de masse en tandem (MS/MS). 	<ul style="list-style-type: none"> - les stupéfiants par chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse (GC/MS) - pour les benzodiazépines et les hypnotiques on utilise la chromatographie en phase liquide couplée à la spectrométrie de masse en tandem (MS/MS) - le GHB ainsi que le cannabis on utilise la chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse en tandem (MS/MS) - une recherche vague des médicaments par chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse (GC/MS) ainsi qu'une chromatographie en phase liquide couplée à un détecteur à barrette de diodes (LC/DAD)

III. Principes des méthodes

Le couplage chromatographie-spectrométrie de masse

Les méthodes suivantes : la chromatographie liquide (CL) et la chromatographie gazeuse (CG), qui seront couplées à la spectrométrie de masse en tandem (CL-SM/SM et CG- SM/SM, respectivement) les plus utilisés pour l'analyse capillaire des drogues et leurs métabolites {102}

Ces instruments possèdent une sensibilité et spécificité élevées, permettant de détecter de très faible concentration de la drogue, même à l'état de traces (ng / mg) dans les cheveux {103}

Principe de la CG

C'est une technique de séparation qui se base sur la rétention des molécules objectives par une phase stationnaire liquide ou solide contenue dans une colonne chromatographique a température réglée , qui seront ensuite exclues à l'aide d'un gaz vecteur inerte , qui les dirige vers un détecteur très sensible.

Cette technique de séparation occupe une place très importante dans l'analyse toxicologique. Permet la détection et la quantification d'un grand nombre de composés, notamment du fait de l'émergence de colonnes capillaires à fort pouvoir de séparation et à haute stabilité.

La GC couplée à un détecteur à ionisation de flamme est considérée comme la technique de référence pour la détection et l'identification des substances volatiles (alcools, glycols et autres solvants). Employée aussi pour le screening de certaines classes thérapeutiques. {104}

Principe de la CL

La chromatographie en phase liquide (CL) permet l'analyse de molécules dans les cheveux par chromatographie de partage. Elle sépare les molécules selon leur affinité avec la phase stationnaire et la phase mobile. la phase stationnaire est polaire et la phase mobile est non polaire, en phase normale . Les analytes polaires sont donc plus retenue que les analytes non polaires et vice versa en phase inverse .

La chromatographie liquide à interaction hydrophile HILIC peut être utilisée pour l'analyse moléculaire des cheveux [105]. Le principe de cette technique est similaire à la chromatographie liquide en phase normale. La phase stationnaire est polaire et souvent chargée et la phase mobile est un solvant organique avec une teneur en eau. Les molécules seront retenues du fait de la distribution hydrophile. Plus elles sont hydrophiles, plus le passage de l'éluant vers la couche aqueuse se fait de manière dynamique. Les analytes polaires peuvent former des liens sous forme de ponts hydrogène avec la couche aqueuse, mais également des liens ioniques avec la phase stationnaire lorsque celle-ci est chargée. Ceci augmente davantage la rétention de composés sur ce type de colonne. La technique HILIC peut utiliser des sels pour augmenter la rétention des molécules, les principaux sels utilisés sont l'acétate et le formate, ils sont volatiles et convenable avec l'ionisation à pression atmosphérique par nébulisation électrostatique rencontrée en spectrométrie de masse. [106]

Principe de la SM

La spectrométrie de masse est une technique de détection qui se déroule en quatre étapes : l'ionisation, l'analyse, la détection et le traitement du signal. [107]

Après le passage par la GC ou la CL, les molécules subissent l'ionisation dans le spectromètre, il existe divers méthodes d'ionisation, les principales utilisées sont l'ionisation par impact électronique (EI) lorsque le spectromètre est couplé à la GC et l'ionisation par nébulisation électrostatique en mode négatif (ESI) lorsqu'il est couplé à la LC. Les deux méthodes sont généralement utilisées dans l'analyse capillaire du GHB, après l'ionisation les molécules sont différenciées selon leur rapport masse/charge (m/z). L'analyseur de masse le plus utilisé pour l'analyse de drogues dans les cheveux est l'analyseur quadripolaire. Celui-ci est composé de 4 électrodes parallèles contrôlées par un courant continu (U) et un courant alternatif (V), les ions provenant de la source d'ionisation sont accélérés entre les 4 électrodes, certains ions vont entrer en collision avec les électrodes, les autres vont avoir une trajectoire stable et vont traverser le quadripôle pour atteindre le détecteur.

La spectrométrie de masse en tandem (SM/SM) associe deux quadripôles un à la suite de l'autre, séparés par une cellule de collision. Le 1^{er} quadripôle sélectionne un ion précurseur

qui sera accéléré dans une cellule de collision où il subira une fragmentation. Puis les ions fille ou formés vont être à leur tour séparés dans le 2eme quadripôle d'après leur ratio m/z .. cela rend les molécules détectées plus spécifiques. Étant donné que différentes molécules avec le même rapport m/z formeront différents ions.

IV. Comparaison entre les deux techniques immunochimiques et chromatographiques en cas de soumission chimique

-Les techniques immunochimiques :

Les techniques immunochimiques ont été largement employées en bio toxicologie pour déceler un surdosage (empoisonnement). Ces analyses sont rapides et donc adaptées aux situations d'urgence. Cependant, ils sont généralement qualitatifs et doivent souvent être complétées par une autre méthode spécifique pour évaluer la gravité de l'intoxication. le principal inconvénient de ces techniques est le manque de spécificité . {108}

En cas de soumission chimique, le dépistage par des techniques immunochimiques devrait être proscrits car :

- * plusieurs molécules utilisées dans ce contexte ne sont pas reconnues par les réactifs d'immunochimie comme le zolpidem, la zopiclone, le GHB, la scopolamine, la kétamine, les neuroleptiques

- *Par conséquent, les dosages immunologiques ne peuvent être utilisés que comme méthode de dépistage et non de référence en médecine légale, et uniquement pour les analystes experts ; son utilisation doit toujours être confirmée par une méthode distincte et spécifique.

- *La buprénorphine et la méthadone sont indétectables par les réactifs utilisés pour la recherche des opiacés.

- * les concentrations obtenues sont trop faibles pour être détectées.

- *Certains résultats sont faussement positifs ou négatifs par manque de spécificité

- * Ils ne permettent que le dépistage de groupe et ont une sensibilité variable .

*le point le plus subtil de l'utilisation de ces techniques immunoenzymatiques est leur interprétation.

*La sensibilité du test est trop faible, leur spécificité est absente car les familles chimiques ne sont pas détectées et le produit utilisé n'est pas formellement identifié .

-les techniques chromatographique :

L'analyse toxicologique lors de cas de soumission chimique nécessite l'utilisation d'une méthode avec une sensibilité et une spécificité plus élevées : les techniques chromatographiques. {109}

* Seules les méthodes chromatographiques séparatives (GC-MS, LC-MS / MS) sont autorisées pour confirmer s'il existe un xénobiotique, médicament ou de la drogue.

* La technique HPLC-UV est spécifique, peut effectuer une analyse quantitative et réglementaire en cas de soumission chimique suspecte.

Coupler une chromatographie avec un détecteur par spectrométrie de mass permet d'augmenter davantage la sensibilité, bien que plus coûteux qu'aux techniques immunochimiques, donc sont réservées à certaines situations.

V. Les délais écoulés entre les faits et la détection des différents produits

Il est souvent demandé au toxicologue pendant combien de temps une substance peut être détectée après qu'elle ait été incorporée. {110}

La durée de détection est une caractéristique très importante et dépend de nombreux facteurs : le choix du liquide biologique, la dose, la voie d'administration, l'usage aigu ou chronique, la nature de la molécule recherchée , les variations inter-individuelles du métabolisme , le pH et la concentration de l'urine et le seuil de détection de la méthode analytique utilisée .

Tableau 14 : Fenêtres de détection en heures de différentes benzodiazépines ou molécules apparentées par plusieurs techniques. {111}

Molécules	FPIA	CEDIA(h)	CLHP-BD(h)	CPG-SM (h)	CLHP-SM (h)	CLHP-SM/SM (h)
Lorazéпам	ND	96	ND	84	84	144
Bromazéпам	ND	48	12	72	84	144
OH-bromazéпам	ND	ND	36	24	108	144
NH2-flunitrazéпам	ND	48	36	48	96	144
NH2-clonazéпам	ND	96	12	132	144	144
Zolpidem	ND	ND	24	12	60	144
Zopiclone	ND	ND	12	ND	48	120

ND : non détecté ; FPIA : Fluorescence Polarisation Immunoassay ; CEDIA : Cloned Enzyme Donor Immunoassay ; CLHP-BD : chromatographie liquide couplée à une barrette de diodes ; CPG-SM : chromatographie gazeuse couplée à la spectrométrie de masse ; CLHP-SM: chromatographie liquide couplée à la spectrométrie de masse ; CLHP-SM/SM : chromatographie liquide couplée à la spectrométrie de masse tandem.

*Fenêtres de détections des autres substances

Tableau 15 : Dose, temps de demi-vie et fenêtre de détection (sang et urines) de quelques produits.{110}

produit		dose (mg)	temps demivie(h)	fenêtre de détection		
				Sang	urines	salive
Amphétamine		10 à 30 mg	7 -34 h	46 h	1 à 3j	20 à 50 h
Méthylènedio xyméthamph étamine(MD MA, ecstasy) et dérivés	MDMA	50 à 150 mg	7 à 8 heures	24 h	1 à 3j	
	MDEA,				1.4 à 2.6 j	
	MBDB				36 h	17 h
Cannabis	(THC)	5 à30 mg.	30 min	5h	10h	13-34h
	(THC-COOH)		20 à 57h	23.8 h	4.9j	
Cocaïne la benzoylecgonine		20 à100 mg.		4à6h 5.1 h	1à3j	5à12 h 12à24h
Acide gamma-hydroxybutyrique (GHB)			20 min	5 h	- de 12 h	5 h
Alcool		12 grammes		3 h		

THC :Tétrahydrocannabinol

THC-COOH: 11-nor-9-carboxydelta9-tétrahydrocannabinol

VI. Cas clinique

Nous aborderons deux cas de soumission chimique suspectés où la recherche de GHB et GBL a été mise en évidence par le laboratoire de CHU de bordeaux et le laboratoire policier de Marseille et des analyses sanguins et urinaires ont été effectués afin de prouver l'ingestion de GBL ou GHB dans le cas de doute de viol et le devoir d'une prise en charge urgente des échantillons biologiques.

La méthode employée par les deux laboratoires est l'analyse chromatographique en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse pour le dosage quantitatif du GHB et la détection du GBL dans le sang et l'urine.

Le cas analytique n 1 : urgence au CHU de bordeaux

Jeune homme de 22 ans a été sédaté et agressé sur la voie publique rapporte s'être réveiller vers 5h 30 du matin, sans aucun souvenir, des céphalées et des douleurs anales, juste à côté de la victime, les secours retrouvent un flacon contenant un liquide transparent , accueilli en urgence au CHU de bordeaux le médecin urgentiste effectue immédiatement des prélèvements sanguins et urinaires à 6 h 30, après avoir contacter le médecin légiste . { 112 }

- Phase préanalytique:

Les échantillons de sang et d'urine prélevés aux urgences seront envoyés au médecin légiste. Selon le traitement particulier des cas suspects d'agression sexuelle par soumission chimique, d'autres analyses toxicologiques et biomoléculaires doivent être effectuées: prélèvements anaux et périanaux, prélèvements buccaux ,des analyse capillaire mais vu que la tête et le pubis de la victime sont rasés celles-ci ne vont pas êtres réalisées .

- Phase analytique :

La méthode utilisé par le laboratoire de bordeaux pour la mise en évidence de GHB dans les échantillons sanguin et urinaire est la chromatographie en phase gazeuse, son extraction est réalisé en milieu alcalin par un mélange de chloroforme, isopropanol et n-heptane, sa séparation est effectué sur une colonne capillaire, après détection spécifique par spectrométrie de masse.

Cette technique a un seuil de détection de 2 mg/ml. Le GHB n'a pas été détecté dans le sang mais sa concentration dans l'urine était de 12mg/ml.

La recherche de l'éthanol a été effectuée sur un échantillon sanguin et urinaire par chromatographie en phase gazeuse selon la méthode officielle et la limite de positivité est fixée à 0,1 g/L . Sa concentration retrouvait dans le sang et l'urine est de 0 g/L .

Des investigations spéciales à propos de la recherche de substances chimiques par d'autres substances ont également été réalisées sur des échantillons de sang et d'urine par chromatographie en phase gazeuse et spectrométrie de masse en tandem.

Les analyses ont tous confirmé l'absence de benzodiazépines, antidépresseurs tricycliques, cannabis, opiacés, cocaïne, amphétamines, buprénorphine et LSD.

Cas analytique n 2 : urgence au laboratoire scientifique de Marseille

La jeune fille de 17 ans a déclaré avoir été violée par un ami dans un camping où elle a été invitée à prendre un apéritif. Elle dormait au moment de l'incident, ce qui a retardé sa conscience, et elle n'a porté plainte qu'ultérieurement. {113}

-Phase préanalytique :

Les recherches sont effectuées sur le sang total et l'urine ,prélevés sur la victime trois jours après les faits , les prélèvements étaient tardifs .

Parmi les réactifs et solvants utilisés par le laboratoire : le méthanol, l'acétonitrile, le chloroforme, le dichlorométhane, l'acide acétique, l'isopropanol .

Les échantillons sanguin et urinaire ont été extraits par une méthode rapide utilisant une déprotéinisation à l'acétonitrile.. Après centrifugation (3 min à 3000 rpm), le surnageant a été analysé.

Afin de détecter la GBL, on utilise 1 µL de surnageant qui a été directement inoculée dans le chromatographe.

En ce qui concerne le GHB, une dérivation chimique est effectuée , le surnageant a été évaporé à sec sous un flux d'azote, puis la silylation de la molécule utilisant

triméthylchlorosilane TMS (50ul). Après refroidissement, l'ul a été inoculée dans le chromatographe.

- L'appareillage utilisé :

La séparation a été effectuée à l'aide d'un chromatographe modèle 7890N, avec une colonne capillaire FactorFour™ type VF-5ms, en utilisant comme gaz vecteur l'hélium. Détecteur par un spectromètre de masse modèle 5975C. L'ionisation des molécules par impact électronique a été réalisé à 70 eV pour un rapport de masse m/z de 40 à 800. Le débit d'hélium était de 0,4 ml/min. La température du four a été programmée. La température de l'injecteur et de l'interface était contrôlée à 250 °C et à 300 °C respectivement. Les spectres de masses de composés obtenus ont été comparés à ceux présents dans la bibliothèque NIST fournie avec l'appareillage utilisé. L'ensemble étaient contrôlé par un ordinateur équipé de logiciel MSDCHEM® pour Windows XP.

Résultats et discussion des deux cas :

D'après les données bibliographiques, les propriétés lipophiles et liposolubles des molécules de GBL sont parfaitement meilleures que celles du GHB, elles seront uniformément réparties dans des tissus variés, ainsi que ces effets plus progressifs que ceux du GHB et durent plus longtemps .

La GBL est excrété vite in vivo après transformation en GHB , plusieurs études montrent que la détection seul du GHB est suffisante pour mettre en évidence la prise de GBL/GHB .

Ainsi il est admis que la fenêtre de détection du GHB s'étend jusqu'à la 8eme heures dans le sang et jusqu'à la 12e heures dans les urines. C'est pourquoi il est crucial d'effectuer des prélèvements le plus tôt possible dès que l'on suspecte une possible soumission chimique .

Le tableau suivant résume la pharmacocinétique des 2 produits GHB et GBL :

Tableau 16 : Tableau résumant la pharmacocinetique du GHB et GBL. {114}

Composé	Temps d'apparition des effets	Demi-vie plasmatique	Durée d'action	Durée de détection
GBL	30-45 minutes	45-60 min	3-5 h	En quelques minutes
GHB	15 -30min	20-40 min 30-45min 49-137min	2-4 h	Sang:6-8 h Urine:8-12heures

En toxicologie médico-légale, la concentration en GHB doit être supérieure à la concentration physiologique pour justifier l'absorption du produit.

La valeur limite ou « cut off », ont pour but d'essayer de déterminer si la concentration mesurée chez l'individu reflète une production endogène ou un apport exogène de la substance, la valeur de GHB dans l'urine est de 10 mg/L, et fixée à 5mg/l pour le sang.

Dans le 1^{er} cas, seul du GHB a pu être mis en évidence dans les urines. Comme vu précédemment, ce résultat est compatible avec une consommation de GBL et/ou de 1,4-BD et/ou de GHB dans les 12 dernières heures. Dans ce cas, la valeur mesurée est de 12 mg/mL dans l'urine cela est compatible avec un apport exogène de la substance.

Dans le cas n° 2, environ trois jours après l'incident, une analyse toxicologique du sang total et de l'urine de la victime a été réalisée et du GHB a été trouvé dans les deux milieux analysés à des concentrations respectives de 8 mg/L et 1 mg/L. En principe, le délai de trois jours entre les prélèvements et le moment des faits, était suffisant pour éliminer complètement du sang le GHB exogène, La concentration sanguine de GHB est de 8mg/l, légèrement supérieure au seuil moyen physiologique (5 mg/L), Théoriquement, il peut être lié à l'apport externe de GHB, mais la concentration urinaire de GHB (1 mg/L), inférieure au seuil physiologique moyen (10 mg/L) ne peut pas confirmer une prise exogène de GBL/GHB, Donc les résultats trouvés reflètent plutôt le GHB endogène de la victime.

En fonction du tableau clinique, il est possible d'avoir une idée de l'importance de la dose ingérée (déjà fait)

Voir tableau 3 partie substances impliquées dans la soumission chimique.

Dans le 1^{er} cas, la dose ingérée ne peut être évaluée avec précision, les effets de cette dernière étant influencés par divers facteurs interindividuels, cependant l'amnésie antérograde totale revendiquée par notre victime peut laisser indiquer une dose importante.

Pour le 2^{ème} cas, en principe, le délai de trois jours entre les prélèvements et le fait, sont suffisants pour éliminer complètement du sang le GHB exogène.

A partir de ces données toxicocinétiques, la soumission chimique à l'une des substances suivantes : GBL/1,4-BD/GHB nécessite une prise en charge extrêmement rapide de la victime avec réalisation le plus tôt possible de prélèvements sanguins et urinaires comme cela a été pour le 1^{er} cas. la certification médico-légale de cette soumission chimique au GBL a pu être effectuée par l'examen réalisé par la coopération très rapide entre services d'urgence, et services médico-légaux de Bordeaux.

Ce cas est un exemple de l'importance d'une prise en charge pluridisciplinaire le plus rapidement possible avec des professionnels formés, Ceci nécessite des prélèvements sanguins et urinaires au maximum dans les 12 heures suivant l'ingestion combinés à une analyse toxicologique par des professionnels expérimentés à ce type de recherche, en gardant à l'esprit que la production physiologique endogène de GHB qui varie d'un individu à l'autre peut compliquer l'interprétation des résultats.

Les deux cas exposés mettent en évidence la difficulté de prouver l'absorption de GBL/GHB, cette difficulté est liée à l'instabilité et à la demi-vie courte de la GBL et du GHB mais aussi à la transformation réversible *in vitro* et *in vivo* des deux substances analysées.

VII. Moyens Prévention

A. La galénique du médicament

En 2006 une mise au point a été élaboré par l’Afssaps qui va évaluer et proposer des modifications dans la composition des médicaments à risque de soumission chimique permettant d’empêcher son utilisation à des fins délictueuses : {115}

Et cela on rajoutant soit un colorant ou un amérisant, pourront « repérés » et limiter la soumission chimique. Ou en augmentant le temps de délitement pour les comprimés.

Le flunitrazépam avant qu’il ne soit retirés du marché, la société détentrice consciente du détournement de celui-ci , a modifié sa formulation d’un comprimé de 2 mg a 1mg . Sous sa nouvelle forme le flunitrazépam est difficilement dissous et donne une coloration bleu intense dans la boisson dans laquelle est introduit. {116}

B. La diffusion sur le net

Internet Source d’information, mais également une source d’approvisionnement, la plupart des médicaments soumis à prescription y sont amplement accessible et sans aucun contrôle. Les produits principalement populaire sur ces sites illicites sont les benzodiazépines et les analgésiques opiacés. En ce qui concerne les produits interdits, il existe des formules de fabrications sur internet qui rendent le GHB « prêt à l’emploi ». {117}

Parmi les mesures de lutte contre ces ventes illégales c’est d’interdire la distribution de ces sites et de les fermer. Cependant, cela reste très difficile, car l’hébergement de ces sites se fait généralement dans des pays où la loi est plus flexible en matière de drogue.

C. La prévention dans les lieux publics

Des mesures préventives ont été mise en place dans certains lieu publique afin de limiter ce fléau :

L’établissement américain « Under over colors » a élaboré un vernis à ongles , changeant de couleurs, lorsqu’il se mélange à certaines drogues , dans le but de prévenir et de limiter le viol.

Ce dernier à le pouvoir de détecter les produits employés par les violeurs dans les fêtes pour maîtriser leurs victimes, en posant simplement le doigt dans la boisson pour la vérifier .
{118}

Certaines informations et conseils doivent être présentés à la population objective de l'agresseur, c'est-à-dire aux adolescents et aux jeunes, spécifiquement la population féminine.

- en milieux festifs certaines notions sont à prendre en compte :
- gardez l'œil sur votre boisson, si vous la laissez, vaut mieux en acheter une autre.
- évitez la consommation d'une boisson déjà ouverte.
- une boisson au goût étrange ne la consommez pas.
- Soyez prudents lorsqu'un étranger vous offre un verre de boisson
- limitez la consommation des boissons alcoolisées

D. Sensibilisation des professionnels de santé : (prescripteurs, pharmacien dispensateurs)

Depuis quelques années on observe un grand nombre d'ordonnances falsifiées ainsi que des ordonnances étrangères comportant des médicaments utilisés à des fins de soumissions chimiques, d'où une sensibilisation des professionnels est indispensable afin de lutter contre cette emblématique. La sensibilisation des prescripteurs est également importante. Les prescripteurs doivent utiliser des ordonnances sécurisées pour les médicaments inscrits sur les listes de substances vénéneuses. {119}

Rôle du pharmacien :

Beaucoup de médicaments utilisés en cas de soumission chimique sont obtenus par une simple prescription médicale. Le pharmacien est la première personne susceptible de réagir face à une ordonnance suspecte lors de la délivrance de celle-ci.

Le pharmacien d'officine doit effectuer une analyse minutieuse, et s'assurer de sa conformité, contrôler les doses, la durée du traitement et le nombre de boîtes, prescrites avant toute dispensation. En cas de doute à la prescription ou la posologie, le pharmacien doit prendre contact immédiat avec le médecin prescripteur. {120}

Les prescriptions des stupéfiants ou de médicaments soumis à la réglementation des stupéfiants doivent être fondées sur des ordonnances sécurisées répondant aux spécifications techniques, et répondant à des critères supposés garantir leurs authenticité fixées par le ministre de la Santé pour limiter les falsifications et les contrefaçons. {121}

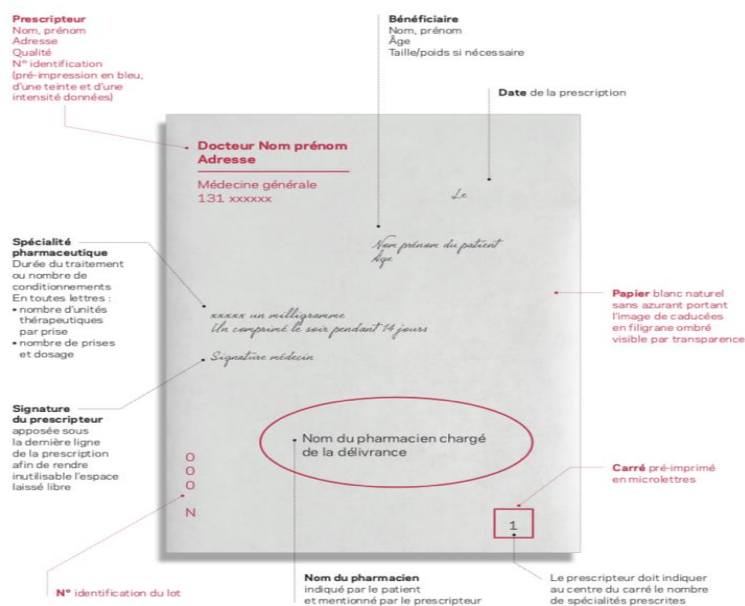
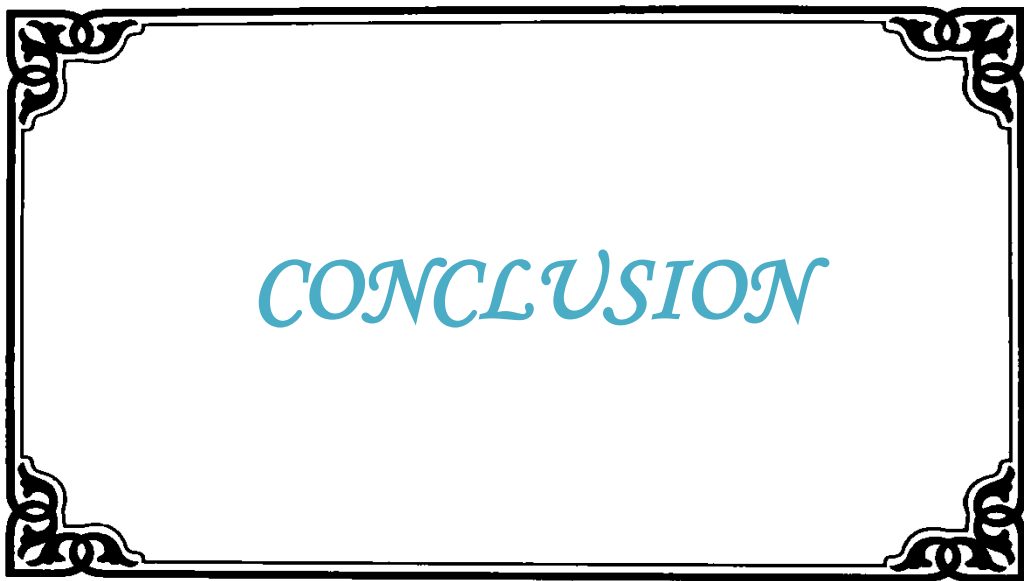


Figure 11: Exemple d'ordonnance sécurisée

Les principes fondamentaux de l'acte de dispensation du médicament, selon l'article 19 du Dahir du 12 rebia II 1341 (2 décembre 1922) portant sur la réglementation des substances vénéneuses : {122}

- Les prescriptions qui contiennent ces substances doivent être inscrites dans un registre de vente spécial avec le nom et l'adresse de l'auteur de la prescription, ainsi que la date du renouvellement si celle-ci est prescrite par le médecin.



CONCLUSION

La soumission chimique est un phénomène qui prend de plus en plus d'ampleur et constitue un véritable problème de santé publique.

De nos jours, les substances utilisées sont plus nombreuses et variées ainsi qu'accessible d'où vient le rôle primordial des professionnels de santé vis à vis des nouvelles méthodes d'analyses qui évoluent aussi vite que l'apparition de nouvelles molécules.

La prise en charge multidisciplinaire impliquant les médecins, les toxicologues, les cliniciens, les industriels et même les pharmaciens est nécessaire pour mieux prévenir les cas de soumissions chimique .

La société est adjurée à se réveiller face à ce phénomène. Par conséquent il est urgent de mener une large information du public afin de sensibiliser les victimes potentielles, leur entourage, ainsi que les professionnels de santé impliqués qui doivent absolument déclarer tout cas.



RÉSUMÉ

Titre : Soumission chimique et analyse en toxicologie

Directeur de Thèse : Yassir BOUSLIMAN

Auteur : Kenza El kadiri El hassani El yamani

Mots clés : soumission chimique, l'acide gamma hydroxybutyrique (GHB), techniques analytiques

Au cours de la dernière décennie, la soumission chimique est devenue un phénomène de plus en plus connu. Il ne s'agit pas uniquement des agressions sexuelles, elle est susceptible de toucher toute la population. Plusieurs substances psychoactives peuvent être utilisées à des fins de soumission chimique, ont la propriété de provoquer, chez la victime, une amnésie antérograde associée à une sédation ou à une désinhibition, selon la substance et la posologie utilisés.

En raison de l'amnésie causée par l'agent de soumission chimique, les victimes se manifestent souvent plus tard après l'incident, ce qui complique le diagnostic, à cause de leur élimination rapide divers molécules impliquées dans les cas de soumission chimique sont difficilement détectables .

Dans le cadre de soumission chimique, des techniques analytiques sensibles et performantes sont indispensable puisque les résultats toxicologiques représentent les éléments de preuve, contribuant à la présentation de la vérité sans oublié que les toxicologues doivent toujours être prudent lors de l'interprétation pour aider au mieux la justice pénale à rendre le verdict.

Abstract

Title : Chemical submission and toxicology analysis

Supervisor : Yassir BOUSLIMAN

Author : Kenza El kadiri El hassani El yamani

Keywords : chemical submission , the gamma-hydroxybutyrate (GHB) , analytical techniques

Over the past decade, chemical submission has become an increasingly well-known phenomenon. It's not just sexual assault; it's likely to affect the entire population. Several psychoactive substances can be used for chemical submission, have the property of causing, in the victim, anterograde amnesia associated with sedation or disinhibition, depending on the substance and dosage used.

Due to amnesia caused by the chemical submissive agent, victims often come forward later after the incident, complicating the diagnosis, Due to their rapid removal most of the molecules involved in chemical submission cases are difficult to detect.

In the context of chemical submission, the implementation of sensitive and efficient techniques is essential since toxicological results are a piece of evidence, contributing to the manifestation of the truth. Toxicologists should always be careful when interpreting to best assist the criminal justice system in reaching the verdict.

ملخص

العنوان: الاضضاع الكيمياي والتحاليل السمية

مدير الأطروحة: ياسر بوسلمان

الكاتبة: كنزة القادري الحسني اليمني

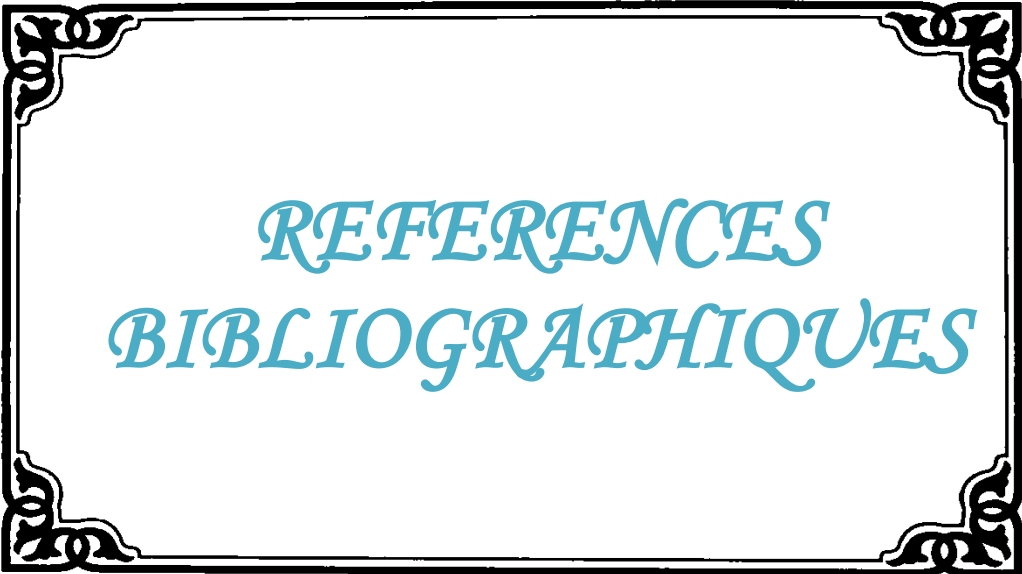
كلمات المفاتيح : الاضضاع الكيمياي ، حمض هيدروكسي بوتيرات (GHB) ، التقنيات التحليلي

وعلى مدى العقد الماضي، أصبح الاضضاع الكيمياي ظاهرة معروفة على نحو متزايد. فهو ليس مجرد اعتداء جنسي؛ بل إنه من المرجح أن يؤثر على مجمل السكان. يمكن استخدام العديد من المواد ذات التأثير النفسي في الاضضاع الكيمياي

وهي تحتوي على خاصية تسبب فقدان الذاكرة ، والتي ترتبط بخمول او عدم التمييز عند الضحية، وذلك حسب المادة والجرعة المستخدمة.

وبسبب فقدان الذاكرة الناتج عن المادة المذلة كيميائياً، غالباً ما يتقدم الضحايا لاحقاً بعد الحادث، مما يؤدي إلى تعقيد التشخيص، نظراً لسرعة إزالتها من الاوساط البيولوجية (البول، الدم والشعر)

وفي سياق الاضضاع الكيمياي يعتبر تنفيذ التقنيات الحساسة والفعالة أمراً أساسياً لأن النتائج هي دليل يساهم في إظهار الحقيقة. وينبغي لأخصائيي دراسة هذه الأمراض أن يتوخوا الحذر دوماً حين يفسرون النظام القضائي الجنائي على النحو الذي يساعد على التوصل إلى الحكم على أفضل وجه.



REFERENCES
BIBLIOGRAPHIQUES

- [1]. WELLS D. « Drug administration and sexual assault : sex in a glass ». Science & Justice, 2001. Vol. 41, n°3, p. 197-199.
- [2]. DORANDEU A. H., PAGÈS C. A., SORDINO M.-C., PÉPIN G., BACCINO E., KINTZ P. « A case in south-eastern France : A review of drug facilitated sexual assault in European and English-speaking countries ». Journal of Clinical Forensic Medicine, 2006, Vol. 13, n°5, p. 253-261.
- [3]. SFTA. Consensus - Soumission chimique : prise en charge toxicologique. novembre 2003.
- [4]. QUESTEL F., LAGIER G., FOMPEYDIE D., DJEZZAR S., DALLY S., ELKHARRAT D., DIAMANT-BERGER O. « Usage criminel de produits psychoactifs : analyse d'une série parisienne ». Annales de Toxicologie Analytique, 2002, Vol. 14, n°4, p. 371-380.
- [5]. Kintz P. Soumission chimique : à la recherche de l'indélectable. SPECTRA ANALYSE Avril - Mai 2007; 255:39-43
- [6]. Pépin G. Aspects analytique, toxicologique, judiciaire de la soumission chimique : dix ans d'expérience. Ann Pharm Fr (2010), doi:10.1016
- [7]. Bechtel LK, Holstege CP. Criminal poisoning: Drug facilitated sexual assault. Emerg Med Clin North Am. 2007; 25: 499-525.
- [8]. Gaillard Y, Masson-Seyer MF, Giroud M, Roussot JF, Prevosto JM. A case of drug-facilitated sexual assault leading to death by chloroform poisoning. Int J Legal Med. 2005; 30: 1-5.
- [9]. Kintz P, VillainM, Evans J, PujolML, Salquebre G, Cirimele V. A case of abuse in which children were forced to take tablets containing scopolamine: segmental analysis of hair for scopolamine by ultra performance liquid chromatography – mass spectrometry. Forensic Toxicol. 2007; 25: 49-52.

- [10]. https://fr.wikipedia.org/wiki/Soumission_chimique
- [11]. WELLS D. « Drug administration and sexual assault: sex in a glass ». Science & Justice, 2001. Vol. 41, n°3, p. 197-199.
- [12]. Mallaret M. Soumission chimique : hypothèses Neurobiologiques. Bulletin de la Société de Toxicologie Clinique Infotox Aout 2001 ;13 :1-9
- [13]. Bechtel LK, Holstege CP. Criminal poisoning: Drug facilitated sexual assault. Emerg Med Clin North Am. 2007; 25: 499-525.
- [14]. [https://www.ansm.sante.fr/Declarer-un-effet-indesirable/Pharmacodependance-Addictovigilance/Soumission-chimique/\(offset\)/6](https://www.ansm.sante.fr/Declarer-un-effet-indesirable/Pharmacodependance-Addictovigilance/Soumission-chimique/(offset)/6) consulté le 08/03/2020
- [15]. MICHEL HAUTEFEUILLE, DROGUE QUEELQUES DONNEES DE BASE.
- [16]. KINTZ P, CIRIMELE V, JAMEY C, LUDES B. Lettre à la rédaction :Soumission chimique par GHB : Cheveux et GC/MS/MS. Ann Toxicol Anal 2002 ; 14:129-131 <https://www.ata-journal.org/articles/ata/pdf/2002/02/ata20022p129.pdf>
- [17]. https://fr.wikipedia.org/wiki/Acide_gamma-hydroxybutyrique consulté le 09/03/2020
- [18]. <https://www.ata-journal.org/articles/ata/pdf/2002/04/ata20024p417.pdf> Deveaux M. L'acide y-hydroxy butyrique (GHB) : un vieux produit, de nouveaux problèmes. Ann Toxicol Anal 2002 ; 14 :417-423
- [19]. Karila L, Novarin J, Megarbane B, Cottencin O, Dally S, Lowenstein W, Reynaud M. Acide gamma-hydroxy-butyrique (GHB) : plus qu'un agent de soumission chimique, une véritable source d'addiction. Presse Med. 2009 ; 38: 1526– 1538 <https://sci-hub.tw/https://doi.org/10.1016/j.lpm.2009.05.017>
- [20]. MICHEL HAUTEFEUILLE ,DROGUE QUEELQUES DONNEES DE BASE .

- [21]. Bechtel LK, Holstege CP. Criminal poisoning: Drug facilitated sexual assault. Emerg Med Clin North Am. 2007; 25: 499-525.
- [22]. Deveaux M. L'acide γ -hydroxy butyrique (GHB) : un vieux produit, de nouveaux problèmes. Ann Toxicol Anal 2002 ; 14 :417-423
- [23]. KINTZ P, CIRIMELE V, JAMEY C, LUDES B. Lettre à la rédaction :Soumission chimique par GHB : Cheveux et GC/MS/MS. Ann Toxicol Anal 2002 ; 14:129-131
- [24]. http://www.ecole-valdegrace.sante.defense.gouv.fr/IMG/pdf/1-4_Analyse_de_trois_cas_de_soumission_la_GBL_et_GHB_Pok.pdf
- [25]. <https://fr.wikipedia.org/wiki/Gamma-Butyrolactone> consulté le 10/03/2020
- [26]. **http://www.ecole-valdegrace.sante.defense.gouv.fr/IMG/pdf/1-4_Analyse_de_trois_cas_de_soumission_la_GBL_et_GHB_Pok.pdf**
- [27]. Karila L, Novarin J, Megarbane B, Cottencin O, Dally S, Lowenstein W, Reynaud M. Acide gamma-hydroxy-butyrique (GHB) : plus qu'un agent de soumission chimique, une véritable source d'addiction. Presse Med. 2009; 38: 1526– 1538
- [28]. Spadari M, Glaizal M, Tichadou L, Hayek-Lanthois M, Arditti J. Une nouvelle « drogue » : Le gammabutyrolactone (GBL). Presse Med. 2009; 38: 1690– 1693
- [29]. <http://www.addictopedia.com/amphetamine.php> consulté le 10/03/2020
- [30]. <https://fr.wikipedia.org/wiki/Amphétamine> consulté le 10/03/2020
- [31]. Ghysel M-H. Amphétamines et dérivés. EMC-Toxicologie Pathologie 2004 ;1 : 13– 20
- [32]. Bechtel LK, Holstege CP. Criminal poisoning: Drug facilitated sexual assault. Emerg Med Clin North Am. 2007; 25: 499-525.

- [33]. Ghysel M-H. Amphétamines et dérivés. EMC-Toxicologie Pathologie 2004 ;1 : 13–20
- [34]. **Marie-Hélène GHYSEL****, **Francis TROTIN** Les substances hallucinogènes provenant de l'ergot de seigle et des volubilis .Annales de toxicologie analytique , vol. XVI, n° 1, 2004
- [35]. <https://fr.wikipedia.org/wiki/LSD> consulté le 11/03/2020
- [36]. <http://www.addictopedia.com/lsd.php> consulté le 11/03/2020
- [37]. **Marie-Hélène GHYSEL****, **Francis TROTIN** Les substances hallucinogènes provenant de l'ergot de seigle et des volubilis .Annales de toxicologie analytique , vol. XVI, n° 1, 2004
- [38]. Moulin M, Coquerel A. Abrégé de pharmacologie 2^{ème} édition Masson.
- [39]. Chèze M, Vayssette F, Pépin G. Dosage du LSD dans les phanères par chromatographie liquide couplée à la spectrométrie de masse ou par chromatographie gazeuse couplée à la spectrométrie de masse tandem. Annales de Toxicologie Analytique 2001 ; 13 :63-68
- [40]. <http://www.addictopedia.com/benzodiazepine.php> consulté le 25/03/2020
- [41]. <https://fr.wikipedia.org/wiki/Benzodiazépine> consulté le 25/03/2020
- [42]. Kintz P. Toxicologie et pharmacologie médico-légales. Elsevier Masson, 1998
- [43]. Laboratoire CERBA. Guides des analyses spécialisées. Elsevier Masson, 2007.5^e édition

- [44]. Landry, P., Gervais, M., & O'connor, K. P. (2008). *Mise à jour sur les considérations pharmacocinétiques, pharmacodynamiques et les interactions médicamenteuses dans le choix d'une benzodiazépine*
- [45]. Lemoine P. Hypnotiques. Encycl Méd Chir, Psychiatrie 2002 ; 37-860-B-60 : 1- 11
- [46]. Hoizey, G., Marty, H., Lamiable, D., & Vistelle, R. (2000). *Intoxications aiguës par les benzodiazépines. Revue Française Des Laboratoires, 2000(322), 47–52.*doi:10.1016/s0338-9898(00)80476-x
- [47]. B Mégarbane, F Baud. Intoxications aiguës médicamenteuses. Encycl. Méd. Chir, Toxicologie- Pathologie professionnelle 2002 ; 16-001-G-10 : 1-31
- [48]. Goullé J, Anger J. Effet amnésiant des hypnotiques médicamenteux. Revue de la littérature. Cas personnels. Ann Toxicol Anal 2002; 14: 381-8.
- [49]. Burnat P, Garcia C, Marc B, Allio I, Perrin M, Ceppa F. Agressions sexuelles et soumissions chimiques, un problème d'actualité. Presse Med 2002; 31:705-12.
- [50]. https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00048702.PDF
- [51]. B Mégarbane ,F Baud. Intoxications aiguës médicamenteuses. Encycl. Méd. Chir, Toxicologie- Pathologie professionnelle 2002 ; 16-001-G-10 : 1-31
- [52]. Moulin M,Coquerel A . Abrégé de pharmacologie 2^{ème} édition Masson.
- [53]. <http://addictopedia.com/cocaine.php>
- [54]. Charles-Nicolas A , Lacoste J, Ballon N. Le point sur l'addiction a` la cocaïne et au crack. Annales Médico-Psychologiques 2009 ;167 : 504–507
- [55]. Moulin M,Coquerel A . Abrégé de pharmacologie 2^{ème} édition Masson.

- [56]. Pépin G , Dubourvieux N , Chèze M. opiacés et opioïdes :usages,effets,dépistage,dosage. Rev.Fr . des Laboratoires, avril /mai 2000 ;322 :41-45
- [57]. Kintz P. Toxicologie et pharmacologie médico-légales . Elsevier Masson, 1998
- [58]. B Mégarbane, F Baud. Intoxications aiguës médicamenteuses. Encycl. Méd. Chir, Toxicologie- Pathologie professionnelle 2002 ; 16-001-G-10 : 1-31
- [59]. Pépin G , Dubourvieux N , Chèze M. opiacés et opioïdes :usages,effets,dépistage,dosage. Rev.Fr . des Laboratolres, avril /mai 2000 ;322 :41-45
- [60]. Giroud C, Bollmann M, Thomas A, Mangin P, Favrat B. Revue générale/Consommation de cannabis : quels sont les risques ?. Ann Toxicol Anal. 2008; 20(4): 183-205
- [61]. Mura P, Visinoni P, Alvarez J, Goullé J, Kintz P. Le cannabis : quelle place dans la soumission chimique ? Ann Toxicol Anal 2002 ; 14 : 412-6.
- [62]. Gaulier J-M. , Fonteau F, Jouanel E, Lachâtre G. Les substances de la soumission chimique : aspects pharmacologiques et analytiques . Ann Biol Clin .2004 ; 62 :529-38
- [63]. Shannon M, Quang L. Gamma-hydroxybutyrate, gammabutyrolactone, and 1,4-butanediol : a case report and review of the literature. Pediatr Emerg Care 2000 ; 16 : 435-40.
- [64]. egrusz A, Gaensslen R. Analytical developments in toxicological investigation of drug-facilitated sexual assault. Anal Bioanal Chem 2003 ; 376 : 1192 7.

- [65]. Verstraete A. Fenêtres de détection des xénobiotiques dans le sang, les urines, la salive et les cheveux. *Ann Toxicol Anal* 2002 ; 14 : 390-394.
- [66]. Ghysel M, Le G. l'acide gamma hydroxy butyrique. *Revue de la littérature. Toxicorama* 1999 ; 11 : 1-11.
- [67]. Deveaux M, Renet S, Renet V, et al. Use of gamma-hydroxybutyric acid (GHB) at rave parties and in date rape in France: myth of reality? *Acta Clin Belg* 2002 ; S1 : 37-40.
- [68]. Goullé J, Anger J. Effet amnésiant des hypnotiques médicamenteux. *Revue de la littérature. Cas personnels. Ann Toxicol Anal* 2002 ; 14 : 381-8.
- [69]. Visser S, Wolters F, Gubbens-Stibbe J, et al. Mechanism-based pharmacokinetic/ pharmacodynamic modeling of the electroencephalogram effects of GABAA receptor modulators : in vitro-in vivo correlations. *J Pharmacol Exp Ther* 2003; 304: 88-101.
- [70]. Schwartz R, Milteer R, LeBeau M. Drug-facilitated sexual assault ("date rape"). *South Med J* 2000 ; 93 : 558-61.
- [71]. Parrott A. Recreational Ecstasy/MDMA, the serotonin syndrome, and serotonergic neurotoxicity. *Pharmacol Biochem Behav* 2002 ; 71 : 837-44.
- [72]. Burnat P, Garcia C, Marc B, Allio I, Perrin M, Ceppa F. Agressions sexuelles et soumissions chimiques, un problème d'actualité. *Presse Med* 2002; 31:705-12.
- [73]. DORANDEU A. H., PAGÈS C. A., SORDINO M.-C., PÉPIN G., BACCINO E., KINTZ P. « A case in south-eastern France: A review of drug facilitated sexual assault in European and English-speaking countries ». *Journal of Clinical Forensic Médecine*, 2006, Vol. 13, n°5, p. 253-261
- [74]. <http://adala.justice.gov.ma/production/legislation/fr/Nouveautes/code%20penal.pdf>

- [75]. QUESTEL F., SEC I., SICOT R., POURRIAT J.-L. « Soumission chimique : administration de psychotropes à l'insu d'une victime à des fins d'agression : Étude prospective de 52 cas au sein d'une unité médico-judiciaire ». La Presse Médicale, 2009, Vol. 38, n°7-8, p. 1049-1055.
- [76]. https://bdoc.ofdt.fr/doc_num.php?explnum_id=25746 consulté le 05/
- [77]. <http://www.efurgences.net/publications/toxmed.pdf> consulté le 09/08/2020
- [78]. Frochoux V, Yersin B. Intoxications aiguës chez l'adulte: utilité de la décontamination digestive. Médecine et hygiène. 2001;59(2363):1953-8.
- [79]. <http://www.efurgences.net/publications/toxmed.pdf> consulté le 09/08/2020
- [80]. Achour S, Jalal G, Rhalem N, Soulaymani R. Le Lavage Gastrique Centre Anti Poison et de pharmacovigilance du Maroc
- [81]. Daniel V, Tournoud C, Lheureux P, Savic P, Hanston P, Baert A. Antidotes. EMC, Médecine d'urgences Elsevier Masson SAS, Paris. 2007;30
- [82]. Tournoud C, Nisse P, Saviuc P, Hantson P, Danel V. Antidotes aux urgences. Journal européen des urgences. 2006;19(1):43-50
- [83]. <http://www.efurgences.net/publications/toxmed.pdf> consulté le 9/08/2020
- [84]. Circulaire DHOS/DGS n°2002/626 du 24 décembre 2002, 2003.
- [85]. PÉPING. « Aspects analytique, toxicologique, judiciaire de la soumission chimique : dix ans d'expérience ». Annales Pharmaceutiques Françaises. 2010. Vol. 68, n°2, p. 61-75.
- [86]. Consensus SFTA novembre 2003. Soumission chimique : Prise en charge toxicologique

- [87]. <https://www.analyticaltoxicology.com/interet-cheveux-analyse-toxicologique/> consulté le (10/08/2020)
- [88]. <https://bvcoiftec.jimdofree.com/produits-de-construction/> consulté le 10/08/2020
- [89]. PÉPING. « Aspects analytique, toxicologique, judiciaire de la soumission chimique : dix ans d'expérience ». *Annales Pharmaceutiques Françaises*. 2010. Vol. 68, n°2, p. 61-75.
- [90]. Kintz, P. (2020). *Cannabis et cannabinoïdes de synthèse. À propos de leur détection biologique**. *Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine*.doi:10.1016/j.banm.2020.04.003
- [91]. SCOTT K. S. « The use of hair as a toxicological tool in DFC casework ». *Sci. Justice*. 2009. Vol. 49, n°4, p. 250-253
- [92]. Cooper, G.A.A., Kronstrand, R. et Kintz, P. (2012). Society of Hair Testing guidelines for drug testing in hair. *Forensic Science International*, 218(1), 20-24.
- [93]. Kintz P. Soumission chimique : à la recherche de l'indélectable
- [94]. Consensus SFTA novembre 2003. Soumission chimique : Prise en charge toxicologique
- [95]. VERSTRAETE A. G. « Fenêtres de détection des xénobiotiques dans le sang, les urines, la salive et les cheveux ». *Annales de Toxicologie Analytique*. 2002. Vol. 14, n°4, p. 390-394.,

- [96]. PÉPING. « Aspects analytique, toxicologique, judiciaire de la soumission chimique : dix ans d'expérience ». *Annales Pharmaceutiques Françaises*. 2010. Vol. 68, n°2, p. 61-75.
- [97]. Vogliardi, S., Tucci, M., Stocchero, G., Ferrara, S.D. et Favretto, D. (2015). Sample preparation methods for determination of drugs of abuse in hair samples: a review. *Analytica chimica acta*, 857, 1-27.
- [98]. Cooper, G.A.A., Kronstrand, R. et Kintz, P. (2012). Society of Hair Testing guidelines for drug testing in hair. *Forensic Science International*, 218(1), 20-24
- [99]. Horvath, A.L. (2009). Solubility of structurally complicated materials: 3. Hair. *The Scientific World Journal*, 9, 255-271
- [100]. PÉPING. « Aspects analytique, toxicologique, judiciaire de la soumission chimique : dix ans d'expérience ». *Annales Pharmaceutiques Françaises*. 2010. Vol. 68, n°2, p. 61-75.
- [101]. Pascal KINTZ, *Toxicological investigations in case of drug-facilitated crimes* , annales de Toxicologie Analytique, vol. XV, n° 4, 2003
- [102]. Baciú, T., Borrull, F., Aguilar, C. et Calull, M. (2015). Recent trends in analytical methods and separation techniques for drugs of abuse in hair. *Analytica chimica acta*, 856, 1-26.
- [103]. Pragst, F. (2005). Pitfalls in hair analysis. *TIAFT Bull*, 35, 10-17.
- [104]. <https://www.analyticaltoxicology.com/methodes-separatives/> consulté le 11/08/2020

- [105]. Quintela, O., Lendoiro, E., Cruz, A., de Castro, A., Quevedo, A., Jurado, C. et López-Rivadulla, M. (2010). Hydrophilic interaction liquid chromatography-tandem mass spectrometry (HILIC-MS/MS) determination of cocaine and its metabolites benzoylecgonine, ecgonine methyl ester, and cocaethylene in hair samples. *Analytical and bioanalytical chemistry*, 396(5), 1703-1712.
- [106]. yaldiz, F., Daglioglu, N., Hilal, A., Keten, A. et Gülmen, **M.K.** (2013). Determination of ethyl glucuronide in human hair by hydrophilic interaction liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *Journal of forensic and legal medicine*, 20(7), 799-802.
- [107]. Watson, J.T. et Sparkman, O.D. (2007). *Introduction to mass spectrometry: instrumentation, applications, and strategies for data interpretation*. : John Wiley & Sons.
- [108]. Goullé J-P, Saussereau É, Guerbet M, Lacroix C. Immunochimie : quelle place en 2008 ?. *Ann Toxicol Anal*. 2009; 21(1): 49-53
- [109]. AFSSAPS. Le rôle des toxicologues analystes. [s.l.] : [s.n.], 2005. (Procédures dans le cadre du dispositif national de suivi des cas de soumission chimique).
- [110]. **Alain G. VERSTRAETE Fenêtres de détection des xénobiotiques dans le sang, les urines, la salive et les cheveux annales de Toxicologie Analytique, vol. XIV, n° 4, 2002**
- [111]. PÉPING. « Aspects analytique, toxicologique, judiciaire de la soumission chimique : dix ans d'expérience ». *Annales Pharmaceutiques Françaises*. 2010. Vol. 68, n°2, p. 61-75.
- [112]. Mise en évidence d'une soumission chimique au GBL au Centre d'accueil en urgence des victimes d'agression (CAUVA) du CHU de Bordeaux, à propos d'un cas .

- [113]. P.-R. P. Poka, T. Salmon, C. Navarette, E. Kuhlmann, P. De Meo. Analyse de trois cas de soumission chimique à la gammabutyrolactone (GBL) et à l'acide gammahydroxybutyrique (GHB).
- [114]. Karila L, Novarin J, Megarbane B, Cottencin O, Dally S, Lowenstein W, Reynaud M. Acide gamma-hydroxy-butyrique (GHB) : plus qu'un agent de soumission chimique, une véritable source d'addiction. Presse Med. 2009; 38: 1526– 1538
- [115]. <https://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Rivotril-R-clonazepam-Modification-des-conditions-de-prescription-et-de-delivrance-Point-d-information> consulté le 12/08/2020
- [116]. P. Burnat, C. Garcia, B. Marc Agression sexuelles et soumission chimique, un problème d'actualité. Presse Med 2002 ; 31 :705-12
- [117]. <http://www.ordre.pharmacien.fr/content/download/218947/1249970/version/4/file/Cahier+thématique+7+-+La+lutte+contre+le+mésusage+du+médicament.pdf> consulté le 12/08/2020
- [118]. <https://www.2m.ma/fr/news/20161117-un-verniss-a-ongles-anti-viol-bientot-commercialise/> consulté le 12/08/2020
- [119]. documentation.ehesp.fr, usage détourné du Rivotril® : état des lieux et rôle du pharmacien, 69p, p25
- [120]. documentation.ehesp.fr, usage détourné du Rivotril® : état des lieux et rôle du pharmacien, 69p, p25
- [121]. <http://www.ordre.pharmacien.fr/content/download/218947/1249970/version/4/file/Cahier+thématique+7+-+La+lutte+contre+le+mésusage+du+médicament.pdf> consulté le 20/08/2020
- [122]. https://pharmacie.ma/page/47/texte_de_lois_-_medicaments



Serment de Galien

Je jure en présence des maîtres de cette faculté :

D'honorer ceux qui m'ont instruite dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.

D'exercer ma profession avec conscience, dans l'intérêt de la santé publique, sans jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.

D'être fidèle dans l'exercice de la pharmacie à la législation en vigueur, aux règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.

De ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma profession, de ne jamais consentir à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses, que je sois méprisée de mes confrères si je manquais à mes engagements.



قسم الصيدلي

بسم الله الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

أن أراقب الله في مهنتي

أن أبجل أساتذتي الذين تعلمت على أيديهم مبادئ مهنتي وأعترف لهم بالجميل وأبقى
دوما وفيا لتعاليمهم.

أن أزاول مهنتي بوزع من ضميري لما فيه صالح الصحة العمومية، وأنا لا أقصر أبدا في
مسؤوليتي وواجباتي تجاه المريض وكرامته الإنسانية.

أن ألتزم أثناء ممارستي للصيدلة بالقوانين المعمول بها وبأدب السلوك والشرف، وكذا
بالاستقامة والترفع.

أن لا أفشي الأسرار التي قد تعهد إلى أو التي قد أطلع عليها أثناء القيام بمهامي، وأن
لا أوافق على استعمال معلوماتي لإفساد الأخلاق أو تشجيع الأعمال الإجرامية.

لأحضى بتقدير الناس إن أنا تقيدت بعهودي، أو أحتقر من طرف زملائي إن أنا لم
أفي بالتزاماتي.

والله على ما أقول شهيد.



المملكة المغربية
بالرباط جامعة محمد الخامس
كلية الطب والصيدلة
الرباط



الأطروحة رقم: 72

سنة: 2020

الاخضاع الكيميائي والتحليل السمية

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم: / / 2020

من طرف:

السيدة كنزة القادري الحسني البمني

المردادة في 04 مارس 1995 بفاس

لنيل شهادة

دكتور في الصيدلة

الكلمات الأساسية: الاخضاع الكيميائي - حمض هيدروكسي بوتيرات (GHB) - التقنيات التحليلية

أعضاء لجنة التحكيم:

رئيسة

مشرف

عضو

عضو

السيدة مينة أيت القاضي

أستاذة في علم السموم

السيد ياسر بوسليمان

أستاذ في علم السموم

السيد رشيد الجودي

أستاذ في علم السموم

السيد مصطفى بوعطية

أستاذ في الكيمياء التحليلية